



Stratégie du remplissage vasculaire périopératoire

Guidelines for perioperative haemodynamic optimization

Validation par le conseil d'administration de la Sfar du 19 octobre 2012.

En collaboration avec l'Adarpef

B. Vallet^{a,*}, Y. Blanloeil^b, B. Cholley^c, G. Orliaguet^d, S. Pierre^e, B. Tavernier^f

^aPôle d'anesthésie réanimation, CHRU de Lille, 59037, Lille Cedex, France

^bService d'anesthésie-réanimation chirurgicale ; CHU Nantes, Hôpital G et R Laënnec 44093 Nantes cedex 1

^cService d'anesthésie-réanimation de l'hôpital Européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc 75908 Paris Cedex 15

^dService d'anesthésie-réanimation, hôpital universitaire Necker – Enfants Malades, Université Paris Descartes, Assistance Publique Hôpitaux de Paris. 149 rue de Sèvres, 75743 Paris Cedex 15

^eInstitut Claudius Regaud 20-24 rue du pont Saint Pierre, 31052 Toulouse Cedex

^fPôle d'anesthésie-réanimation, CHRU de Lille, 59037 Lille Cedex, France

*Auteur correspondant : Benoit Vallet (bvallet@chru-lille.fr)

COMITÉ D'ORGANISATION

Benoit Vallet, Yvonnick Blanloeil, Bernard Cholley, Gilles Orliaguet, Sébastien Pierre et Benoit Tavernier

GROUPE DE TRAVAIL

Quel outil de monitoring pour guider le remplissage vasculaire au bloc opératoire ?

Olivier Collange, Olivier Desebbe, Jacques Duranteau, Ivan Philip, Benoit Vallet

Quelle stratégie en chirurgie mineure ?

Karim Asehnoune, Mathieu Biais, Benoit Tavernier

Quelle stratégie en chirurgie majeure ?

Jean-Luc Fellahi, Dan Longrois, Gilles Lebuffe, Emmanuel Futier, Bernard Cholley

Quels sont les contextes particuliers à connaître ?

Pascale Dewaechter, Anne Godier, Olivier Joannes-Boyau, Frederic.J. Mercier, Alexandre Mignon, Yves Ozier, Lionel Velly, Yvonnick Blanloeil

Quelles spécificités pédiatriques à appréhender ?

Souhayl Dahmani, Corinne Lejus, Eric Wodey, Gilles Orliaguet

Chargés de bibliographie

Adrien Bouglé, Grégory Dubar, Talna Kortchinsky

1. RÉSUMÉ

L'objectif de ces recommandations était de faire le point sur les pratiques de remplissage vasculaire (RV) périopératoire ayant démontré un bénéfice pour les patients, afin de les utiliser en pratique quotidienne.

Chez les patients chirurgicaux considérés « à haut risque », il est recommandé de titrer le RV périopératoire en se guidant sur une mesure du volume d'éjection systolique (VES) dans le but de réduire la morbidité postopératoire, la durée de séjour hospitalier, et le délai de reprise d'une alimentation orale des patients de chirurgie digestive. Il est recommandé de réévaluer régulièrement le VES et son augmentation (ou non) en réponse à une épreuve de RV, en particulier lors des séquences d'instabilité hémodynamique afin de s'assurer de la pertinence de cette thérapeutique.

Au cours de la chirurgie « mineure », pour diminuer l'incidence des nausées, des vomissements, le recours aux antiémétiques et la prescription de morphine postopératoire, il est probablement recommandé d'administrer au moins 15 mL/kg de cristalloïdes pour les gestes les plus courts, et de 20 à 30 mL/kg pour les gestes de une à deux heures.

Chez l'enfant et le nouveau-né, sans comorbidité associée, il est recommandé d'assurer un apport de base hydro-électrolytique et glucidique en respectant la règle des « 4-2-1 » avec une solution saline isotonique glucosée à 1 % chez l'enfant et le nourrisson, et glucosée à 10 % chez le nouveau-né. Au-delà d'un âge de 10 ans et/ou d'un poids de 30-40 kg, les particularités physiologiques pédiatriques deviennent moins importantes ; les recommandations adultes devraient alors pouvoir être appliquées.

2. RÉSUMÉ DE VULGARISATION

L'administration de liquide de remplissage par les veines pendant la chirurgie peut changer le devenir postopératoire du patient, c'est-à-dire la durée de son séjour hospitalier, et le délai de reprise d'une alimentation orale lorsque ce patient bénéficie d'une chirurgie digestive.

Au cours d'une chirurgie dite « à haut risque », il est recommandé de guider ce remplissage en suivant, par une mesure continue, la réponse obtenue par le cœur du patient opéré.

Au cours de la chirurgie dite « mineure », cette mesure continue n'est pas nécessaire, mais un volume suffisant devrait cependant être administré.

Chez le nouveau-né, l'attention est portée sur des apports minimums en sucre. Au-delà d'un âge de 10 ans, les recommandations adultes devraient pouvoir être appliquées.

3. PRÉAMBULE

a. Problématique de la recommandation

i. Connaissance sur le sujet

L'apport de liquides par voie intraveineuse, couramment dénommé « remplissage vasculaire » (RV), est un geste thérapeutique quotidien dans le contexte périopératoire. Le caractère régulièrement indispensable de ce traitement pour tout patient subissant un geste interventionnel n'est contesté par personne. Cependant, la réalisation du RV nécessite d'être définie tant sur la qualité que sur la quantité des solutés à administrer, mais aussi sur la façon de le réaliser.

Physiologiquement, le RV revient à augmenter le volume « contraint », et donc la pression systémique moyenne, tout en réduisant la résistance au retour veineux (1). Ces deux actions ont pour effet d'augmenter le retour veineux et donc le débit cardiaque, à condition que le système cardiovasculaire soit capable de « pomper » cette augmentation de volume, c'est-à-dire que les deux ventricules sont dépendants pour leur volume d'éjection de leur remplissage ou « précharge ». Les ventricules sont alors dits « précharge-dépendants ». Si l'effet principal du RV est d'augmenter le retour veineux et donc le débit cardiaque, il est surprenant que le débit ne soit que rarement monitoré en pratique courante par les anesthésistes-réanimateurs. Ceci était expliqué, jusqu'à présent et en partie, par les difficultés techniques de la mesure du débit cardiaque au bloc opératoire.

En l'absence de mesure du débit cardiaque, les anesthésistes-réanimateurs ont appris à guider le RV sur d'autres indices : pression artérielle (PA), fréquence cardiaque (FC), diurèse, pression veineuse centrale (PVC) dont les nombreuses limites ont été maintes fois décrites et sont rappelées ci-dessous. À ces indices peu fiables, les anesthésistes-réanimateurs ont associé

leur expérience qui a abouti à des schémas stéréotypés de RV. Par exemple, le patient victime d'une fracture du col du fémur était souvent considéré comme potentiellement insuffisant cardiaque et, par conséquent, peu rempli. À l'inverse, les patients opérés en chirurgie digestive étaient réputés avoir des pertes insensibles importantes et recevaient de grands volumes. Remettant en cause ces « a priori », des travaux ont comparé le RV « traditionnel » avec un RV guidé sur des critères quantitatifs : mesure du volume d'éjection systolique (VES) ou quantification très précise des pertes. Ces travaux ont pu démontrer qu'en « optimisant » le VES des victimes de fracture du col du fémur (2, 3) ou en « réduisant » les apports des patients de chirurgie digestive lourde (4, 5) il était possible d'améliorer leur pronostic.

Ces travaux ont confirmé que le RV peut avoir un impact mesurable sur le devenir des patients puisqu'il est possible de réduire leur morbidité en changeant les pratiques. Ces travaux nous informent aussi que l'approche empirique, fondée sur la mesure des paramètres hémodynamiques habituels (PA, FC) et sur nos préjugés, est moins performante qu'une approche dynamique fondée sur la réponse du VES au RV.

La FC et la PA [systolique (PAS), diastolique (PAD), et moyenne (PAM)], mesurées de façon non invasive, ainsi que la diurèse, dès lors que la durée et/ou l'importance de la chirurgie le justifient, constituent la « base » de la surveillance hémodynamique des patients anesthésiés. Cette base s'avère régulièrement insuffisante.

Les limites de ces variables hémodynamiques sont bien établies : les variations de la PA sont multifactorielles et ne reflètent pas celles du débit cardiaque. La PA peut rester à des valeurs « normales », alors même que le débit cardiaque peut ne pas permettre une perfusion tissulaire optimale. La FC peut augmenter sans pour autant indiquer une baisse de la précharge ventriculaire (en raison du réveil du patient ou de l'augmentation du niveau de stimulation nociceptive par rapport au niveau d'analgésie). Elle peut ne pas augmenter alors que la précharge baisse (par exemple en raison de l'utilisation d'un traitement par bêta-bloqueurs ou lors d'une baisse brutale et importante du retour veineux : réflexe de Bezold-Jarisch). Une diminution de la diurèse peut résulter de mécanismes hémodynamiques opposés, de l'effet antidiurétique des hormones de stress et des morphiniques. Des valeurs peropératoires relativement basses de diurèse ne sont pas nécessairement associées à une hypoperfusion rénale.

Le recours au monitoring de la PVC (indice de précharge dit « statique ») pour prédire la précharge-dépendance du débit cardiaque (et donc orienter le traitement hémodynamique) constitue une approche invasive notoirement insuffisante chez l'adulte (6) et chez l'enfant (7).

Dès lors, en particulier en chirurgie à haut risque, la surveillance des variables hémodynamiques classiques ne permet pas de s'assurer d'une perfusion systémique adéquate (risque « d'hypovolémie occulte ») et peut conduire à des décisions thérapeutiques inadaptées, en premier lieu des apports liquidiens non justifiés.

Deux approches moins empiriques que les précédentes sont actuellement proposées pour guider les apports périopératoires de liquide.

La première est basée sur la titration du remplissage en fonction de la mesure du volume d'éjection systolique (VES). L'objectif de cette stratégie est de maximaliser le VES pour limiter le risque d'hypoperfusion. L'absence d'augmentation du VES en réponse à un apport liquidien témoigne que le plateau de la courbe de fonction cardiovasculaire a bien été atteint et que le RV doit être interrompu pour éviter la congestion veineuse (systémique ou pulmonaire) qui surviendrait obligatoirement dans le cas contraire.

Près d'une dizaine d'études cliniques contrôlées ont évalué, dans différentes populations de patients, la stratégie associant le monitoring du VES par Doppler œsophagien et des épreuves de RV par bolus liquidiens (de l'ordre de 250 mL de colloïde), dès le début de l'anesthésie répétés en cas d'augmentation du VES, mais interrompus dès que le VES n'augmente plus. L'administration d'un nouveau bolus n'était possible que si le VES baissait par rapport à la valeur maximale obtenue après la titration initiale. Cette stratégie a permis, comparée à un remplissage fondé sur une prise en charge classique, de diminuer l'incidence des complications postopératoires (notamment du site opératoire), d'accélérer la reprise du transit digestif en chirurgie abdominale, et de réduire les durées d'hospitalisation (8).

La seconde approche utilise les indices dynamiques de précharge-dépendance pour prédire l'efficacité du remplissage ; en l'occurrence, les variations respiratoires du VES qui résultent des variations de pression intrathoracique chez les patients ventilés. Comme le VES est un déterminant de la pression artérielle pulsée ($PP = PAS - PAD$) ou encore de la PAS, des variations respiratoires de VES se traduiront par des variations de PP ou de PAS. Les principales conditions d'obtention et de validité de ces indices sont, outre le monitoring invasif de la pression artérielle, l'existence d'un rythme cardiaque régulier et d'une ventilation contrôlée avec un volume courant d'au moins 7 mL/kg, à thorax fermé.

Des variations de pression pulsée (VPP) de plus de 12-13% au cours du cycle respiratoire prédisent l'augmentation du débit cardiaque en réponse au RV (état de « précharge-dépendance »), comme cela a été démontré dans plusieurs études (6). Il a également été montré que les variations respiratoires du VES (VVE) prédisaient de façon tout aussi

satisfaisante la réponse du VES au RV, y compris chez des patients opérés, en per- et postopératoire. Des valeurs de VPP ou VVE inférieures à 9 % indiquent presque certainement l'absence de « précharge-dépendance ». Pour des valeurs intermédiaires, entre 9 et 13 % pour la VPP, les indices dynamiques peuvent être combinés à un test de réponse du VES au RV (9).

Le monitoring non invasif de la précharge-dépendance peut également être obtenu à partir de l'analyse de l'onde de pouls mesurée par photopléthysmographie. Un indice automatisé, la Pleth Variability Index (PVI), dont la fiabilité a été démontrée, est aujourd'hui disponible (10, 11) et pourrait permettre, en chirurgie mineure et moyenne, la généralisation d'un monitoring de la précharge-dépendance chez les patients sous anesthésie générale et en ventilation contrôlée.

De nombreux moniteurs, procurant, de manière invasive ou non, de « nouveaux » indices (par exemple la VPP ou la VVE), ou de nouvelles méthodes d'obtention de variables hémodynamiques « classiques » (par exemple le débit cardiaque) sont actuellement proposés aux cliniciens. Les méthodes de mesure étant différentes d'un moniteur à l'autre et les algorithmes d'obtention de la variable également éventuellement différents, les résultats obtenus avec la méthode ou l'indice d'un autre constructeur ne peuvent pas être acceptés pour l'ensemble des moniteurs fournissant un indice donné. Ce qui a été montré avec le monitoring du débit cardiaque par Doppler œsophagien ne peut pas nécessairement être considéré comme acquis avec d'autres méthodes de mesure du débit cardiaque. De même, la validation de l'automatisation de la VPP ou de la VVE doit être propre à chaque moniteur.

Face à toute variable hémodynamique, il faut se poser la question de sa pertinence médicale. Ce dernier point rejoint un élément de base de l'évaluation de la pertinence du monitoring hémodynamique : celui-ci ne peut avoir d'intérêt que si (et uniquement si) il est associé à des décisions thérapeutiques. La notion d'optimisation hémodynamique découle directement de ce principe, à savoir fixer des objectifs hémodynamiques permettant de mettre en œuvre un traitement hémodynamique individualisé (ou « goal-directed hemodynamic therapy » pour les auteurs anglo-saxons), par opposition à une prise en charge prédéfinie avec un RV prédéterminé, par exemple pour un type de chirurgie donnée (voir l'introduction). Seules des stratégies de mise en œuvre rapide, opérateur-indépendantes, peu ou non invasives, et de faible coût, pourront être généralisées.

Du point de vue du raisonnement diagnostique et thérapeutique, l'hémodynamique systémique et l'oxygénation tissulaire ne sont pas à opposer, mais sont au contraire pleinement

complémentaires. La question est cependant posée en pratique clinique car le monitoring de l'oxygénation tissulaire (saturation veineuse en oxygène par cathéter artériel pulmonaire [SvO₂] ou cathéter central [ScvO₂]) couplé au monitoring hémodynamique implique des coûts en termes de temps de mise en place, de moniteurs, de consommables et, potentiellement, d'iatrogénie. Nous disposons d'études (12) ayant montré le bénéfice de stratégies d'optimisation périopératoires fondées sur le seul monitoring hémodynamique systémique d'une part, et sur le monitoring de l'oxygénation tissulaire associé au monitoring hémodynamique d'autre part, mais aucune étude n'a confronté ces deux types de stratégies entre elles pour évaluer le bénéfice lié à l'obtention de l'ensemble des informations. Alors que l'optimisation de la volémie semble fiable sur les seules variables de l'hémodynamique systémique, l'utilisation d'agents inotropes (aujourd'hui inhabituelle au bloc opératoire) ou de vasopresseurs (plus régulière) pourrait justifier d'une évaluation de l'adéquation des apports aux besoins tissulaires en oxygène (lactate sanguin, SvO₂, ScvO₂). Il s'agit de décisions, à prendre au cas par cas, concernant les patients et/ou les interventions les plus à risque, avec une nécessité de prolonger le type de surveillance, et donc ce type d'optimisation, en postopératoire.

ii. Rationnel de la RFE

Les référentiels aujourd'hui disponibles et traitant de la « Stratégie du remplissage vasculaire périopératoire » sont anciens (Remplissage vasculaire au cours des hypovolémies relatives ou absolues - Recommandations pour la pratique clinique – SRLF-Sfar; juin 1996 <http://www.sfar.org/article/65/remplissage-vasculaire-au-cours-des-hypovolemies-relatives-ou-absolues-rpc-1997>), alors que des données de littérature récentes, importantes et nouvelles, ont été mises à disposition. Par ailleurs, l'application de nouvelles techniques de monitoring du remplissage en périopératoire, et l'opposition apparente des concepts de remplissage « restrictif » ou « libéral », rendent aujourd'hui nécessaire de revisiter ce thème afin de proposer de nouvelles recommandations formalisées d'experts (RFE).

iii. Objectifs des recommandations

L'objectif de ces recommandations est donc de faire le point sur les pratiques de RV périopératoire qui ont démontré un bénéfice pour les patients afin de les utiliser en pratique quotidienne.

La mise en œuvre parallèle d'un programme d'Évaluation des pratiques professionnelles (EPP) permettra aux praticiens d'utiliser et d'évaluer ces RFE dans leur pratique quotidienne, conformément à la politique développée conjointement par la Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar) et le Collège français des anesthésistes-réanimateurs (Cfar) pour structurer et faciliter la démarche qualité et l'intégrer dans le développement professionnel continu (DPC).

b. Préambule méthodologique

La méthode de travail utilisée pour l'élaboration des recommandations est la méthode GRADE[®]. Cette méthode permet, après une analyse quantitative de la littérature, de déterminer séparément la qualité des preuves, et donc de donner une estimation de la confiance que l'on peut avoir de leur analyse quantitative et un niveau de recommandation. La qualité des preuves est répartie en quatre catégories :

- 1- Haute : les recherches futures ne changeront très probablement pas la confiance dans l'estimation de l'effet.
- 2- Modérée : les recherches futures changeront probablement la confiance dans l'estimation de l'effet et pourraient modifier l'estimation de l'effet lui-même.
- 3- Basse : les recherches futures auront très probablement un impact sur la confiance dans l'estimation de l'effet et modifieront probablement l'estimation de l'effet lui-même.
- 4- Très basse : l'estimation de l'effet est très incertaine.

L'analyse de la qualité des preuves est réalisée pour chaque critère de jugement puis un niveau global de preuve est défini à partir de la qualité des preuves pour les critères cruciaux.

La formulation finale des recommandations est toujours binaire : soit positive soit négative et soit forte soit faible :

- Forte : Il faut faire ou ne pas faire (GRADE 1+ ou 1-)
- Faible : Il est possible de faire ou de ne pas faire (GRADE 2+ ou 2-)

La force de la recommandation est déterminée en fonction de quatre facteurs clés et validée par les experts après un vote, en utilisant la méthode Delphi.

- 1- Estimation de l'effet
- 2- Le niveau global de preuve : plus il est élevé, plus probablement la recommandation sera forte
- 3- La balance entre effets désirables et indésirables : plus celle-ci est favorable, plus probablement la recommandation sera forte

- 4- Les valeurs et les préférences : en cas d'incertitudes ou de grande variabilité, plus probablement la recommandation sera faible ; ces valeurs et préférences doivent être obtenues au mieux directement auprès des personnes concernées (patient, médecin, décisionnaire)
- 5- Coûts : plus les coûts ou l'utilisation des ressources sont élevés, plus probablement la recommandation sera faible.

En cas d'absence d'évaluation quantifiée de l'effet, il a été proposé un avis d'expert dont la formulation est identique à celles proposées dans la méthode GRADE®

4. RECOMMANDATIONS :

a. Recommandation 1

i. Libellé de la question

Un remplissage guidé par la mesure du volume d'éjection systolique (VES) permet-il de diminuer la morbidité postopératoire et la durée de séjour ?

ii. Recommandations et argumentaire

- Chez les patients chirurgicaux considérés « à haut risque », il est recommandé de titrer le remplissage vasculaire peropératoire en se guidant sur une mesure du volume d'éjection systolique (VES) dans le but de réduire la morbidité postopératoire, la durée de séjour hospitalier, et le délai de reprise d'une alimentation orale des patients de chirurgie digestive. **GRADE 1+**.

Par patients « à haut risque », nous entendons les patients qui, de par leur terrain ou la nature même de leur intervention, sont exposés à un risque accru de complications postopératoires. Actuellement, c'est l'appréciation individuelle par l'anesthésiste-réanimateur en charge du patient qui classe le patient « à risque » ou non. Le score POSSUM (http://www.sfar.org/scores/p_possum.php) est un outil de quantification du risque chirurgical (8), mais il n'est pas certain que le recours à un tel score soit nécessaire pour prendre la décision de monitorer le VES en peropératoire.

Par « titration » du RV, on entend le fractionnement des apports par volumes de 200 ± 50 mL (**Figure 1**). Plus le risque d'intolérance est élevé (mauvaise fonction cardiaque, surcharge hydrosodée déjà présente, fonction pulmonaire précaire...), plus le volume testé sera petit. Chez l'enfant, le RV est titré par bolus de 10 à 20 mL/kg, selon le patient et la situation hémodynamique.

Dans une méta-analyse publiée (8), l'effet du remplissage guidé par Doppler se traduit par une réduction significative et de plus de deux jours de la durée du séjour hospitalier (-2,34 ; IC95[-2,91 ; -1,77]), d'un gain significatif de presque deux jours de la reprise du transit après chirurgie digestive (-1,65 ; IC95[-1,83 ; -1,46]) et d'une réduction significative (37 % ; IC95 [27 % ; 50 %]) des complications postopératoires.

C'est l'augmentation du VES en réponse au remplissage qui confirme que le RV réalisé était pertinent et autorise une poursuite de celui-ci. La valeur absolue du VES mesurée par les outils de monitoring (quels qu'ils soient) n'est pas un critère absolu pour décider de l'opportunité d'un remplissage ou de sa poursuite. En effet, une valeur « normale » ou « élevée » du VES ne préjuge pas de son caractère adapté aux besoins ni de l'absence d'une élévation du VES en réponse au test de remplissage.

Le VES ne peut augmenter que si le retour veineux augmente. En situation d'hémorragie active (baisse de la volémie absolue) ou de vasodilatation (baisse de la volémie efficace, par exemple lors de l'induction d'anesthésie) les effets de la baisse de la volémie et du remplissage peuvent se neutraliser et l'augmentation du VES n'est pas observée. Il faut bien sûr poursuivre le remplissage si l'hémorragie est active et menaçante, ou refaire le test en situation stabilisée ou à distance de l'induction d'anesthésie, quand le tonus vasculaire ne varie plus.

Il n'y a pas d'étude évaluant cette stratégie (fondée sur l'augmentation du VES) dans le cas particulier de la chirurgie avec hémorragie. Elle pourrait augmenter le saignement au niveau du site opératoire. C'est à l'anesthésiste-réanimateur d'évaluer la balance bénéfique/risque individuelle entre saignement et hypoperfusion.

b. Recommandation 2

i. Libellé de la question

Faut-il interrompre le remplissage en l'absence d'augmentation du VES ?

ii. Recommandations et argumentaire

- Il est recommandé d'interrompre le remplissage en l'absence d'augmentation du VES.

GRADE 1+

Une absence d'augmentation du VES après une épreuve de remplissage signe le caractère inutile et délétère de celui-ci. Arrêter le remplissage quand le VES n'augmente plus permet d'éviter les complications congestives (systémiques/pulmonaires). Ceci, bien sûr, sous réserve de ne pas être dans la situation où une baisse concomitante du retour veineux

neutraliserait l'effet du remplissage sur le VES sans pour autant être sur le plateau de la courbe de fonction cardiovasculaire du patient (cf. recommandation 1).

c. Recommandation 3

i. Libellé de la question

Faut-il réévaluer régulièrement le VES ?

ii. Recommandations et argumentaire

- Il est recommandé de réévaluer régulièrement le VES et son augmentation (ou non) en réponse à une épreuve de remplissage vasculaire, en particulier lors des séquences d'instabilité hémodynamique, afin de s'assurer de la pertinence de cette thérapeutique.

GRADE 1+

Ces recommandations sont fondées sur des études dans lesquelles (en majorité) la titration du RV peropératoire était guidée par une mesure de VES obtenue par Doppler œsophagien (8).

L'usage d'autres moniteurs du VES, ou de moniteurs des indices dynamiques de précharge-dépendance et de variation du VES (VPP, VVE, PVI), a également fait l'objet de quelques études, dont les résultats semblent aussi indiquer un bénéfice en faveur d'un RV guidé par l'optimisation du VES ou de sa variation comparée au remplissage « empirique ». L'usage continu des indices dynamiques (VPP, VVE, PVI) contribue au dépistage de la « faible probabilité de réponse au remplissage » tant que la valeur reste basse (< 9 %), éliminant la nécessité de tester de manière régulière et systématique la réponse au remplissage.

Même si le niveau de preuve de ces autres moniteurs est à ce jour faible en comparaison de celui associé au Doppler œsophagien, il fait peu de doute que c'est le principe de titration du RV guidée par la réponse du VES qui est bénéfique par rapport à une administration empirique des liquides (parfois insuffisante et parfois excessive) et qui permet d'améliorer le pronostic des patients.

Les autres moniteurs du VES disponibles à ce jour doivent confirmer leur capacité à mesurer de manière fiable et rapide les variations de VES (baisse ou augmentation) ou l'absence de élévation du VES (critère d'arrêt du RV).

Par ailleurs, les résultats ont été obtenus avec des algorithmes décisionnels (**Figure 1**) dans lesquels l'augmentation du VES a été obtenue avec des bolus de colloïde (hydroxyéthylamidon [HEA] ou gélatine fluide modifiée ; entre 100 et 250 mL selon le patient pris en charge). Cette optimisation du RV était réalisée le plus souvent dès le début de l'intervention. À tout moment de l'intervention, une baisse du VES justifiait la reprise du

schéma de titration. Les effets bénéfiques de cette stratégie seraient secondaires à l'amélioration de la perfusion tissulaire qui en résulte.

Certaines études plus anciennes, utilisant un monitoring par cathéter artériel pulmonaire, avaient aussi mis en évidence un effet bénéfique de l'optimisation du transport artériel en oxygène chez les patients chirurgicaux à haut risque. Ces travaux utilisaient des algorithmes plus complexes, fondés sur l'adjonction d'inotropes et de concentrés de globules rouges, en plus du remplissage, pour optimiser le transport en oxygène.

Il n'est pas sûr que cette démarche, plus complexe et plus invasive, soit supérieure à la simple optimisation du VES décrite ci-dessus. Si l'anesthésiste en charge du patient estime qu'un monitoring par cathéter artériel pulmonaire se justifie, il pourra alors utiliser ce moniteur pour optimiser le transport en oxygène et juger de son adéquation aux besoins de l'organisme. Il pourra également, au niveau d'une voie veineuse centrale du territoire cave supérieur, mesurer ou monitorer (cathéter équipé de fibres optiques) la ScvO₂ qui reflète l'adéquation du transport aux besoins en oxygène (objectif de ScvO₂ >73 %) et/ou la lactatémie (lactate <2 mmol/L).

d. Recommandation 4

i. Libellé de la question

L'administration supplémentaire de cristaalloïdes permet-elle la diminution des nausées et vomissements postopératoires chez les patients bénéficiant d'une chirurgie mineure?

ii. Recommandations et argumentaire

- Au cours de la chirurgie « mineure », pour diminuer l'incidence des nausées, des vomissements et le recours aux antiémétiques, il est probablement recommandé d'administrer de 15 à 30 mL/kg de cristaalloïdes. **GRADE 2+**

Par chirurgie "mineure", on entend des interventions dont la durée est inférieure à deux heures et n'exposant que très rarement à des complications postopératoires susceptibles d'allonger la durée d'hospitalisation. La chirurgie ambulatoire entre dans cette catégorie.

Cette recommandation est issue d'études concernant majoritairement des femmes opérées de chirurgie gynécologique ou de cholécystectomie par voie laparoscopique, et pour lesquelles la durée de jeûne était en général supérieure ou égale à huit heures ; l'ingestion de liquides clairs jusqu'à deux heures avant l'intervention était parfois autorisée. L'apport liquidien était débuté avant l'induction de l'anesthésie ou en peropératoire, permettant de réduire d'environ 35 % les nausées et vomissements postopératoires et le recours aux traitements anti émétiques.

e. Recommandation 5

i. Libellé de la question

Le remplissage vasculaire systématique diminue-t-il le risque d'hypotension lors de l'installation d'une analgésie péridurale au cours du travail obstétrical ?

ii. Recommandations et argumentaire

- Il n'est pas recommandé d'utiliser un remplissage vasculaire systématique au cours du travail pour limiter le risque de survenue d'une hypotension lors de l'installation d'une analgésie péridurale pour le travail obstétrical. **GRADE 1-**

L'incidence de l'hypotension artérielle lors de l'installation d'une analgésie péridurale dans les années 90 était de 30 %. Cette incidence a diminué (environ 10 %) grâce à l'usage de concentrations plus faibles d'anesthésique local combinées à des morphiniques liposolubles, ainsi qu'au fractionnement de la dose initiale. De plus, l'intensité de l'hypotension est modeste avec ces solutions analgésiques péridurales diluées. Le remplissage vasculaire n'est pas efficace pour prévenir ou traiter l'hypotension. En revanche, de faibles doses d'éphédrine (< 15-20 mg) suffisent habituellement et améliorent considérablement le débit utéro-placentaire, grâce à son effet bêtamimétique. À ces faibles doses, l'éphédrine n'entraîne pas de risque significatif d'acidose néonatale. L'éphédrine demeure donc le traitement de base de cette complication au cours du travail, associée à la mise en décubitus latéral gauche pour diminuer la compression aorto-cave.

f. Recommandation 6

i. Libellé de la question

Un préremplissage vasculaire systématique par cristalloïde diminue-t-il le risque d'hypotension lors de l'installation d'une anesthésie rachidienne pour césarienne ?

ii. Recommandations et argumentaire

- Il n'est pas recommandé d'effectuer un préremplissage par des cristalloïdes pour une rachianesthésie pour césarienne. **GRADE 1-**

La rachianesthésie pour césarienne induit une hypotension artérielle maternelle quasi systématique du fait du bloc sympathique haut situé et de la compression aorto-cave induite par l'utérus gravide. Cette hypotension artérielle est génératrice de nausées-vomissements maternels (voire de complications plus graves) et est surtout potentiellement néfaste pour le

nouveau-né, car associée à une diminution de la perfusion utéro-placentaire ; elle doit être prévenue et/ou traitée activement. De nombreuses études ont bien démontré que le remplissage prophylactique ou préremplissage (avant la mise en place de la rachianesthésie) par cristoïdes (« preloading » des anglo-saxons) n'était pas efficace sur l'incidence de survenue d'hypotension, sur les quantités de vasoconstricteurs nécessaires pour prévenir ou traiter cette hypotension, et sur le maintien du bien-être néonatal évalué par le pH artériel ombilical. À haut volume même, cette stratégie peut avoir un effet contreproductif, en favorisant notamment la libération de peptide atrial natriurétique qui diminue le tonus vasculaire et initie une natriurèse maternelle.

g. Recommandation 7

i. Libellé de la question

L'association d'un remplissage vasculaire par cristoïde et de l'administration d'un vasoconstricteur diminue-t-elle le risque d'hypotension maternelle lors de l'installation d'une anesthésie rachidienne pour césarienne?

ii. Recommandations et argumentaire

- Afin d'éviter ou de limiter les risques maternels et fœtaux liés à la survenue très fréquente d'une hypotension artérielle maternelle après rachianesthésie, il est recommandé d'associer un coremplissage par des cristoïdes avec des vasoconstricteurs (phényléphrine éventuellement associée à l'éphédrine). **GRADE I+**

Le coremplissage rapide (RV débuté en même temps que l'injection intrathécale d'anesthésique) avec 1 à 2 L de cristoïdes, est également efficace. Un volume suffisant doit être alors perfusé, surtout pendant les 5 à 10 premières minutes suivant la rachianesthésie, période durant laquelle s'installe le bloc sympathique. Il existe une corrélation entre le volume perfusé durant cette période et la quantité de phényléphrine requise pour maintenir la pression artérielle. Il s'agit d'une pratique simple, qui permet d'éviter l'attente liée au préremplissage, peu coûteuse, et qui peut être proposée pour la grande majorité des patientes. Le préremplissage par des HEA est efficace. Cette efficacité, bien documentée, porte sur la réduction de l'incidence de l'hypotension, mais aussi sur sa sévérité. Cette stratégie est couramment employée aux États-Unis et dans certains pays d'Europe. Mais les HEA n'ont pas encore d'AMM dans cette indication en France et ne sont donc pas recommandés pour l'instant en routine. Néanmoins, le RCP des HEA (de troisième génération) permet leur emploi ciblé chez les parturientes.

Les fortes doses requises d'éphédrine ($\geq 20-30$ mg, voire 50 à 80 mg) lors de la rachianesthésie pour césarienne ont une efficacité moindre, retardée, des effets indésirables (arythmies, tachycardie, extrasystoles) et leur passage transplacentaire peut créer une acidémie fœtale qu'il convient d'éviter. La phényléphrine a trouvé une place de choix ces dernières années, car plus rapidement efficace que l'éphédrine, sans tachyphylaxie et avec un faible passage transplacentaire. Elle peut être utilisée en perfusion IV continue au pousse seringue (50 $\mu\text{g}/\text{min}$, à adapter pour maintenir la PA mesurée toutes les minutes proche de sa valeur de base, sans dépasser 100 $\mu\text{g}/\text{min}$) et/ou en bolus IVD de 50 à 150 μg . Les bradycardies réflexes les plus sévères induites par la phényléphrine peuvent être combattues par l'usage conjoint de petites doses d'éphédrine (≤ 15 mg).

h. Recommandation 8

i. Libellé de la question

L'administration d'un hydroxyéthylamidon apporte-t-elle un bénéfice au cours de la prééclampsie ?

ii. Recommandations et argumentaire

- Il n'est pas recommandé d'utiliser un colloïde (HEA) chez une patiente prééclamptique en dehors d'un état de choc hypovolémique ou hémorragique. *Avis d'experts*

Le remplissage vasculaire n'a jamais fait la preuve de son intérêt pour modifier l'histoire naturelle de la prééclampsie ni limiter la survenue de complications. Dans la seule étude randomisée disponible, le RV par un colloïde était administré à dose fixe quotidienne, sans monitoring de la réponse hémodynamique. Dans ce travail, l'emploi d'un HEA était même associé à une augmentation du taux de césarienne et à un recours plus fréquent à l'oxygénothérapie chez les nouveau-nés. Enfin, il n'y a aucune donnée en faveur de l'utilisation de l'albumine dans ce contexte.

i. Recommandation 9

i. Libellé de la question

Chez les patients allergiques à une substance autre que les colloïdes, l'administration d'un colloïde est-elle envisageable?

ii. Recommandations et argumentaire

- Il n'est pas recommandé d'exclure les colloïdes chez un patient allergique à une substance autre que le colloïde lui-même. *Avis d'experts*

j. Recommandation 10

i. Libellé de la question

Chez les patients allergiques à un colloïde, l'administration d'un colloïde d'une autre classe est-elle envisageable?

ii. Recommandations et argumentaire

- Chez un opéré ayant présenté une anaphylaxie documentée ou suspectée à un colloïde (gélatine fluide modifiée ou HEA), il est recommandé d'utiliser, si nécessaire, un colloïde de l'autre classe. *Avis d'experts*

k. Recommandation 11

i. Libellé de la question

Chez les patients présentant une altération de la fonction rénale, l'administration d'un Hydroxyl Ethyl Amidon est-elle envisageable?

ii. Recommandations et argumentaire

- En présence d'une altération de la fonction rénale (notamment d'origine septique), il est probablement recommandé d'éviter les HEA. *GRADE 2+*

En période périopératoire, deux études ont mis en évidence que l'administration d'HEA 200/0,5 hyperoncotique (15) et 200/0,6 (16) était un facteur de risque d'altération de la fonction rénale après chirurgie cardiaque, avec un seuil pour la dose de 16 mL/kg dans la première étude. A contrario, plusieurs études ont trouvé une absence de différence de retentissement sur la fonction rénale, entre les différents types de solutés (HEA de dernière génération 130/0,4 vs gélatine fluide modifiée vs albumine diluée), pour des volumes inférieurs à 33 mL/kg utilisés en période peropératoire et postopératoire immédiate (premier jour). Dans une étude randomisée (17), réalisée en chirurgie de l'anévrisme de l'aorte, la fonction rénale moyenne des patients, normale en préopératoire, s'altérait moins avec l'emploi d'un HEA 200/0,6 ou d'un HEA 130/0,4 qu'avec une gélatine. Deux études randomisées, mais à petits effectifs ($n = 40$ et 65) ont évalué, chez des opérés à fonction rénale préopératoire altérée, l'effet sur la fonction rénale des HEA 130/0,4 (vs. l'albumine [18] ou une gélatine [19]) et montré qu'il n'existait pas d'aggravation de celle-ci par rapport au comparateur (18, 19).

Dans une autre étude randomisée, la procédure d'hypotension contrôlée associée à une hémodilution normovolémique réalisée avec un cristalloïde altérait plus les paramètres de fonction rénale qu'avec l'utilisation d'un HEA 130/0,4 (20). De plus, dans une étude réalisée en transplantation rénale, au cours de laquelle les donneurs et les receveurs étaient réanimés avec un HEA 130/0,4 ou une gélatine (21), la reprise de la fonction rénale était satisfaisante dans les deux groupes, et plus rapide avec l'HEA.

La recommandation est fondée avant tout sur les études de réanimation qui montrent des effets négatifs des HEA (y compris les HEA 130/0,4) sur la fonction rénale de patients présentant une fonction rénale altérée avant traitement, et qui présentent souvent un état septique. Ces études sont rassemblées dans plusieurs méta-analyses dont les conclusions concordantes établissent un lien statistique entre HEA et altération de la fonction rénale (23-25). La prudence incline donc à utiliser chez les opérés à fonction rénale normale les HEA pour le remplissage périopératoire en se limitant à la posologie recommandée de 33 mL/kg. Les données actuelles plaident pour n'utiliser que l'HEA 130/0,4 lorsqu'un HEA doit être utilisé. Les HEA de haut poids moléculaire, à haut degré de substitution et hyperoncotiques sont à éviter.

l. Recommandation 12

i. Libellé de la question

Chez les patients en état de mort encéphalique, quel type de solutés administrer dans le contexte de la greffe rénale?

ii. Recommandations et argumentaire

- Il est probablement recommandé d'utiliser les cristalloïdes pour le remplissage vasculaire des donneurs de reins en état de mort encéphalique. *Avis d'experts*

m. Recommandation 13

i. Libellé de la question

Quelles sont les précautions particulières pour l'administration des Hydroxyl Ethyl Amidon en cas de coagulopathie?

ii. Recommandations et argumentaire

- Tous les solutés d'expansion volémique y compris les cristalloïdes peuvent générer une coagulopathie de dilution. De plus, les HEA ont des effets propres sur l'hémostase. Il est donc recommandé de respecter les posologies maximales des HEA (soit 33 mL/kg/24 heures le premier jour et 20 mL/kg/24 heures les deux jours)

suyvants), et de ne pas les utiliser chez les patients ayant des troubles de l'hémostase.

GRADE 1+

Les HEA peuvent entraîner une diminution des facteurs VIII et von Willebrand, altérer le fibrinogène et la polymérisation du caillot de fibrine, diminuer l'expression de la glycoprotéine IIb/IIIa à la surface des plaquettes activées entraînant ainsi une altération de leur fonction (25). Ces modifications de l'hémostase in vitro ne sont pas retrouvées en clinique avec les HEA 130/0,4 qui ont été montrés comme associés à un moindre risque transfusionnel que les générations antérieures.

Les posologies maximales, indiquées dans les résumés des caractéristiques des produits, sont justifiées par le caractère dose-dépendant des effets sur l'hémostase.

Les troubles de l'hémostase préexistants sont une contre-indication aux HEA comme le stipulent les résumés des caractéristiques des produits.

n. Recommandation 14

i. Libellé de la question

Quel soluté utiliser chez le patient cérébrolésé?

ii. Recommandations et argumentaire

- Chez le patient cérébrolésé, il est recommandé de ne pas utiliser des solutés hypotoniques. *Avis d'experts*

o. Recommandation 15

i. Libellé de la question

Quelle stratégie de remplissage utiliser en pédiatrie?

ii. Recommandations et argumentaire

- Chez l'enfant et le nouveau-né, sans comorbidité associée, il est recommandé d'assurer un apport de base hydroélectrolytique et glucidique en respectant la règle des « 4-2-1 » avec une solution saline isotonique glucosée à 1 %, chez l'enfant et le nourrisson, ou glucosée à 10 %, chez le nouveau-né. *Avis d'experts*

Le débit de perfusion doit suivre la règle des 4-2-1 : 4 mL/kg par heure pour les 10 premiers kilos de poids corporel, auxquels sont ajoutés 2 mL/kg par heure pour les 10 kg de poids suivants, auxquels sont ajoutés 1 mL/kg par heure pour les 10 kg de poids suivants ; soit 65 mL/h pour un enfant de 25 kg par exemple (26). À cet apport de base sont ajoutées les pertes

liées à la période de jeûne préopératoire. Ces pertes sont calculées en nombre d'heures de jeûne et sont corrigées à 50 % pendant la première heure de chirurgie et à 50 % au cours des deux heures suivantes (27).

Chez l'enfant, il est nécessaire de surveiller la natrémie et la glycémie en cas de jeûne prolongé. Chez le nouveau-né, il faut surveiller la glycémie quel que soit la durée du jeûne. L'arrêt des perfusions inutiles après chirurgie mineure s'impose.

En pédiatrie, il est recommandé d'utiliser un dispositif médical de contrôle du débit de perfusion (pompe ou seringue électrique...) ; à défaut, les perfuseurs de précision (« métrisettes ») peuvent être utilisés. Les régulateurs de débit basés sur la réduction du calibre de la ligne de perfusion (type Dial-a-Flow™...) doivent être évités, car non fiables chez le petit enfant.

Chez le nouveau-né, le choix du soluté de remplissage vasculaire n'est pas documenté.

Chez l'enfant et le nourrisson, le monitoring invasif d'indicateurs statiques, comme la PVC ou la pression artérielle pulmonaire d'occlusion, ne permet pas de prédire la réponse au RV ; leur utilisation n'est pas recommandée pour titrer le RV.

Chez l'enfant et le nourrisson, seule la variabilité du pic de vélocité aortique (mesurée en échographie transthoracique) permet de prédire la réponse au RV. Les autres méthodes de mesure de la variabilité du VES (PPV, PVI notamment) n'ont pas montré leur intérêt à ce jour. Au-delà d'un âge de 10 ans et/ou d'un poids de 30-40 kg, les particularités physiologiques pédiatriques deviennent moins importantes ; les recommandations adultes devraient alors pouvoir être appliquées.

RÉFÉRENCES

1. Guyton AC. Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol Rev.* 1955;35:123-9
2. Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. *BMJ* 1997;315:909-12
3. Venn R, Steele A, Richardson P, Poloniecki J, Grounds M, Newman P. Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *Br J Anaesth* 2002;88:65-71
4. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortsø E, Ørding H, Lindorff-Larsen K, et al.; Danish Study Group on Perioperative Fluid Therapy. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003;238:641-8
5. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005;103:25-32
6. Teboul JL, groupe d'experts de la SRLF. Recommandations d'experts de la SRLF. Indicateurs du remplissage vasculaire au cours de l'insuffisance circulatoire. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;24:568-76
7. Tibby SM, Murdoch IA. Monitoring cardiac function in intensive care. *Arch Dis Child* 2003;88:46-52
8. Phan TD, Ismail H, Heriot AG, Ho KM. Improving perioperative outcomes: fluid optimization with the esophageal Doppler monitor, a metaanalysis and review. *J Am Coll Surg* 2008;207:935-41
9. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, Goarin JP, Lehot JJ, Vallet B, et al. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a "gray zone" approach. *Anesthesiology* 2011;115:231-41
10. Cannesson M, Desebbe O, Rosamel P, Delannoy B, Robin J, Bastien O, Lehot JJ. Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. *Br J Anaesth* 2008;101:200-6
11. Zimmermann M, Feibicke T, Keyl C, Prasser C, Moritz S, Graf BM, Wiesenack C. Accuracy of stroke volume variation compared with pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing major surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:555-61
12. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg* 2011;112:1392-402

13. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al.; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490
14. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg* 1991;78:355-60
15. Rioux JP, Lessard M, De Bortoli B, Roy P, Albert M, Verdant C, et al. Pentastarch 10% (250 kDa/0.45) is an independent risk factor of acute kidney injury following cardiac surgery. *Crit Care Med* 2009;37:1293-8
16. Winkelmayr WC, Glynn RJ, Levin R, Avorn J. Hydroxyethyl starch and change in renal function in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Kidney Int* 2003;64:1046-9
17. Mahmood A, Gosling P, Vohra RK. Randomized clinical trial comparing the effects on renal function of hydroxyethyl starch or gelatine during aortic aneurysm surgery. *Br J Surg* 2007;94:427-33
18. Mukhtar A, Aboulfetouh F, Obayah G, Salah M, Emam M, Khater Y, et al. The safety of modern hydroxyethyl starch in living donor liver transplantation: a comparison with human albumin. *Anesth Analg* 2009;109:924-30
19. Godet G, Lehot JJ, Janvier G, Steib A, De Castro V, Coriat P. Safety of HES 130/0.4 (Voluven(R)) in patients with preoperative renal dysfunction undergoing abdominal aortic surgery: a prospective, randomized, controlled, parallel-group multicentre trial. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:986-94
20. Fenger-Eriksen C, Hartig Rasmussen C, Kappel Jensen T, Anker-Møller E, Heslop J, Frøkiaer J, et al. Renal effects of hypotensive anaesthesia in combination with acute normovolaemic haemodilution with hydroxyethyl starch 130/0.4 or isotonic saline. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:969-74
21. Wu Y, Wu AS, Wang J, Tian M, Jia XY, Rui Y, et al. Effects of the novel 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 on renal function of recipients in living-related kidney transplantation. *Chin Med J (Engl)*. 2010;123:3079-83
22. Dart AB, Mutter TC, Ruth CA, Taback SP. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;20:CD007594
23. Hartog CS, Kohl M, Reinhart K. A systematic review of third-generation hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) in resuscitation: safety not adequately addressed. *Anesth Analg* 2011;112:635-45
24. Groeneveld AB, Navickis RJ, Wilkes MM. Update on the comparative safety of colloids: a systematic review of clinical studies. *Ann Surg* 2011;253:470-83

25. Kozek-Langenecker SA, Jungheinrich C, Sauermann W, Van der Linden P. The effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) on blood loss and use of blood products in major surgery: a pooled analysis of randomized clinical trials. *Anesth Analg* 2008;107:382-90
26. Sümpelmann R, Becke K, Crean P, Jöhr M, Lönnqvist PA, Strauss JM, et al. ; German Scientific Working Group for Paediatric Anaesthesia. European consensus statement for intraoperative fluid therapy in children. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:637-9
27. Furman EB, Roman DG, Lemmer LA, Hairabet J, Jasinska M, Laver MB. Specific therapy in water, electrolyte and blood-volume replacement during pediatric surgery. *Anesthesiology* 1975;42:187-93

Figure 1.- Titration du remplissage guidée par le monitoring de la variation du volume d'éjection systolique (VES).

