

Choc hémorragique : aspects physiopathologiques et prise en charge hémodynamique*

Hemorrhagic Shock: Pathophysiological Aspects and Hemodynamic Management

E. Novy · B. Levy

Reçu le 15 novembre 2014 ; accepté le 8 décembre 2014
© SRLF et Lavoisier SAS 2014

Résumé Le choc hémorragique se caractérise par une diminution du volume sanguin circulant, induisant une diminution du retour veineux. Il se caractérise par trois phases : une phase sympatho-excitatrice secondaire à l'hypovolémie aiguë dont l'objectif est de redistribuer le volume sanguin vers les organes nobles au prix d'une hypoperfusion de zones « sacrifiées » (peau, tube digestif, rein), une phase sympatho-inhibitrice qui survient au-delà de 50 % de pertes sanguines caractérisée par une bradycardie dite « paradoxale » dont l'objectif est d'optimiser le remplissage ventriculaire passif, et enfin la phase de reperfusion. Dans les zones hypoperfusées, l'altération de la microcirculation fait le lit de la réponse inflammatoire systémique à l'origine d'une vasoplégie inappropriée et participe à la coagulopathie. Des travaux récents montrent également une insuffisance surrénalienne fréquente associée à une augmentation des besoins en vasopresseurs. Dans l'attente du contrôle du saignement, l'objectif est de maintenir la perfusion des organes afin de limiter hypoxie, inflammation et dysfonctions d'organes. On parle de *damage control resuscitation*, qui comprend hypotension artérielle « permissive » et remplissage à bas volume. Le but est d'éviter excès de remplissage et hémodilution secondaire et recours trop précoce aux vaso-

presseurs. Les objectifs hémodynamiques (hors traumatisme crânien grave) sont une pression artérielle systolique de 80-90 mmHg et une moyenne de 50-60 mmHg dans l'attente de l'hémostase. Il faut privilégier le remplissage vasculaire par cristalloïdes, avec une place grandissante pour les solutés balancés. En cas de recours aux vasopresseurs, la noradrénaline est recommandée et un monitoring du débit cardiaque semble indispensable.

Mots clés Choc hémorragique · Hypotension artérielle permissive · Remplissage vasculaire · Noradrénaline

Abstract Hemorrhagic shock is characterized by a decrease in circulating blood volume that leads to a decrease in the venous return. Three stages occur during the hemorrhagic shock including an initial central sympathetic activation due to acute hypovolemia aiming to redistribute blood to vital organs, followed by a central sympathetic inhibition that occurs beyond 50% blood loss characterized by bradycardia called “paradoxical” aiming to optimize the passive ventricular filling and finally a reperfusion phase. In sacrificed areas (splanchnic, muscular and kidney vasculature beds), impaired microcirculation leads to systemic inflammatory response that is responsible for an inappropriate vasoplegia. The alteration of microcirculation also promotes coagulopathy. Recent studies show frequent adrenal insufficiency associated with increased need for vasopressors. As long as the bleeding is uncontrolled, the physician should maintain oxygen delivery to limit tissue hypoxia, inflammation and organs dysfunction. This strategy is called “damage control resuscitation”. It combines “permissive hypotension” and low-volume resuscitation. Our main objectives are to prevent overfilling and secondary haemodilution and too early use of vasopressors. Hemodynamic goals (excluding severe head injury) are to avoid exceeding a systolic blood pressure of 90 mmHg and a mean arterial pressure of 60 mmHg until hemostasis is achieved. Fluid resuscitation should favor crystalloids with an increasing role for balanced

E. Novy · B. Levy (✉)
CHU Nancy, service de réanimation médicale Brabois,
pôle cardiovasculaire et réanimation médicale, hôpital Brabois,
F-54511 Vandœuvre-Lès-Nancy, France
e-mail : b.levy@chu-nancy.fr

B. Levy
INSERM, groupe choc, U1116, Faculté de médecine,
F-54511 Vandœuvre-Lès-Nancy, France

E. Novy · B. Levy
Université de Lorraine, F-54000 Nancy, France

* Cet article correspond à la conférence faite par l'auteur au congrès de la SRLF 2015 dans la session : *Choc hémorragique à la phase initiale*.

solutes. Norepinephrine is now recommended and management of catecholamine and fluid resuscitation should be associated with cardiac output monitoring.

Keywords Hemorrhagic shock · Permissive hypotension · Fluid loading · Norepinephrine

Introduction

L'état de choc est défini par une défaillance aiguë du transport et/ou de l'utilisation d'oxygène qui aboutit à des défaillances d'organes. Le choc hémorragique se caractérise par une diminution du volume sanguin circulant induisant une diminution du retour veineux puis du débit cardiaque. L'ensemble aboutit à un défaut de transport de l'oxygène aux tissus. Les étiologies les plus fréquentes sont les traumatismes, la chirurgie lourde et les hémorragies digestives ou obstétricales. À la phase aiguë, l'objectif principal de la thérapeutique est le contrôle du saignement. Dans l'attente du traitement de la lésion coupable, l'objectif thérapeutique est de maintenir la perfusion des organes afin de limiter hypoxie, inflammation et dysfonctions d'organes. Ceci doit se faire sans aggraver le saignement. À ce titre, on parle aujourd'hui de *damage control resuscitation* [1,2] qui consiste en un remplissage vasculaire « bas volume », une hypotension artérielle permissive et l'utilisation de moyens rapides de contrôle du saignement comme le garrot ou le pansement hémostatique. À cela s'associe le contrôle de la coagulopathie induite par l'hémorragie potentiellement aggravée par l'apport de produits sanguins labiles et certains facteurs aggravants tels que l'acidose, l'hypocalcémie et l'hypothermie. La compréhension de la physiopathologie propre au choc hémorragique est indispensable à la prise en charge de ces patients.

Physiopathologie

L'état de choc hémorragique est constitué de trois phases.

Phase sympatho-excitatrice [3]

La réponse adaptative initiale au saignement à l'origine d'une hypovolémie consiste en une stimulation sympathique [4] dont l'objectif est de redistribuer le volume sanguin restant vers les organes dits nobles (cœur et cerveau) [5,6]. La baisse de la pression artérielle provoque une stimulation des barorécepteurs haute pression (sinus carotidien, crosse aortique, territoire splanchnique) et basse pression (cardiopulmonaires) qui diminuent la fréquence de leurs impulsions inhibitrices afférentes vers les centres régulateurs vasculaires du tronc cérébral [3]. Ces derniers sont alors stimulés, entraînant une

augmentation de l'activité sympathique périphérique efférente. Le système nerveux périphérique adrénergique est également stimulé par la voie des chémorécepteurs aortiques, sinocarotidiens et centraux, en réponse aux variations de pH, pO₂ et pCO₂ secondaires à l'ischémie tissulaire.

L'activité sympathique périphérique se fait à plusieurs endroits :

- vasculaire : vasoconstriction artérielle et veineuse. La vasoconstriction artérielle augmente les résistances périphériques totales. L'objectif de la vasoconstriction veineuse est de mobiliser le système veineux capacitif (musculocutané et splanchnique). Ce dernier représente 70 à 80 % du volume sanguin total et sa mobilisation augmente le retour veineux et le débit cardiaque ;
- capillaire : en diminuant la pression hydrostatique capillaire, elle favorise le passage liquidien de l'interstitium vers le capillaire. Ces mouvements transcapillaires entraînent une dilution qui contribue à la chute de l'hématocrite et participe à la reconstitution du volume plasmatique ;
- cardiaque : en stimulant l'inotropisme et le chronotropisme, elle augmente le débit cardiaque ;
- rénale : la stimulation du système rénine – angiotensine – aldostérone se traduit par une réabsorption hydrosodée qui augmente la volémie. La production d'angiotensine II potentialise l'effet vasculaire de la stimulation sympathique.

Lorsque le volume intravasculaire est diminué de 25 % chez des volontaires sains, la réponse adrénergique permet le maintien de la pression artérielle et sert à compenser la chute du retour veineux. Entre 25 et 50 %, la pression artérielle baisse et la tachycardie s'accroît.

Phase sympatho-inhibitrice [3]

Au-delà de 50 % de pertes survient une bradycardie associée à une chute des résistances vasculaires périphériques se soldant par une hypotension artérielle. Plusieurs phénomènes caractérisent cette phase :

- une inhibition centrale de l'activation sympathique initialement présente ;
- la sécrétion médullosurrénalienne de catécholamines (notamment l'adrénaline) accompagne cette phase d'hypotension ;
- libération d'hormone antidiurétique (ADH) ;
- l'activation du système rénine – angiotensine – aldostérone.

La bradycardie est secondaire à une boucle réflexe vagovagale, due à la stimulation de mécanorécepteurs cardiaques [7]. Ces récepteurs sont stimulés par la distorsion mécanique du ventricule gauche dont le volume est presque nul en télésystole. L'objectif de la bradycardie est

d'améliorer le remplissage diastolique dans cette situation d'hypovolémie extrême. Elle annonce le désamorçage cardiaque en l'absence de thérapeutique appropriée.

Conséquences de l'hypoxie tissulaire

Cette réponse sympathique n'est pas sans conséquence dans les autres territoires (splanchnique, rénal, musculocutané). En effet, elle entraîne une hypoperfusion de ces territoires et donc un déséquilibre entre apports et besoins énergétiques. Cette hypoperfusion de « secours » altère le fonctionnement cellulaire et des organes incriminés. L'augmentation de l'extraction en O₂ permet, jusqu'à un certain seuil, de maintenir l'apport et la consommation tissulaire en O₂ [8]. Une fois cette capacité dépassée, les cellules passent en métabolisme anaérobie se traduisant par la formation de lactate et de protons. Elles diminuent leur métabolisme et certaines synthèses [9]. Si la dette en oxygène persiste, elle expose la cellule à des lésions irréversibles par dysfonction mitochondriale et accumulation intracytoplasmique de calcium [10].

L'hypoxie se manifeste au niveau de tous les organes et entraîne la libération dans le sang de substances vaso-actives (prostaglandines, monoxyde d'azote...) qui aggravent et auto-entretiennent le choc, en particulier la défaillance circulatoire.

Phase de reperfusion

Les lésions secondaires à l'ischémie et l'hypoxie tissulaire sont aggravées par le relargage brutal de médiateurs toxiques tels que les radicaux libres (stress oxydatif) [11]. Ces derniers activent des voies de signalisation intracellulaires cytotoxiques et stimulent la réaction inflammatoire systémique par la production de cytokines ou l'expression de molécules d'adhésion à la surface des cellules endothéliales [12]. La dysfonction endothéliale est responsable d'une fuite capillaire. Ces phénomènes peuvent aboutir à la mort cellulaire et la prolongation de l'inflammation systémique.

Plus l'ischémie est longue et la reperfusion brutale, plus les dégâts cellulaires et les défaillances d'organes sont importants.

La prolongation de l'inflammation aboutit à un état de vasoplégie qui persiste malgré un remplissage vasculaire adéquat [13]. S'en suit un syndrome hyperkinétique avec résistances artérielles basses et index cardiaque normal ou augmenté [14,15].

Altération de la microcirculation

Les altérations de la microcirculation jouent un rôle majeur dans la progression vers le choc réfractaire. L'atteinte est centrée sur le capillaire qui est obstrué par :

- l'œdème des cellules endothéliales et de l'interstitium [12] ;

- l'adhésion de polynucléaires neutrophiles sur l'endothélium altérant ses propriétés anticoagulantes [16].

Immunodépression du choc hémorragique

Elle est secondaire à une dépression des fonctions macrophagiques et lymphocytaires [17]. Elle est importante à connaître et à anticiper car le choc hémorragique est associé à un haut risque de translocation bactérienne digestive [18]. En effet, l'ischémie intestinale altère la muqueuse intestinale avec rupture de cette barrière bactériologique. Cette rupture favorise le passage de bactéries mais aussi d'endotoxines. La translocation bactérienne peut survenir dès les premières heures du choc et son incidence croît les jours suivants.

Hémostase

La coagulopathie résulte de la consommation de plaquettes et facteurs de coagulation liée à l'hémorragie. Elle est aggravée par :

- l'hémodilution secondaire au remplissage vasculaire [19] ;
- l'apport de produits sanguins dépourvus de facteurs de coagulation ;
- le relargage de facteur tissulaire par les tissus lésés ;
- l'anticoagulation systémique et fibrinolyse intravasculaire secondaire à l'activation de la protéine C ;
- l'acidose métabolique liée à l'état de choc parfois avec une part respiratoire (syndrome de détresse respiratoire de l'adulte, SDRA) ;
- l'hypocalcémie favorisée par la transfusion [20] ;
- l'hypothermie (bloc opératoire, polytraumatisé en extérieur...).

Insuffisance surrénalienne post-traumatique

Le choc hémorragique, comme le choc septique, s'accompagne d'une insuffisance surrénalienne relative se manifestant par une augmentation des besoins en vasopresseurs [21-23]. En effet, la phase aiguë du choc est marquée par un relargage massif d'hormones par la surrénale (cortisol, catécholamines endogènes, vasopressine, glucagon) qui « s'épuise » à une phase plus tardive conduisant à une insuffisance surrénalienne relative.

Prise en charge hémodynamique

L'urgence thérapeutique est le contrôle du saignement. L'objectif hémodynamique sera fonction du contrôle du saignement et de la présence d'un traumatisme crânien grave.

Choc hémorragique avec saignement non contrôlé, en l'absence de traumatisme crânien

L'hypotension dite « permissive » doit être la règle afin de réduire le saignement en évitant notamment l'hémodilution et l'utilisation trop précoce de vasopresseur. Plusieurs études plaident en faveur d'une telle stratégie [24-27]. Toutes sont fondées sur la notion de pression artérielle moyenne (PAM) de resaignement à ne pas dépasser. Dans l'étude de Sondeen et al. [24] par exemple, la PAM de resaignement était mesurée à 64 +/- 2 mmHg.

Objectifs :

- pression artérielle systolique (PAS) 80-90 mmHg ;
- PAM 50-60 mmHg.

Choc hémorragique avec traumatisme crânien grave associé

L'hypotension artérielle étant un facteur aggravant majeur des lésions neurologiques, les objectifs tensionnels sont donc plus élevés :

- PAS 120 mmHg ;
- PAM 80 mmHg : PAM pour pression de perfusion cérébrale : PPC > 60-70 mmHg La PPC est définie par : PPC = PAM – PIC où PIC représente la pression intracrânienne).

Choc hémorragique avec saignement contrôlé en l'absence de traumatisme crânien grave

Les objectifs tensionnels sont ceux de l'état de choc « classique » : stratégie normotensive :

- PAS > 90 mmHg ;
- PAM ≥ 65 mmHg.

Comment atteindre ces objectifs ?

La difficulté réside dans le risque de sur-remplissage (hémodilution des facteurs et plaquettes, effet rhéologique) ou sous-remplissage (baisse de précharge) et la bonne gestion des vasopresseurs en évitant une vasoconstriction excessive notamment dans les territoires sacrifiés. Il est donc fortement recommandé de rapidement mettre en place un monitoring du débit cardiaque et de la précharge afin d'ajuster la volémie.

Voies d'abord

La voie veineuse périphérique de bon calibre (14G ou 16G), particulièrement en jugulaire externe, reste la plus efficace en termes de débit de remplissage. Deux voies au minimum afin d'en dédier une exclusivement à la transfusion sanguine.

En seconde intention vient l'accès veineux central, surtout en cas de recours aux vasopresseurs.

La mesure sanglante de la pression artérielle, dont les variations respiratoires sont un moyen fiable et facile de détecter l'hypovolémie est indispensable. D'autant plus qu'elle permet un monitoring répété de la réponse thérapeutique hémodynamique du choc (dosage du lactate) et de la transfusion (bilan d'hémostase).

Remplissage vasculaire

Le remplissage vasculaire peut être fait par cristalloïdes ou colloïdes. L'hémodilution est proportionnelle à la quantité de liquides administrés [28]. Plusieurs études [29-32] ont comparé les deux types de solutés et toutes concluent à l'absence de différence sur la mortalité. Il est important de connaître avantages et inconvénients des deux types de solutés :

Cristalloïdes (Ringer Lactate[®], sérum salé isotonique NaCl 0,9 %)

Leur faible pouvoir d'expansion volémique (25 %) impose de grandes quantités d'administration dont les effets délétères sont :

- hémodilution ;
- œdème tissulaire (notamment pulmonaire avec risque de SDRA et abdominal avec risque de syndrome du compartiment abdominal) [33] ;
- acidose hyperchlorémique (solutés salés comme le NaCl 0,9 %) [34].

En revanche, ils ne majorent pas le risque d'insuffisance rénale [35] et n'interfèrent pas avec l'hémostase.

Colloïdes (naturel : albumine, synthétiques : gélatine Gelofusine[®], hydroxyléthylamidons Voluven[®])

Leur pouvoir d'expansion volémique est supérieur (80 %) et plus rapide. Ces solutions exposent à deux risques majeurs :

- rénal : majoration du risque d'insuffisance rénale et de recours à l'épuration extrarénale [35-38] ;
- troubles de l'hémostase : action sur l'hémostase primaire (équivalent à un syndrome de Willebrand) et sur la coagulation (voie alterne) [28,39,40] ;
- allergique : effet histamino-libération non spécifique : gélatines > hydroxyléthylamidons.

Solutés hypertoniques

Ces produits sont conçus pour augmenter le pouvoir d'expansion volémique avec un volume administré moindre

(250 ml). Il s'agit soit de soluté salé hypertonique seul (NaCl 7,5 %) ou en association avec un hydroxyléthylamidon (HEA 200/0,5 à 6 % avec NaCl 7,2 % Hyperhes®). Ces produits auraient en plus des effets microcirculatoires (en diminuant l'œdème interstitiel) et anti-inflammatoires [31,41,42]. S'il existe un argumentaire théorique pour leur utilisation, leurs effets positifs clinique et en termes de mortalité restent aujourd'hui à démontrer [43].

Les solutés balancés : l'avenir ? Version cristalloïde (Isofundine®), version colloïde (Plasmion®)

Les solutions balancées sont celles dont la concentration en électrolytes est la plus proche possible de celle du plasma, notamment pour le sodium et le chlore. Une fois administrées, elles entraînent une moindre baisse du *strong ion difference* (SID, principe de Stewart). La concentration moindre en chlore (anion fort) impose pour des raisons d'électroneutralité d'équilibrer le déficit en charges négatives par d'autres anions forts. Ces anions forts (lactate, acétate, gluconate ou malate) sont des anions organiques donc métabolisables. Une fois perfusés, la métabolisation des anions organiques fait qu'il ne reste plus que le sodium et le chlore de sorte que la SID in vivo est proche du plasma. Il n'y a donc pas d'acidose métabolique hyperchlorémique. Du fait de l'absence formelle de preuve d'effets bénéfiques cliniques, il n'est à ce jour pas possible de proposer des recommandations. Néanmoins, les preuves expérimentales et la relation établie entre solutés balancés et prévention de l'acidose hyperchlorémique méritent d'être prises en compte [44-47].

En pratique (recommandations 2013 [2] et recommandations formalisées d'expert 2014 [48])

- Remplir avant d'administrer des vasopresseurs (grade 1B) ;
- privilégier les cristalloïdes (grade 1B), en particulier les solutés balancés en cas de volumes perfusés importants ;
- considérer les solutés hypertoniques à la phase aiguë du saignement (grade 2B) ;
- limiter les colloïdes aux patients hémodynamiquement instables malgré l'apport de cristalloïdes (grade 1B). Certains auteurs proposent de ne pas dépasser 1500 ml par 24 heures [49].

Place des catécholamines

Phase initiale du choc

Les catécholamines viennent en seconde intention, en cas d'échec du remplissage vasculaire bien conduit, l'objectif étant d'éviter le sur-remplissage et de maintenir une pression

artérielle moyenne adéquate [50]. D'autant plus que la stimulation sympathique (cf. physiopathologie) maintient un état de vasoconstriction périphérique.

En revanche, deux situations imposent un recours plus précoce à l'administration de catécholamines :

- en cas de traumatisme crânien grave associé afin de maintenir une PPC satisfaisante ;
- en cas d'anesthésie générale (induction anesthésique, sédation) car l'activité du système nerveux sympathique est brutalement inhibée [51].

Phase secondaire

En cas de choc prolongé, une vasoplégie s'installe qui persiste malgré une volémie restaurée [13,14]. La place des vasopresseurs prend alors tout son intérêt.

Quelle catécholamine ?

L'effet recherché étant une vasoconstriction artérielle et surtout veineuse afin d'augmenter le retour veineux, la noradrénaline est donc la catécholamine de choix [49,52].

Administration d'hydrocortisone

Deux travaux plaident pour une utilisation précoce de l'hydrocortisone dans le choc hémorragique. Le premier montre une amélioration de la réponse aux vasopresseurs par l'administration d'hydrocortisone chez les patients traumatisés [22]. Le deuxième, l'étude française multicentrique Hypolyte, a montré chez les patients atteints d'insuffisance surrénalienne relative que l'administration d'hydrocortisone était associée à une diminution de l'incidence des pneumonies nosocomiales, de la durée de ventilation mécanique et de séjour en réanimation [23]. Cette attitude d'opothérapie substitutive ne fait pas actuellement l'objet de recommandations formelles.

Conclusion

La physiopathologie du choc hémorragique est complexe. Sa connaissance est indispensable à une bonne prise en charge hémodynamique. Le contrôle du saignement constitue l'urgence thérapeutique. Dans l'attente, la réanimation hémodynamique dépend de la phase du choc : remplissage (phase sympatho-excitatrice et inhibitrice) en privilégiant les cristalloïdes et vasopresseurs (phase sympatho-inhibitrice) en privilégiant la noradrénaline. Les objectifs hémodynamiques sont fonction du contrôle (stratégie normotensive)

ou non (stratégie hypotensive) du saignement et de la présence d'un traumatisme crânien grave associé.

Liens d'intérêts : E. Novy et B. Levy déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

- Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al (2013) The STOP the Bleeding Campaign. *Crit Care* 17:136
- Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al (2013) Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit care* 17:R76
- Schadt JC, Ludbrook J (1991) Hemodynamic and neurohumoral responses to acute hypovolemia in conscious mammals. *American J Physiol* 260:305–18
- Adamicza A, Tarnoky K, Nagy S (1980) Effects of previous repeated bleedings on the response of plasma epinephrine and norepinephrine levels of conscious dogs in hemorrhagic shock. *Circ Shock* 7:251–63
- Jacobsohn E, Chorn R, O'Connor M (1997) The role of the vasculature in regulating venous return and cardiac output: historical and graphical approach. *Canadian J Anaesth* 44:849–67
- Dumans-Nizard V, Nizard J, Payen D, et al (2006) Redistribution of cardiac output during hemorrhagic shock in sheep. *Crit Care Med* 34:1147–51
- Barriot P, Riou B (1987) Hemorrhagic shock with paradoxical bradycardia. *Intensive Care Med* 13:203–7
- Schumacker PT, Cain SM (1987) The concept of a critical oxygen delivery. *Intensive Care Med* 13:223–9
- Arai AE, Grauer SE, Anselone CG, et al (1995) Metabolic adaptation to a gradual reduction in myocardial blood flow. *Circulation* 92:244–52
- Ferrari R (1994) Oxygen-free radicals at myocardial level: effects of ischaemia and reperfusion. *Adv Exp Med Biol* 366:99–111
- Li C, Jackson RM (2002) Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury. *Am J Physiol Cell Physiol* 282:227–41
- Terada LS (2002) Oxidative stress and endothelial activation. *Crit Care Med* 30:S186–91
- Dalibon N, Schlumberger S, Saada M, et al (1999) Haemodynamic assessment of hypovolaemia under general anaesthesia in pigs submitted to graded haemorrhage and retransfusion. *Brit J Anaesth* 82:97–103
- Smail N, Messiah A, Edouard A, et al (1995) Role of systemic inflammatory response syndrome and infection in the occurrence of early multiple organ dysfunction syndrome following severe trauma. *Intensive Care Med* 21:813–6
- Smail N, Descorps Declere A, Duranteau J, et al (1996) Left ventricular function after severe trauma. *Intensive Care Med* 22:439–42
- Levi M, de Jonge E, van der Poll T, et al (1999) Disseminated intravascular coagulation. *Thrombosis Haemostasis* 82:695–705
- Villarreal JP, Guan Y, Werlin E, et al (2013) Hemorrhagic shock and resuscitation are associated with peripheral blood mononuclear cell mitochondrial dysfunction and immunosuppression. *J Trauma Acute Care Surg* 75:24–31
- Berg RD (1992) Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. *J Med* 23:217–44
- Quaknine-Orlando B, Samama CM, Riou B, et al (1999) Role of the hematocrit in a rabbit model of arterial thrombosis and bleeding. *Anesthesiology* 90:1454–61
- Vivien B, Langeron O, Morell E, et al (2005) Early hypocalcemia in severe trauma. *Crit Care Med* 33:1946–52
- Cohan P, Wang C, McArthur DL, et al (2005) Acute secondary adrenal insufficiency after traumatic brain injury: a prospective study. *Critical Care Med* 33:2358–66
- Hoehn S, Asehnoune K, Brailly-Tabard S, et al (2002) Cortisol response to corticotropin stimulation in trauma patients: influence of hemorrhagic shock. *Anesthesiology* 97:807–13
- Roquilly A, Mahe PJ, Seguin P, et al (2011) Hydrocortisone therapy for patients with multiple trauma: the randomized controlled HYPOLYTE study. *JAMA* 305:1201–9
- Sondeen JL, Coppes VG, Holcomb JB (2003) Blood pressure at which rebleeding occurs after resuscitation in swine with aortic injury. *J Trauma* 54:110–7
- Li T, Zhu Y, Hu Y, et al (2011) Ideal permissive hypotension to resuscitate uncontrolled hemorrhagic shock and the tolerance time in rats. *Anesthesiology* 114:111–9
- Bickell WH, Wall MJ Jr, Pepe PE, et al (1994) Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 331:1105–9
- Morrison CA, Carrick MM, Norman MA, et al (2011) Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: preliminary results of a randomized controlled trial. *J Trauma* 70:652–63
- Weiss G, Lison S, Spannagl M, et al (2010) Expressiveness of global coagulation parameters in dilutional coagulopathy. *Br J Anaesth* 105:429–36
- Soreide E, Deakin CD (2005) Pre-hospital fluid therapy in the critically injured patient—a clinical update. *Injury* 36:1001–10
- Choi PT, Yip G, Quinonez LG, et al (1999) Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med* 27:200–10
- Gruen RL, Brohi K, Schreiber M, et al (2012) Haemorrhage control in severely injured patients. *Lancet* 380:1099–108
- Annane D, Chevret S (2014) Mortality in patients with hypovolemic shock treated with colloids or crystalloids—reply. *JAMA* 311:1069–70
- Madigan MC, Kemp CD, Johnson JC, et al (2008) Secondary abdominal compartment syndrome after severe extremity injury: are early, aggressive fluid resuscitation strategies to blame? *J Trauma* 64:280–5
- Handy JM, Soni N (2008) Physiological effects of hyperchloremia and acidosis. *Br J Anaesth* 101:141–50
- James MF, Michell WL, Joubert IA, et al (2011) Resuscitation with hydroxyethyl starch improves renal function and lactate clearance in penetrating trauma in a randomized controlled study: the FIRST trial (Fluids in Resuscitation of Severe Trauma). *Br J Anaesth* 107:693–702
- Kashy BK, Podolyak A, Makarova N, et al (2014) Effect of Hydroxyethyl Starch on Postoperative Kidney Function in Patients Having Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 121:730–9
- Mutter TC, Ruth CA, Dart AB (2013) Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev* 7:CD007594
- Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al (2012) Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *New Engl J Med* 367:1901–11
- Skhirtladze K, Base EM, Lassnigg A, et al (2014) Comparison of the effects of albumin 5 %, hydroxyethyl starch 130/0.4 6 %, and Ringer's lactate on blood loss and coagulation after cardiac surgery. *Brit J Anaesth* 112:255–64
- Hartog CS, Reuter D, Loesche W, et al (2011) Influence of hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 on hemostasis as measured by viscoelastic device analysis: a systematic review. *Intensive Care Med* 37:1725–37

41. Junger WG, Rhind SG, Rizoli SB, et al (2013) Prehospital hypertonic saline resuscitation attenuates the activation and promotes apoptosis of neutrophils in patients with severe traumatic brain injury. *Shock* 40:366–74
42. Gurfinkel V, Poggetti RS, Fontes B, et al (2003) Hypertonic saline improves tissue oxygenation and reduces systemic and pulmonary inflammatory response caused by hemorrhagic shock. *J Trauma* 54:1137–45
43. Bulger EM, May S, Kerby JD, et al (2011) Out-of-hospital hypertonic resuscitation after traumatic hypovolemic shock: a randomized, placebo controlled trial. *Ann Surg* 253:431–41
44. Mahler SA, Conrad SA, Wang H, et al (2011) Resuscitation with balanced electrolyte solution prevents hyperchloremic metabolic acidosis in patients with diabetic ketoacidosis. *American J Emerg Med* 29:670–4
45. Yunos NM, Kim IB, Bellomo R, et al (2011) The biochemical effects of restricting chloride-rich fluids in intensive care. *Crit Care Med* 39:2419–24
46. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, et al (2012) Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9 % saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg* 255:821–9
47. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al (2012) Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *New Engl J Med* 367:124–34
48. Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique. Recommandations formalisées d'expert SFAR SRLF SFMU GEHT. Décembre 2014
49. David JS, Spann C, Marcotte G, et al (2013) Haemorrhagic shock, therapeutic management. *Ann Fra Anesth Reanim* 32:497–503
50. Poloujadoff MP, Borron SW, Amathieu R, et al (2007) Improved survival after resuscitation with norepinephrine in a murine model of uncontrolled hemorrhagic shock. *Anesthesiology* 107:591–6
51. Vatner SF, Braunwald E (1975) Cardiovascular control mechanisms in the conscious state. *New Engl J Med* 293:970–6
52. Meier J, Pape A, Loniewska D, et al (2007) Norepinephrine increases tolerance to acute anemia. *Crit Care Med* 35:1484–92