

# **LA VASOPRESSINE : QUELLES NOUVELLES INDICATIONS POUR CE VASOPRESSEUR ?**

G. Cheisson, J. Duranteau. Département d'Anesthésie-Réanimation, CHU Bicêtre, Université Paris Sud, 78, rue du Général Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre cedex.

## **INTRODUCTION**

A l'exception de son utilisation pour le traitement des hémorragies digestives et bronchiques, la vasopressine n'est pas employée directement pour ses actions vasopressives. Cependant, des travaux récents, tant expérimentaux que cliniques, supportent le fait qu'elle puisse être utilisée comme une alternative aux catécholamines en cas d'inefficacité de ces dernières. En particulier, l'utilisation de la vasopressine est actuellement discutée dans les stratégies thérapeutiques de la réanimation de l'arrêt cardio-respiratoire, des chocs septiques et des hypotensions per et postopératoires.

## **1. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES**

La vasopressine est l'hormone qui contrôle l'excrétion hydrique rénale et assure le maintien de l'osmolalité plasmatique. La vasopressine est un polypeptide de poids moléculaire 1100, comprenant 9 acides aminés, dont six constituent un cycle grâce à un pont disulfure en 1-6 et trois constituent une chaîne latérale. Les principales hormones naturelles rencontrées chez les vertébrés possèdent différents acides aminés en position 3 et 8. Chez les mammifères, il s'agit de la 8-Arginine-vasopressine ou AVP. Elle est synthétisée par des neurones hypothalamiques situés dans les noyaux supra-optique et paraventriculaire. Les axones de ces neurones se terminent essentiellement au niveau de la post-hypophyse. Ainsi, une fois synthétisée, puis transportée le long des axones vers la post-hypophyse, la vasopressine est transportée le long des axones vers la post-hypophyse où elle est libérée dans la circulation systémique (par phénomène d'exocytose).

Sa sécrétion est contrôlée par deux facteurs principaux : l'osmolalité et le volume plasmatique.

Toute augmentation de l'osmolalité plasmatique induit, par le biais d'osmorécepteurs intracérébraux, une augmentation de la concentration plasmatique d'AVP et une diminution de la diurèse. Les osmorécepteurs sont localisés au niveau de l'hypothalamus antérieur à proximité des noyaux supra-optique et paraventriculaire. Ces osmorécepteurs sont d'une grande sensibilité puisqu'ils répondent à des variations de l'osmolalité de 1 % à 2 %.

Une diminution du volume sanguin et/ou une variation de la pression artérielle provoque une élévation de l'AVP respectivement par le biais des baroréflexes cardio-pulmonaires (systèmes dit à basse pression), situés dans les cavités cardiaques, et par le biais des baroréflexes sinocarotidiens et aortiques (systèmes dit à haute pression), situés au niveau de la crosse aortique et du sinus carotidien. Les afférences, que ce soient celles des barorécepteurs à haute ou à basse pression, qui empruntent respectivement le trajet du vague et du glossopharyngien, font relais au niveau du noyau du tractus solitaire (NTS), situé dans le bulbe. Ces deux systèmes baroréflexes exercent en permanence un tonus inhibiteur sur les efférences sympathiques par l'intermédiaire des centres régulateurs de la pression artérielle. En permanence le NTS est stimulé par un tonus nerveux en provenance des afférences baroréflexes. Cette stimulation du NTS active les neurones parasympathiques et inhibe les neurones sympathiques. Ainsi, en permanence le NTS, stimulé par les afférences baroréflexes, exerce une action frénatrice sur les noyaux sympathiques. Lors d'une baisse de la volémie et/ou de la pression artérielle, la désactivation des baroréflexes conduit à une diminution du trafic nerveux afférent et à une moindre stimulation du NTS. Il se produit alors une diminution de l'inhibition exercée par le NTS sur les efférences sympathiques conduisant à une augmentation de l'activité sympathique (augmentation de l'inotropisme, du chronotropisme, vasoconstriction artérielle et veineuse et stimulation du système rénine-angiotensine), à une libération de vasopressine et à une baisse du tonus parasympathique (tachycardie). Ainsi, la réponse physiologique à une hypovolémie fait intervenir le système sympathique, le système rénine-angiotensine et l'AVP. La déficience de l'un de ces trois systèmes vasopresseurs pourra être compensée par une augmentation de l'activité des deux autres. Par exemple, une dénervation baroréflexe provoque une augmentation de la réponse pressive à l'AVP [1, 2]. Cette augmentation de la réponse pressive à l'AVP a été confirmée chez les patients dont le système nerveux autonome dysfonctionne tel le diabétique [3] ou le patient en choc septique [4]. La sécrétion d'AVP peut être directement activée au cours de l'hypovolémie par une élévation locale intracérébrale de rénine et d'angiotensine II.

Il existe une interdépendance entre les systèmes baroréflexes et les osmorécepteurs [5, 6]. Par exemple, plus une hypovolémie devient importante et plus la réponse à une variation donnée d'osmolalité plasmatique provoque une libération importante d'AVP. Ainsi, l'hypovolémie sensibilise la sécrétion de l'AVP à l'hyperosmolalité.

La sécrétion d'AVP est également influencée par de nombreux autres stimuli, comme la douleur, le stress, les nausées et les vomissements. Les cytokines apparaissent également susceptibles de modifier la sécrétion d'AVP, comme la stimulation de la sécrétion d'AVP par l'interleukine-6.

L'action de la vasopressine est médiée par trois types de récepteurs : les récepteurs  $V_2$ -rénal,  $V_{1a}$ -vasculaire et  $V_{1b}$ -hypophysaire.

Au niveau du rein, l'action prépondérante de l'AVP est d'augmenter la perméabilité à l'eau du canal collecteur, ce qui favorise la réabsorption de l'eau et la concentration des urines. Cette action est sous la dépendance des récepteurs  $V_2$  situés au niveau du pôle basal (du côté du capillaire) de la cellule tubulaire. Le messager intracellulaire de la stimulation des récepteurs  $V_2$  est l'AMP cyclique par l'intermédiaire d'une protéine G et de l'adénylyl-cyclase. L'AVP agit également au niveau de la branche ascendante de l'anse de henlé en augmentant la réabsorption du sodium vers l'interstitium médullaire avec pour conséquence une élévation de l'osmolalité de l'interstitium qui participe à la création du gradient osmotique cortico-médullaire.

A côté de ces actions rénales, la vasopressine présente des actions extra-rénales. Des récepteurs  $V_1$  et  $V_2$  sont retrouvés au niveau du système nerveux central, des vaisseaux et du cœur.

Au niveau du système nerveux central, il est important de rappeler que l'AVP stimule la libération d'ACTH par l'anté-hypophyse.

La vasopressine participe à l'homéostasie cardiovasculaire en participant au contrôle de la pression artérielle. Elle possède des propriétés vasoconstrictrices directes par le biais des récepteurs  $V_{1a}$  situés au niveau des fibres musculaires lisses vasculaires et vasoconstrictrices indirectes par le biais du système nerveux central.

L'activation des récepteurs  $V_{1a}$  provoque l'hydrolyse des phosphoinositides par le biais d'une action sur la phospholipase C. Les seconds messagers (IP3 et Diacylglycérol) provoquent l'afflux intra-cytoplasmique de calcium. La vasoconstriction induite par l'AVP intéresse de nombreux lits vasculaires, en particulier les territoires vasculaires rénaux, musculo-cutanés et splanchniques. L'AVP a des effets vasopresseurs modestes chez les sujets normaux ( $\leq 0,26$  unités.min<sup>-1</sup>) [7], mais ces effets apparaissent importants quand le système sympathique est altéré [2, 3, 4]. La répercussion des effets vasopresseurs de l'AVP sur la fonction cardiaque est peu documentée. Théoriquement, l'AVP peut induire des effets délétères sur la fonction cardiaque. En effet, l'AVP peut augmenter la postcharge cardiaque par élévation des résistances périphériques, augmenter le travail cardiaque et la demande en oxygène. De plus, une vasoconstriction coronaire directe peut favoriser une ischémie myocardique. Cependant, lors de l'administration d'AVP pour une hypotension réfractaire, il est concevable que l'élévation obtenue de pression artérielle, associée à la diminution de la fréquence cardiaque dans une circulation coronarienne fortement autorégulée, permette une élévation de la perfusion coronarienne suffisante pour satisfaire une augmentation du travail cardiaque.

Indirectement, le fait que l'AVP stimule la libération d'ACTH favorise l'effet vasopresseur de l'AVP. En effet, les glucocorticoïdes potentialisent l'effet vasoconstricteur de la noradrénaline par inhibition du recaptage pré-synaptique de la noradrénaline [8]. Les glucocorticoïdes pourraient également corriger l'altération de la réponse pressive à la noradrénaline observée au cours du choc septique.

## 2. INDICATIONS DES PROPRIETES VASOPRESSIVES DE LA VASOPRESSINE

### 2.1. INDICATIONS CLASSIQUES

L'action vasoconstrictrice de la vasopressine est classiquement utilisée pour le traitement des hémorragies digestives et bronchiques.

Dans l'hémorragie digestive, l'AVP entraîne une vasoconstriction splanchnique avec une baisse de la pression et du débit portal, une constriction locale des artéioles impliquées dans l'hémorragie et une contraction de la musculature gastro-œsophagienne contribuant à diminuer le débit sanguin local. Il ressort que l'efficacité de la vasopressine dans le contrôle de l'hémorragie par rupture de varices œsophagiennes est en grande partie secondaire à la chute de la pression portale.

Au cours des hémorragies bronchiques, la constriction musculaire ne joue qu'un rôle limité. L'administration de vasopressine ne s'accompagne pas de bronchoconstriction des voies aériennes. Le rôle de la vasoconstriction artérielle et artériolaire apparaît prédominant.

### 2.2. INDICATIONS NOUVELLES OU FUTURES

En dehors des traitements des hémorragies digestives et bronchiques, la vasopressine n'était pas jusqu'à présent prescrite pour ses actions pressives en raison de la crainte d'effets vasoconstricteurs trop puissants avec des risques d'ischémie coronarienne, rénale et splanchnique. Mais, plusieurs études animales et humaines plaident pour une place de l'AVP dans le traitement de l'arrêt cardio-circulatoire, du choc septique, et des hypotensions réfractaires per et postopératoires.

### 2.2.1. L'ARRET CARDIORESPIRATOIRE

La réanimation initiale de l'arrêt cardio-respiratoire repose sur la restauration d'une pression artérielle susceptible de générer un débit coronarien (par le biais d'une restauration d'une pression coronarienne) et un débit cérébral. Dans ce but, il est recommandé d'utiliser des agents vasoconstricteurs si une circulation efficace n'est pas restaurée après trois défibrillations. L'adrénaline est classiquement le vasopresseur de choix dans cette indication. Cependant, l'adrénaline, en plus de ses effets  $\alpha$ -adrénergiques vasoconstricteurs, possède des effets  $\beta$ -adrénergiques qui pourraient s'avérer délétères. En effet, ces effets  $\beta$ -adrénergiques augmentent la demande métabolique myocardique au cours de l'arrêt cardiaque [9] et pourraient laisser persister des zones dysoxiques malgré une restauration de la perfusion coronaire [10]. Ces effets délétères conduisent actuellement à rechercher des agents sélectivement vasopresseurs. Dans cette optique, l'AVP semble être une alternative séduisante.

Dans des modèles expérimentaux d'arrêt cardio-circulatoire par fibrillation ventriculaire, Linder K et al. [11, 12] rapportent que la vasopressine (0,4 et 0,8 unités.kg<sup>-1</sup> IV) restaure un débit myocardique supérieur à celui observé après de faibles doses (0,045 mg.kg<sup>-1</sup>) et de fortes doses (0,2 mg.kg<sup>-1</sup>) d'adrénaline. La restauration du débit myocardique par la vasopressine est plus progressive qu'avec l'adrénaline (90 vs 30 secondes respectivement) mais beaucoup plus prolongée [13]. Un gain en terme de mortalité est observée chez les animaux ayant reçu la vasopressine [11, 12, 13]. Concernant la circulation cérébrale, la vasopressine permet d'obtenir un transport artériel en oxygène significativement supérieur à celui obtenu après administration d'adrénaline [14]. Si la diminution du débit mésentérique semble comparable après administration d'adrénaline ou de vasopressine, il ne semble pas en être de même pour les débits rénaux. En effet, les débits rénaux apparaissent mieux conservés lors de l'administration de vasopressine [13]. De plus, contrairement aux catécholamines qui induisent une vasoconstriction de l'artéiole afférente [15], la vasopressine semble n'agir que sur l'artéiole efferente [7, 16]. Il en résulte un maintien de la pression glomérulaire et de la filtration glomérulaire en dépit d'un débit rénal non totalement restitué. Par rapport à l'adrénaline, la vasopressine apparaît également plus efficace lors d'arrêt cardio-respiratoires prolongés [17] avec une conservation de ces effets vasopresseurs lors d'injections répétées [18].

Devant ces résultats expérimentaux positifs, les récentes recommandations de l'American Heart Association pour la réanimation de l'arrêt cardiorespiratoire [19] incluent l'utilisation de la vasopressine dans l'algorithme de la conduite à tenir. Les experts de la Conférence de Consensus ont conclu que la vasopressine est un vasoconstricteur efficace et qu'elle peut être utilisée comme une alternative à l'adrénaline dans le traitement des fibrillations ventriculaires. Comme alternative à une injection de 1 mg d'adrénaline IV à répéter toutes les 3 à 5 min, il est préconisé de réaliser une injection de 40 unités de vasopressine IV [19]. Une étude randomisée portant sur un petit collectif de patients (n = 40 patients) a comparé l'administration de vasopressine (40 Unités IV) à celle d'adrénaline (1 mg IV) dans l'arrêt cardiaque réfractaire, et a montré dans le groupe vasopressine une plus grande proportion de patients réanimés et une amélioration de la survie à la 24<sup>e</sup> heure [20]. Mais cet effet positif sur la mortalité n'était plus retrouvé lors de la sortie de l'hôpital [20]. Des études similaires de comparaison des effets de la vasopressine à ceux de l'adrénaline avec des collectifs de patients plus importants sont en cours. Cette hormone peut être administrée à la même dose en intra-veineux, en endobronchique et en intraosseux, c'est un autre avantage potentiel de la vasopressine.

### 2.2.2. LE CHOC SEPTIQUE

Si le profil hémodynamique initial du choc septique non réanimé est un profil hémodynamique hypokinétique associant une pression artérielle basse, un débit cardiaque bas et des résistances vasculaires inchangées, celui du choc septique réanimé après administration d'un remplissage vasculaire est un profil hémodynamique hyperkinétique avec une baisse de la pression artérielle, une augmentation du débit cardiaque et une baisse des résistances vasculaires.

L'objectif thérapeutique qu'il faut rechercher est de restaurer le plus précocement possible un transport artériel en oxygène et une perfusion microcirculatoire pour limiter les risques de dysoxie préjudiciable à la fonction de l'organe. Cet objectif nécessite avant tout de restaurer une pression motrice de perfusion pour assurer un débit. L'expansion volémique est la première intervention thérapeutique pour restaurer un transport artériel en oxygène vers les tissus. Si l'expansion volémique ne parvient pas à elle seule à rétablir une pression artérielle suffisante, le recours aux catécholamines vasopressives est préconisé [21]. Il faut en effet corriger le plus précocement possible la vasoplégie induite par le sepsis par l'utilisation d'un vasopresseur. Dans cette optique, la noradrénaline apparaît être la catécholamine de premier choix dans cette indication. En effet, c'est un agent  $\alpha$ -agoniste puissant qui permet une restauration rapide et efficace de la pression artérielle. Mais, la réponse pressive de la noradrénaline peut être altérée de façon importante dans le choc septique et une alternative à cette catécholamine pourrait être utile.

Étant donné les propriétés vasopressives pures de l'AVP, on peut s'interroger sur une éventuelle indication de cette hormone dans la stratégie thérapeutique du choc septique. D'autant plus que Landry et al. [4] rapportent que les patients en choc septique ont des concentrations plasmatiques d'AVP significativement inférieures à celles de patients en choc cardiogénique. Ces concentrations, paradoxalement faibles en AVP, pourraient être la conséquence d'une altération des systèmes baroréflexes et du système sympathique ou d'une déplétion des réserves d'AVP secondaire à une sécrétion massive de vasopressine à la phase initiale du choc septique. De faibles doses d'AVP (0,01 à 0,05 unités.min<sup>-1</sup>) apparaissent efficaces pour restaurer une pression artérielle chez des patients en choc septique réfractaire à de fortes concentrations de noradrénaline [4, 22, 23]. Les patients traités par AVP ont pu être rapidement ( $\leq 24$  heures) sevré de catécholamines [4, 22, 23].

Cette hypersensibilité à l'AVP contraste avec l'altération de la réponse pressive à la norépinéphrine au cours du choc septique. Cette hypersensibilité à l'AVP a été confirmée dans des modèles expérimentaux : le choc endotoxémique augmente l'effet vasoconstricteur de la vasopressine dans les artéioles du muscle crémaster par 100 000 fois, mais diminue l'effet vasoconstricteur de la noradrénaline par 100 fois [24]. Le mécanisme de cette hypersensibilité à l'AVP dans le choc septique est actuellement inconnu. Le fait que l'AVP soit capable de potentialiser les effets vasoconstricteurs de la noradrénaline pourrait expliquer en partie l'hypersensibilité à l'AVP. L'altération du système sympathique dans le choc septique serait une autre explication pour cette hypersensibilité à l'AVP. Enfin, une carence en AVP dans le choc septique constitue une dernière explication.

Actuellement, il existe peu de publications sur les effets de l'AVP sur les circulations régionales, telle la circulation rénale, splanchnique et coronarienne, dans le choc septique. Il est connu que des doses élevées de vasopressine entraînent une ischémie digestive, mais il ne semble pas qu'il y ait de diminution du débit sanguin mésentérique pour des doses inférieures à 0,12 unités.min<sup>-1</sup>. Dans les cas cliniques rapportés d'utilisation de la vasopressine dans le choc septique, aucune ischémie myocardique ou

mésentérique n'a été rapportée. Cependant, il faut demeurer prudent et réserver l'usage de la vasopressine à faibles doses pour les chocs septiques avec hypotension réfractaire aux catécholamines vasopressives.

### 2.2.3. LES HYPOTENSIONS REFRACTAIRES PER ET POSTOPERATOIRES

Chez les patients hypertendus, traités par inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou inhibiteurs des récepteurs à l'angiotensine II, des hypotensions per et postopératoires réfractaires, à l'expansion volémique et à des doses importantes d'éphédrine (> 18 mg) ou de phényléphrine (néosynéprine) (> 300  $\mu$ g), ont été décrites [25, 26]. Chez ces patients qui ont le système rénine-angiotensine est bloqué, et dont la réponse pressive aux agents  $\alpha_1$ -adrénergiques est altérée à la fois par leur pathologie et par l'anesthésie, l'administration de vasopressine pourrait constituer le traitement de choix de ces hypotensions réfractaires. Eyraud D. et al. [27] ont montré l'efficacité de la terlipressine (1 mg éventuellement répété une fois) (Glypressine®), analogue synthétique de la vasopressine, pour rapidement corriger ces hypotensions. Son administration ne s'accompagne pas d'altération de la fonction ventriculaire [27]. Sa durée d'action est prolongée (45 min).

Récemment, des auteurs ont comparé les effets d'une administration continue de dopamine, de noradrénaline et ornipressine (dérivé de l'AVP agissant spécifiquement sur les récepteurs  $V_1$ ) sur la correction d'hypotensions lors d'anesthésies générales associées à une péridurale pour de la chirurgie de résection intestinale [28]. Les auteurs concluent à l'efficacité de l'ornipressine pour restaurer la pression artérielle, cependant, ils rapportent l'existence d'une vasoconstriction splanchnique supérieure sous ornipressine (élévation du  $\text{CO}_2$  gastrique détecté par la méthode de tonométrie gastrique).

## CONCLUSION

La vasopressine est une hormone naturelle qui contrôle l'excrétion hydrique rénale et assure le maintien de l'osmolalité plasmatique. Ses propriétés vasopressives en font une alternative aux catécholamines dans l'arrêt cardiorespiratoire, le choc septique et les hypotensions réfractaires per et postopératoires. Des études supplémentaires sont nécessaires pour approfondir nos connaissances sur les effets de l'AVP, en particulier sur les effets sur les circulations régionales, pour justifier de la supériorité de cette hormone sur les amines pressives et définir la place précise de ce vasopresseur dans les stratégies thérapeutiques.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Montani JP, Liard JF, Schoun J, Mohring J. Haemodynamic effects of exogenous and endogenous vasopressin at low plasma concentrations in conscious dogs. *Circ Res.* 1980;47:346-355
- [2] Cowley AW, Monos E, Guyton AC. Interaction of vasopressin and the baroreceptor reflex system in the regulation of arterial pressure in dog. *Circ Res.* 1974;34:505-514
- [3] Saad CI, Ribeiro AB, Zanella MT, Mulinari RA, Gravas I, Gravas H. The role of vasopressin in blood pressure maintenance in diabetic orthostatic hypotension. *Hypertension.* 1988;11:1217-1221
- [4] Landry DW, Lewin HR, Gallant EM, Seo S, D'Alessandro D, Mehmet C, Olivier JA. Vasopressin pressor hypersensitivity in vasodilatory septic shock. *Crit Care Med.* 1997;25:1279-1282
- [5] Robertson GL, Athar S. The interaction of blood osmolality and blood volume in regulating plasma vasopressin in man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1976;42:613-620

- [6] Goldsmith SR, Dodge D, Cowley AW. Nonosmotic influences on osmotic stimulation of vasopressin in humans. *Am J Physiol* 1987;252:H85-H88
- [7] Wagner HN, Braunwald E. The pressor effect of the antidiuretic principle of the posterior pituitary in orthostatic hypotension. *J Clin Invest.* 1956 ;35 :1412-1418
- [8] Iversen LL, Salt PJ. Inhibition of catecholamines uptake -2 by steroids in the isolated rat heart. *Br J Pharmacol* 1970;40:528-530
- [9] Livesay JJ, Follette DM, Fey KH, Nelson RL, DeLand EC, Barnard RJ, Buckberg GD. Optimizing myocardial supply/demand balance with  $\alpha$ -adrenergic drugs during cardiopulmonary resuscitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;76:244-251
- [10] Ditchey RV, Lindenfeld J. Failure of epinephrine to improve the balance between myocardial oxygen supply and demand during closed chest resuscitation in dogs. *Circulation* 1988;78:382-389
- [11] Lindner KH, Brinkmann A, Pfenninger EG, Lurie KG, Coertz A, Linder IM. Effect of vasopressin on hemodynamic variables, organ blood flow, and acid-base status in a pig model of cardiopulmonary resuscitation. *Anesth Analg.* 1993;77:427-435
- [12] Lindner KH, Brinkmann A, Pfenninger EG, Linder IM, Strohmenger HU, Georgieff M, Lurie KG. Vasopressin improves vital organ blood flow during closed chest cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Circulation* 1995;91:215-221
- [13] Wolfgang GV, Lurie KG, Linder KH, Zielinski T, McKnite S, Krismer A, Wenzel V. Vasopressin improves survival after cardiac arrest in hypovolemic shock. *Anesth Analg.* 2000;91:627-634
- [14] Prengel AW, Lindner KH, Keller A. Cerebral oxygenation during CPR with epinephrine and vasopressin in pigs. *Stroke.* 1996;27:1241-1248
- [15] Edward RM. Segmental effects of norepinephrine and angiotensine II on isolated renal microvessels. *Am J Physiol.* 1983;244:F526-F534
- [16] Edwards RM, Rizna W, Kinter LB. Renal microvascular effects of vasopressin and vasopressin antagonist. *Am J Physiol.* 1989;256:F274-F278.
- [17] Wenzel V, Lindner KH, Prengel AW, Maier C, Voelckel W, Lurie KG, Stromenger HU. Vasopressin improves vital organ blood flow after prolonged cardiac arrest with postcountershock pulseless electrical activity in pigs. *Crit Care Med.* 1999;27:486-492
- [18] Wenzel V, Lindner KH, Krismer AC, Miller EA, Voelckel WG, Lingnau W. Repeated administration of vasopressin but not epinephrine maintains coronary perfusion pressure after early and late administration during cardiopulmonary resuscitation in pigs. *Circulation* 1999;99:1379-1384
- [19] American Heart Association. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation.* 2000 ;102(suppl):I1-1384
- [20] Lindner KH, Dirks B, Strohmenger HU. Randomized comparison of epinephrine and vasopressin in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *Lancet.* 1997;349:535-537
- [21] Utilisation des catécholamines au cours du choc septique. XV<sup>e</sup> conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. *Réan Urg* 1996;5:441-450
- [22] Malay MB, Ashton RC, Landry DW, Townsend RN. Low-Dose vasopressin in the treatment of vasodilatory septic shock. *The Journal of trauma.* 1999;47:699-705
- [23] Lim TW, Lee S. Vasopressin effective in reversing catecholamine-resistant vasodilatory shock. *Anaesth Intensive Care.* 2000;28:313-317
- [24] Baker CH, Sutton ET, Zhou Z, Dietz JR. Microvascular vasopressin effects during endotoxin shock in the rat. *Circ Shock.* 1990;30:81-95
- [25] Coriat P, Richer C, Douraki T, Gomez C, Hendricks K, Giudicelli JF, Viars P. Influence of chronic angiotensin-converting enzyme inhibition on anesthetic induction. *Anesthesiology.* 1994;81:299-307
- [26] Brabant SM, Bertrand M, Eyraud D, Darmon PL, Coriat P. The hemodynamic effects of anesthetic induction in vascular surgical patients chronically treated with angiotensin II receptor antagonists. *Anesth Analg.* 1999;88:1388-1392
- [27] Eyraud D, Brabant S, Dieudonne N, Fléron MH, Godet G, Bertrand M, Coriat P. Treatment of intraoperative hypotension with terlipressin in patients chronically treated with an antagonist of the renin-angiotensin system. *Anesth Analg.* 1999;88:980-984
- [28] De Kock M, Laterre PF, Andruetto P, Vanderessen L, Dekrom S, Vanderick B, Lavand'homme P. Ornipressin (Por 8): an efficient alternative to counteract hypotension during combined general/epidural anesthesia. *Anesth Analg.* 2000 ;90:1301-1307