HAL
open science

# Prédire la réponse au remplissage vasculaire en réanimation neurochirurgicale. Intérêt de quatre paramètres hémodynamiques : PVC, TEc, [delta]PP et Pleth Variability Index

Nicolas Rocq

## To cite this version:

Nicolas Rocq. Prédire la réponse au remplissage vasculaire en réanimation neurochirurgicale. Intérêt de quatre paramètres hémodynamiques : PVC, TEc, [delta]PP et Pleth Variability Index. Sciences du Vivant [q-bio]. 2010. hal-01733238

**HAL Id: hal-01733238**

**https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733238v1**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1
2010

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N°

# THESE

Pour obtenir le grade de

# DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

**Nicolas ROCQ**

Le 27 octobre 2010

## PREDIRE LA REPONSE AU REMPLISSAGE VASCULAIRE EN REANIMATION NEUROCHIRURGICALE

INTERET DE QUATRE PARAMETRES HEMODYNAMIQUES :
PVC, TEc, ΔPP ET PLETH VARIABILITY INDEX

Examinateurs de la thèse :

| | | |
|---|---|---|
| M. Paul-Michel MERTES | Professeur | Président |
| M. Pierre-Edouard BOLLAERT | Professeur | Juge |
| M. Gérard AUDIBERT | Professeur | Juge |
| M. Antoine BAUMANN | Docteur en Médecine | Juge |

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

---

**Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE**

**Vice Doyen *Mission « sillon lorrain »* : Professeur Annick BARBAUD**
**Vice Doyen *Mission « Campus »* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ**
**Vice Doyen *Mission « Finances » :* Professeur Marc BRAUN**
**Vice Doyen Mission « *Recherche* » : Professeur Jean-Louis GUÉANT**

**Assesseurs :**

| | |
|---|---|
| - Pédagogie : | **Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ** |
| - 1er Cycle : | **Professeur Bernard FOLIGUET** |
| - « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales » | **M. Christophe NÉMOS** |
| - 2ème Cycle : | **Professeur Marc DEBOUVERIE** |
| - 3ème Cycle : | |
| *« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »* | **Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI** |
| *« DES Spécialité Médecine Générale* | **Professeur Francis RAPHAËL** |
| - Filières professionnalisées : | **M. Walter BLONDEL** |
| - Formation Continue : | **Professeur Hervé VESPIGNANI** |
| - Commission de Prospective : | **Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT** |
| - Recherche : | **Professeur Didier MAINARD** |
| - Développement Professionnel Continu : | **Professeur Jean-Dominique DE KORWIN** |

## DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

==========

## PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Jacques LACOSTE Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ Pierre MATHIEU - Denise MONERET-VAUTRIN Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL Jean PREVOT Antoine RASPILLER - Michel RENARD Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT – Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET
Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT Augusta TREHEUX Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

==========

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
## PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

**42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**
**1ère sous-section : *(Anatomie)***
Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN
**2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)***
Professeur Bernard FOLIGUET
**3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**
**1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)***
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
**2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)***
Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

---

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**
**1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)***
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR
**2ème sous-section : *(Physiologie)***
Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT
**3ème sous-section : *(Biologie Cellulaire)***
Professeur Ali DALLOUL
**4ème sous-section : *(Nutrition)***
Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

---

**45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**
**1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI
**3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***
Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

---

**46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**
**1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN
Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA
**2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)***
Professeur Christophe PARIS
**3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)***
Professeur Henry COUDANE
**4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***
Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

---

**47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**
**1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)***
Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI
Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER
**2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)***
Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY
Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL
**3ème sous-section : *(Immunologie)***
Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE
**4ème sous-section : *(Génétique)***
Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

---

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1ère sous-section :** ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)***

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ
Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

**2ème sous-section :** ***(Réanimation médicale ; médecine d'urgence)***

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT
Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3ème sous-section :** ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4ème sous-section :** ***(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)***

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1ère sous-section :** ***(Neurologie)***

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

**2ème sous-section :** ***(Neurochirurgie)***

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

**3ème sous-section :** ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4ème sous-section :** ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

**5ème sous-section :** ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean PAYSANT

---

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1ère sous-section :** ***(Rhumatologie)***

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2ème sous-section :** ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3ème sous-section :** ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4ème sous-section :** ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

---

**51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1ère sous-section :** ***(Pneumologie ; addictologie)***

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2ème sous-section :** ***(Cardiologie)***

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL
Professeur Christian de CHILLOU

**3ème sous-section :** ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

**4ème sous-section :** ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

---

**52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1ère sous-section :** ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**2ème sous-section : *(Chirurgie digestive)***
**3ème sous-section : *(Néphrologie)***
Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT
**4ème sous-section : *(Urologie)***
Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

---

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**
**1ère sous-section : *(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME
**2ème sous-section : *(Chirurgie générale)***
Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER
Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

---

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**
**1ère sous-section : *(Pédiatrie)***
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER
**2ème sous-section : *(Chirurgie infantile)***
Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE
**3ème sous-section : *(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO
**4ème sous-section : *(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

---

**55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**
**1ère sous-section : *(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER
**2ème sous-section : *(Ophtalmologie)***
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ
**3ème sous-section : *(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

==========

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

**64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**
Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

**42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**
**1ère sous-section : *(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ
**2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)***
Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER
**3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Docteur Béatrice MARIE – Docteur Aude BRESSENOT

---

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**
**1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)***
Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE
**2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**
Docteur Damien MANDRY
---

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**
**1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT
Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND
Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA
**3ème sous-section** : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteur Véronique DECOT-MAILLERET
**4ème sous-section : *(Nutrition)***
Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

**45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**
**1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD
**2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)***
Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

---

**46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**
**1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT
**3ème sous-section *(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE
**4ère sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication***
Docteur Nicolas JAY

---

**47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**
**1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)***
Docteur François SCHOONEMAN
**2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***
Docteur Lina BOLOTINE
**3ème sous-section : *(Immunologie)***
Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT
**4ème sous-section : *(Génétique)***
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

---

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**
**3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***
Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER
---

**50ème Section : RHUMATOLOGIE**
**1ère sous-section** : ***(Rhumatologie)***
Docteur Anne-Christine RAT
**3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)***
Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

---

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,**
**ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**
**3ème sous-section :**
Docteur Olivier MOREL
**5ème sous-section :** ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES

**5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**
Monsieur Vincent LHUILLIER

---

**40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**
Monsieur Jean-François COLLIN

---

**60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**
Monsieur Alain DURAND

---

**61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

**64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

---

**65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE**
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA
Madame Nathalie MERCIER

---

**66ème section : PHYSIOLOGIE**
Monsieur Nguyen TRAN

---

**67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**
Madame Nadine MUSSE

========

## PROFESSEURS ASSOCIÉS

**Médecine Générale**
Professeur associé Alain AUBREGE
Professeur associé Francis RAPHAEL

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

**Médecine Générale**

Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER
Docteur Paolo DI PATRIZIO
Docteur Sophie SIEGRIST

========

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGÉ Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeur Simone GILGENKRANTZ
Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN - Professeur Denise MONERET-VAUTRIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Jacques POUREL - Professeur Jacques ROLAND Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Colette VIDAILHET
Professeur Michel VIDAILHET

========

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*
Professeur Charles A. BERRY (1982)
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
*Brown University, Providence (U.S.A)*
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*
Harry J. BUNCKE (1989)
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
*Université de Montréal (Canada)*
Professeur Brian BURCHELL (2007)
*Université de Dundee (Royaume Uni)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
*Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)*
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*
Professeur James STEICHEN (1997)
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

# *REMERCIEMENTS*

**A notre Président de Jury,**

M. Paul-Michel MERTES,
Professeur d'Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale.

*Nous vous remercions d'avoir accepté la présidence de ce jury.*

*Nos années d'internat nous ont permis d'apprécier vos qualités de médecin et d'enseignant.*

*Le physiologiste et le cardiologue qui ne vous quittent jamais ont plusieurs fois éprouvé le champ de nos connaissances. Ils l'ont toujours agrandit.*

*Vous avez été un guide bienveillant dans les (2) travaux que nous avons publiés, vous en avez initié la moitié.*

*Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée.*

**A notre Juge**

M. Pierre-Edouard BOLLAERT,
Professeur de Réanimation médicale.

*Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.*

*Notre passage en réanimation médicale nous a beaucoup appris.*

*Nous avons apprécié votre disponibilité, vos qualités médicales pédagogiques et humaines, nous nous réjouissons de pouvoir continuer à en bénéficier.*

*Nous vous remercions de la confiance que vous nous accordez en nous accueillant pour un an dans votre équipe.*

**A notre Juge et Directeur de Thèse,**

M. Gérard Audibert,
Professeur d'Anesthésiologie Réanimation chirurgicale.

*Nous vous remercions de nous avoir proposé ce sujet de thèse.*

*Que votre enseignement porte sur le remplissage vasculaire, la neuroréanimation, la gestion des antithrombotiques ou les subtilités du baby-foot, il a toujours été reçu avec plaisir et intérêt.*

*Nous sommes venus en Réanimation Neurochirugicale par nécessité pour réaliser ce travail. Nous nous y sommes sentis intégrés, accompagnés et valorisés et gardons de ce stage un excellent souvenir.*

*L'autonomie que vous nous avez laissée pour la rédaction de ce travail doit être saluée. Nous espérons ne pas l'avoir trahie…*

**A notre Juge,**

M. Antoine BAUMANN,
Docteur en Médecine.

*Nous vous  remercions d'avoir accepté de juger ce travail.*

*Nous avons particulièrement apprécié votre gentillesse et votre disponibilité.*

*Vous nous avez aidés à appréhender la dimension éthique de la neuroréanimation et vos réflexions nous ont beaucoup apporté.*

*Soyez assurés de notre reconnaissance.*

## A nos maitres d'internat, et ceux qui ont nous ont accompagnés,

Monsieur le Pr C. MEISTELMAN

*Votre implication et le soutien sans faille que vous apportez à vos internes est reconnu et apprécié. Nous vous remercions de ce que vous nous avez transmis.*

Messieurs les Prs. LONGROIS, BOUAZIZ et FUCHS BUDER,

*Nous avons beaucoup appris à votre contact soyez en remerciés.*

Monsieur le Pr J-C FAVIER,

*Vous nous avez fait confiance alors que nous n'étions que jeune interne (civil) et nous vous en remercions. Nous apprécions votre disponibilité et ce que vous nous avez transmis.*

Madame le Dr Brabis Henner,

*Votre gentillesse et votre disponibilité sont légendaires et appréciées de tous les internes qui ont eu la chance de passer chez vous. Nous avons admiré votre calme dans les situations de crise et 6 mois passés à vos cotés resteront un des meilleurs souvenirs de notre internat.*

*Aux médecins anesthésistes de Ste Croix, qui sont toujours là (Gilbert) et ceux qui sont partis (D.Haessler), Aux sages-femmes, IADE/IBODEs (dont ma mère adoptive). Soyez assurés de notre grande estime.*

Mesdames, Messieurs les Médecins anesthésistes, IADES des blocs opératoires d'ORL/CM, NC, COT/ ATOL (*Mention spéciale à Elise CUIGNET-ROYER dont nous espérons égaler la rigueur et la compétence)* CTO et Jeanne d'Arc.

Messieurs les Drs Perrier, Strub, Lalot, Rangeard, *Découvrir la réanimation à vos cotés reste un très bon souvenir* et à l'équipe IDE/AS *qui y est pour beaucoup*. N*ous apprécions la gentillesse que vous nous avez témoignée.*

Aux Drs Charpentier, Garric et Welfringer, *Nous avons appris à aimer le stress du déchoquage. Votre exigence, votre expérience et vos compétences nous ont*

*beaucoup apporté. A toute l'équipe soignante de réanimation chirurgicale qui est pour beaucoup dans le des gardes que nous avons souhaité reprendre après notre stage.*

A la Réanimation médicale, Professeur Bollaert, Professeur Gibot, Drs Nace, Cravoisy-Popovic, Barraud, Tatopoulos, et Marie Conrad entre tous.
A toute l'équipe soignante de Réa et d'USCM.
*Ma venue parmi vous est la meilleure preuve de l'estime que je vous porte.*
*A Céline, Simon et Guillaume pour les bons moments ….Et à sa majesté CDLR…*

A toute l'équipe d'Anesthésie de l'hôpital d'enfants (Drs Lévy, Terrier, Simon, Fabre, Boussard, Thomé, Rousseau et les tous les IADES*), pour son accueil et l'autonomie qu'elle a su nous accorder. Nous nous sommes sentis comme en famille à vos cotés.*

A toute l'équipe médicale et paramédicale de réanimation Neurochirurgicale. Les Drs Masson (maintenant ULTRAmasSON), Issenhuth, Torrens, Bousquet et les autres…
A toute l'équipe paramédicale, à Leslie et Arcadius…Vous êtes géniaux, *merci pour tout.*

A la fine équipe de CGU/T Drs Boulanger, Fuhrer, Houot, Pop, *Mon stage d'externe à vos cotés a été le déclic. Mon demi-stage d'interne a été particulièrement apprécié,*

A tous les IADES et Médecins Anesthésistes de Chir C/Vasculaire *trop nombreux pour prendre le risque d'en oublier, mais autant de personnalités appréciées. Cette thèse m'a empêché de profiter de tout ce que vous aviez à m'apprendre, j'espère me rattraper dans un an.*

Aux Médecins Anesthésistes, Sages Femmes et Gynéco de la maternité Régionale *que je n'ai connus qu'en garde mais dont je garde un excellent souvenir. A Charlotte Masias, pour sa bonne humeur et les bons souvenirs de Santa cruz.*

Aux secrétaires des DAR et des consultations d'Anesthésie : *que ferait-on sans vous ?…*

Aux ACC…

*Celui qui m'a convaincu : L. Urion*

*Ceux qui ont participé à notre formation : Julien Raft, O.Rangeard, R. Rousseau, S. Bousquet, Y.Chalot, F. Hein. A.Tatopoulos. J. Guibert, Alex Atoui, L. Laurent, Seb Gette*

*Particulièrement aux jeunes chefs Adel Boudour et Delphine Herbain, Romain Beley, Yann Wuthrich, Seb Daval …J'aurais de la chance de travailler avec des gens comme vous.*

A mes compères d'internat,

Nico, Thibaut, Régis, Gregory, Julien, et les parisiennes Alia (*je regrette de ne pas avoir eu l'occasion de travailler à tes cotés*) et Marie-Alix.

A ceux qui nous suivent, et particulièrement Alice pour tout le boulot dans la gestion des gardes et des répart', et les reprenneurs du Forum (Oliv, Geoffrey, Vincent)

*Et spécialement à ceux qui nous aidés pour ce travail,*

Marie Reitter, Vincent Derlon, Adel et Delphine, Séverine, G. Audibert… *merci de votre vigilance, sans votre aide pour inclure, la tâche eût été beaucoup plus compliquée.*

Au Dr Clothilde LATARCHE, *merci de m'avoir un peu réconcilié avec les stat' et merci de vos conseils avisés pour mon mémoire.*

Au Pr. Mervyn Singer, University College of London, *pour avoir en moins de 20 minutes répondu à mes interrogations électroniques. (Je n'en reviens toujours pas).*

**Aux ami(e)s fidèles,**

Jérôme *(celui sur qui on peut compter),* Julien et Anne, Jean Manu et Marie-Océane *(coincés, vous êtes dans la thèse, c'est quand le mariage ?),* Asaël, Marie-Violaine et Guillaume, Emilie, Dorothée, Juju et Marco, Marie & Marie.

Aux amis des bancs de P1 et leur moitié, Caro et Jean Marc, Camille et Jéré, Pauline *(on s'est bien compris ces dernières semaines)* et Maxime ainsi les 2 Isa…

Aux années Lycée : Arnaud, Valentin, Virginie et les autres que mon portable a oublié mais que j'espère revoir.

A Guillaume *pour m'avoir appris à bien buller,*
A Franck *pour les bons souvenirs musicaux et aéro,*

***Et bien sûr, les plus importants,***

A mes Parents : *Pour leur soutien, leur confiance et leur Amour qui m'ont permis de m'accomplir.*

A ma sœur Pauline,
A Emmanuel,
Et à Pierre Louis, qui démarre quand je finis,
*Soyez assurés de mon soutien et de mon affection.*

A ma grand-mère Claude,
Aux oncles et tantes, cousins et cousines, à mon Filleul,

A mes grands parents disparus, Guy et Nicole, à qui je pense souvent.

***Je sais que je ne vous dis pas assez souvent que je vous aime, alors je l'écris.***

## *SERMENT*

*"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".*

# TABLE DES MATIERES

**Abréviations utilisées** **22**
**Introduction** **24**

**Première Partie : Rappels**

**1. Prédiction de la réponse au remplissage vasculaire** **27**
1.1. Notions physiologiques 28
1.1.1. Volémie versus précharge 28
1.1.2. La courbe de fonction ventriculaire 29
1.1.3. La précharge-dépendance (bi-)ventriculaire 30
1.1.4. Conséquences hémodynamiques des Interactions cardio-pulmonaires 31
1.1.5. Notion de réponse au remplissage vasculaire 34
1.2. Paramètres statiques de prédiction de la réponse au RV 34
1.2.1. Pression veineuse centrale (PVC) 34
1.2.2. La pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) 39
1.2.3. Les dimensions des cavités cardiaques 40
1.2.4. La durée d'éjection ventriculaire gauche en Doppler œsophagien. 41
1.3. Paramètres dynamiques de prédiction de la réponse au RV 41
1.3.1. Variations respiratoires de la pression artérielle 42
1.3.2. Variations respiratoires de la courbe de pléthysmographie de l'oxymètre de pouls. 48
1.4. Etude et prédiction de la réponse au RV par des manœuvres thérapeutiques augmentant la précharge. 48
1.4.1. L'épreuve de remplissage 48
1.4.2. Le Lever de Jambes passif 49
1.4.3. Manœuvre d'occlusion télé-expiratoire 51
**2. Le moniteur Doppler œsophagien - principes et utilisation** **51**
2.1. Effet Doppler – les origines 52
2.2. Applications médicales de l'effet Doppler : 52
2.1.1. Mesure du flux sanguin aortique par voie œsophagienne : 54
2.1.2. Précision du moniteur Doppler Œsophagien 57
2.3. Utilisation pratique du moniteur CardioQ™ 58
2.3.1. Contre-indications du monitorage par DTE 58
2.3.2. Mise en place et réglages 59

2.3.3. Paramètres tirés du signal Doppler du flux aortique descendant 62
2.3.4. Interprétation des paramètres fournis par le DTE 63
2.3.5. Bénéfices cliniques du monitorage par DTE 66
**3. Variations respiratoires de la pléthysmographie de l'oxymètre de pouls**
3.1. Principe de l'oxymétrie de pouls 67
3.2. Courbe de pléthysmographie de l'oxymètre de pouls et réponse au remplissage 70
3.3. Limites des indices dérivés de la pléthysmographie de l'oxymètre de pouls. 73
**4. Hémodynamique et réanimation neurochirurgicale 75**

**Deuxième partie : Notre étude**

**5. Objectif de l'étude 82**
**6. Matériels et Méthodes 83**
6.1. Sélection des patients **82**
6.1.1. Critères d'inclusion 82
6.1.2. Critères d'exclusion 82
6.1.3. Inclusions Multiples 83
6.2. Monitorages 75
6.2.1. Pression veineuse centrale (PVC) 84
6.2.2. Variations de la pression pulsée (ΔPP) 84
6.2.3. Moniteur Doppler Œsophagien 85
6.2.4. Indice de variabilité pléthysmographique : PVI 86
6.3. Remplissage vasculaire (RV) **86**
6.3.1. Préparation du soluté 86
6.3.2. Réalisation de l'expansion volémique 87
6.4. Autres traitements **88**
6.4.1. Sédation 88
6.4.2. Ventilation 88
6.4.3. Médicaments inotropes et vasoactifs 88
6.4.4. Traitements de l'hypertension intracrânienne 88
6.5. Mesures et paramètres étudiés **88**
6.5.1. Chronologie des mesures 88
6.5.2. Paramètres étudiés 89
6.6. Analyse statistique **90**

**7. Résultats** **92**
7.1. Mise en place du Monitorage: **94**
7.2. Caractéristiques des répondeurs et des non répondeurs au RV **95**
7.2.1. Caractéristiques démographiques. 95
7.2.2. Paramètres ventilatoires et gazométriques 96
7.2.3. Paramètres biologiques 96
7.2.4. Sédation et traitements intraveineux à visée cardiovasculaire. 96
7.2.5. Hémodynamique systémique et perfusion cérébrale 97
7.3. Effet du remplissage vasculaire sur les paramètres étudiés **101**
7.4. Prédiction de la réponse au remplissage **101**
**8. Discussion** **106**

**Références** **121**

**Table des Figures** **137**

## Abréviations Utilisées

$ASC_{ROC}$ : Aire sous la courbe ROC

ΔPP : Variations respiratoires de la pression artérielle pulsée.

DC : débit cardiaque

DE : distance éjectionnelle

DTE : moniteur Doppler Transœsophagien

FC : fréquence cardiaque

HSA : Hémorragie sous Arachnoïdienne

IC : Index Cardiaque

IP : Index de perfusion

NR : Non répondeurs au remplissage vasculaire

OD : oreillette droite

OG : oreillette gauche

PAD : Pression artérielle diastolique

PAM : Pression artérielle moyenne

PAS : Pression artérielle systolique

PEEPe : Pression expiratoire positive externe (réglée sur le ventilateur)

PEEPt : Pression expiratoire positive totale.

PIC : Pression intra crânienne

PIT : Pression intra-thoracique

POD : Pression intravasculaire dans l'OD

PP : Pression (artérielle) pulsée

PPC : Pression de perfusion cérébrale

Pplat : Pression de plateau.

PTDVG : Pression télédiastolique du ventricule gauche

PVC : pression veineuse centrale

R : Répondeurs au remplissage vasculaire

ROC : Receiver operating characteristics

RV : remplissage vasculaire

SPV : Variations de pression systolique (*systolic pressure variations*)

TEc : Temps d'éjection corrigé

VCS : veine cave supérieure

VVE : variations du volume d'éjection systolique

VD : ventricule droit

VES : volume d'éjection systolique

VESi : volume d'éjection systolique indexé

$VES_{VG}$ : volume d'éjection systolique du ventricule gauche

$VES_{VD}$ : volume d'éjection systolique du VD

VTDVG : volume télédiastolique du ventricule gauche

VG : ventricule gauche

# Introduction

L'objectif ultime du remplissage vasculaire (perfusion rapide de solutés) est d'augmenter le transport en oxygène aux tissus de l'organisme. La réalisation de cet objectif passe forcément par l'augmentation du volume d'éjection systolique biventriculaire (VES). En réanimation, la réalisation d'un remplissage vasculaire (RV) constitue fréquemment la première étape du traitement d'une insuffisance circulatoire aiguë. Une approche différente du RV s'est récemment développée en anesthésie, ayant pour objectif l'optimisation du débit cardiaque peropératoire chez des patients ne présentant pas de défaillance circulatoire aigüe.[1] L'évaluation de la balance risques/bénéfices du RV est parfois difficile. Un remplissage excessif est délétère en anesthésie[1] comme en réanimation.[2] Seuls 50% des patients de réanimation voient leur débit cardiaque augmenter en réponse à un RV et sont donc susceptibles d'en tirer les bénéfices, les autres sont seulement exposés aux risques qu'il entraine (œdème interstitiel, surcharge cardiovasculaire, risque métabolique, hypothermie, risque allergique pour certains solutés).[2]

La recherche d'indices prédicteurs à priori du succès d'un RV (défini par l'augmentation du VES et désigné par la suite comme réponse positive ou simplement réponse au RV) est donc une préoccupation pluriquotidienne pour le réanimateur. Un contexte particulier (traumatisme grave à la phase précoce, sepsis non réanimé, brûlures, pertes liquidiennes diverses…) est éventuellement associé à un taux de succès élevé du RV. En l'absence de ces circonstances et en particulier chez le malade de réanimation qui a déjà reçu du RV, les signes cliniques et biologiques sont des indicateurs médiocres d'une réponse au RV. L'incapacité des pressions de remplissage cardiaques (pression veineuse centrale ou PVC, pression artérielle pulmonaire d'occlusion ou PAPO) à prédire la réponse au RV semble établie.[3,4] Le contenu des recommandations les concernant est pourtant très hétérogène[5,6] et elles continuent d'être très utilisées.[7] D'autres indices, qualifiés de « dynamiques » et basés sur le concept de précharge-dépendance ont été développés et ont prouvé leur supériorité pour prédire la réponse au RV, à condition que leurs règles d'utilisation soient respectées.[8-10] Ces indices ont été largement étudiés dans deux contextes : en conditions contrôlées chez des patients

chirurgicaux au statut circulatoire « conservé » et en réanimation polyvalente, chez des patients présentant une insuffisance circulatoire aiguë.[8]

La réanimation neurochirurgicale représente un contexte spécifique. Certaines situations d'agression cérébrale (traumatisme crânien, vasospasme post hémorragie méningée (HSA)) voient la perfusion cérébrale menacée en l'absence, et à fortiori en présence, d'une insuffisance circulatoire systémique. L'augmentation hémodynamique est une thérapeutique recommandée dans la prise en charge du traumatisé crânien et la gestion du vasospasme post- HSA. Elle implique une gestion fine de l'état volémique du patient car l'hypovolémie aggrave le pronostic neurologique et l'hypervolémie parait inutile, si ce n'est délétère. Seuls certains indices récemment proposés pour évaluer la précharge dépendance et guider le remplissage vasculaire ont été étudiés en réanimation neurochirurgicale.[11] La valeur de ces paramètres dans ce contexte n'est donc pas démontrée.

Le travail présenté dans la suite de cette thèse s'est donc intéressé à la performance de quatre indices : pression veineuse centrale, temps d'éjection corrigé en Doppler œsophagien, variations de la pression pulsée et Pleth variability index, pour prédire la réponse au RV dans le contexte spécifique de la réanimation neurochirurgicale.

# PREMIERE PARTIE :

# RAPPELS

Dans cette première partie, nous décrirons :

- Les grands principes physiologiques sous-tendant le RV.
- Les principales méthodes à la disposition du clinicien pour décider de celui-ci, Nous insisterons sur les paramètres spécifiquement étudiés dans notre travail. Le monitorage Doppler œsophagien sera abordé en détails compte tenu du rôle central qu'il tient dans notre étude pour l'évaluation de la réponse au remplissage. Des rappels détaillés concernant la courbe de pléthysmographie et son interprétation seront fournis en raison du caractère récent de son utilisation dans l'exploration de la précharge dépendance.
- Les concepts physiopathologiques et les principales données concernant l'augmentation hémodynamique en réanimation neurochirurgicale.

# 1. Prédiction de la réponse au remplissage vasculaire

## 1.1. Notions physiologiques

### 1.1.1. Volémie versus précharge

Les notions de volémie (et d'hypovolémie) et de précharge doivent être bien différenciées car leurs implications vis à vis de la réponse au RV ne sont pas les mêmes.

La volémie correspond au volume sanguin total de l'organisme soit 65 à 75 mL/kg. On peut la caractériser par sa répartition anatomique : 83% de la volémie est contenue dans la circulation systémique (63% dans le système veineux, 15% dans les petites et grosses artères, 5% dans les capillaires) alors que la circulation pulmonaire et les cavités cardiaques en diastole représentent 9 et 8% de la volémie respectivement. Sur un plan hémodynamique, la volémie circule pour 88% dans un secteur capacitif caractérisé par des pressions intravasculaires basses et pour 12% dans un système résistif à haute pression. Une autre répartition, fonctionnelle, doit être connue : la volémie totale comprend 70% de volume qualifié de non contraint et 30% de volume contraint. Le volume non contraint est responsable de la mise en tension statique du réseau veineux sans générer de gradient de pression motrice intravasculaire, contrairement au volume contraint. Ce dernier désigne la portion de la volémie totale participant effectivement aux phénomènes circulatoires dépendant d'un gradient de pression motrice intravasculaire.

On distingue deux types d'hypovolémie :

- L'hypovolémie absolue correspond à une diminution de la volémie totale quelle qu'en soit l'origine (hémorragie, pertes liquidiennes digestives…).
- L'hypovolémie relative correspond à une répartition inadéquate de la volémie totale (qui peut être normale voire élevée) au détriment du compartiment central. Cette situation peut être rencontrée par exemple en cas de veinodilatation périphérique ou de ventilation mécanique en pression positive.

La mesure de la volémie totale demeure du domaine de l'expérimentation. En pratique clinique courante il est possible de mesurer certaines de ses composantes

(volume des cavités cardiaques, volume sanguin intrathoracique…) en faisant appel à l'échocardiographie ou à des techniques de monitorage par dilution d'indicateur.

La précharge correspond en physiologie à la force passive déterminant la longueur de la fibre myocardique juste avant sa contraction. C'est un paramètre fondamental déterminant la performance contractile de la fibre myocardique. En effet, la fibre myocardique génère lors de sa contraction, une force d'autant plus importante que sa longueur L avant la contraction était grande. Ce mécanisme s'applique jusqu'à une longueur $L_{max}$ au delà de laquelle la force de contraction n'augmente plus voire diminue. Le cœur sain fonctionne à environ 80% de $L_{max}$ et possède donc une réserve de précharge. La détermination exacte de la précharge est impossible en pratique clinique et on utilise le plus souvent des succédanés imparfaits pour l'approcher (surface télédiastolique du ventricule gauche (VG) en échocardiographie, mesures de pression de remplissages ventriculaires…).

### 1.1.2. La courbe de fonction ventriculaire

La mise en relation d'un indice de performance systolique (volume d'éjection systolique (VES), travail ou débit cardiaque (DC)), en ordonnée avec en abscisse un indice de précharge (volume télédiastolique VG, pression transmurale de l'oreillette droite (POD) ou parfois pression veineuse centrale (PVC)) permet la représentation graphique de la fonction ventriculaire classiquement appelée courbe de Frank-Starling.[12]

La relation obtenue est curvilinéaire pour le VG comme pour le ventricule droit (VD), mais les courbes obtenues pour chaque ventricule ne sont pas identique.[13] La partie initiale présente une pente d'autant plus abrupte que la contractilité est importante. (Figure 1) Une augmentation de précharge réalisée à ce niveau de la relation aura pour conséquence une augmentation significative de l'indice de performance systolique (DC, VES…). La seconde partie de la courbe présente une pente beaucoup plus faible qualifiée de « plateau ». Une augmentation de précharge réalisée dans cette portion de la relation aura un effet marginal ou nul sur l'indice de performance systolique.

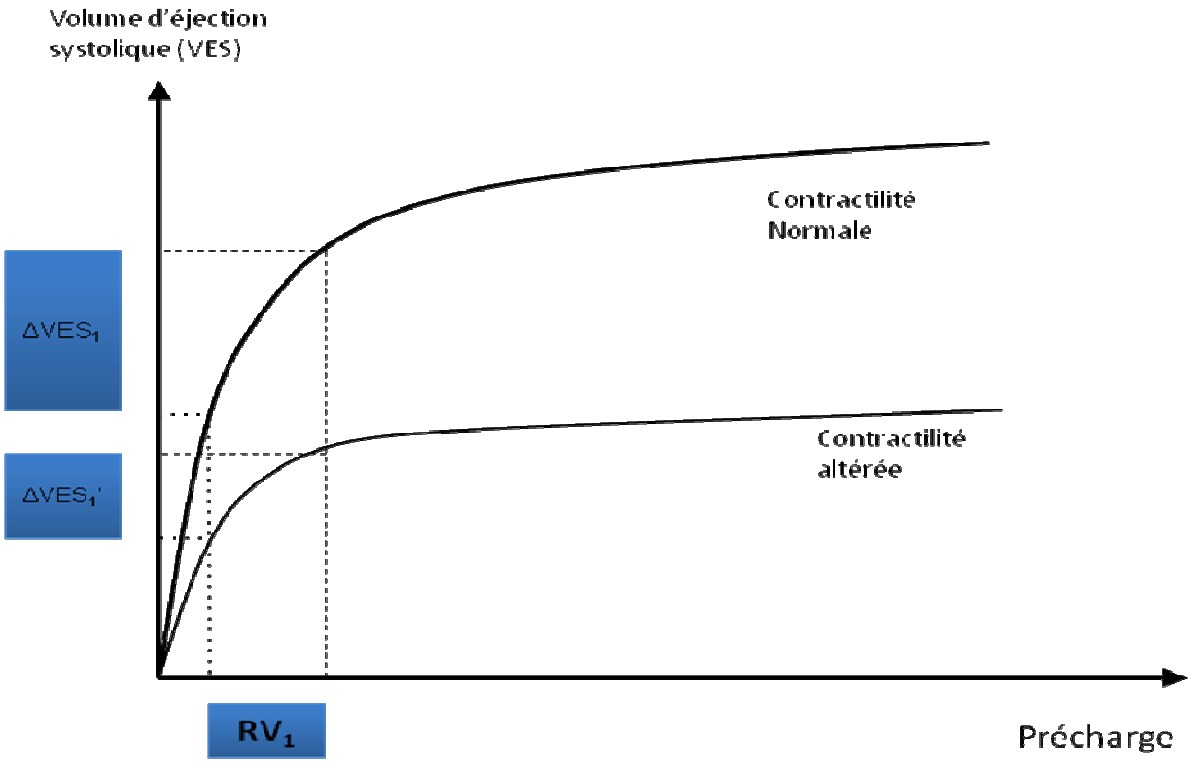


**Figure 1.** Courbe de fonction ventriculaire. Une même augmentation de la précharge (par un remplissage vasculaire **RV** entraine une augmentation du VES d'autant plus importante que la pente de la courbe (représentant la contractilité) est importante.

### 1.1.3. La précharge-dépendance (bi-)ventriculaire

Lorsque l'indice de performance systolique ventriculaire augmente significativement (+10 à 15% selon la méthode de mesure) avec l'augmentation de précharge, on dit que le ventricule fonctionne en zone de précharge-dépendance ou qu'il existe une « réserve de précharge ». (**Figure 2**)

Le fonctionnement « en série » du ventricule droit (VD) et du VG impose, pour une augmentation du VES du ventricule gauche en réponse à un RV, que les deux ventricules se trouvent en situation de précharge dépendance. Si un des deux ventricules est l'objet d'une altération de la relation de Frank-Starling, que ce soit sous la forme d'une altération de contractilité responsable d'une baisse de la pente de la courbe ou d'un trouble de compliance ventriculaire limitant le remplissage, l'augmentation du VES en réponse à un RV sera moindre, si elle existe.

### 1.1.4. Conséquences hémodynamiques des Interactions cardio-pulmonaires

Les variations de la pression intrathoracique (PIT) induites par la ventilation mécanique ont d'importantes conséquences sur le débit cardiaque et ce, par plusieurs mécanismes.

- Diminution du retour veineux systémique

Le retour veineux systémique correspond au drainage par la pompe cardiaque d'un volume sanguin depuis le réservoir veineux périphérique vers le compartiment intrathoracique à travers de grosses veines collabables.[14] Il est déterminé par le gradient entre la pression moyenne de retour systémique (Pmrs, la pression « d'amont ») et la pression régnant dans l'oreillette droite (POD, pression « d'aval »).

La Pmrs est définie par la pression qui règnerait dans le système vasculaire après arrêt du flux circulatoire par clampage des gros vaisseaux à la sortie du cœur. Elle est expérimentalement de 7mmHg.[15] Ses déterminants majeurs sont la compliance veineuse, la volémie totale et le volume contraint hémodynamiquement actif. Selon Guyton, une augmentation de la volémie totale à compliance veineuse constante provoquerait une augmentation du volume contraint et donc de la Pmrs. Cette dernière augmenterait également en cas de diminution de la capacité veineuse (sous l'effet par exemple d'une veino-constriction d'origine sympathique) à volémie

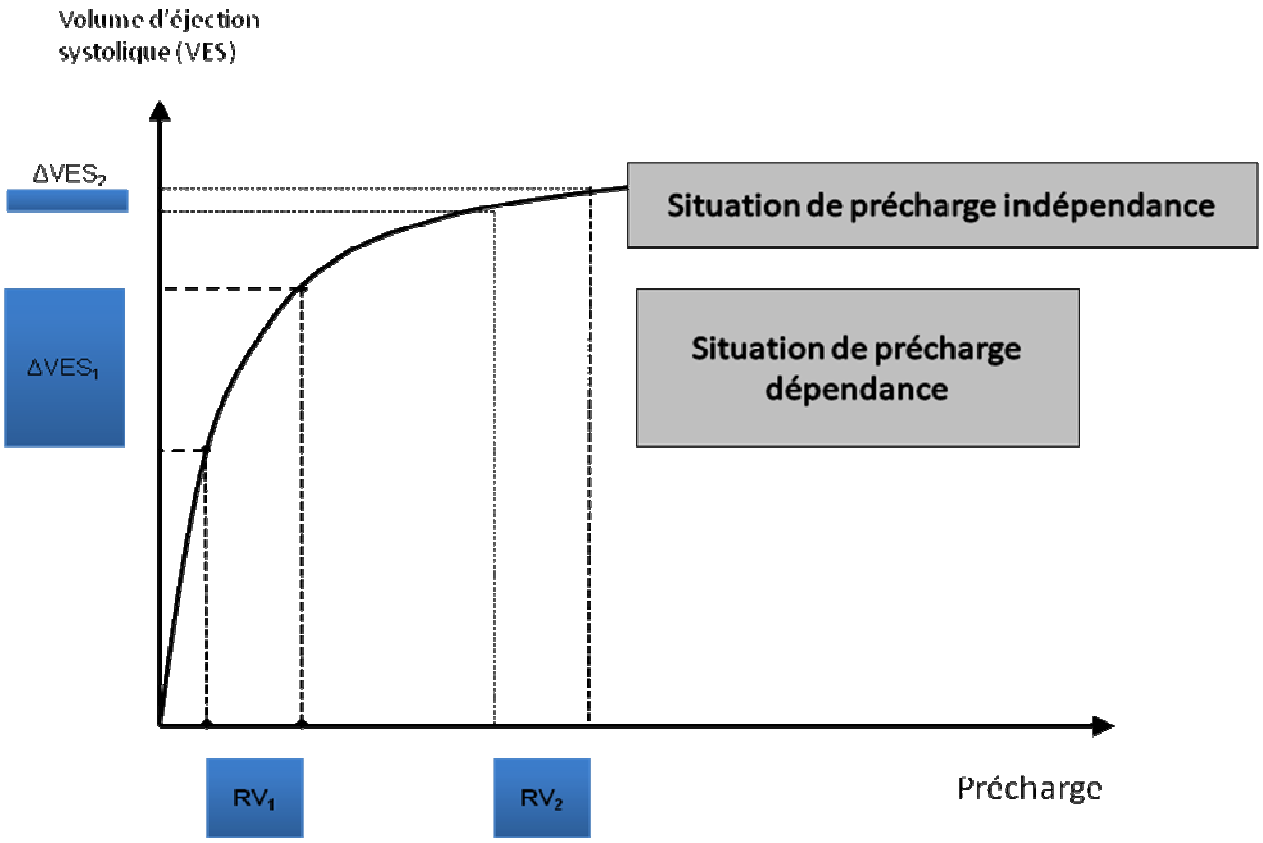


Figure 2. Courbe de fonction ventriculaire. L'augmentation de précharge par un premier remplissage vasculaire $RV_1$ induit une augmentation du VES (ΔVES) significative. Le ventricule fonctionne en situation de précharge dépendance. Lors de $RV_2$, ΔVES est non significative, le ventricule fonctionne alors en situation de précharge indépendance.

totale constante. Elle est influencée par le volume sanguin total, la répartition des débits régionaux et le tonus vasculaire périphérique. Le retour veineux est également inversement corrélé à la résistance au retour veineux qui dépend plus du calibre des veines que de leur tonus.

La ventilation mécanique produit une augmentation de la PIT lors de la phase d'insufflation qui entraine une augmentation de la POD et tendrait donc à diminuer le gradient de pression à l'origine du retour veineux. Ce phénomène est en partie minimisé par l'augmentation de la Pmrs résultant du déplacement caudal du diaphragme à l'origine d'une compression des vaisseaux splanchniques.

- Augmentation de la postcharge VD

L'insufflation provoque une augmentation de la pression transpulmonaire (Pression alvéolaire - Pression pleurale) à l'origine d'une compression de la circulation capillaire pulmonaire gênant l'éjection du VD.[16]

- Augmentation de la précharge VG

La compression de la circulation pulmonaire à l'insufflation provoque une « chasse » sanguine en direction de l'oreillette gauche (OG) et une augmentation de la précharge ventriculaire gauche.

- Diminution de la postcharge VG

L'insufflation pulmonaire diminue la pression transmurale du VG (pression intraventriculaire - pression péricardique) en diminuant la pression intraventriculaire par diminution du volume sanguin total intrathoracique et en augmentant la pression péricardique par augmentation de la PIT. La conséquence est une réduction de la postcharge du ventricule gauche et donc une amélioration de ses conditions d'éjection.

La Figure 3 résume l'effet de la l'insufflation de la ventilation mécanique sur l'éjection ventriculaire gauche.

Du fait d'une interdépendance ventriculaire (le VG, placé en série après le VD, ne peut éjecter que ce que le VD lui envoie) d'une part et du temps de transit sanguin pulmonaire (environ 2s) d'autre part, la diminution du $VES_{VD}$ lors de l'insufflation est à l'origine d'une diminution du $VES_{VG}$ survenant durant le temps expiratoire.

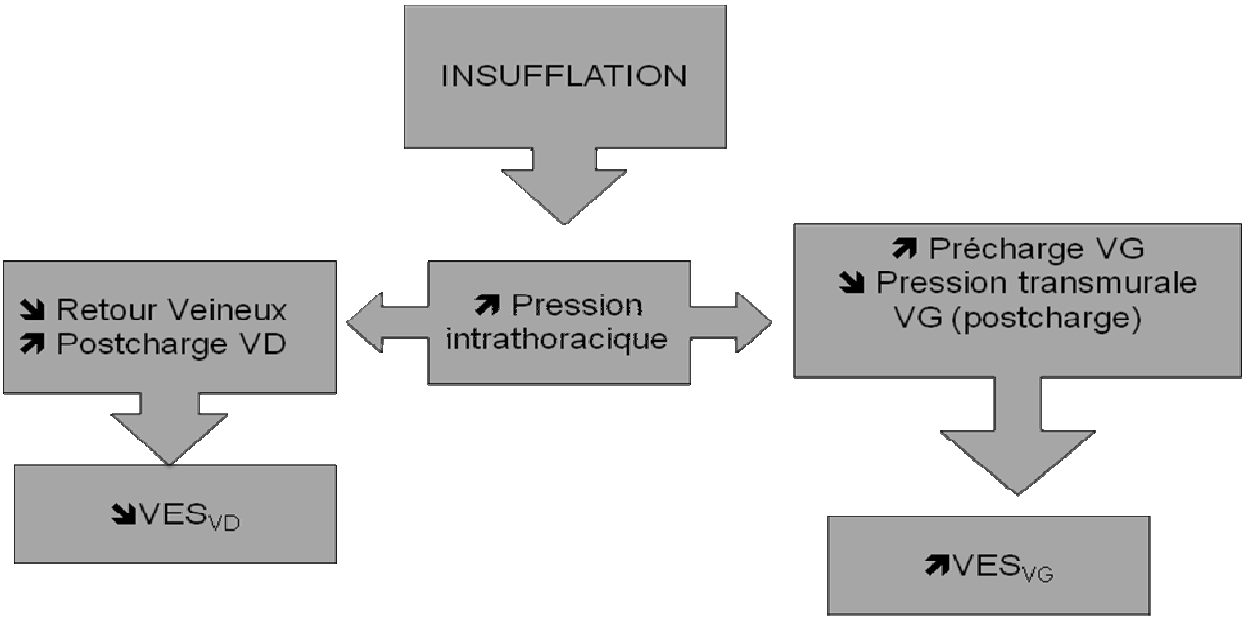


Figure 3. Effet de l'insufflation (en ventilation mécanique) sur l'éjection des ventricules droit et gauche. VD ventricule droit. VG ventricule gauche. VES volume d'éjection systolique.

#### 1.1.5. Notion de réponse au remplissage vasculaire

La réponse au RV est habituellement définie comme une augmentation significative du VES (ou du DC) après réalisation d'un RV. Il faut que le VES ait augmenté de 10-15% pour que cette augmentation soit jugée significative et la valeur exacte de ce seuil dépend de la précision de la méthode de mesure du VES.[17] Un patient sera qualifié de non-répondeur au RV si la variation de son VES suite à un RV est inférieure au seuil choisi.

### 1.2. Paramètres statiques de prédiction de la réponse au RV

On désigne sous le terme de paramètres statiques l'ensemble des indices visant à estimer la précharge cardiaque à partir d'une mesure isolée. Les principaux paramètres utilisés comprennent la pression veineuse centrale, la pression artérielle pulmonaire d'occlusion, le volume télédiastolique du ventricule gauche (VTDVG), le temps d'éjection ventriculaire gauche.

#### 1.2.1. Pression veineuse centrale (PVC)

La pression veineuse centrale (PVC) désigne la pression intravasculaire mesurée dans les grosses veines intrathoraciques à proximité de l'OD. Dans la plupart des cas il s'agit de la veine cave supérieure (VCS). En pratique clinique on considère que les résistances vasculaires régnant entre la VCS et l'OD ne sont pas significatives et la PVC est considérée comme équivalente à la POD et donc à la pression diastolique du cœur droit. Sauf mention contraire, les données suivantes s'appliqueront indistinctement à la PVC ou la POD.

- Méthode de mesure

La PVC est mesurée à l'aide d'un cathéter introduit par voie percutanée dans une veine superficielle ou profonde et dont l'extrémité se situe dans la veine cave supérieure. La POD est mesurée à l'extrémité distale d'un cathéter artériel pulmonaire lorsque celle ci se situe dans l'OD au cours de l'insertion du cathéter, puis au niveau de l'orifice proximal du cathéter lorsque celui-ci est correctement placé.

Un positionnement précis du transducteur de pression visant à éliminer l'influence de la pression hydrostatique est un préalable indispensable à toute mesure invasive de pression intravasculaire. Le point de référence sur lequel devrait

être aligné le transducteur de pression est la hauteur maximale atteinte par le sang dans la cavité où s'effectue la mesure de pression.[18] Une étude a récemment démontré grâce à la tomodensitométrie que cette hauteur, mesurée chez un patient en décubitus dorsal à partir de la surface cutanée dorsale, correspondait en moyenne à une hauteur égale à 83% de la mesure du diamètre thoracique antéro-postérieur.[19] Ce n'est pas l'approche la plus fréquemment retrouvée dans les traités ou les publications puisque le point de référence pour la PVC/POD est classiquement situé au centre de l'oreillette droite (OD). En clinique, la position de ce point peut être estimée sur une ligne verticale passant par l'angle sternal, cinq centimètres en dessous de celui-ci. Cette référence est valide chez un patient en décubitus comme en position proclive à 60° (à condi tion d'ajuster la hauteur de la tête de pression). Une autre référence possible et fréquemment utilisée est la ligne médio-axillaire au niveau de la 4ème ou 5ème côte, mais cette référence ne devrait être utilisée que pour des patients en décubitus strict car la position de l'OD par rapport à cette référence externe est susceptible de varier dans d'autres positions.[20] Etant donné la faible gamme de pressions dans laquelle évoluent les valeurs de PVC/POD, une petite erreur de positionnement du capteur de pression aura des conséquences importantes en termes d'interprétation : un capteur de pression situé 10 cm en dessous de la référence théorique entrainera une surestimation de la valeur de PVC/POD d'environ 8mmHg.

Une mesure fiable de la PVC/POD nécessite de tenir compte des interactions cardio-pulmonaires. Les mouvements respiratoires entrainent des variations de la pression pleurale dont une partie est transmise aux vaisseaux intrathoraciques, affectant la pression mesurée en intravasculaire qui elle est calibrée sur la pression atmosphérique. Une mesure précise de la PVC/POD transmurale, seule mesure pertinente pour les raisonnements hémodynamiques, nécessiterait de connaitre à chaque instant la valeur de la pression pleurale et la proportion de cette pression effectivement transmise aux vaisseaux. La pression pleurale n'est pas mesurée couramment en réanimation. Le clinicien peut réduire l'impact des variations de pression pleurale en effectuant les mesures de POD/PVC en fin d'expiration, moment du cycle respiratoire où la pression pleurale se rapproche le plus de la pression atmosphérique. L'application d'une pression expiratoire positive (PEP) extrinsèque ou l'existence d'une PEP intrinsèque lors de la ventilation mécanique est

en théorie susceptible de compromettre la validité des valeurs de PVC mesurées en télé-expiratoire. En pratique clinique, pour des valeurs de PEP à 5 cmH20, l'erreur de mesure est faible. Elle est encore moins importante si la compliance thoraco-pulmonaire est diminuée car la transmission de la pression dans les voies aériennes à la pression pleurale (qui est d'environ 50% pour le poumon sain) est alors réduite. Jardin et al. ont mesuré la PVC chez des patients en insuffisance respiratoire sous ventilation mécanique à différents niveaux de PEP. A une PEP approchant 10 cmH20, la PVC transmurale n'était pas significativement différente de la PVC transmurale mesurée à PEP zéro.[21] L'examen des courbes de pressions des voies aériennes indiquées sur le ventilateur est utile afin de détecter des efforts expiratoires actifs de la part du patient, susceptibles de produire une pression pleurale télé-expiratoire très supérieure à la pression atmosphérique et donc une mesure de PVC erronée.

L'endroit précis sur la courbe de PVC/POD où doit être réalisée la mesure est également important. La courbe de PVC/POD présente plusieurs accidents correspondants à des phénomènes mécaniques intracardiaques. On note ainsi trois accidents positifs (ondes a, c et v) et deux accidents négatifs (descentes x et y). (Figure 4)

- L'onde a est due à la contraction auriculaire et survient juste après l'onde P de l'ECG et peut en fait être observée pendant tout l'intervalle P-R. Elle est absente en cas de fibrillation auriculaire.

- L'onde c est inconstante et correspondrait à une petite montée en pression dans l'OD provoquée par la fermeture de la valve tricuspide. Elle survient à la fin du complexe QRS, habituellement à la jonction RST.

- Au cours de la systole ventriculaire, la valve tricuspide s'éloigne de l'OD provoquant une chute de pression dans l'OD correspondant à la descente x sur la courbe de pression.

- L'onde v positive qui survient ensuite traduit le remplissage rapide de l'OD avant l'ouverture de la valve tricuspide qui suivra la systole et survient après l'onde T sur l'ECG.

- La descente y correspond à la chute de pression dans l'OD contemporaine de l'ouverture de la valve tricuspide et du début de remplissage ventriculaire.

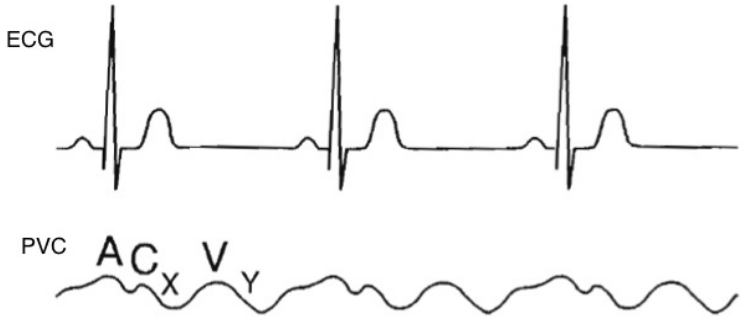


Figure 4 Courbe de pression veineuse centrale (PVC). Les différents accidents de la courbe de PVC et leurs rapports avec l'électrocardiogramme (ECG).

La PVC/POD est le plus souvent utilisée pour approcher la précharge cardiaque par le biais de la pression télédiastolique du VD (PTDVD). La valeur de PVC/POD la plus pertinente à mesurer serait donc celle se rapprochant le plus de la pression télédiastolique du VD. Plusieurs méthodes de mesure sont recommandées selon les auteurs. Une méthode consiste à retenir la pression à la base de l'onde c (identifiée en traçant une ligne verticale à la fin du QRS), cette pression étant considérée par certains comme la plus proche de la PTDVD.[22] Une autre façon de procéder est de choisir la valeur moyenne de l'onde a soit en moyennant les pressions à la base et au somment de cette onde, soit en plaçant visuellement le curseur de mesure au milieu de cette onde. Cette méthode, bien qu'utilisée dans de grandes études cliniques, n'est pas validée.[23]

- La PVC comme paramètre prédicteur de la réponse au remplissage vasculaire.

La PVC est un paramètre fréquemment utilisé en réanimation pour guider l'administration du remplissage vasculaire comme le révélait une étude postale allemande dans laquelle 89% des réanimateurs déclaraient l'utiliser dans ce contexte.[7] Une PVC à 8-12mmHg constitue par ailleurs une cible hémodynamique à atteindre lors de la réanimation initiale des patients en sepsis sévère d'après des recommandations récentes.[5]

Une méta-analyse récente a été réalisée pour répondre à deux questions qui sous-tendent l'usage de la PVC pour la gestion du remplissage vasculaire : Premièrement, la PVC est-elle corrélée au volume sanguin total ? Deuxièmement, la PVC ou les variations de PVC permettent-elles de prédire une augmentation de débit cardiaque en réponse à un remplissage vasculaire ? Malgré un nombre total de patients étudiés supérieur à 800, on ne retrouvait pas de corrélation significative entre le volume sanguin total et la PVC ou entre la PVC (valeur isolée ou variations de PVC) et une augmentation du débit cardiaque. L'aire sous la courbe ROC était de 0,56 (Intervalle de confiance à 95% 0,51-0,61) quand une mesure isolée de PVC était évaluée comme test diagnostic pour prédire une augmentation de débit cardiaque lors d'un remplissage vasculaire ultérieur. De plus les valeurs de PVC avant expansion volémique n'étaient pas différentes (8,7 ± 2,3 vs. 9,7 ± 2,2 mmHg ; p=0,3) chez les répondeurs vs. les non-répondeurs à l'expansion volémique, respectivement.[3]

Une valeur de PVC chez un patient donné ne permet donc pas le plus souvent de déterminer si ce patient va répondre au remplissage vasculaire. Il est toutefois admis qu'une PVC inférieure à 5mmHg puisse augurer d'une réponse au RV[14], à fortiori chez un patient non réanimé se présentant avec une histoire clinique évocatrice de pertes liquidiennes ou de sepsis sévère.[10] Ces situations sont cependant rarement rencontrées chez des patients de réanimation ayant déjà bénéficié d'une expansion volémique. Dès lors, la détermination d'une valeur haute de PVC à partir de laquelle un patient aurait une forte probabilité de se trouver sur le plateau de la courbe de fonction ventriculaire et de ne pas répondre au RV serait utile afin de ne pas administrer un RV en vain. Il a été suggéré dans une étude observationnelle en postopératoire de chirurgie cardiaque que pour une PVC >10 mmHg (mesurée 5 cm sous l'angle sternal), une augmentation de précharge (attestée par une augmentation de PVC de 2mmHg) avait une faible probabilité d'augmenter le débit cardiaque.[24] Cette valeur est en accord avec la fourchette de PVC-cible suggérée dans les recommandations déjà citées.[5]

Plusieurs facteurs peuvent expliquer les faibles performances de la PVC comme indicateur de la réponse au remplissage :

- La mesure de la PVC difficile[25] et potentiellement imprécise, [26]
- La PVC est un témoin imparfait de la précharge cardiaque droite, [27]

- La PVC est insuffisante pour déterminer si les deux ventricules sont en situation de précharge dépendance.

### 1.2.2. La pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO)

Il s'agit de la pression mesurée à l'aide d'un cathéter artériel pulmonaire après gonflage du ballonnet distal dans une branche de l'artère pulmonaire. L'occlusion vasculaire réalise une colonne de liquide immobile censée transmettre la pression régnant de l'autre coté du lit vasculaire pulmonaire, dans les grosses veines pulmonaires et donc refléter la pression régnant dans l'oreillette gauche et la pression télédiastolique du VG (PTDVG). La PAPO pourrait être pertinente afin d'estimer le remplissage et notamment le volume télédiastolique du VG (VTDVG) si la relation entre la pression et le volume télédiastolique était prévisible. Il n'en est rien. La compliance ventriculaire gauche ($\delta V/\delta P$) est variable d'un patient à l'autre notamment en cas de cardiopathie, si bien qu'une valeur de PTDVG ne permet pas de déduire le VTDVG correspondant.[28] La PAPO, en reflétant les pressions de remplissage du VG ne permet pas d'apprécier la précharge cardiaque droite ce qui limite également son intérêt dans la prédiction de la réponse au remplissage. La mesure de la PAPO n'est pas plus aisée que celle de la PVC et des facteurs confondants supplémentaires existent comme la possibilité que l'extrémité du cathéter ne se trouve pas dans une portion du thorax où la pression alvéolaire est plus faible que les pressions intravasculaires (zone III de West) garantissant la continuité de la « colonne de liquide » qui permet la mesure des pressions du cœur gauche depuis la circulation pulmonaire.[29] Une étude rétrospective chez des patients septiques en réanimation a bien démontré que les valeurs isolées de PAPO ne permettaient pas de prédire si un patient donné serait ou non répondeur à un RV.[4] (Figure 5).

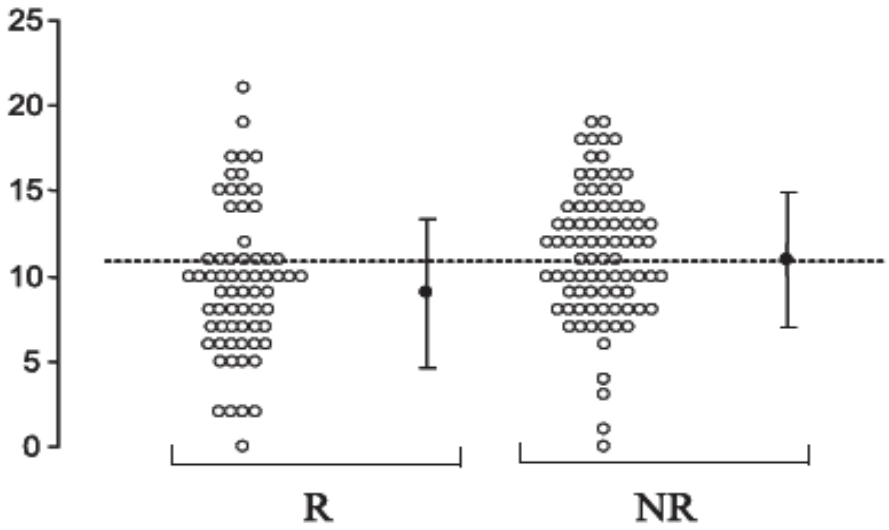


Figure 5. Distribution individuelle des valeurs de PAPO (cercles blancs) et des moyennes avec leurs écart-types (cercles pleins) mesurée en mmHg avant remplissage vasculaire chez 96 patients septiques sous ventilation mécanique. Noter le chevauchement important des valeurs entre les patients qui répondront au remplissage (R) et les non répondeurs (NR). [4]

### 1.2.3. Les dimensions des cavités cardiaques

La morphologie des cavités cardiaques est accessible en réanimation grâce à l'échocardiographie. Les paramètres les plus étudiés dans le contexte de la réponse au remplissage sont la surface télédiastolique et le volume télédiastolique du VG (STDVG et VTDVG).

Le VTDVG est le plus souvent déterminé au cours d'un examen échocardiographique par la méthode de Simpson afin de calculer la fraction d'éjection du ventricule gauche. Il n'existe pas d'étude évaluant spécifiquement ce paramètre pour prédire la réponse au remplissage.

Plusieurs travaux se sont intéressés à la surface télédiastolique du VG comme marqueur prédictif de la réponse au remplissage, soit en le comparant à d'autres paramètres (PAPO, variations respiratoires de la pression artérielle systolique) soit en observant son évolution avant et après remplissage vasculaire. Dans ces études, la STDVG n'était pas toujours différente entre les patients répondeurs et les non répondeurs, [30] et quand c'était le cas, et qu'une valeur seuil pouvait être déterminée,

la sensibilité de celle-ci était trop faible pour que le paramètre soit cliniquement pertinent.[31]

Une autre approche, n'utilisant pas l'échocardiographie mais la thermodilution transpulmonaire (PiCCO™, Pulsion Medical Systems, Allemagne), permet la détermination du volume télédiastolique cardiaque global. Ce paramètre est bien corrélé à la précharge cardiaque globale[32] mais par définition, reflétant le volume cardiaque global, il ne saurait détecter une dilatation isolée des cavités droites témoignant d'une défaillance du VD et compromettant le bénéfice d'un remplissage vasculaire. Le volume sanguin intrathoracique indexé est un autre paramètre d'estimation de la précharge fourni par le système PiCCO™. Il ne fait pas mieux que la PVC pour prédire la réponse au remplissage chez des patients de réanimation.[33]

#### 1.2.4. La durée d'éjection ventriculaire gauche en Doppler œsophagien.

Le système doppler œsophagien permet la mesure des vélocités sanguines dans l'aorte thoracique descendante. La durée d'éjection ventriculaire gauche corrigée sur la fréquence cardiaque (Temps d'éjection corrigée ou TEc) disponible sur le moniteur doppler œsophagien CardioQ™ (Deltex medical, Chichester, Royaume Uni) a été le paramètre hémodynamique le plus étudié en tant que marqueur de précharge. Nous détaillons ces données dans la section concernant le Doppler œsophagien.

### 1.3. Paramètres dynamiques de prédiction de la réponse au RV

Les paramètres dynamiques regroupent l'ensemble des indices basés sur la variabilité du $VES_{VG}$ induite par la ventilation mécanique déjà décrite au paragraphe 1.1.4. L'utilisation des interactions cardio-pulmonaires sous ventilation mécanique permet de tester la précharge-dépendance biventriculaire et de prédire la réponse au remplissage vasculaire (et surtout l'absence de réponse) avant sa réalisation. Les variations du $VES_{VG}$ peuvent être mesurées par des méthodes non invasives :

- Par échocardiographie-Doppler : par l'analyse des variations respiratoires du flux éjectionnel sous aortique au moyen de l'intégrale

temps-vitesse (ITV) ou de la vitesse maximale du flux doppler sous aortique.

- Par Doppler œsophagien : analyse des variations respiratoires du flux dans l'aorte descendante.
- Par la pléthysmographie de l'oxymètre de pouls : analyse des variations respiratoires de la portion systolique de l'onde de pléthysmographie fournie par l'oxymètre de pouls.

Des dispositifs de monitorage permettent également d'apprécier les variations du $VES_{VG}$ par l'étude de leurs conséquences sur la courbe de pression artérielle invasive (Variations de la pression artérielle systolique et pulsée, variations du volume d'éjection obtenu par analyse de l'aire sous la portion systolique de la courbe de pression artérielle).[34-36]

Enfin, les modifications du retour veineux cave causées par la ventilation mécanique induisent des variations cycliques du diamètre des veines caves (apprécié en échocardiographie), dont l'importance renseigne également sur l'état de précharge dépendance cardiaque.[37,38]

Nous décrirons ci-après 2 paramètres dynamiques d'évaluation de la réponse au RV : les variations respiratoires de la pression artérielle pulsée et les variations respiratoires de la courbe de pléthysmographie de l'oxymètre de pouls.

### 1.3.1. Variations respiratoires de la pression artérielle

- Principe :

Comme expliqué précédemment, la ventilation mécanique induit lors de la phase d'insufflation, une diminution du $VES_{VD}$ qui se traduira quelques battements cardiaques plus tard (temps de transit pulmonaire) par une diminution du $VES_{VG}$ au temps expiratoire. De plus, en situation de précharge cardiaque réduite, l'importance des effets de la ventilation sur le $VES_{VG}$ sera majorée pour plusieurs raisons :

- Le système veineux (notamment la VCS) est plus collabable en conditions de diminution de précharge et le remplissage vasculaire diminue ce phénomène.[37]
- Une oreillette droite plus compliante car moins remplie en situation de basse précharge transmettrait d'avantage les variations de pression

pleurale induites par la ventilation mécanique à la POD, accroissant la diminution du gradient de retour veineux à l'insufflation.[39]

- Les zones pulmonaires où le flux sanguin pulmonaire est interrompu à l'insufflation (zones I et II de West) sont plus nombreuses en situation d'hypovolémie, majorant les conséquences de l'insufflation sur le VD en termes de postcharge.
- La courbe de fonction ventriculaire explique que dans sa portion initiale abrupte, de faibles variations de précharge induite par la ventilation mécanique entrainent des variations importantes du VES.

L'amplitude perçue des variations respiratoires de la pression artérielle dépend des réglages (vitesse de défilement, échelles) effectués sur le moniteur affichant la courbe de pression invasive. (Figure 6) Une quantification précise était dès lors nécessaire et plusieurs méthodes ont été proposées.

- Variations de la pression systolique

L'intérêt porté aux variations respiratoires de la pression artérielle pour guider le RV a débuté avec un résumé présenté lors d'un congrès de l'*American society of anesthesiologists,* dans lequel l'amplitude des variations de la pression artérielle systolique était décrite comme un reflet du degré d'hypovolémie chez l'homme.[40] Les variations de pression systolique (SPV) étaient caractérisées par une composante Δup et une composante Δdown déterminée à partir d'une pression artérielle systolique de référence obtenue en télé-expiratoire. (Figure 7). Le groupe de Perel a confirmé que SPV et Δdown étaient de bons marqueurs d'hypovolémie car bien corrélés au volume de pertes sanguines dans un modèle canin d'hémorragie-retransfusion.[41] Chez l'homme Δdown s'est révélé être un facteur prédictif de la réponse au remplissage très supérieur aux marqueurs statiques de précharge (PAPO, STDVG) auxquels il a été comparé.[42]

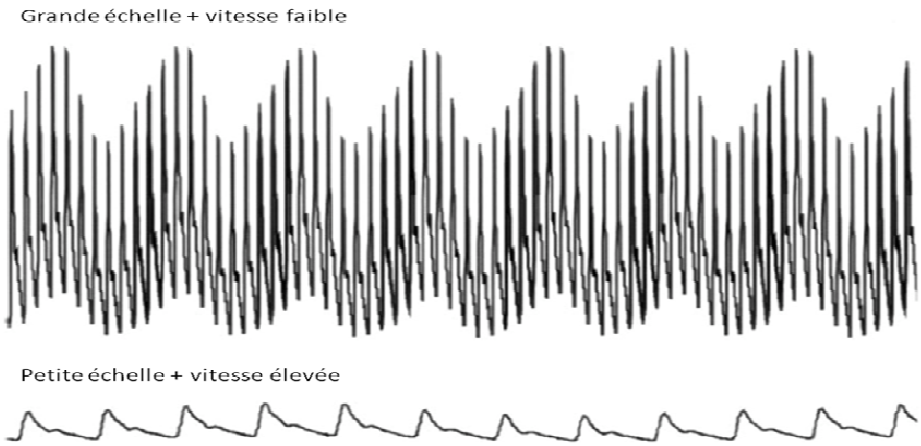


Figure 6. Variations respiratoires de la courbe de pression artérielle affichée par un moniteur avec différents modes de réglage d'échelle et de vitesse de défilement. [43]

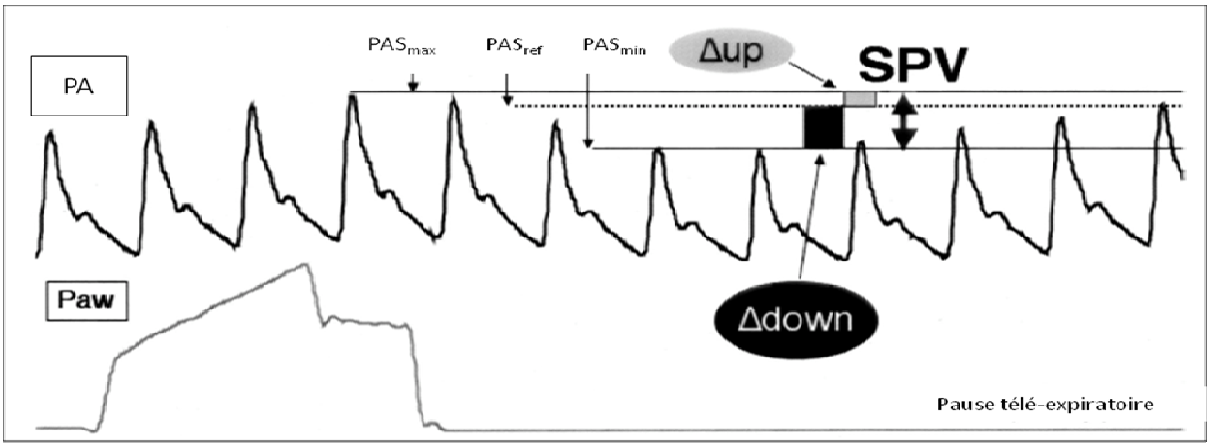


Figure 7. Variations de pression systolique. Au cours d'un cycle respiratoire la pression artérielle systolique (PAS) passe par une valeur maximale ($PAS_{max}$) et minimale ($PAS_{min}$). $PAS_{réf}$ désigne une pression artérielle de référence obtenue en télé-expiratoire. Δup = $PAS_{max}$-$PAS_{réf}$. Δdown = $PAS_{réf}$ – $PAS_{min}$. SPV = Δup + Δdown. Paw : pression dans les voies aériennes. Traduit de [43]

- Variations de la pression pulsée (ΔPP)

La pression artérielle pulsée (PP = PAS-PAS) est proportionnelle au $VES_{VG}$ et inversement liée à la compliance artérielle.[44] Sur la durée d'un cycle respiratoire, la compliance artérielle ne varie pas significativement et la pression pulsée (PP) est donc directement proportionnelle au $VES_{VG}$. La PP est donc un bon reflet des variations du $VES_{VG}$ si un monitorage spécifique de ce dernier n'est pas disponible.

Michard et al. ont étudié les variations de la pression pulsée en les caractérisant par le paramètre ΔPP calculé comme la différence des pressions pulsées maximale et minimale relevées sur un cycle respiratoire divisée par la moyenne des deux. (Figure 8)

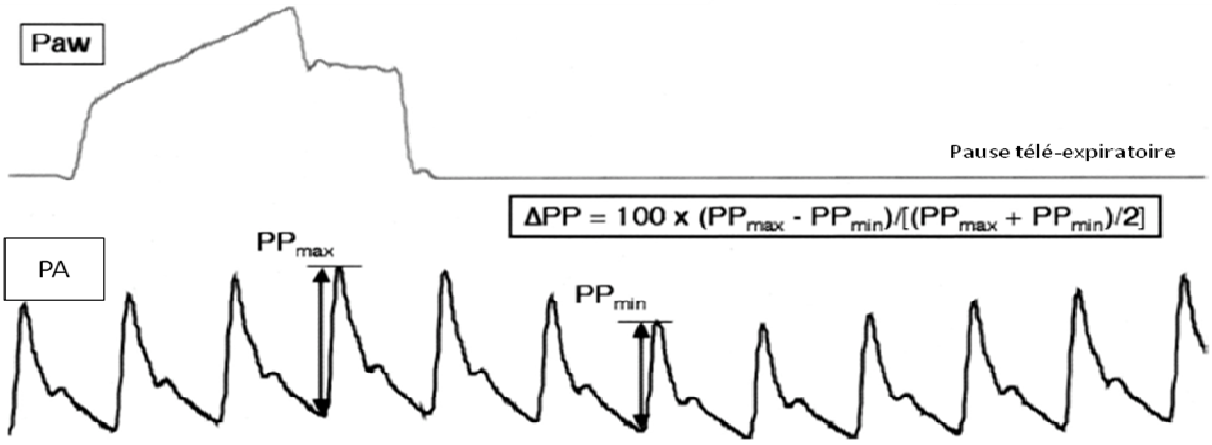


Figure 8 Calcul de ΔPP à partir de la courbe de pression artérielle. Paw : pression dans les voies aériennes, figurée pour le repérage d'un cycle respiratoire. PA : Pression artérielle. $PP_{MAX}$ Pression pulsée maximale sur le cycle respiratoire. $PP_{MIN}$ : Pression pulsée minimale sur le cycle respiratoire. [43]

Chez les patients septiques étudiés, ΔPP>13% prédisait mieux la réponse au remplissage que les indicateurs statiques (PVC, PAPO) et SPV.[45] Ces résultats étaient par la suite confirmés par d'autres études, tant en réanimation qu'en anesthésie.[46-48] Une revue systématique et méta analyse de 22 études ayant évalué les performances de ΔPP pour prédire la réponse au remplissage, rapportait de très bons résultats avec une aire sous la courbe *Receiver operating characteristic* ($ASC_{ROC}$) de 0,94 pour un seuil de ΔPP moyen à 12,5 ± 1,6%.[8]

Au delà de la prédiction de la réponse au remplissage, ΔPP a été utilisé comme objectif thérapeutique dans une étude visant à réaliser une optimisation hémodynamique peropératoire chez des malades à risques. Le protocole prévoyait l'administration répétée de bolus d'hydroxyéthylamidon de manière a maintenir ΔPP<10% (calcul automatisé) au cours de la chirurgie alors que le RV était effectué comme d'habitude dans le groupe contrôle. Le groupe protocole recevait un volume

de RV trois fois plus important que le groupe contrôle pendant l'intervention. Malgré (certains ont dit grâce à[49]) des effectifs modestes (n=33), des résultats très significatifs étaient constatés pour le groupe utilisant le ΔPP : réduction de la durée de séjour hospitalier et en réanimation, réduction de la durée de ventilation mécanique et réduction du nombre de complications.[50]

Lors de son développement, le calcul de ΔPP était réalisé « hors ligne » par analyse d'enregistrements informatiques sur du matériel dédié à l'expérimentation. Des applications commerciales, permettant l'affichage direct d'une valeur estimant les variations de la pression pulsée sont disponibles, mais elles n'utilisent pas les mêmes procédés mathématiques. Le système PiCCO™ (Pulsion Medical Systems, Allemagne) affiche sous le sigle PPV les variations de la pression artérielle pulsée calculées par un algorithme propriétaire non publié. Un autre algorithme publié et non protégé par un brevet a été implémenté dans des moniteurs multiparamétriques (Philips Intellivue MP70, Philips Medical systems, Suresnes France) et permet l'affichage des variations de pression pulsée sous le sigle VPP. En comparaison avec ΔPP déterminé manuellement hors ligne, VPP obtenait les mêmes performances en termes de capacité à détecter la précharge dépendance.[34,35]

- Limites des indices dynamiques basés sur les variations de la pression artérielle.

En cas de rythme cardiaque non sinusal, les phases de remplissage cardiaque sont de durées inégales entrainant une variabilité du $VES_{VG}$ indépendante des effets de la ventilation mécanique.

Des efforts ventilatoires spontanés induisent des variations imprévisibles de la pression intra-thoracique rendant les variations de pression artérielle ininterprétables. C'est pourquoi il est nécessaire que le patient soit parfaitement adapté au respirateur. Les modalités de la ventilation mécanique ainsi que la mécanique respiratoire impactent la valeur diagnostique de ΔPP. Chez l'homme, la capacité de ΔPP à détecter un état de précharge dépendance est moins bonne si un volume courant < 8mL/kg est utilisé, une diminution du seuil de ΔPP à 8% pourrait alors améliorer légèrement la performance diagnostique.[51] L'ajustement de ΔPP sur la pression motrice dans les voies aériennes (Pression de plateau – PEEP totale) n'améliore pas la performance diagnostique de ΔPP chez ces patients.[52] Notons néanmoins qu'une réponse au remplissage vasculaire a pu être mise en évidence

pour des valeurs très faibles de ΔPP en particulier quand la pression motrice était <20cmH20.[53] Une étude animale a par ailleurs démontré que chez des porcs aux poumons sains, ΔPP reflétait bien une hypovolémie y compris pour des volumes courants bas (6mL/kg) alors que chez les animaux présentant des symptômes du syndrome de détresse respiratoire aiguë, la capacité de ΔPP à refléter une hypovolémie était profondément altérée si ΔPP n'était pas indexée sur la pression transpulmonaire.[54] La ventilation à fréquence respiratoire élevée (avec un rapport fréquence cardiaque / fréquence respiratoire supérieur à 3,6) est également susceptible de considérablement réduire l'amplitude des variations respiratoires de différents indices mesurés sur le versant gauche du cœur, dont ΔPP.[55] Enfin, la thoracotomie diminue l'impact de la ventilation sur l'éjection ventriculaire gauche et par conséquent ΔPP, qui restait néanmoins corrélé à la précharge[56]

Plusieurs études ont évalué l'impact sur ΔPP d'une élévation de post-charge du VD. Chez des patients ayant une pression artérielle pulmonaire élevée après chirurgie cardiaque ou à l'occasion d'un choc septique, un ΔPP>13% ne prédisait une réponse au RV que dans moins d'un tiers des cas.[57] Dans une étude expérimentale animale impliquant une élévation des pressions artérielles pulmonaires après injection d'endotoxine, le ΔPP était également peu performant pour prédire la réponse au RV.[58] Dans une population de patients de réanimation en majorité septique, une équipe observait jusqu'à 34% de faux positifs avec ΔPP (patients non répondeurs au RV malgré ΔPP>12%). Ces faux positifs étaient observés chez les patients porteurs d'une dysfonction ventriculaire droite attestée par échocardiographie-Doppler.[59]

Une défaillance cardiaque globale comme il peut être observée dans les insuffisances cardiaques avancées est également susceptible de perturber l'interprétation de ΔPP. A un niveau de précharge identique, un cœur défaillant est susceptible de se trouver en situation de précharge indépendance et une amélioration de la performance cardiaque peut faire apparaitre une précharge dépendance.[60]

L'influence d'une élévation de la pression intra-abdominale sur ΔPP est débattue : Une augmentation modérée de la pression intra-abdominale ne semble pas impacter significativement ΔPP ou sa relation à l'hypovolémie dans une étude animale.[61] Une autre étude démontrait en revanche un effet propre de la pression

intra-abdominale sur ΔPP sans que l'intérêt vis à vis de la réponse au remplissage ne soit exploré.[62]

Enfin, comme tout paramètre basé sur des mesures de pressions intravasculaires, la qualité de l'instrumentation (absence d'air dans la tubulure, tubulure non coudée, peu compliante) et du signal obtenu (absence d'amortissement excessif) doivent être contrôlés.[63]

#### 1.3.2. Variations respiratoires de la courbe de pléthysmographie de l'oxymètre de pouls.

L'exploitation des variations respiratoires de la courbe de pléthysmographie de l'oxymètre de pouls a récemment aboutit à la définition de nouveaux indices de prédiction de la réponse au remplissage. Nous les décrirons dans la section consacrée à l'oxymètre de pouls.

### 1.4. Etude et prédiction de la réponse au RV par des manœuvres thérapeutiques augmentant la précharge.

Les indices dynamiques souffrent de plusieurs limitations (sensibilité aux troubles du rythme, aux efforts ventilatoires spontanés...) qui ne permettent pas leur emploi pour guider le remplissage vasculaire chez de nombreux patients. D'autres méthodes d'évaluation de la réponse au remplissage ont été développées afin de palier à ces limitations. Ces méthodes fonctionnent sur le même principe : l'observation des effets sur le VES ou le débit cardiaque d'une augmentation de précharge calibrée ou réversible.

#### 1.4.1. L'épreuve de remplissage

Communément désignée sous le terme *fluid challenge* dans la littérature anglophone, l'épreuve de remplissage (ER) consiste actuellement en l'administration titrée de solutés de remplissage vasculaire et l'observation de l'effet de ce RV sur les pressions de remplissage cardiaques et le débit cardiaque (ou un succédané).[64]

Telle qu'elle était décrite à l'origine, l'ER reposait sur la règle du « 2-5 » pour la PVC et du «3-7» pour la PAPO : Une pression de remplissage cardiaque (PVC ou

PAPO), était mesurée toutes les 10 minutes à mesure qu'un remplissage vasculaire était effectué. Si l'augmentation de PVC était inférieure à 2mmHg (ou PAPO < 3mmHg) au bout de 10 minutes, le RV était poursuivi. Si l'augmentation était supérieure à 5mmHg (7mmHg pour la PAPO) le RV était arrêté. Si la variation de PVC se situait dans une fourchette de 2 à 5mmHg (3-7mmHg pour la PAPO) le RV était suspendu pour 10 minutes et une nouvelle mesure était réalisée permettant de reprendre ou non le RV selon les mêmes règles.[65] Une approche simplifiée a récemment été décrite, reposant sur deux règles :

- définir à priori un objectif à atteindre (p. ex. PAM ≥ 75, baisse de la fréquence cardiaque, augmentation de la diurèse).
- se fixer une limite de tolérance en termes d'augmentation d'une pression de remplissage cardiaque (PAPO ou PVC) avec seuil à ne pas dépasser.

Selon les mêmes auteurs, la mesure automatisée et continue des pressions intravasculaires permise par les cathéters multi-lumières permettrait de réaliser des séquences de remplissage vasculaire avec des volumes et des durées d'administration plus importantes.[64]

### 1.4.2. Le Lever de Jambes passif

Chez des patients en décubitus, la surélévation des deux jambes à 30-45° au dessus du plan du lit a permis une augmentation du VES, de la PAPO et de la pression pulsée. Cette augmentation était bien corrélée à l'augmentation du VES induite par un remplissage vasculaire rapide.[66] Cette manœuvre simple et réversible (les paramètres hémodynamiques revenaient aux valeurs de base quand les jambes retrouvaient leur position initiale) a alors été étudiée comme marqueur prédictif de la réponse au remplissage. Une étude a ainsi démontré qu'une augmentation du flux sanguin aortique >10% (monitoré par doppler œsophagien) après lever de jambes passif (LJP) permettait de prédire la réponse au remplissage, y compris lorsque ΔPP était pris en défaut par l'existence d'efforts inspiratoires ou d'un rythme cardiaque non sinusal.[67] L'utilisation de l'échocardiographie a permis de vérifier que les effets hémodynamiques du LJP étaient seulement liés à une augmentation de précharge cardiaque.[68] La performance de cette manœuvre pour prédire la réponse au RV a été confirmée dans une méta analyse incluant 353 patients.[69]

Les avantages de cette approche sont nombreux :

Simplicité de mise en œuvre : il est désormais conseillé de laisser le patient dans sa position demi-assise habituelle et d'utiliser la fonction de bascule du lit pour élever les jambes et placer le tronc à l'horizontale. Ceci permettant d'éviter une éventuelle douleur liée à la mobilisation passive et les effets hémodynamiques d'une activation sympathique nociceptive. (Figure 9)

Rapidité d'effet : l'augmentation de débit cardiaque ou de VES observée après LJP est maximale une minute après avoir débuté la manœuvre et souvent visibles dès 30 secondes.[67,70]

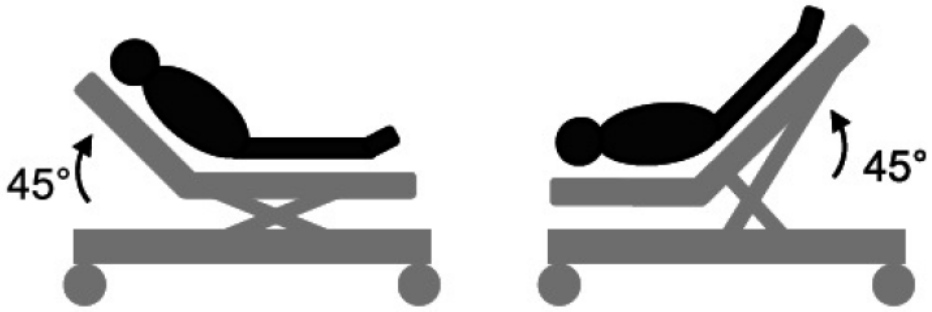


Figure 9 Lever de jambes passif. La procédure actuellement recommandée consiste à basculer entièrement le lit du patient sans modifier l'angle de flexion de la hanche sur le tronc.[70]

Réversibilité : Le LJP réalise un transfert d'environ 300 mL de sang depuis les membres inférieurs vers le compartiment central, l'augmentation de précharge cardiaque qui est alors mesurable disparaît lorsque le malade est remis dans la position initiale.[66,70] Cette caractéristique est particulièrement intéressantes chez les patients pour qui l'on redoute les effets délétères d'un remplissage vasculaire réalisé à tort.

La technique impose néanmoins de disposer, pour la détection des effets du LJP survenant dès 30 secondes, d'un système de monitorage avec un temps de réponse rapide. La mesure du flux aortique par doppler œsophagien, la détermination du VES par technique de contour de l'onde de pouls (PiCCO™, Pulsion Medical systems, Allemagne) ou encore la mesure des intégrales temps vitesse en échocardiographie Doppler répondent à cet impératif. Il a été récemment

suggéré qu'une mesure des variations de la PVC pouvait améliorer la performance du LJP. Celui ci est le plus discriminant pour prédire la réponse au remplissage lorsque, lors de la manœuvre, le débit cardiaque augmente d'au moins 7% et la PVC de 2mmHg (rapport de vraisemblance à 30).[71]

### 1.4.3. Manœuvre d'occlusion télé-expiratoire

Un arrêt ventilatoire de 15 secondes réalisé par l'application d'une pause télé-expiratoire interrompt la diminution cyclique de la précharge ventriculaire droite et simulerait une épreuve de remplissage permettant de tester la précharge dépendance cardiaque sans administration de remplissage exogène. Une augmentation de débit cardiaque > 5% lors de la manœuvre d'occlusion expiratoire permet l'identification des patients qui répondront à un remplissage vasculaire.[72]
Cette manœuvre était utilisable chez les patients ayant une activité ventilatoire modérée, insuffisante pour qu'un déclenchement du ventilateur interrompe la pause expiratoire. L'utilisation d'un monitorage du débit cardiaque battement par battement (échocardiographie, Doppler œsophagien ou contour de l'onde de pouls) est indispensable.

# 2. Le moniteur Doppler œsophagien - principes et utilisation

Le moniteur doppler transœsophagien (DTE) est un dispositif permettant la mesure des vélocités du flux sanguin circulant dans l'aorte thoracique descendante.

## 2.1. Effet Doppler – les origines

La modification apparente de la fréquence d'une onde perçue par un observateur lorsqu'il existe un mouvement relatif entre la source de cette onde et l'observateur, a été décrite en 1842 par le physicien autrichien Christian Andreas Doppler (1803-1853). La preuve empirique du phénomène revient au néerlandais Buys Ballot (1817-1890). Il a disposé des musiciens experts le long d'une voie de chemin de fer. Un autre musicien, jouant une note unique sur un instrument était embarqué sur un train. Lors du passage du train, les musiciens disposés sur le trajet devaient estimer la hauteur de la note jouée par le musicien sur le train. La note jouée paraissait plus aigüe quand le train se rapprochait et plus grave quand il s'éloignait.[73]

## 2.2. Applications médicales de l'effet Doppler :

Les applications médicales de l'effet Doppler reposent sur le fait qu'une onde ultrasonore émise à une fréquence f et réfléchie par des hématies en mouvement dans un vaisseau, revient à l'émetteur avec une fréquence modifiée f'. (Figure 10) Ce décalage de fréquence $\Delta f$ ($\Delta f = f' - f$) est proportionnel à la vitesse v des hématies (et donc du flux sanguin) sur lesquelles l'onde s'est réfléchie selon la formule :

$$v = \frac{\Delta f \times c}{2 \times f' \times \cos\theta}$$

c représente la vitesse de déplacement des ultrasons dans les tissus mous (par convention, c=1540m/s), cosθ représente le cosinus de l'angle d'insonification θ entre la direction d'émission de l'onde et la direction du flux sanguin. (Figure 11)

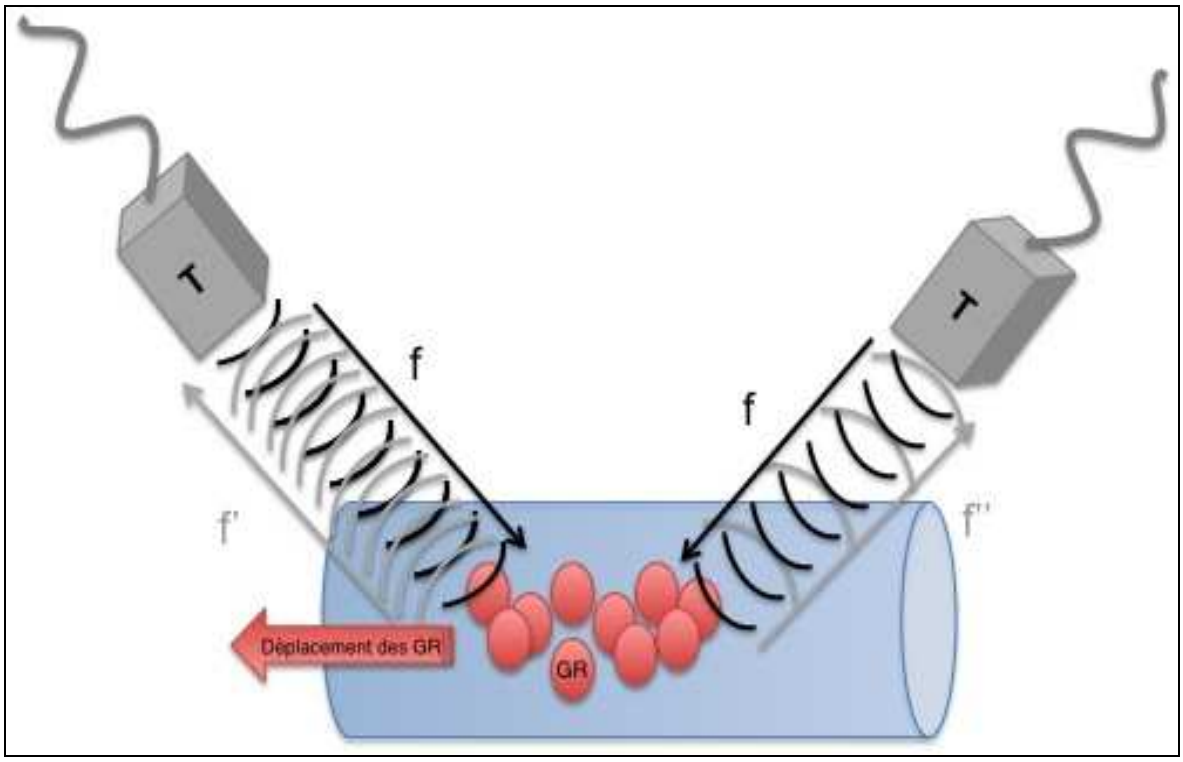


Figure 10 Principe de l'effet doppler appliqué à la mesure des vélocités sanguines. La sonde (T) émet des ultrasons à une fréquence f. Les ondes ultrasonores sont réfléchies par les globules rouges (GR). Les ultrasons réfléchis repartent vers T avec une fréquence modifiée, plus élevée que la fréquence f quand le flux sanguin se déplace en direction de T (f'), plus faible quand il s'en éloigne (f'').

L'effet Doppler est maximal quand la direction d'émission des ultrasons et la direction du flux sanguin interrogé sont parfaitement alignées (θ=0 ou 180°). Quand ces directions sont perpendiculaires (θ=90°) l'effet Doppler est nul. L'angle θ revêt une importance fondamentale dans la mesure des vélocités sanguines. Idéalement, θ devrait être aussi proche de 0° que possible. Cepe ndant les ultrasons sont également susceptibles d'être réfléchis par les parois vasculaires avant d'atteindre le flux sanguin et ceci d'autant plus que l'angle d'insonification est proche de zéro. L'angle d'insonification en vigueur dans les DTE est un compromis face à ces contraintes et généralement situé entre 30 et 60°. (Figure 11)

Les dispositifs médicaux utilisant l'effet Doppler fonctionnent selon plusieurs modalités :

Doppler continu : Ce mode est caractérisé par l'émission continue d'une onde ultrasonore par un transducteur. Cette onde ultrasonore, une fois réfléchie revient avec une fréquence modifiée au transducteur.

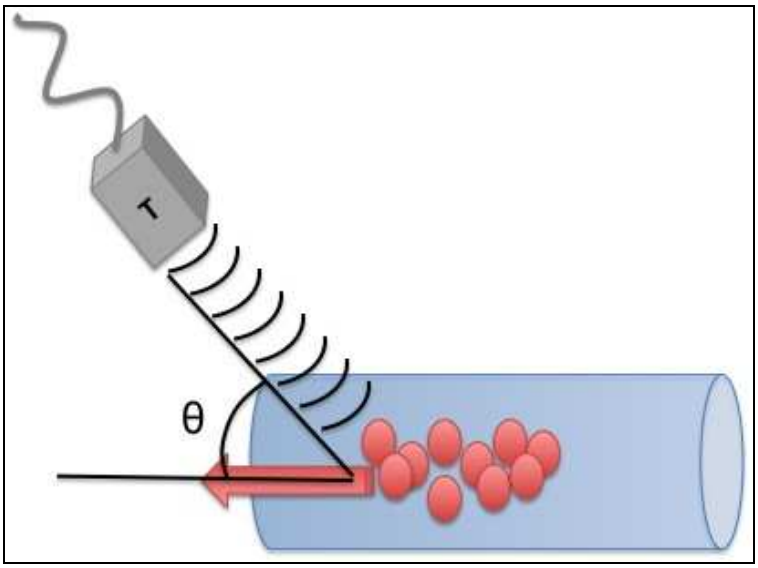


Figure 11. Représentation de l'angle d'insonification θ entre la direction des ultrasons émis par la sonde Doppler (T) et le flux sanguin.

Doppler pulsé : Dans ce mode, après émission d'une "rafale" d'ultrasons, le transducteur se place en mode d'écoute pour percevoir les ultrasons réfléchis. Le temps séparant l'émission de la réception d'un écho permet de calculer la distance séparant le transducteur de la structure ayant réfléchi les ultrasons. Contrairement au mode continu, le Doppler pulsé permet de déterminer une zone d'échantillonage rendant possible l'interrogation d'un vaisseau particulier à une profondeur particulière.

Les autres modes Doppler (couleur, tissulaire, puissance) ne trouvent pas d'applications dans les DTE et ne seront pas décrit ici.

### 2.2.1. Mesure du flux sanguin aortique par voie œsophagienne :

L'effet Doppler permet la mesure de la vitesse du flux sanguin dans l'aorte thoracique par voie transthoracique. Une sonde Doppler peut être positionnée dans l'incisure supra-sternale ou dans un espace intercostal afin d'interroger les vélocités dans l'aorte thoracique. L'enregistrement continu est cependant peu pratique du fait de la difficulté à maintenir la sonde Doppler en place. Dès 1971, était décrit un dispositif émettant des ultrasons à une fréquence de 5 MHz par l'excitation d'un

cristal piézo-électrique monté sur un tube introduit dans l'œsophage et permettant l'enregistrement des vélocités sanguines dans l'aorte thoracique. L'intérêt potentiel de cette voie pour le monitorage continu (du fait de la proximité de l'œsophage et des vaisseaux thoraciques) était souligné.[74] En effet, lorsqu'un émetteur Doppler monté sur une sonde flexible est introduit dans l'œsophage, ce dernier sert de guide et maintient le dispositif à proximité de l'aorte thoracique descendante sur au moins quelques centimètres, lors de leur parcours dans le médiastin postérieur. Ceci permet l'acquisition d'un signal de vélocité du flux sanguin aortique stable dans le temps du fait de la constance de l'angle d'insonification. L'aorte thoracique descendante et l'œsophage ont une disposition parallèle au niveau thoracique permettant d'assimiler l'angle d'insonification θ, à celui formé par l'émetteur Doppler et la sonde œsophagienne, ce dernier étant fixé par le fabricant.

Le moniteur Doppler fournit une mesure de la vélocité du flux sanguin aortique grâce à plusieurs hypothèses :

- Le flux sanguin a un déplacement essentiellement axial, ce qui est vrai pour la portion systolique rapide du flux.
- Le profil des vitesses est supposé plat dans cette partie de l'aorte thoracique, ce qui n'est pas rigoureusement exact et peut entraîner une surestimation du débit par la méthode Doppler.
- L'aorte thoracique descendante est considérée comme un vaisseau de section circulaire.

Le calcul du débit sanguin aortique $Q_{ao}$ nécessite, outre la mesure de la vitesse du flux sanguin aortique, de connaitre le diamètre d de section de l'aorte à l'endroit où la mesure de vitesse est effectuée. La surface de section de l'aorte $S_{ao}$ sera calculée à partir de cette mesure de diamètre :

$$S_{ao} = \frac{\pi \times d^2}{4}$$

Le débit sanguin aortique $Q_{ao}$ à un instant t est alors calculé comme suit :

$$Q_{ao}(t) = S_{ao}(t) \times V(t)$$

V(t) représentant la vélocité moyenne à travers la section aortique considérée. La vélocité moyenne est mesurée par Doppler pulsé ou continu. En admettant que le profil de vitesses à cet endroit est plat, la vélocité moyenne peut être assimilée à la vitesse moyenne de déplacement de la colonne sanguine à ce niveau.

La mesure directe, en temps réel, du diamètre aortique par un deuxième émetteur-récepteur échographique (fréquence 10MHz) situé à l'extrémité de la sonde, est la méthode implémentée dans le système Hemosonic 100™ (Arrow international, Reading, PA, Etats-Unis) pour passer des mesures de vélocités aux valeurs de débit. La visualisation en échographie mode M du diamètre aortique facilite l'alignement du faisceau Doppler avec l'aorte thoracique descendante. Un facteur de correction est ensuite nécessaire pour convertir le débit sanguin aortique en débit cardiaque total car la sonde Doppler ne peut enregistrer que le débit passant par l'aorte thoracique descendante et non la portion du débit cardiaque distribuée aux troncs supra-aortiques. La pertinence de cette conversion a été critiquée suite à l'observation que le débit sanguin dans l'aorte descendante pouvait représenter de 40 à 90% du débit cardiaque selon les individus, rendant hautement hasardeux l'emploi d'un facteur correcteur constant (la valeur la plus souvent rencontrée est un ratio Débit sanguin aorte descendante / débit cardiaque = 0.7).[75]

Le système CardioQ™ (Deltex Medical, Chichester, Royaume Uni) emploie une approche différente par l'intégration de nomogrammes basés sur le poids, la taille et l'âge du patient et fournissant un facteur d'étalonnage permettant la conversion de la distance éjectionnelle (DE) en volume d'éjection systolique du VG ($VES_{VG}$).[76,77] L'établissement de ces nomogrammes a nécessité de multiples mesures simultanées de DE et de $VES_{VG}$, obtenues par Doppler œsophagien et cathéter artériel pulmonaire respectivement, chez des sujets aux caractéristiques morphologiques variées. Cette méthode calibrant les paramètres du Doppler œsophagien sur l'éjection cardiaque gauche globale, tient implicitement compte des variations du diamètre aortique et ne nécessite pas l'application d'un facteur correcteur arbitraire de répartition des débits entre les troncs supra aortiques et l'aorte descendante.

### 2.2.2. Précision du moniteur Doppler Œsophagien

Dark et Singer ont réalisé en 2003 une revue des études de validant ce qu'ils qualifient de systèmes Doppler œsophagiens de nouvelle génération : le CardioQ™ et l'Hemosonic 100™.[78] Onze publications rapportant des études de validation du CardioQ™ ont été retenues et 2 publication pour l'Hemosonic 100™. Les populations adultes incluses étaient variées (réanimation polyvalente, transplantation hépatique, pré-éclampsie…). La méthode de référence pour la mesure du débit cardiaque était la thermodilution par cathéter artériel pulmonaire, réalisée par bolus ou de manière continue. Les auteurs n'ayant pas accès aux données brutes de chaque étude permettant de calculer un biais et des limites d'agrément composites, ils ont choisi de calculer le pourcentage d'agrément clinique traduisant la proportion de mesures couplées (Doppler œsophagien - thermodilution) qui, dans chaque étude, pouvaient être considérées comme interchangeables en pratique clinique. Plus exactement ce paramètre était défini comme le pourcentage de mesures couplées qui étaient comprises dans des limites d'agrément qu'ils jugeaient cliniquement acceptables (±15% du biais moyen).

Selon cette analyse, les performances du CardioQ™ étaient mauvaises si l'on considérait la mesure du débit cardiaque en valeur absolue (médiane des pourcentages d'agrément clinique 52%, distance interquartile 42-69%) et en particulier quand le comparateur était la thermodilution par bolus (médiane des pourcentages d'agrément clinique 50%, distance interquartile 43-65%). Quand il s'agissait de mesurer des variations de débit cardiaque, et non plus des valeurs absolues, la médiane des pourcentages d'agrément clinique était de 86% (distance interquartile 55-83%). Il ressort de cette revue que le moniteur CardioQ™ est plus performant pour la mesure des variations (absence de biais systématique, meilleur pourcentage d'agrément clinique) que pour la mesure de valeurs absolues de débit cardiaque. Pour qu'une variation de débit cardiaque enregistrée avec le DTE soit considérée comme statistiquement significative (c'est à dire quelle résulte dans plus de 95% des cas d'une réelle variation du débit mesuré et non de la variabilité intrinsèque de la technique) il faut que celle-ci atteigne au moins 10% de la valeur de base. Ce pourcentage provient des données d'une étude où des mesures de débit cardiaque ont été réalisées conjointement par DTE et thermodilution intermittente par

cathéter artériel pulmonaire. Le coefficient de variation des mesures pour un opérateur unique était de 3,8% pour le DTE et 6,2% pour le cathéter artériel pulmonaire.[79] La variation minimale de débit cardiaque considérée comme statistiquement significative était donc de 3,8x2=7,6% (arrondit à 10% par le fabriquant) et de 12,4% pour le cathéter artériel pulmonaire.[17] Ces données étaient compatibles avec les conventions en vigueur qui recommandaient un seuil de significativité à 15% pour les variations de débit cardiaque mesurées par cathéter artériel pulmonaire.[45,80]

Concernant le système Hemosonic 100™, la performance apparaissait inférieure, mais les auteurs réservaient leur conclusion du fait d'un nombre d'études insuffisant.

La précision des mesures réalisées avec le DTE dépend également de l'expérience de l'opérateur. Une courte période de formation (utilisation chez douze patients) a permis de réduire le biais et les limites d'agrément des mesures de débit cardiaque réalisées avec un appareil précurseur du CardioQ™.[81]

## 2.3. Utilisation pratique du moniteur CardioQ™

### 2.3.1. Contre-indications du monitorage par DTE

Les contre-indications vraies découlent de trois types de situation : [82]

- Existence d'une pathologie des voies aéro-digestives supérieures ou de l'œsophage : Malformation, pathologie tumorale, sténose, œsophagite sévère, chirurgie récente ou perforation connue de l'œsophage ou des voies aériennes supérieures, varices œsophagiennes.

- Existence d'une pathologie systémique entrainant une fragilité tissulaire particulière ou majorant le risque de saignement : Corticothérapie au long cours, trouble graves de l'hémostase ou de la coagulation.

- Pathologie présentant un risque pour certaines voies d'introduction de la sonde Doppler : Traumatisme crânio-facial, fracture de la base du crâne pour l'insertion par voie nasale.

Le moniteur Doppler œsophagien peut être mis en défaut et fournir des

informations erronées dans d'autres situations où son utilisation est alors déconseillée :

- Pathologies à l'origine d'un flux sanguin turbulent dans l'aorte : coarctation de l'aorte, anévrisme de l'aorte thoracique, rétrécissement aortique serré, ballon de contre-pulsion intra-aortique.

- Pathologies à l'origine d'une modification importante de l'angle d'insonification entre l'œsophage et l'aorte : scoliose sévère, manipulations chirurgicales modifiant les rapports entre l'œsophage et l'aorte.

- Pathologie susceptibles de modifier la répartition du débit cardiaque entre l'aorte thoracique et les troncs supra-aortiques : clampage aortique, anesthésie rachidienne, insuffisance aortique sévère.

- Situation ou l'accès facile à la tête du patient est impossible : chirurgie céphalique.

La sonde Doppler œsophagienne n'est pas compatible avec les appareils d'IRM du fait de la présence d'éléments métalliques.

Les ultrasons générés par le Doppler œsophagien peuvent rendre difficile la réalisation d'une échocardiographie transthoracique. (Le moniteur Doppler peut être temporairement déconnecté de la sonde le temps de l'examen).

Des effets secondaires potentiellement sévères (plaie de la muqueuse œsophagienne) on été ponctuellement rapportés malgré le respect de ces contre-indications.[83]

### 2.3.2. Mise en place et réglages

La mise en place du dispositif est semblable à celle d'une sonde oro- ou naso-gastrique. Les sondes commercialisées sont stériles et sans latex, recouvertes de silicone et prévues pour un usage chez un patient unique. Un modèle de sonde est plutôt destiné à un usage de courte durée au bloc opératoire et en postopératoire. En effet, la sonde $I_2C$ 72 est utilisable chez un patient adulte éveillé, par voie nasale ou orale et pour une durée maximale de 72h. Un autre modèle (DP240) est utilisable

pendant 10 jours, par voie orale ou nasale et plutôt destiné à la réanimation. Le capteur Doppler situé à l'extrémité des sondes, orienté à 45°, émet des ultrasons sur un mode continu, à une fréquence de 4 MHz. Le diamètre des sondes est de 5,7mm et la longueur de 90cm. Des repères de distance à 35, 40 et 45 cm sont présents sur la sonde pour guider leur mise en place. Une déclinaison pédiatrique est également commercialisée.[84]

Préalablement à la mise en place de la sonde dans l'œsophage du patient, celle ci doit être connectée au moniteur et l'utilisateur doit entrer les valeurs anthropométriques du patient : âge, poids et taille. Ces valeurs serviront de référence à l'appareil lors de l'utilisation automatique des nomogrammes d'étalonnage entre les vélocités et les paramètres volumétriques. Ces valeurs, une fois validées par l'utilisateur, sont stockées sur une puce électronique intégrée à la sonde qui dès lors ne peut plus être utilisée pour un autre patient. Elle peut néanmoins être ponctuellement déconnectée et rebranchée chez le même patient dans les limites de sa durée maximale d'utilisation au delà de laquelle elle cesse de fonctionner. Les nomogrammes ont été établis pour des patients d'âge compris entre 16 et 99 ans, de taille comprise entre 149 et 212cm et de poids compris entre 30 et 150kg. C'est la raison pour laquelle le CardioQ™ n'est pas certifié et ne doit pas être utilisé pour des patients dont une ou plusieurs caractéristiques se situeraient en dehors de ces bornes.

Pour l'insertion, les sondes doivent être lubrifiées par un gel aqueux et l'introduction se fait de manière à ce que le biseau à l'extrémité de la sonde soit orienté en position caudale et postérieure. L'insertion sous visualisation directe par laryngoscopie peut ponctuellement faciliter la mise en place de la sonde. La profondeur d'insertion optimale correspond à un niveau situé entre les 5ème et 6ème vertèbres thoraciques. Ce niveau peut être estimé préalablement en repérant la longueur de sonde nécessaire à couvrir la distance entre la narine ou les incisives et le point de jonction entre le sternum et la 3ème côte. Habituellement, le signal Doppler voulu est obtenu lorsque les incisives sont situées entre les repères médian (40cm) et distal (35cm) lors d'une insertion orale, ou lorsque l'orifice narinaire est situé entre les repères proximal (45cm) et médian lors d'une insertion nasale. (Figure 12)

Figure 12 - Sonde Doppler œsophagienne en place. Image Deltex Medical® avec autorisation.

Le signal Doppler correspondant au flux dans l'aorte descendante est recherché en utilisant conjointement les signaux visuels et sonores de l'appareil. Lorsque l'utilisateur entend le son aigu, en coup de fouet, caractéristique du flux dans l'aorte descendante, la position de la sonde est ajustée par de petits mouvements en rotation latérale afin d'obtenir le meilleur signal visuel possible, c'est à dire une courbe aux contours nets et brillants et une aire sous la courbe sombre, témoignant d'une faible dispersion des vitesses Doppler et indiquant que le faisceau d'ultrasons est correctement aligné avec la partie centrale de l'aorte.(**Figure 13**)

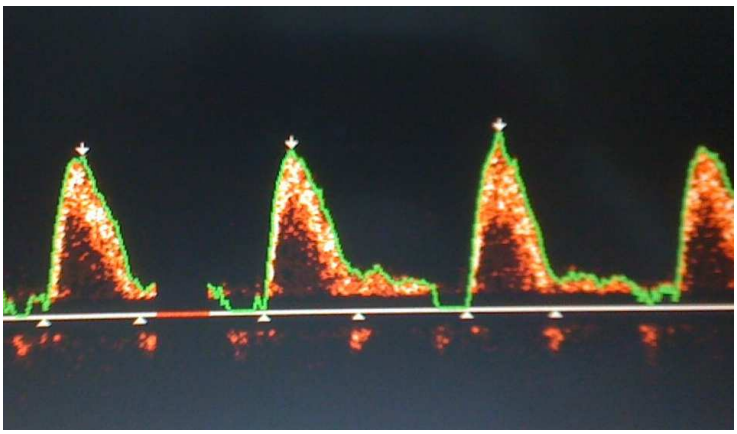

Figure 13 Exemple de signal visuel de bonne qualité obtenu avec le DTE

Si le meilleur signal obtenu est de faible intensité, il est possible de l'optimiser en augmentant le gain de l'appareil.

L'expertise dans la manipulation du Doppler œsophagien peut être acquise au terme d'une période de formation ne dépassant pas une douzaine de patients.[81] L'usage n'est pas nécessairement restreint au personnel médical, des résultats positifs ayant été rapportés pour un protocole d'optimisation hémodynamique appliqué par des infirmières de réanimation.[85]

Un signal Doppler de qualité n'est pas le gage d'un bon positionnement de la sonde et un placement ectopique dans la bronche souche gauche peut n'être détecté que sur une radiographie du thorax.[86]

### 2.3.3. Paramètres tirés du signal Doppler du flux aortique descendant

A partir de la courbe Doppler du flux aortique descendant, plusieurs paramètres sont déterminés par le moniteur.

- Fréquence cardiaque (FC) : FC = 60 / durée du cycle (/min)
- Distance éjectionnelle (DE, stroke distance en anglais) calculée par le moniteur comme l'aire sous la portion systolique de la courbe de flux aortique. (cm)
- Distance minute (DM) La distance effectuée par une colonne de sang dans l'aorte descendante en une minute. Elle est calculée par le CardioQ™ de la façon suivante : DM= DE x FC (cm/min)
- Temps d'éjection (TE) : mesuré comme la durée de la portion systolique de la courbe (ms)
- Temps d'éjection corrigé (TEc) : le TE corrigé de la fréquence cardiaque :

$$TEc = TE \times \sqrt{(\text{durée du cycle})} \ (ms)$$

- Volume déjection systolique (VES) : défini comme le volume de sang éjecté à chaque systole par le VG, il n'est pas directement mesuré par le CardioQ™. La valeur de VES affichée par le moniteur est obtenue de la façon suivante : VES = DE x De (mL), où De est une constante d'étalonnage obtenue à partir du nomogramme.
- Débit cardiaque (DC) : il correspond au volume de sang éjecté par le ventricule

gauche en une minute. DC= VES x FC (l/min)

- Index cardiaque (IC) : débit cardiaque indexé sur la surface corporelle (SC) déterminée par la formule de Du BOIS.[87] IC = DC / SC (l/min/$m^2$)
- Volume d'éjection systolique indexé (VESi) : VES indexé sur la surface corporelle (SC) déterminée par la formule de Du BOIS. VESi = VES / SC (ml/min/$m^2$)
- Pic de vélocité (PV) : vélocité maximale du sang en cm/s, détectée pendant le flux systolique. Il correspond au pic de vélocité de la portion systolique de la courbe Doppler.
- Temps d'éjection au pic (TEp) : durée exprimée en secondes, séparant le début de la systole et la détection du pic de vélocité.
- Accélération moyenne (AM) : Accélération moyenne du sang entre le début de la systole et le pic de vélocité. CardioQ™ la calcule comme suit : AM = PV / Tep (cm/$sec^2$)
- Résistances vasculaires systémiques (RVS) : leur calcul nécessite que l'utilisateur ait introduit manuellement les valeurs de la pression artérielle moyenne (PAM) et de la pression veineuse centrale (PVC). Les RVS sont calculées comme suit : RVS = (PAM-PVC) / DC x 79,9 (dyne.sec.$cm^{-5}$).

### 2.3.4. Interprétation des paramètres fournis par le DTE

Le moniteur CardioQ™ fournit, par l'affichage de la courbe Doppler du flux sanguin aortique et des différents paramètres qui y sont rattachés, des informations utiles au clinicien pour apprécier les changements survenant sur trois déterminants majeurs du débit cardiaque : précharge, postcharge et contractilité.

Singer et al. ont procédé, à des manipulations de précharge, postcharge et d'inotropisme chez des volontaires sains monitorés par Doppler aortique par voie sus sternale.[88] Les résultats de ces manipulations ont permis de caractériser les déterminants des paramètres indiquées par le moniteur Doppler.

Le Temps déjection corrigé (TEc) varie avec la précharge mais aussi avec la postcharge. En effet une soustraction volémique (prélèvement de plasma chez le

volontaire sain) a entrainé une baisse continue du TEc. Une diminution du TEc était également observée lors d'une augmentation de postcharge provoquée par une perfusion de metaraminol. A l'inverse, une diminution de postcharge (perfusion de phentolamine, inhibiteur des récepteurs alpha) était accompagnée d'une augmentation du TEc. Des mesures Doppler du flux sanguin dans l'aorte ascendante suggèrent que l'âge pourrait influencer le TEc, des valeurs significativement plus élevées ayant été enregistrées dans une population de volontaires d'âge moyen (41-50ans) comparativement à des adultes jeunes (21-30ans).[89] Les valeurs considérées comme normales pour le TEc se situent entre 330 et 360ms. Plusieurs études ont rapporté que le TEc était un bon reflet de la précharge ventriculaire gauche, avec une performance supérieure à celle de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion.[90] Lee et al. ont rapporté en 2007 qu'un TEc inférieur à 357ms était prédictif de la réponse à l'expansion volémique (défini par une augmentation de 10% du volume déjection systolique indexé) dans une population de patients neurochirurgicaux. Le dispositif Doppler utilisé dans cette étude était l'Hemosonic 100™.[91] L'utilisation du TEc pour prédire la réponse à l'expansion volémique reste sujette à controverse.[92-95]

Le pic de vélocité (PV) et l'accélération moyenne (AM) sont des indices de contractilité du ventricule gauche. En effet, PV et AM augmentent sous perfusion de dobutamine et diminuent après administration de bétabloquant. PV décroit physiologiquement avec l'âge : les valeurs normales sont de 90-120 cm/s au repos à 20 ans et diminuent d'environ 1% par année de vie adulte pour atteindre des valeurs de 50-70cm/s à 70 ans. Les variations des conditions de charge influencent également PV et AM. Une augmentation de postcharge entraine une diminution de PV et AM et vice-versa. PV peut également être significativement abaissé en cas d'hypovolémie.[88]

Un même paramètre Doppler est donc susceptible d'être influencé par plusieurs phénomènes hémodynamiques intéressant les conditions de charge du VG ou sa contractilité. Le raisonnement clinique nécessite alors de ne pas considérer un paramètre isolément mais de prendre en compte l'ensemble des données du Doppler œsophagien et surtout leurs variations au cours du temps et des interventions thérapeutiques.

Dans le cas d'un TEc apparaissant diminué (pouvant être causé par une augmentation de postcharge ou une baisse de précharge), un PV franchement abaissé se traduisant par une courbe Doppler systolique étroite et de faible amplitude sera en faveur d'une postcharge augmentée. Un PV normal ou subnormal (courbe étroite mais d'amplitude conservée) sera compatible avec une hypovolémie. En cas de doute, la réalisation d'une épreuve d'expansion volémique peut différencier l'influence de la pré- et de la postcharge sur un TEc abaissé. Une absence d'augmentation du VES consécutivement à l'administration d'un bolus de colloïdes, indiquera qu'un TEc abaissé est en rapport avec une augmentation de postcharge. Cette interprétation n'étant valide qu'en l'absence d'autres causes de non réponse à l'expansion volémique (hémorragie active, rétrécissement mitral sévère, embolie pulmonaire, tamponnade, extravasation des solutés perfusés).

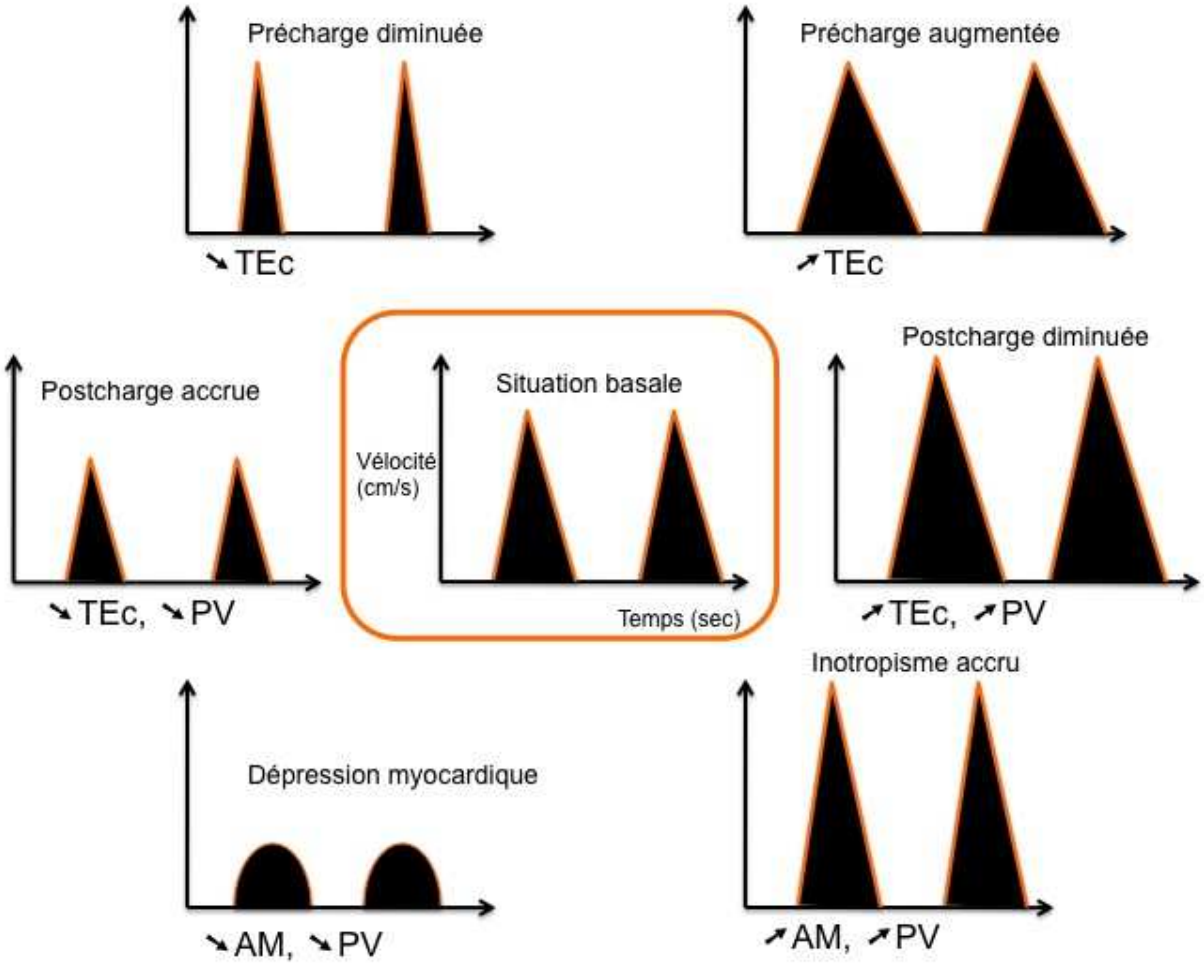


Figure 14 – Influence des modifications d'inotropisme et des conditions de charge sur la courbe de signal fournie par le DTE. PV = Pic de vélocité. AM = Accélération moyenne. TEc = Temps d'éjection corrigé. Adapté de [96]

La Figure 14 résume l'influence des modifications des conditions de charge et de contractilité sur l'aspect de la courbe Doppler.

### 2.3.5. Bénéfices cliniques du monitorage par DTE

Dans le cadre du programme britannique d'évaluation des technologies de santé, une revue systématique est parue en 2009, examinant sur des critères stricts (réduction de la morbi-mortalité et de la durée de séjour) l'efficacité clinique du monitorage par Doppler œsophagien (DTE) chez les patients bénéficiant d'une chirurgie à haut risque et les patients de réanimation.[97]

- DTE et patients chirurgicaux :

Les auteurs rapportaient les résultats d'une méta analyse reprenant cinq études (n=453) menées chez des patients de chirurgie générale, gynécologique, digestive, urologique et cardiaque. L'utilisation du DTE en plus de la PVC et du jugement clinique aboutissait à une réduction du nombre de complications (y compris majeures), une réduction de la durée de séjour et une possible réduction de mortalité (à interpréter prudemment du fait du faible nombre de décès enregistrés). Une tendance nette à la réduction de la durée d'hospitalisation était également notée dans les trois études comparant le jugement clinique conventionnel associé au DTE avec le jugement clinique seul.[98,99]

- DTE en réanimation :

Deux études (n=336) comparaient la prise en charge des patients de réanimation selon que le DTE était associé ou non à une prise en charge conventionnelle associant jugement clinique et PVC. L'utilisation du DTE n'aboutissait pas à une réduction significative de la mortalité dans ces études. Les complications majeures n'étaient pas rapportées. Une analyse groupée des populations de ces deux études permettait de conclure à un nombre de complications totales inférieures dans le groupe DTE. La durée de séjour était également statistiquement inférieure dans le groupe DTE dans chacune de ces études. [85,100]

# 3. Variations respiratoires de la pléthysmographie de l'oxymètre de pouls

### 3.1. Principe de l'oxymétrie de pouls

L'oxymétrie de pouls exploite les différences d'absorption des lumières rouge (R) et infrarouge (IR) par l'hémoglobine selon qu'elle est oxygénée ($Hb0_2$) ou réduite (Hb). L' $Hb0_2$ absorbe plus de lumière dans la gamme de longueurs d'ondes correspondant aux infrarouges (IR) : 850 à 1000nm. L'Hb absorbe quand à elle plus de lumière dans la gamme de longueurs d'ondes de la lumière rouge (R) : 600-750nm. Un oxymètre de pouls tire partie de ces propriétés en analysant le spectre de la lumière transmise (cas le plus fréquent) ou réfléchie par un tissu illuminé par des diodes électro-luminescentes (LED) émettant dans le R et l'IR.

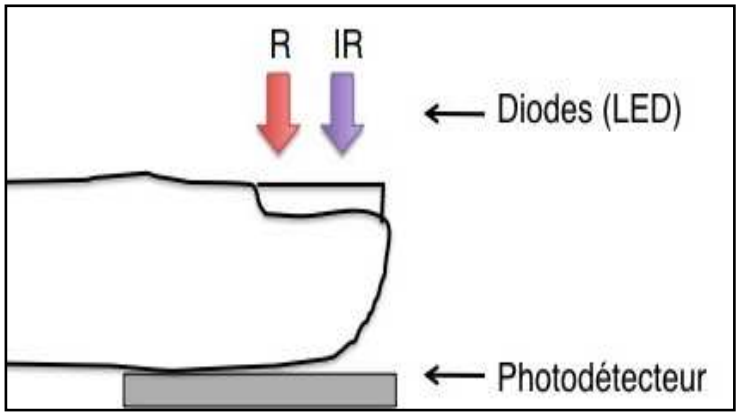


Figure 15 - Oxymètre de pouls. Un tissu est traversé par des ondes lumineuses de longueurs d'ondes prédéfinies (situées dans le rouge R et l'infrarouge IR) émises par des diodes (LED). La lumière transmise par les tissus est recueillie et analysée par un photodétecteur.

La lumière émise par les LED traverse le tissu qui en absorbe une partie. La lumière transmise (non absorbée) par le tissu est reçue par un photodétecteur. (**Figure 15**). Une partie de l'absorption est constante au cours du temps : il s'agit de l'absorption réalisée par l'os, les tissus mous, la peau et le sang veineux, capillaire et artériel dans sa composante non pulsatile. Une autre partie est variable, il s'agit d'une augmentation périodique d'absorption, en rapport avec un afflux systolique de sang artériel dans le volume tissulaire échantillonné. (Figure 16).

L'oxymètre de pouls est capable de différencier l'absorption lumineuse liée à la composante pulsatile systolique (AC) et celle liée à la composante statique (DC) et

ce, pour chacune des deux longueurs d'onde étudiée (R et IR). L'oxymètre va alors calculer en continu le rapport Φ :

$$\Phi = \frac{AC_R / DC_R}{AC_{IR} / DC_{IR}}$$

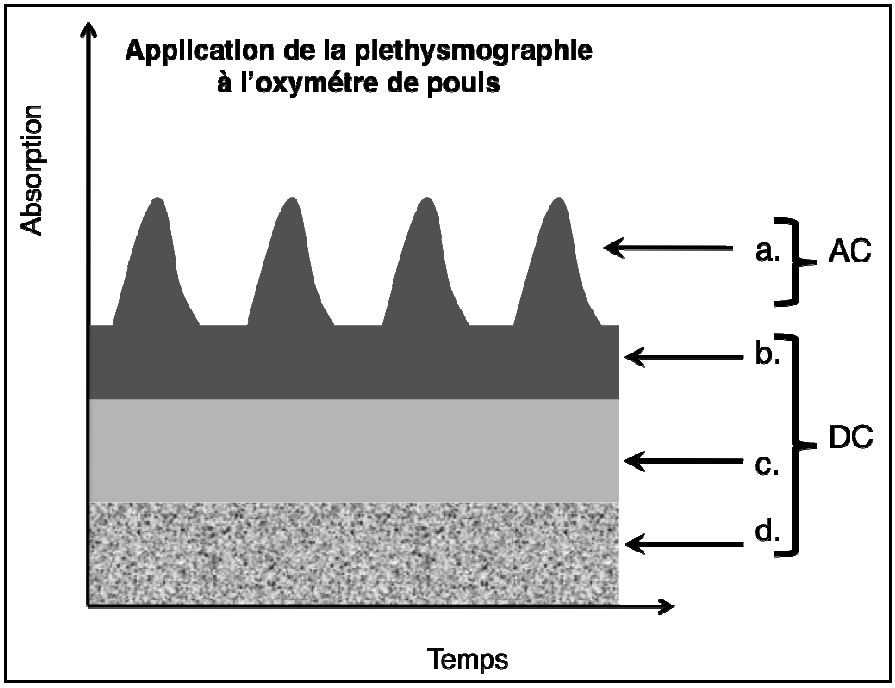


Figure 16 : Principe de la photopléthysmographie appliqué à l'oxymètre de pouls. a. : absorption lumineuse variable au cours du temps en rapport avec l'augmentation systolique transitoire du volume de sang artériel. b. : absorption lumineuse constante liée à la composante non pulsatile du sang artériel. c. : absorption lumineuse constante liée à au sang veineux. d : Absorption lumineuse constante liée aux tissus (os, peau..). La portion pulsatile est désignée dans la littérature anglo-saxonne par le sigle AC (alternate current) et la portion constante par DC (direct current).

A chaque valeur de Φ correspond une valeur de saturation artérielle en oxygène ($SaO_2$). (Figure 17) Les correspondances entre Φ et la $SaO_2$ sont obtenues par les fabricants à partir volontaires sains chez qui on mesure Φ alors que la $SaO_2$ varie suite à la respiration d'un mélange gazeux hypoxique. Les correspondances sont obtenues expérimentalement pour des valeurs de $SaO_2$ généralement comprises entre 75 et 100% et une extrapolation de la relation est utilisée les valeurs de $SaO_2 < 75\%$.

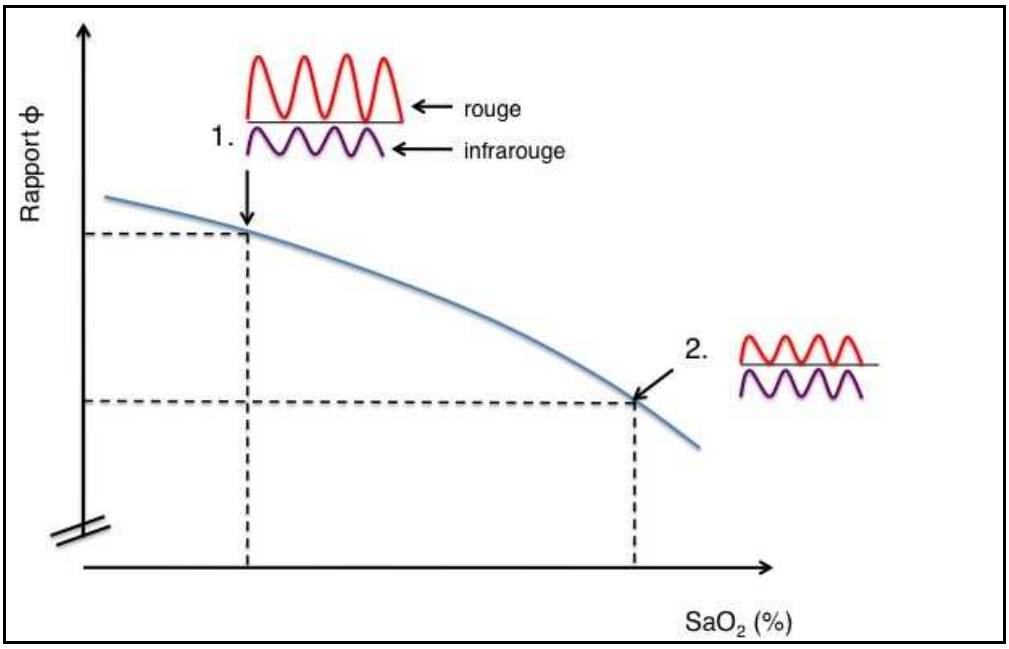


Figure 17 - Relation entre la $SaO_2$ et le rapport **Φ**. 1. Dans la gamme de SaO2 basse, l'amplitude du signal pulsatile en lumière rouge est supérieure à celui enregistré en lumière infrarouge. 2. A mesure que la $SaO_2$ augmente l'amplitude du signal pulsatile enregistré en lumière rouge diminue et elle augmente discrètement en lumière infrarouge. D'après [101].

La saturation affichée par l'oxymètre de pouls pour une valeur de Φ donnée est appelée saturation pléthysmographique en oxygène ($SpO_2$).

Pour l'affichage de la courbe de pléthysmographie, l'oxymètre de pouls ne prend en compte que les variations pulsatiles de l'absorption de la lumière infrarouge. Ces variations d'absorption sont proportionnelles aux variations systolo-diastoliques du volume sanguin au site de mesure et plus précisément aux variations de pression intravasculaire et à la distensibilité du lit vasculaire.[102]

Le rapport entre les composantes pulsatile (AC) et non pulsatile (DC) de la lumière parvenant au photorécepteur est utilisé pour calculer l'index de perfusion (IP), paramètre numérique affiché par les oxymètres de pouls modernes.

$$\mathrm{IP} = \frac{\mathrm{AC}}{\mathrm{DC}} \times 100$$

La composante pulsatile de la lumière diminue en cas d'hypoperfusion au site de mesure, sans variation de la composante non pulsatile, résultant en une diminution de l'IP. Outre son utilisation rapportée comme témoin d'hypoperfusion

périphérique chez des patients de réanimation[103], comme marqueur précoce d'installation d'une anesthésie péridurale en obstétrique[104] et comme marqueur de gravité en néonatalogie[105], l' IP est à la base du calcul de l'index de variabilité pléthysmographique (PVI) comme il sera expliqué plus loin.

La courbe de pléthysmographie affichée par l'oxymètre de pouls est traditionnellement utilisée par les cliniciens comme un moyen de validation du chiffre de $SpO_2$ affiché. L'absence d'une courbe bien caractérisée doit faire reconsidérer la valeur de $SpO_2$ donnée par l'appareil. Cet usage clinique est considéré par certains comme réducteur eu égard aux informations que ce tracé renferme.[106]

### 3.2. Courbe de pléthysmographie de l'oxymètre de pouls et réponse au remplissage

En 1987, une étude démontrait une augmentation des variations de l'amplitude des pics de la courbe de pléthysmographie induites par la ventilation en pression positive chez des patients rendus hypovolémiques.[107] Une corrélation significative entre la variation respiratoire des pics de la courbe de pléthysmographie et un indice d'hypovolémie alors récemment validé (variations respiratoires de la pression artérielle systolique) était mise en évidence.[41] Ces résultats étaient confirmés et validés en 1999 chez des patients opérés d'une chirurgie rachidienne.[108] L'amplitude des variations respiratoires de la courbe de pléthysmographie (quantifiée par le paramètre appelé ΔPOP) a ensuite pu être corrélée à ΔPP dans une autre étude chez des patients ventilés en réanimation.[109] Ce travail a démontré qu'un ΔPOP>15% permettait d'identifier les patients ayant un ΔPP>13% avec une valeur prédictive positive de 100% et une valeur prédictive négative de 94%. Pour autant, la capacité de ΔPOP à prédire la réponse au remplissage n'était pas démontrée en l'absence d'épreuve de remplissage réalisée et la valeur seuil de 15% nécessitait d'être confirmé.[110] Entre 2006 et 2007, plusieurs équipes se sont penchées sur la question, dans des contextes de soins divers, en donnant des noms différents au même paramètre : ΔPOP [111], VPV[112], $PPV_{sat}$[46], $\Delta Pulse_{Pleth}$[113], $\Delta P_{pleth}$[47]. Ces études ont dans l'ensemble objectivé une bonne prédiction de la réponse au remplissage à des seuils variables situés entre 9 et 14% (Tableau 1). L'adoption de ces nouveaux indices en pratique clinique s'est

néanmoins heurtée à plusieurs problèmes techniques :

La mesure des variations respiratoires de la courbe de pléthysmographie de l'oxymètre de pouls nécessite l'accès au signal de pléthysmographie brut. Or, chaque oxymètre de pouls utilisé en pratique clinique opère des manipulations du signal (ajustement du gain, filtres) selon des modalités parfois non divulguées et pouvant perturber l'analyse des signaux finaux accessibles aux utilisateurs.

Les manipulations du signal peuvent de plus différer d'un fabricant à l'autre empêchant d'étendre les conclusions d'une étude menée sur un appareillage particulier, à d'autres appareils.[114]

| **Paramètre** | **n** | **Contexte** | **Critère de jugement** | **Valeur Seuil** | **$ASC_{ROC}$ ±SE ou (IC95)** |
|---|---|---|---|---|---|
| ΔPOP [111] | 25 | C. cardiaque | Augmentation de l'IC > 15% (CAP) | 13% | 0,847±0,081 |
| ΔPpleth [115] | 43 | C. cardiaque | ΔPP>13% | 11% | 0,95±0,04 |
| VPV[112] | 32 | Postopératoire C. cardiaque | Augmentation de l'IC > 15% (CAP) | 11,8% | - |
| $PPV_{SAT}$[46] | 8 | C. hépatique | Augmentation de l'IC > 10% (CAP) | 9,5% | 0,68 (0,54-0,82) |
| $\Delta pulse_{Pleth}$[113] | 57 | R. et c. non-cardiaque | ΔPP>13% | 9% | 0,85 |
| $\Delta P_{pleth}$[47] | 23 | R. (choc septique) | Augmentation de l'IC > 15% (ETT) | 14% | 0,94±0,05 |

Tableau 1. Etudes évaluant la capacité des variations respiratoires de l'amplitude de la courbe de pléthysmographie de l'oxymètre de pouls à prédire la réponse au remplissage. Les différentes

dénominations employées pour ce paramètre sont décrites ainsi que la valeur seuil la plus performante pour distinguer les répondeurs au remplissage vasculaire et l'aire sous la courbe ROC correspondante. Abréviations : n : nombre de sujets étudiés. $ASC_{ROC}$ : aire sous la courbe ROC. CAP : Cathéter artériel Pulmonaire. ETT : Echocardiographie transthoracique. IC : Index Cardiaque. IC95 : Intervalle de confiance à 95%. SE : erreur standard R.: Réanimation. C.: Chirurgie.

Les calculs étaient parfois complexes, nécessitant l'analyse hors ligne des variations relatives d'amplitude de la courbe de pléthysmographie.

Le pleth variability index (PVI) est un indice développé par un fabricant d'oxymètres de pouls (Masimo Corp., Irvine, Californie, USA) et implémenté dans ses appareils de dernière génération. PVI fournit une valeur numérique représentant l'influence de la ventilation sur l'amplitude de la courbe de pléthysmographie. Il est calculé à partir des valeurs maximale et minimale de l'indice de perfusion (IP) décrit précédemment, et exprimé en pourcentage selon la formule :

$$PVI = \frac{IP_{Max} - IP_{Min}}{IP_{Min}} \times 100 \ (\%)$$

Un PVI bas, traduit donc une faible variabilité de l'IP sur un cycle respiratoire. La validation de cet indice a débuté par une étude clinique démontrant la bonne corrélation de PVI et de ΔPOP, un indice dynamique de réponse au remplissage précédemment validé. Lors de manœuvres posturales sous anesthésie, un PVI >11,5% prédisait un ΔPOP > 13% avec une aire sous la courbe ROC à 0,990 ± 0,07.[116] Le même groupe démontrait ensuite, chez des patients anesthésiés en conditions stables que PVI > 14 % prédisait efficacement la réponse à un remplissage vasculaire par colloïdes ($ASC_{ROC}$ à 0,927, intervalle de confiance à 95% : 0,828-1,028).[48] Ces résultats étaient reproduits par une autre équipe, toujours en anesthésie, quoique le seuil optimal pour prédire la réponse au RV était inférieur (PVI > 9,5%).[117] Très récemment, une autre étape a été franchie dans l'utilisation de PVI en anesthésie avec une étude réalisée en chirurgie abdominale majeure (n=82) qui a comparé un protocole d'optimisation hémodynamique peropératoire basé sur le PVI et une gestion conventionnelle du RV peropératoire.

Les auteurs ont observé, dans le groupe optimisé par PVI, une diminution significative des volumes totaux perfusés et de la lactatémie jusqu'à la 48h.[118]

Si la validation des indices tels ΔPOP et PVI a été relativement rapide et probante dans le domaine de l'anesthésie, les études cherchant à valider ces paramètres en réanimation ont été moins nombreuses, et ont fourni des résultats variables.[47,109,119,120] La raison de ce retard tenait peut-être à la plus grande sensibilité des indices dérivés de l'oxymètre de pouls aux variations du tonus vasomoteur rencontrées en réanimation.[121]

### 3.3. Limites des indices dérivés de la pléthysmographie de l'oxymètre de pouls.

Plusieurs phénomènes sont susceptibles de perturber l'interprétation des signaux fournis par l'oxymètre de pouls :

La présence d'hémoglobines anormales (Carboxyhémoglobine, Méthémoglobine) est susceptible de fausser l'estimation de la $SaO_2$ par la valeur de $SpO_2$ affichée par l'oxymètre de pouls. Un taux élevé de carboxyhémoglobine (HbCO) aboutit à une surestimation de la $SaO_2$ par l'oxymètre de pouls car l'HbCO est interprétée par l'appareil (dans une proportion qui reste débattue [122-124]) comme de l'$Hb0_2$. La courbe de pléthysmographie, en revanche, n'est pas affectée par la présence d'HbCO. Le développement d'appareils utilisant 8 longueurs d'ondes lumineuses semble permettre une estimation correcte de l'HbCO et de la MetHb de manière non invasive. Une sous- estimation de la $SaO_2$ par la $SpO_2$ est possible en cas d'utilisation de colorants intraveineux (bleu de méthylène, vert d'indocyanine, carmin indigo). La fiabilité des valeurs de $Sp0_2$ affichées peut être perturbée par la présence de vernis à ongles de couleur bleue, verte ou noire. En revanche un ictère en relation avec une hyperbilirubinémie sévère ne semble pas fausser les résultats de l'oxymétrie de pouls.[125]

Les artefacts de mouvement sont une source d'erreur importante mais des innovations technologiques ont permis de réduire leur l'impact.[126]

En conditions d'hypoperfusion périphérique expérimentale (compression de l'artère brachiale pour une PAM radiale d'environ 50-60mmHg) plusieurs oxymètres de pouls n'ont pu fournir de valeur exploitable entre 32 et 100% du temps. Le même travail rapportait que des interférences lumineuses provoquées par une

exposition du capteur à une lumière vive (scialytique) étaient également susceptibles de rendre les oxymètres testés inopérants.[127]

L'interprétation des variations respiratoires de la courbe de pléthysmographie nécessite certaines précautions. A l'instar des variations respiratoires de la pression pulsée, l'interprétation des indices pléthysmographiques requiert un rythme cardiaque sinusal et régulier au moins sur la durée d'un cycle respiratoire. Une bonne adaptation du patient à la ventilation mécanique semble jusqu'à preuve du contraire, un prérequis à l'utilisation de ces indices, car les études réalisées chez des patients en ventilation spontanée ont fourni des résultats discordants [128,129]

Le système de calcul de PVI n'est par ailleurs pas en mesure de détecter les artéfacts de la courbe de pléthysmographie.[130]

Enfin, le choix du site de mesure de la courbe de pléthysmographie est probablement important. Des différences de susceptibilité vis-à-vis de la vasoconstriction sympatho-médiée existent entre le doigt et le pavillon de l'oreille (deux sites susceptibles d'être utilisés pour la mesure de la courbe de pléthysmographie). Plusieurs travaux ont démontré qu'une activation sympathique induisant une vasoconstriction périphérique réduisait l'amplitude de la courbe de pléthysmographie enregistrée au niveau digital alors que le signal enregistré au pavillon de l'oreille n'était pas affecté.[131,132] Une de ces études formulait l'hypothèse que le signal de pléthysmographie obtenu à l'oreille pourrait en revanche être affecté par l'action d'agents vasoconstricteurs circulants.[132] La diminution brutale de l'amplitude de la courbe de pléthysmographie enregistrée à l'oreille suite à une injection intra-utérine d'arginine vasopressine (alors que le signal enregistré simultanément au doigt n'était pas modifié), semble confirmer cette hypothèse.[133] La même équipe a étudié l'influence de la ventilation sur l'amplitude de la courbe de pléthysmographie enregistrée au doigt, à l'oreille ou au front. L'impact de la ventilation (spontanée comme contrôlée) était plus important sur les enregistrements réalisés à l'oreille (x10 par rapport au doigt), suggérant que ce site de mesure serait particulièrement approprié pour les applications utilisant les variations respiratoires de la courbes de pléthysmographie.[134]

# 4. Hémodynamique et réanimation neurochirurgicale

Les manipulations hémodynamiques sont fréquemment nécessaires en réanimation neurochirurgicale, qu'il s'agisse de limiter les conséquences systémiques de l'agression cérébrale ou d'adapter la circulation systémique à certaines pathologies compromettant la perfusion cérébrale.

## 4.1. Débit sanguin cérébral – Rappels

Le cerveau représente 2% du poids du corps mais consomme 20% de l'oxygène et 25% du glucose au repos. Le débit sanguin cérébral (DSC) est la quantité de sang parvenant au cerveau par unité de temps et représente 750mL/min soit environ 15% du débit cardiaque au repos. Les apports en oxygène excèdent nettement la consommation d'oxygène cérébrale ($CMRO_2$), aboutissant à une extraction en oxygène avoisinant les 25-30%. Les réserves énergétiques cérébrales sont très faibles et représentent au plus 3 minutes de fonctionnement. Ces faibles réserves nécessitent une régulation fine et rapide du DSC en fonction des besoins. L'inadéquation des besoins et des apports en oxygène au delà de quelques minutes aboutit à des phénomènes ischémiques et la valeur du rapport $DSC/CMRO_2$ en dessous de laquelle le métabolisme aérobie ne peut plus être maintenu constitue le seuil ischémique. Ce seuil se situe globalement à environ 20mL/100g/min chez l'homme mais il peut être plus élevé dans certaines régions cérébrales lésées.[135] Plusieurs mécanismes de régulation assurent le maintien du DSC et/ou son adaptation à la $CMRO_2$ :

### 4.1.1. Autorégulation du débit sanguin cérébral :

Le DSC est stable à une valeur d'environ 50mL/100g/min pour une large gamme de valeurs de pression de perfusion cérébrale (PPC) : 50-150mmHg chez l'adulte non hypertendu chronique. Cette gamme de pressions est communément appelée plateau d'autorégulation. La pression de perfusion cérébrale correspond au différentiel entre la pression artérielle moyenne (PAM, la pression d'entrée de la

circulation cérébrale) et la pression intracrânienne (PIC, la pression de sortie du cerveau).

**PPC = PAM – PIC**

Pour une PPC inférieure à 50mmHg, le DSC diminue linéairement avec la PPC. Au-delà de 150mmHg de PPC, les vaisseaux cérébraux sont passivement dilatés et le DSC augmente. Cette relation d'autorégulation peut être modifiée par l'existence d'une hypertension chronique (Figure 18) ou encore les conditions métaboliques locales. En effet la pression partielle artérielle en $CO_2$ ($PaCO_2$) module, via les modifications du pH qu'elle induit, le tonus artériolaire. Une hypercapnie sévère induit une vasodilatation maximale empêchant la circulation cérébrale de s'adapter à une éventuelle diminution de la PPC. Une diminution de la $PaCO_2$ induit au contraire une vasoconstriction responsable d'un allongement du plateau d'autorégulation.[136]

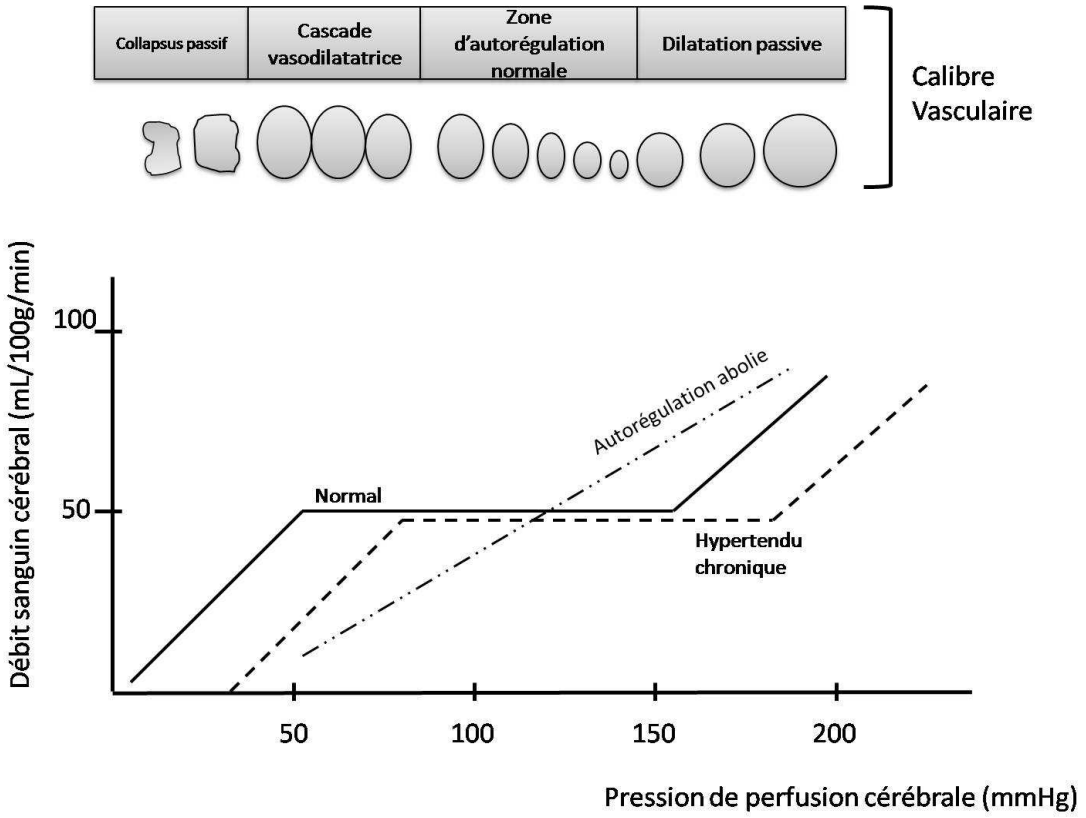


Figure 18. Evolution du calibre vasculaire (partie supérieur du schéma) et du débit sanguin cérébral en fonction de la pression de perfusion cérébrale. Sur le plateau d'autorégulation, les résistances vasculaires cérébrales augmentent avec la PPC et le calibre des vaisseaux diminue. Au-delà de 150mmHg de PPC, les vaisseaux cérébraux sont passivement dilatés et le DSC augmente. Sur la partie gauche du plateau d'autorégulation, la diminution de la PPC entraine une vasodilatation cérébrale potentiellement à l'origine d'une augmentation de la PIC et une diminution encore plus

importante de la PPC avec entrée dans une cascade vasodilatatrice. Chez l'hypertendu chronique, la courbe et le plateau d'autorégulation sont déplacés vers la droite. En cas de lésion cérébrale, certaine zones peuvent perdre leurs propriétés d'autorégulation et le débit sanguin cérébral augmente passivement avec la PPC. Traduit de [137]

### 4.1.2. Couplage débit métabolisme

Lors de l'activation cérébrale physiologique (réalisation de tâches cognitives), le DSC augmente de 30% alors que la $CMRO_2$ n'augmente que de 5%.[136] Le facteur responsable du couplage DSC/métabolisme serait le glutamate relargué par les neurones activés qui, diffusant dans les astrocytes voisins entrainerait la libération d'un agent vasodilatateur.[138]

### 4.1.3. Autres facteurs

Une régulation neurogène (innervation sympathique, cholinergique et sérotoninergique des vaisseaux cérébraux) semble jouer un rôle. A l'état basal, le tonus sympathique sur la circulation cérébrale est considéré comme faible, bien qu'une élévation significative du DSC hémisphérique ait été démontrée après blocage du ganglion stellaire ipsilatéral.[139] En situation d'hypertension sévère, une vasoconstriction sympatho-médiée des vaisseaux cérébraux semble avoir un rôle protecteur pour la circulation cérébrale.[140]

Une régulation myogène se traduisant par l'apparition d'une contraction des cellules musculaires lisses pariétales en réponse à une augmentation de la pression intraluminale a été démontrée sur des artères cérébrales humaines isolées.[141]

L'hypoxémie est un puissant signal d'augmentation du DSC par vasodilatation artériolaire cérébrale, ce mécanisme semblant entrer en jeu quand la $SpO_2$ décroit en deçà de 90%.[142]

L'Hémodilution augmente le DSC par diminution de la viscosité sanguine et du transport artériel en oxygène dans des proportions équivalentes.[143]

L'hypothermie diminue la $CMRO_2$ et donc le DSC [144] de manière non linéaire.

## 4.2. Manipulations de l'hémodynamique systémique en réanimation neurochirurgicale.

### 4.2.1 Altération de l'autorégulation cérébrale après agression cérébrale.

Une altération de l'autorégulation du DSC a été décrite à de nombreuses reprises dans les suites d'une ischémie[145], d'un traumatisme crânien[146,147] ou lors d'un vasospasme compliquant une hémorragie sous arachnoïdienne[148,149]. Cette altération touche une proportion variable de patients et sa magnitude est également variable d'un patient à l'autre. La diminution de la pression de perfusion cérébrale, par la baisse proportionnelle du DSC qu'elle induit en situation d'autorégulation altérée, est responsable de l'apparition de lésions ischémiques quand les capacités d'extraction en oxygène sont dépassées. Inversement une augmentation brutale de PPC transmise à la microcirculation cérébrale pourrait être à l'origine de phénomènes hémorragiques ou œdémateux secondaires.[150]

### 4.2.2. Hémodynamique et traumatisme crânien.

Des recommandations récentes concernant la prise en charge des traumatisés crânien graves préconisent le maintient de la PPC entre 50 et 70mmHg.[151] Cette recommandation découle de plusieurs considérations :

- Les déterminants d'une PPC diminuée (PIC élevée ou hypotension artérielle) sont des facteurs reconnus de mauvais pronostic après traumatisme crânien grave.[152]
- Quand la PPC passe en dessous de 70mmHg il apparait une corrélation entre la diminution de la PPC et l'altération d'indices physiologiques comme l'index de pulsatilité au doppler transcrânien ou la saturation jugulaire en oxygène.[153]
- Une PPC inférieure a 60mmHg est un facteur indépendant de mauvais pronostic neurologique dans plusieurs études rétrospectives sur des traumatisés crâniens.[154,155]
- Une stratégie thérapeutique basée sur l'optimisation de la pression de perfusion cérébrale (objectif de PPC≥70mmHg) a permis de réduire la mortalité et d'améliorer le pronostic des survivants en comparaison avec des patients traumatisés crâniens issus d'une base de données.[156] Ces résultats ont été nuancés par une étude randomisée contrôlée qui a démontré qu'une stratégie visant à

maintenir une PPC>70mmHg n'obtenait pas de meilleurs résultats qu'une stratégie consistant à maintenir la PIC<20mmHg et la PPC>50mmHg, mais multipliait le risque de survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aigu par cinq.[157] Dans une étude déjà citée, une PPC>60mmHg n'était associée à aucun bénéfice.[155]

Il est peut-être illusoire de penser qu'un seuil unique convienne à tous les patients, quel que soit leur statut d'autorégulation. On sait que celui-ci varie selon la pathologie et, chez un même patient, d'un jour à l'autre. Ainsi, en comparant les résultats de deux équipes ayant des objectifs de PPC différents, on constatait le même taux d'échec.[158] Les auteurs imputent ces échecs à la non prise en compte du statut d'autorégulation cérébrale des patients. Très récemment, une stratégie prenant en compte ce statut d'autorégulation a déterminé des seuils de PPC optimale variant de 60 à 100 mmHg selon les patients.[159] L'optimisation hémodynamique permettait d'optimiser en parallèle la pression tissulaire en oxygène.

Les modalités précises visant à augmenter la PPC comprennent généralement, outre les mesures destinées à diminuer la PIC (drainage du LCR, hyperventilation modérée, osmothérapie), des consignes visant à maintenir un statut euvolémique et l'utilisation de vasopresseurs systémiques.[156,157] Pour autant, elles ne font pas l'objet de recommandations spécifiques.

#### 4.2.3. Hémodynamiques et vasospasme après hémorragie sous arachnoïdienne.

Le vasospasme cérébral, défini comme la réduction de la lumière d'une artère conductrice dans l'espace sous arachnoïdien, associée à des troubles de la microcirculation et des anomalies des vaisseaux, est une complication connue de l'hémorragie sous arachnoïdienne anévrysmale (HSA).[160] La survenue d'un vasospasme symptomatique est un facteur de risque indépendant de séquelles neurologiques à six mois.[161]

L'hypovolémie est fréquente dans les suites d'une HSA et a été incriminée dans l'apparition de déficits ischémiques secondaires en cas de vasospasme.[162,163] Dans une récente enquête de pratiques, l'induction d'un état hypervolémique était utilisée par 27% des praticiens pour prévenir le vasospasme et par tous les praticiens en cas de vasospasme installé.[164] Or les preuves de l'efficacité de cette pratique, associée classiquement à une hypertension et une hémodilution induites

(triple-H therapy), pour réduire les déficits ischémiques secondaires sont souvent considérées comme insuffisantes.[165,160] Les objectifs thérapeutiques de l'hypervolémie ne sont pas consensuels, les valeurs utilisées en pratique s'échelonnant entre 5-20mmHg pour la PVC et10-22mmHg pour la PAPO.[164] La capacité de cette stratégie thérapeutique à modifier les conditions de perfusion cérébrale fait débat. Une étude a pu démontrer une augmentation de du DSC régional moyen après expansion volémique par sérum salé isotonique, avec un bénéfice notable dans les zones hypoperfusées (DSC<20mL/100g/min).[166] L'absence de modification significative de la PAM, de la PVC ou du débit cardiaque suite au remplissage vasculaire dans cette étude est problématique pour l'interprétation des résultats. De multiples autres travaux n'ont en revanche pas démontré de bénéfice d'une hypervolémie sur le DSC[167,168] ou l'oxygénation cérébrale[169].

L'hypertension provoquée par l'administration de vasopresseurs est une autre modalité de traitement du vasospasme. Des études récentes suggèrent que l'augmentation de la pression artérielle, contrairement à l'augmentation de la volémie, améliore le débit sanguin et/ou l'oxygénation cérébral(e) chez des patients en vasospasme.[167,169] Le rationnel de cette approche est que le DSC serait pression-dépendant après une HSA du fait d'une autorégulation cérébrale perturbée.[170]

Une autre approche visant à augmenter le DSC par augmentation du débit cardiaque a été proposée. En conditions normales les modifications de débit cardiaques et les variations de DSC ne sont pas corrélées.[171,172] En présence d'une autorégulation cérébrale perturbée ou d'une ischémie cérébrale, une association entre des modifications du débit cardiaque et du DSC a en revanche été démontrée.[171,173] L'augmentation du débit cardiaque par perfusion de dobutamine a permis une augmentation du DSC à pression artérielle constante.[167]

# DEUXIEME PARTIE :

# NOTRE ETUDE

# 5. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude était d'étudier la capacité de la pression veineuse centrale, du temps d'éjection corrigé, des variations respiratoires de la pression pulsée et du pleth variability index à prédire la réponse au RV dans le contexte de la réanimation neurochirurgicale.

# 6. Matériels et Méthodes

## 6.1. Sélection des patients

Notre avons mené une étude observationnelle prospective dans le service de réanimation neurochirurgicale du CHU de NANCY entre le 1er Novembre 2009 et le 28 aout 2010. Tous les patients hospitalisés dans le service de réanimation neurochirurgicale pendant cette période ont été évalués pour inclusion.

### 6.1.1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion ont été les suivants : patient majeur admis en réanimation neurochirurgicale pour un traumatisme crânien (TC), une hémorragie sous arachnoïdienne (HSA) ou un accident vasculaire cérébral hémorragique (AVCh), disposant d'un monitorage invasif de la pression intracrânienne (PIC) par capteur intraparenchymateux et pour qui le médecin réanimateur posait l'indication d'une expansion volémique afin d'augmenter la PPC.

### 6.1.2. Critères d'exclusion

- Absence de cathéter veineux central en territoire cave supérieur permettant la mesure de la pression veineuse centrale.
- Absence de mesure invasive de la pression artérielle.
- PIC > 30mmHg ou nécessité d'osmothérapie urgente.
- Hypothermie (<35°C) ou Hyperthermie (>38°5)
- Pression de perfusion cérébrale (PPC) > à 70mmHg sans perfusion de

catécholamines.

- Contre-indication à l'expansion volémique (surcharge volémique appréciée sur des critères cliniques et radiologiques par le praticien en charge du patient).
- Pathologie cardiaque ou pulmonaire significative préexistante.
- Présence d'une contre-indication à l'administration de VOLUVEN® telle que figurant dans le dictionnaire du médicament HOPTIMAL™ disponible sur le réseau informatique du CHU de NANCY.
- Critères d'invalidité du ΔPP :
  - o Rythme cardiaque non sinusal.
  - o Observation d'efforts ventilatoires spontanés sur les courbes de pression et débit du ventilateur.
  - o Volume courant affiché (Vt) < 8ml/kg de poids idéal théorique.
  - o Rapport fréquence cardiaque / fréquence respiratoire <3,6

- Contre-indication à l'utilisation du moniteur Doppler œsophagien telle que mentionnée dans le manuel d'utilisation :
  - o Patient à risque de lésion ou perforation lors de l'introduction de la sonde.
  - o Carcinome du pharynx, larynx ou de l'œsophage.
  - o Anévrysme de l'aorte thoracique ou coarctation de l'aorte proximale.
  - o Pathologie pharyngo-œsophago-gastrique connue
  - o Perturbations sévères de l'hémostase
  - o Poids<30kg ou >150kg
  - o Taille<149cm ou >212 cm

### 6.1.3. Inclusions Multiples

Deux inclusions étaient possibles chez un même patient, dès lors que les critères d'inclusion et d'exclusion étaient respectés et que les deux inclusions étaient réalisées à deux dates calendaires différentes et espacées d'au moins douze heures.

## 6.2. Monitorages

Les moniteurs multiparamétriques (Ultraview, SPACELABS Healthcare SAS, Créteil, France) équipant de manière standard les chambres du service étaient utilisés pour les relevés des pressions artérielles et veineuse centrale ainsi que pour le monitorage de la fréquence cardiaque (FC).

Un système de monitorage de la PIC comprenant un capteur intraparenchymateux (Microsensor, CODMAN, Raynham, Etats-Unis) préalablement mis en place par un neurochirurgien, et un boitier de traitement du signal (ICP Express™, CODMAN, Raynham, Etats-Unis) étaient interfacés avec le moniteur multiparamétrique permettant l'affichage sur ce même moniteur de la PIC et de la pression de perfusion cérébrale (PPC).

6.2.1. Pression veineuse centrale (PVC)

Les patients étaient équipés d'un cathéter veineux central multilumières (Arrow France S.A., Anglet, France) posé dans la veine jugulaire interne ou sous-clavière et dont le bon positionnement dans la veine cave supérieure était contrôlé sur une radiographie de thorax. Un transducteur de pression était relié à la lumière de la voie veineuse centrale devant servir à l'expansion volémique. Le niveau zéro de référence était pris au niveau de la ligne axillaire moyenne au 4ème espace intercostal, conformément aux habitudes du service. La courbe de pression était affichée sur le moniteur et un curseur était mobilisé par incréments de 1mmHg. La valeur de PVC était lue au pied de l'onde c en fin d'expiration.

6.2.2. Variations de la pression pulsée (ΔPP)

Les patients étaient équipés d'un cathéter artériel en polyuréthane (Seldicath, Plastimed, Le Plessis-Bouchard, France) en position radiale (20Ga) ou fémorale (18Ga). Le niveau de référence du transducteur était identique à celui de la PVC.

Pour les mesures, la vitesse de défilement de la courbe de pression artérielle était réglée à 6,25 mm/sec. L'échelle était modifiée de façon à ce que la courbe de pression artérielle occupe toute la hauteur de la fenêtre de mesure. La courbe était ensuite gelée. Un curseur était mobilisé de manière à mesurer les pressions artérielles systoliques maximale et minimale (PASmax et PASmin) ainsi que les pressions artérielles diastoliques maximale et minimale (PADmax et PADmin). L'opération était répétée sur trois cycles respiratoires consécutifs identifiés par les ondulations de la courbe de monitorage de la fréquence respiratoire. (Figure 19) ΔPP

(exprimé en pourcentage) était calculée pour chacun des trois cycles respiratoires selon la formule :

$$\Delta PP = \frac{(PAS_{MAX} - PAD_{MAX}) - (PAS_{MIN} - PAD_{MIN})}{[(PAS_{MAX} - PAD_{MAX}) + (PAS_{MIN} - PAD_{MIN})/2]}$$

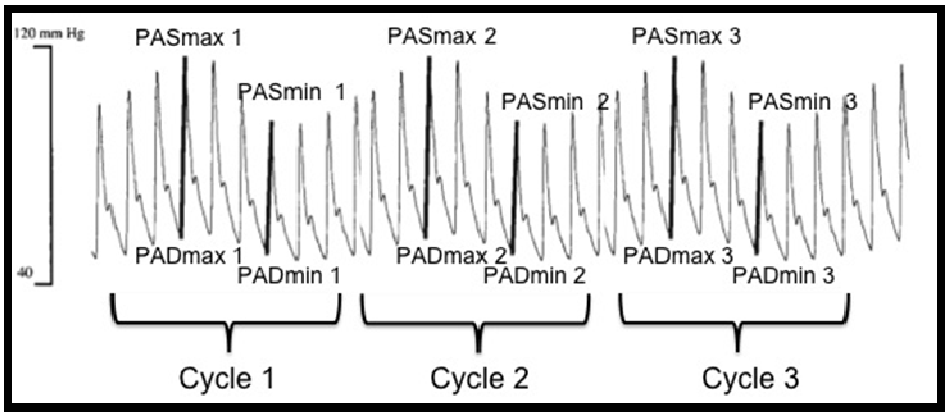


Figure 19 Détermination des pressions artérielles systoliques et diastoliques minimales et maximales sur la courbe de pression artérielle invasive. Ces valeurs de pressions sont répétées sur trois cycles respiratoires successifs.

ΔPP était calculé sur trois cycles respiratoires consécutifs et la moyenne était retenue.

6.2.3. Moniteur Doppler Œsophagien

Un moniteur Doppler transœsophagien CardioQ™ (logiciel V.5.62, Deltex medical, Chichester, Royaume Uni) était connecté à une sonde Doppler œsophagienne ($I_2C$, Deltex medical, Chichester, Royaume Uni). Les données anthropométriques du patient (âge, poids, taille) étaient programmées dans l'appareil et la sonde Doppler œsophagienne était mise en place par voie orale ou nasale, la voie orale étant toujours privilégiée en cas de traumatisme crânien. La position de la sonde était optimisée de manière à ce que le meilleur signal Doppler du flux sanguin dans l'aorte descendante soit enregistré. Le moniteur était ensuite paramétré pour un affichage simultané du VES, du DC et du TEc et l'écran était transitoirement gelé pour permettre de relever les valeurs. (Figure 20)

Figure 20. Exemple d'affichage du moniteur CardioQ™ permettant la visualisation de la courbe de signal Doppler et des valeurs affichées de VES et de TEc

### 6.2.4. Indice de variabilité pléthysmographique : PVI

Un capteur digital relié à un oxymètre de pouls Radical 7™ (Masimo corp., Irvine, Californie, Etats Unis) était disposé à l'index ou au médius du patient, du coté opposé au cathéter artériel lorsque celui ci était inséré par voie radiale. La main et le capteur étaient enveloppés dans une serviette en tissu pour prévenir les interférences lumineuses. La valeur du paramètre PVI était lue sur le moniteur comme indiquée sur la
Figure 21.

A l'exception de l'oxymètre de pouls Masimo, les matériels utilisés étaient en service depuis plusieurs années dans l'unité, et les médecins sénior étaient formés à leur manipulation. Les internes bénéficiaient d'une démonstration de la mise en place et de l'utilisation des équipements et de l'assistance et du conseil d'un praticien sénior le cas échéant.

## 6.3. Remplissage vasculaire (RV)

### 6.3.1. Préparation du soluté

Le poids idéal théorique (PIT) était déterminé par consultation d'une table construite à partir de formule :

PIT(kg) = 45,5 + 0,91(Taille-152,4) pour les femmes.

PIT(kg) = 50 + 0,91(Taille-152,4) pour les hommes.

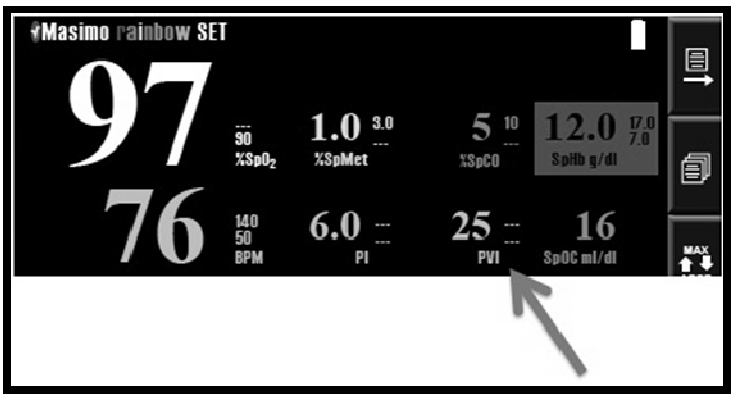


Figure 21. Ecran du Moniteur Masimo. La flèche indique la valeur de PVI.

Le soluté de RV utilisé était le VOLUVEN® (Fresenius Kabi France, Sèvres, France) : un hydroxyéthylamidon d'un poids moléculaire de 130kD avec un degré de substitution de 0,4 et concentré à 6% dans du sérum salé isotonique. Le volume administré était de 7mL/kg de PIT arrondi à la dizaine de millilitre la plus proche. En cas de volume à administrer inférieur à 500mL, le volume en excès était soustrait à la seringue de la poche de VOLUVEN® avant branchement à la ligne de perfusion.

### 6.3.2. Réalisation de l'expansion volémique

Le soluté d'expansion volémique était perfusé sur une voie veineuse ne servant pas à l'administration des drogues vasoactives ou de la sédation. Il s'agissait soit d'un cathéter veineux central multi-lumières, soit d'une voie veineuse périphérique, d'un calibre minimal de 18Ga. La vitesse d'administration était la vitesse maximale permise par l'accès veineux sans mise en pression de la poche de VOLUVEN®.

## 6.4. Autres traitements

### 6.4.1. Sédation

La sédation dont bénéficiait le patient à l'inclusion dans l'étude était poursuivie aux mêmes posologies. Aucune autre perfusion n'était autorisée sur la même tubulure ou lumière de cathéter.

### 6.4.2. Ventilation

Les patients bénéficiaient tous d'une ventilation mécanique sur sonde d'intubation orotrachéale. Le ventilateur (Puritan Bennett™ 840™ ou 7200™, Boulder, Colorado, Etats Unis) était réglé sur le mode volume contrôlé et délivrait un volume courant (Vt) ≥ 8mL/kg. La fréquence respiratoire (FR) était ajustée pour maintenir la pression partielle artérielle en $CO_2$ dans la fourchette prescrite pour chaque patient. La Pression expiratoire positive (PEEP) et la fraction inspirée en oxygène (FiO2) étaient maintenues constantes.

### 6.4.3. Médicaments inotropes et vasoactifs

Les traitements inotropes et vasoactifs éventuellement en cours lors de l'inclusion étaient poursuivis à la même posologie jusqu'au relevé des mesures à t=1.

### 6.4.4. Traitements de l'hypertension intracrânienne

Les patients étaient positionnés en position demi-assise le tronc fléchi à un angle ≥ 30°, les paramètres ventilatoires étaient ajustés par le médecin réanimateur en fonction des objectifs gazométriques définis individuellement pour chaque patient. La normothermie était assurée par l'utilisation d'antipyrétiques (paracétamol). SI l'administration d'osmothérapie était nécessaire durant la période d'évaluation hémodynamique, le patient était exclu de l'étude.

## 6.5. Mesures et paramètres étudiés

### 6.5.1. Chronologie des mesures

Après mise ne place du monitorage, une période d'équilibration de 10 minutes était respectée. Les paramètres hémodynamiques étaient ensuite relevés (t=0) immédiatement avant de débuter le RV par VOLUVEN®. Une fois le RV achevé, une

période de stabilisation de cinq minutes était respectée avant une deuxième série de mesures hémodynamiques (t=1). (Figure 22)

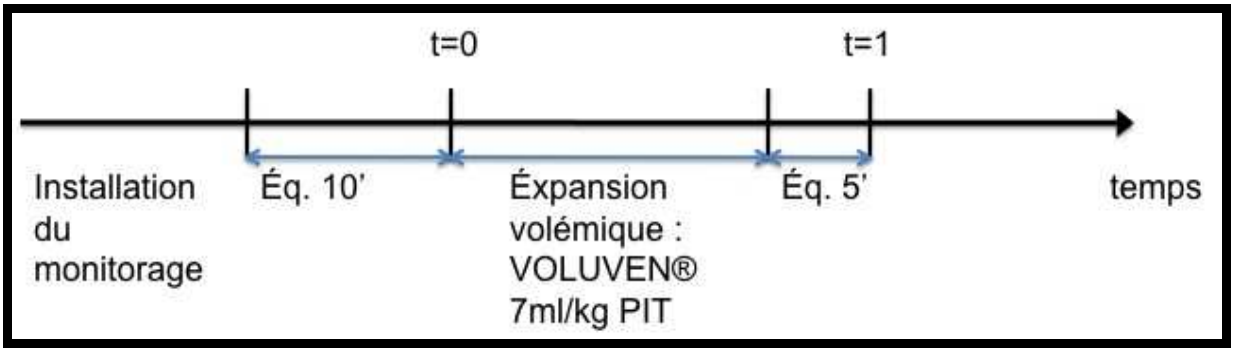


Figure 22. Chronologie de la manœuvre d'expansion volémique. Eq. : période d'équilibration. t=0 : première série de mesures hémodynamiques. t=1 deuxième série de mesures hémodynamiques. PIT : Poids idéal théorique.

### 6.5.2. Paramètres étudiés

Les paramètres hémodynamiques relevés à t=0 et à t=1 comprenaient :

Sur le moniteur multiparamétrique : FC, PAS, PAM, PAD, PIC, PPC, les pressions systolique et diastoliques maximales et minimales sur trois cycles respiratoires destinées au calcul du ΔPP moyen.

Sur l'oxymètre de pouls Masimo : le PVI

Sur le moniteur CardioQ™ : VES, DC et TEc. VES était ensuite indexé à la surface corporelle selon la formule de DuBois pour obtenir VESi.[87]

Les paramètres ventilatoires effectifs mesurés par le ventilateur étaient recueillis pendant l'installation du monitorage avant la période d'équilibration de 10 minutes : Fréquence respiratoire (FR), volume courant (VT), Pression expiratoire positive externe, réglée sur le ventilateur (PEEPe), Pression expiratoire positive totale (obtenue par pause télé-expiratoire après les mesures hémodynamiques, PEEPt) et la pression de plateau (Pplat, obtenue par pause télé-inspiratoire sur le ventilateur). La pression motrice dans les voies aériennes était calculée comme Pplat-PEEPt. Les réglages du respirateur n'étaient ensuite plus modifiés jusqu'à la deuxième série de mesures hémodynamiques à t=1 ait été réalisée.

Une échocardiographie était réalisée au plus tard, 48 heures après la réalisation de l'expansion volémique avec mesure de la $FE_{VG}$ et dépistage d'une

cardiopathie significative (en particulier du cœur droit) susceptible d'impacter les mesures.

Les valeurs biologiques des prélèvements réalisés dans les 12h précédant l'expansion volémique étaient relevées. Des données démographiques, anthropométriques, et cliniques (antécédents et mécanisme de l'agression cérébrale) étaient recueillies. Toutes les données étaient recueillies dans un cahier de recueil préétabli. L'analyse des données n'était pas nominative.

## 6.6. Analyse statistique

La saisie des données était réalisée sous Excel 2008 v12.0 (Microsoft France, Issy-les-Moulineaux, France). L'analyse statistique était réalisée avec le logiciel SAS version 9.2, (SAS institute, Cary, Caroline du Nord, Etats Unis) au service d'épidémiologie et d'évaluations cliniques du CHU de NANCY. Les analyses de courbes ROC étaient réalisés avec le logiciel Medcalc v11.3.3 (Medcalc software, Mariakerke, Belgique) et les autres graphiques avec Prism 5 (Graphpad software, La Jolla, Californie, Etats Unis)

Les caractéristiques démographiques étaient exprimées sous formes de moyennes avec leurs écart-types pour les variables quantitatives et d'effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives. Les tests de Fisher et de Mann et Whitney étaient employés pour comparer les populations des répondeurs et non répondeurs.

Une augmentation de VESi > 10% après RV définissait le groupe des patients répondeurs au RV (R) les autres patients étant qualifiés comme non répondeurs (NR).[17] Les paramètres cliniques mesurés avant et après RV étaient comparés par le test t sur séries appariées. Les corrélations linéaires étaient exprimées par le coefficient de corrélation de Spearman, en l'absence de normalité. Les courbes receiver operating characteristics (ROC) étaient générées pour $\Delta$PP, PVI, PVC et TEc en faisant varier les seuils de discrimination pour ces paramètres. L'aire sous la courbe ROC ($ASC_{ROC}$) était calculée pour chaque paramètre ainsi que son intervalle de confiance à 95% ($IC_{95}$) en référence au statut répondeur ou non répondeur des sujets (augmentation > 10% du VESi). Les courbes ROC étaient ensuite comparées

entre elles selon la méthode de Delong.[174] Un $p<0,05$ était considérée comme significatif.

# 7. Résultats

Sur 234 patients évalués, 13 ont été inclus, dont 4 à deux reprises. (Tableau 2) Dix-sept épreuves de remplissage vasculaire ont été étudiées. Les motifs de non-inclusion ont été d'ordre technique (n=189 : patient non porteur de capteur de PIC et/ou de voie veineuse centrale en territoire cave supérieur et/ou de cathéter artériel), et médical (n=32). (Figure 23)

| | Age (Années) | Sexe | Type d'atteinte cérébrale | Nombre d'inclusions | Groupe 1 : 1ère inclusion 2 : 2ème inclusion |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 52 | F | TC | 1 | 1 : R |
| 2 | 47 | M | HSA | 1 | 1 : R |
| 3 | 18 | M | TC | 1 | 1 : R |
| 4 | 59 | M | HSA | 2 | 1 : NR<br>2 : NR |
| 5 | 61 | F | HSA | 1 | 1 : NR |
| 6 | 60 | M | TC | 1 | 1 : R |
| 7 | 61 | M | AVCh | 2 | 1 : R<br>2 : R |
| 8 | 23 | M | TC | 1 | 1 : NR |
| 9 | 21 | M | TC | 2 | 1 : NR<br>2 : NR |
| 10 | 49 | F | HSA | 2 | 1 : R<br>2 : NR |
| 11 | 56 | M | TC | 1 | 1 : R |
| 12 | 74 | F | TC | 1 | 1 : R |
| 13 | 40 | M | TC | 1 | 1 : R |

Tableau 2. Liste patients inclus. TC : Traumatisme crânien, HSA : Hémorragie sous arachnoïdienne, AVCh : Accident vasculaire cérébral hémorragique. R : Répondeur au remplissage. NR : Non répondeur au remplissage. F : Féminin; M : Masculin.

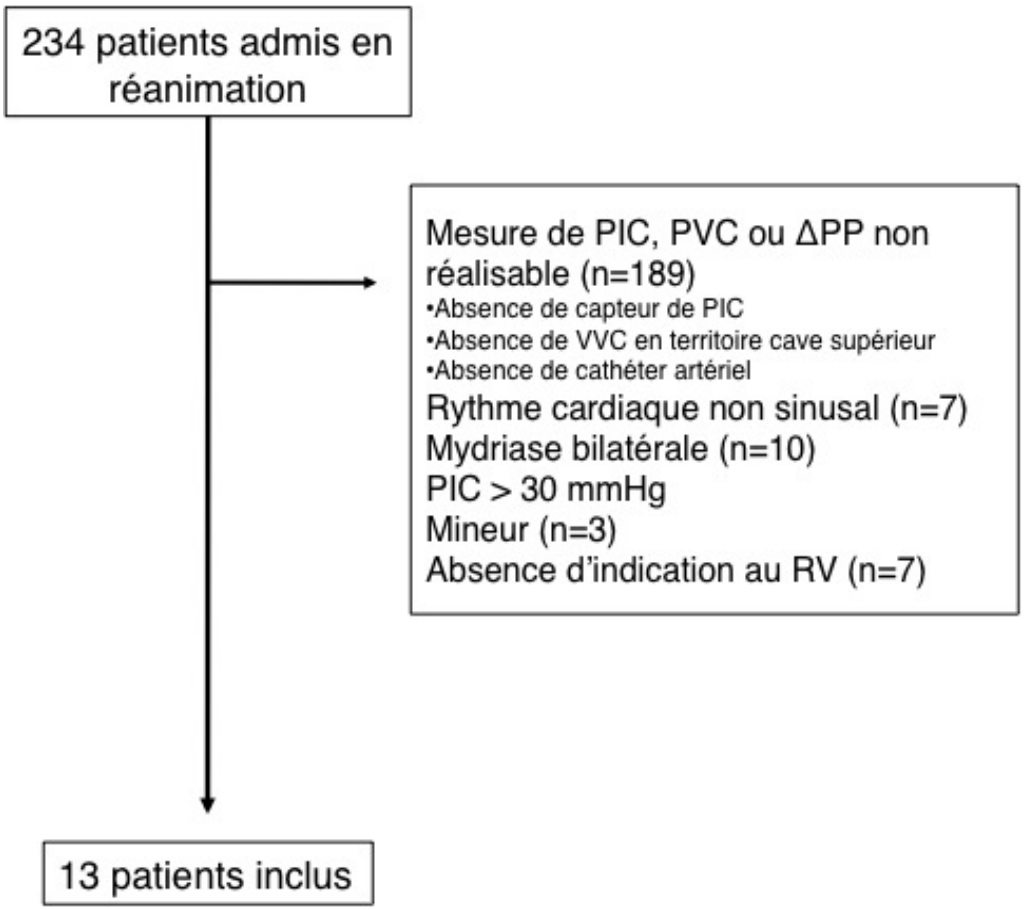


Figure 23. Diagramme d'inclusion des sujets de l'étude. PIC : Pression intracrânienne, PVC : pression veineuse centrale, ΔPP : variations respiratoires de la pression pulsée, PIC : pression intracrânienne, VVC : voie veineuse centrale, RV : remplissage vasculaire.

Notre population était composée à 69,2% d'hommes. L'atteinte cérébrale en cause était un traumatisme crânien (TC) (n=8, 61,5%), une hémorragie sous arachnoïdienne (HSA, n=4, 30,8%) ou un accident vasculaire cérébral hémorragique (AVCh, n=1, 7,7%). La comorbidité la plus représentée était l'hypertension artérielle (HTA, n=5, 38,5%). Un patient hypertendu était également diabétique. (Tableau 3)

| | N (%) | Moyenne ± ET |
|---|---|---|
| Age (années) | 13 | 47,8 ± 15,5 |
| Sexe | | |
| Masculin | 9 (69,2) | |
| Féminin | 4 (30,8) | |
| Poids (kg) | 13 | 66,6 ± 8,5 |
| Taille (cm) | 13 | 169,4 ± 9,2 |
| Diabète | 1 (7,7) | |
| BPCO | 1 (7,7) | |
| Hypertension artérielle | 5 (38,5) | |
| Type d'atteinte cérébrale : | | |
| TC | 8 (61,5) | |
| HSA | 4 (30,8) | |
| AVCh | 1 (7,7) | |

Tableau 3. Caractéristiques des patients inclus. BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive. TC : Traumatisme crânien, HSA : hémorragie sous arachnoïdienne, AVCh : Accident vasculaire cérébral hémorragique. ET ; Ecart type.

## 7.1. Mise en place du Monitorage:

Une sonde Doppler œsophagienne a été mise en place avant chaque épreuve de remplissage vasculaire (n=17). L'insertion a été effectuée par voie orale dans 94,1% des cas (n=16) et dans 5,9% des cas par voie nasale (n=1). L'introduction a été réalisée dans 87,5% des cas par un junior (n=14) et dans 12,5% par un sénior (n=2). Le signal recherché a été obtenu dans 76,5% des cas au premier essai (n=13), 17,6% des cas au deuxième essai (n=3) et 5,9% des cas au troisième essai (n=1). Le délai séparant le début de l'insertion de la sonde et l'obtention du signal optimal a été en moyenne de 4,8± 3,2 min.

Les valeurs de PVI du patient n°1 n'ont pas été rec ueillies en raison d'une t panne transitoire de capteur.

## 7.2. Caractéristiques des répondeurs et des non répondeurs au RV

Le volume d'éjection systolique a augmenté d'au moins 10% en réponse au RV dans dix cas (58,8%) constituant le groupe des répondeurs (R). Les 7 autres cas ont constitué le groupe des non répondeurs (NR).

### 7.2.1. Caractéristiques démographiques.

Nous n'avons pas observé de différence entre les deux groupes à l'exception de l'hypertension artérielle chronique qui était plus fréquente dans le groupe R (5 vs. 0, *p*=0,04). Les différences de répartition quant au type de lésion cérébrale n'atteignaient pas le seuil de significativité. (

Tableau 4)

| | Non répondeurs (NR) n=7 | Répondeurs (R) n=10 | |
|---|---|---|---|
| | N (%) ou moyenne ± ET | N (%) ou moyenne ± ET | *p** |
| Age | 41,9 ± 19,3 | 51,8 ± 15,1 | 0,41 |
| H/F | 5/2 (71,4/28,6) | 7/3 (70/30) | 1,00 |
| Hypertension | 0 | 5 (50) | 0,04 |
| BPCO | 0 | 1 (10) | 1,00 |
| Diabète | 0 | 1 (10) | 1,00 |
| Type d'atteinte cérébrale | | | 0,33 |
| TC | 3 (42,9) | 6 (60) | |
| HSA | 4 (57,1) | 2 (20) | |
| AVCh | 0 | 2 (20) | |

Tableau 4. Répartition des critères démographiques entre les groupes R et NR.*Test exact de Fisher

| | NR (n=7) | | | | R (n=10) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | moyenne | | ET | n | moyenne | | ET | *p** |
| $PaO_2$ (mmHg) | 7 | 124 | ± | 65 | 10 | 138 | ± | 62 | 0,53 |
| $PaCO_2$ (mmHg) | 7 | 29 | ± | 11 | 10 | 36 | ± | 5 | 0,28 |
| $PaO_2/FiO_2$ (mmHg) | 7 | 350 | ± | 263 | 10 | 310 | ± | 159 | 1 ,00 |
| PEEPt ($cmH_2O$) | 6# | 5 | ± | 1 | 9# | 6 | ± | 2 | 0,04 |
| Pplat ($cmH_2O$) | 6# | 18 | ± | 3 | 9# | 19 | ± | 4 | 0,81 |
| P.Motrice ($cmH_2O$) | 6# | 13 | ± | 3,4 | 9# | 12 | ± | 4 | 0,74 |
| Vte (m/kg PIT) | 7 | 9,7 | ± | 1,9 | 10 | 9,6 | ± | 1,6 | 0,98 |
| FR ($.min^{-1}$) | 7 | 13 | ± | 2 | 10 | 15 | ± | 2 | 0,16 |

Tableau 5. Paramètres ventilatoires et gazométriques dans les groupes R et NR. PEEPt : pression expiratoire positive totale. $FiO_2$ fraction inspirée en $CO_2$ $P_{plat}$ : Pression de plateau. P.Motrice : Pression Motrice. Vte : Volume courant expiré. PIT : poids idéal théorique. FR : Fréquence Respiratoire. ET : Ecart type. *Test de Mann et Whitney. #Donnée manquante, mesures impossibles sur le respirateur (n=1 dans chaque groupe)

### 7.2.2. Paramètres ventilatoires et gazométriques

Aucune différence significative n'a été constatée entre les groupes R et NR sur la fréquence respiratoire, le volume courant, la pression de plateau, la PEEP réglée et la FiO2. Une PEEP totale plus élevée a été mesurée dans le groupe R (6±2 vs. 5±1 cmH2O, p=0,04) Le rapport $PaO_2/FiO_2$ et les données gazométriques n'ont pas différé entre les deux groupes. (Tableau 5)

### 7.2.3. Paramètres biologiques

Les données biologiques n'ont pas été retrouvées dans une observation du groupe NR. Il n'était pas relevé de différence significative entre les groupes R et NR sur les paramètres biologiques analysés. (Tableau 6)

### 7.2.4. Sédation et traitements intraveineux à visée cardiovasculaire.

Tous les malades ont reçu une analgésie - sédation intraveineuse par l'association de sufentanil et d'un hypnotique : thiopental ou midazolam, à doses

équivalentes dans les deux groupes. (Tableau 7) Aucun patient n'a été traité par curarisation continue.

| | NR (n=7) | | | | R (n=10) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | Moyenne | | ET | n | Moyenne | | ET | *p** |
| $Na^+$ (mmol/L) | 6 | 143 | ± | 6 | 10 | 146 | ± | 8 | 0,33 |
| Protidémie (g/L) | 6 | 57 | ± | 9 | 10 | 53 | ± | 11 | 0,33 |
| Créatininémie (mg/L) | 6 | 8,3 | ± | 2,5 | 10 | 8,5 | ± | 1.2 | 0,52 |
| Urée (g/L) | 6 | 0,3 | ± | 0,1 | 10 | 0,3 | ± | 0,2 | 0,33 |
| Hémoglobine (g/dL) | 6 | 10,6 | ± | 2,3 | 10 | 10,8 | ± | 2,8 | 1,00 |

Tableau 6. Paramètres Biologiques R vs. NR. *Test de Mann Whitney.

Tous les patients admis pour HSA ont reçu une perfusion de nimodipine (n= 4) à dose fixe (2 mg/h) en prévention primaire du vasospasme cérébral. D'autres traitements cardiovasculaires ont été employés seuls ou en association. Les posologies employées n'étaient pas significativement différentes entre les 2 groupes. (Tableau 7)

Le détail de l'usage de ces traitements pour chaque patient est représenté dans le Tableau 8**.**

7.2.5. Hémodynamique systémique et perfusion cérébrale

Avant remplissage vasculaire (t=0), la fréquence cardiaque était plus élevée dans le groupe R (93±29 vs. 66±11 cycles.min$^{-1}$, *p*=0,045). Il en était de même pour ΔPP (12±7 vs 3±2 %). Les autres paramètres hémodynamiques, la PIC et la PPC n'étaient pas significativement différents entre les 2 groupes. (Tableau 9). Les valeurs de TEc et de PVI n'étaient pas significativement plus faibles chez les patients

| | NR (n=7) | | | | R (n=10) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | *n* | *Moyenne* | | *ET* | *n* | *Moyenne* | | *ET* | *p** |
| Sufentanil (µg/h) | 7 | 20 | ± | 7,6 | 10 | 20,5 | ± | 5,5 | 0,76 |
| Midazolam (mg/h) | 6 | 20,8 | ± | 8,0 | 8 | 20 | ± | 4,6 | 0,89 |
| Thiopental (mg/h) | 1 | 300 | | | 2 | 250 | ± | 70,7 | 0,48 |
| Noradrénaline (µg/kg/min) | 3 | 0,11 | ± | 0,19 | 5 | 0,18 | ± | 0,23 | 0,66 |
| Adrénaline (µg/kg/min) | 3 | 0,08 | ± | 0,16 | 1 | 0,02 | ± | 0,06 | 0,66 |
| Dobutamine (µg/kg/min) | 1 | 1,8 | | | 0 | | ± | / | / |
| Nimodipine (mg/h) | 4 | 2 | | | 2 | 2,0 | ± | | 1,00 |

Tableau 7. Type et posologie des principaux agents intraveineux utilisés pour la sédation-analgésie et la réanimation cardiovasculaire. *Test de Mann et Whitney.

| *Patient* | *N°du RV* | *Nimodipine (mg/h)* | *Dobutamine (µg/kg/min)* | *Adrénaline (µg/kg/min)* | *Noradrénaline (µg/kg/min)* |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 1 | / | / | / | 0,45 |
| 2 | 2 | 2 | / | / | 0,29 |
| 3 | 3 | / | / | / | / |
| 4 | 4 | 2 | / | / | / |
| | 5 | 2 | / | 0,06 | 0,46 |
| 5 | 6 | 2 | 1,8 | / | / |
| 6 | 7 | / | / | / | / |
| 7 | 8 | / | / | / | / |
| | 9 | / | / | / | 0,38 |
| 8 | 10 | / | / | / | / |
| 9 | 11 | / | / | / | / |
| | 12 | / | / | 0,06 | / |
| 10 | 13 | 2 | / | / | / |
| | 14 | 2 | / | / | 0 ,29 |
| 11 | 15 | / | / | 0,44 | 0,58 |
| 12 | 16 | / | / | 0,18 | 0,10 |
| 13 | 17 | / | / | / | / |

Tableau 8. Traitements cardiovasculaires intraveineux selon les patients et les séquences de remplissage vasculaire (RV)

recevant des catécholamines (adrénaline ou noradrénaline) que chez ceux n'en recevant pas (327,6±60 vs. 341,4±30,1 ms, *p*=0.70) et (11,6±7,4 vs. 14,8±7,7%, p=0,49) respectivement.

Aucun patient n'a présenté de dysfonction cardiaque droite en échocardiographie. La distribution des valeurs individuelles initiales des quatre paramètres hémodynamiques faisant l'objet de notre étude, est représentée dans la Figure 24 selon le groupe auquel le sujet appartient. Il existait un chevauchement important des valeurs initiales de PVC, TEc et PVI que les sujet soient classés R ou NR à l'issue du RV.

| | *NR (n=7)* | | *R (n=10)* | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | *n* | *Moyenne ± ET* | *n* | *Moyenne ± ET* | *p** |
| FC (cycles.min$^{-1}$) | 7 | 66 ± 11 | 10 | 93 ± 29 | 0,045 |
| PAS (mmHg) | 7 | 110 ± 12 | 10 | 107 ± 16 | 0,70 |
| PAD (mmHg) | 7 | 54 ± 10 | 10 | 54 ± 6 | 0,81 |
| PAM (mmHg) | 7 | 70 ± 10 | 10 | 72 ± 9 | 0,85 |
| PVC (mmHg) | 7 | 11 ± 6 | 10 | 9 ± 4 | 0,62 |
| PIC (mmHg) | 7 | 18 ± 5 | 10 | 16 ± 6 | 0,40 |
| PPC (mmHg) | 7 | 53 ± 10 | 10 | 56 ± 11 | 0,40 |
| ΔPP (%) | 7 | 3 ± 2 | 10 | 12 ± 7 | 0,003 |
| PVI (%) | 7 | 11 ± 7 | 9 | 16 ± 8 | 0,31 |
| VESi (mL/m$^2$) | 7 | 48 ± 15 | 10 | 37 ± 14 | 0,12 |
| TEc (ms) | 7 | 340 ± 55 | 10 | 331 ± 40 | 0,66 |
| $FE_{VG}$ Echo (%) | 7 | 59 ± 4 | 10 | 59 ± 7 | 0,72 |

Tableau 9 Comparaison des paramètres hémodynamiques et cérébraux chez les R et les NR. Pour les abréviations des paramètres hémodynamiques, se reporter à la table des abréviations.* Test de Mann et Whitney

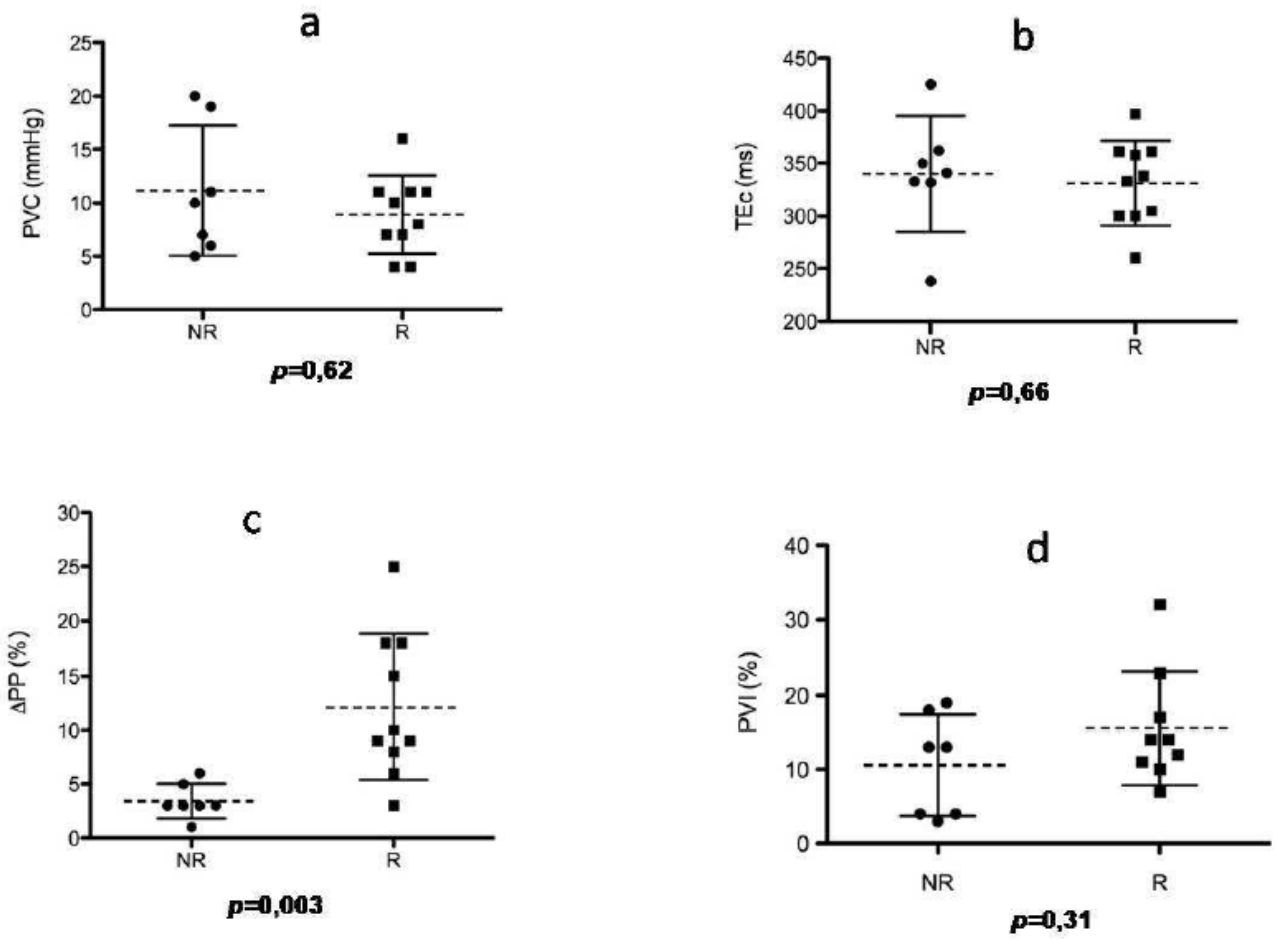


Figure 24 Distribution des valeurs individuelles de PVC (a), TEc (b), ΔPP(c), et PVI (d) avant RV dans les 2 groupes, classée selon le statut R ou NR à l'issue du RV. Les lignes pointillées figurent les moyennes qui n'étaient différentes entre les deux groupes que pour ΔPP. Les barres figurent les écart-types.

## 7.3. Effet du remplissage vasculaire sur les paramètres étudiés

Le RV a entrainé une augmentation significative du VESi ($p$<0,001), de la PVC ($p$<0,001), du TEc ($p$<0,001), des pressions artérielles systolique (p<0,001) et moyenne ($p$<0,01), de la PAD et de la PPC ($p$<0,05). Les paramètres qui ont significativement diminué après RV sont : PVI ($p$<0,01) et ∆PP ($p$<0,05). Les variations de la FC et de la PIC n'étaient pas significatives. (Tableau 10). Dans le groupe R, la FC moyenne passait de 93 à 90 cycles.min$^{-1}$ ($p$=0,43). Les variations individuelles de PVC, ∆PP, PVI et TEc, avec le RV sont représentées à la Figure 25.

Une corrélation significative est apparue entre la valeur initiale de ∆PP et les variations de VESi suite au RV (rs = 0,89 ; $IC_{95\%}$[0,71–0,96] ; $p$ <0,001). Les corrélations entre les variations de VESi et les valeurs initiales de PVI (rs =0,42 ; $IC_{95\%[-}$0.10–0,76] ; $p$=0,11), TEc (rs=-0,28 ; $IC_{95\%}$ [-0,67–0,23] ;$p$=0,28) et PVC (rs=-0,03 ; $IC_{95\%}$[-0.51–0,46] ; $p$=0,90) n'étaient pas significatives. De même, avant RV, PVI et ∆PP n'étaient pas corrélées ni sur l'ensemble de l'échantillon (rs=0,346, $p$=0,189),, ni dans les groupes R (rs=0,38 ; $p$=0,30) et NR (rs=0,04 ; $p$=0,93). Les variations de PPC n'étaient pas corrélées aux variations du VESi (rs=-0,106, $p$=0,686).

## 7.4. Prédiction de la réponse au remplissage

Avant le RV, les valeurs moyennes de ∆PP étaient significativement plus élevées dans le groupe R que dans le groupe NR (p<0,01, Figure 24). ∆PP avec un seuil à 6% prédisait la réponse au remplissage vasculaire (Se : 80%, Sp : 100%, VPP 100%, VPN 78%. $ASC_{ROC}$=0,94, $IC_{95\%}$ [0,71–1,00] ; $p$<0,001). (Tableau 11)

| | | *Avant RV* | *Après RV* | |
|---|---|---|---|---|
| | *N* | *Moyenne ± ET* | *Moyenne ± ET* | *p** |
| FC (cycles.min$^{-1}$) | 17 | 82 ± 26 | 81 ± 23 | 0,58 |
| PAS (mmHg) | 17 | 108 ± 14 | 119 ± 22 | < 0,001 |
| PAD (mmHg) | 17 | 53 ± 7 | 56 ± 10 | <0,05 |
| PAM (mmHg) | 17 | 71 ± 9 | 77 ± 13 | <0,01 |
| PVC (mmHg) | 17 | 10 ± 5 | 12 ± 4 | <0,001 |
| TEc (ms) | 17 | 335 ± 46 | 363 ± 39 | < 0,001 |
| ΔPP (%) | 17 | 9 ± 4 | 4 ± 3 | < 0,05 |
| PVI (%) | 16 | 13 ± 8 | 9 ± 5 | < 0,01 |
| VESi (mL.min$^{-1}$.m$^{-2}$) | 17 | 41 ± 15 | 49 ± 16 | < 0,001 |
| PIC (mmHg) | 17 | 16 ± 6 | 17 ± 7 | 0,53 |
| PPC (mmHg) | 17 | 55 ± 10 | 60 ± 15 | < 0,05 |

Tableau 10 Paramètres hémodynamiques et cérébraux initiaux et après remplissage vasculaire. Se reporter à la table des abréviations pour les abréviations utilisées dans ce tableau. * test t sur séries appariées.

Les valeurs moyennes de PVC, TEc et PVI n'étaient pas différentes, avant RV entre les groupes R et NR. Un chevauchement important des valeurs entres les deux groupes était constaté.(Figure 24)

Au sein du groupe R, 50% des épreuves de RV ont été réalisées en présence d'une perfusion de catécholamines (adrénaline ou noradrénaline). Les valeurs de PVI, TEc, ΔPP et PVC n'étaient pas significativement différentes entre les patient recevant ou non des catécholamines (valeurs de *p* : 0,71, 0,60, 0,17 et 0,83 respectivement).

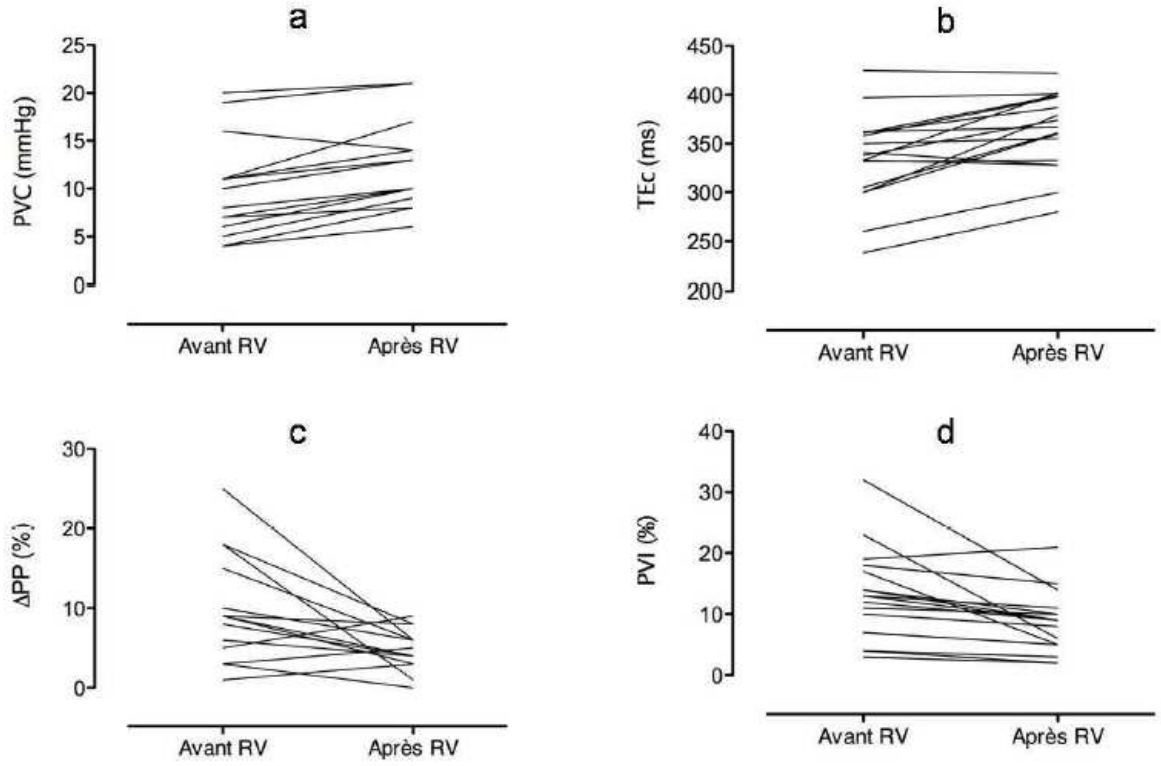


Figure 25 Variations des valeurs individuelles de PVC(a), Tec(b), ΔPP(c), et PVI (d) avec le remplissage vasculaire.

PVC, TEc et PVI n'étaient pas discriminants pour prédire la réponse au remplissage selon l'analyse par courbe ROC. (Tableau 11)

| | *Meilleur seuil pour prédire la réponse au RV* | *Se (%)* | *Sp (%)* | *VPP (%)* | *VPN (%)* | *$ASC_{ROC}$* | *$IC_{95}$ de l'$ASC_{ROC}$* | *p* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PVC | ≤ 16mmHg | 100 | 29 | 67 | 100 | 0,57 | 0,16-0,57 | 0,64 |
| TEC | ≤ 305ms | 40 | 86 | 80 | 50 | 0,56 | 0,31-0,80 | 0,68 |
| PVI | > 4% | 100 | 43 | 70 | 100 | 0,65 | 0,38-0,87 | 0,33 |
| ΔPP | >6% | 80 | 100 | 100 | 78 | 0,94 | 0,71-1,00 | <0,001 |

Tableau 11 Performance diagnostique des indices pour la réponse au RV (n=17, sauf PVI n=16). Se :sensibilité, Sp : Spécificité, VPP valeur prédictive positive, VPN valeur prédictive négative. $ASC_{ROC}$ : Aires sous la courbe ROC. IC95 : Intervalle de confiance à 95%.

Les coordonnées des points des différentes courbes ROC avec les valeurs seuils qui leur sont rattachées sont figurées dans les tableaux 11 à 15.

| *Seuil de ΔPP (%)* | *Se (%)* | *$IC_{95}$* | *Sp (%)* | *$IC_{95}$* |
|---|---|---|---|---|
| >3 | 90 | 55–100 | 71 | 29–96 |
| **>6** | **80** | **44–98** | **100** | **59–100** |
| >10 | 40 | 12–74 | 100 | 59–100 |
| >15 | 30 | 7–65 | 100 | 59–100 |

Tableau 12 Coordonnées des points caractéristiques de la courbe ROC de ΔPP. Se : Sensibilité, Sp: Spécificité, *$IC_{95}$*: Intervalle de confiance à 95%. En gras le seuil le plus performant tel que déterminé par l'analyse de la courbe ROC.

| *Seuil de PVI (%)* | *Se (%)* | *$IC_{95}$* | *Sp (%)* | *$IC_{95}$* |
|---|---|---|---|---|
| **>4** | **100** | **66–100** | **43** | **10–81** |
| >10 | 78 | 40–97 | 43 | 10–81 |
| >13 | 56 | 21–86 | 71 | 29–96 |
| >14 | 33 | 8–70 | 71 | 29–96 |
| >19 | 22 | 3–60 | 100 | 59–100 |

Tableau 13 Coordonnées des points caractéristiques de la courbe ROC de PVI. Se : Sensibilité, Sp: Spécificité, *$IC_{95}$*: Intervalle de confiance à 95%. En gras le seuil le plus performant tel que déterminé par l'analyse de la courbe ROC.

| *Seuil de Tec (ms)* | *Se (%)* | *$IC_{95}$* | *Sp (%)* | *$IC_{95}$* |
|---|---|---|---|---|
| <260 | 10 | 0–45 | 86 | 42–100 |
| **<305** | **40** | **12–74** | **86** | **42–100** |
| <350 | 60 | 26–87 | 29 | 4–71 |
| <397 | 100 | 69–100 | 14 | 0–58 |

Tableau 14 Coordonnées des points caractéristiques de la courbe ROC de TEc. Se : Sensibilité, Sp: Spécificité, *$IC_{95}$*: Intervalle de confiance à 95%. En gras le seuil le plus performant tel que déterminé par l'analyse de la courbe ROC

| *Seuil de PVC (mmHg)* | *Se (%)* | *$IC_{95}$* | *Sp (%)* | *$IC_{95}$* |
|---|---|---|---|---|
| ≤ 4 | 0 | 0–30 | 100 | 59–100 |
| ≤ 8 | 20 | 3–56 | 100 | 50–100 |
| ≤ 10 | 60 | 26–88 | 29 | 4–71 |
| **≤ 16** | **100** | **69–100** | **29** | **4–71** |

Tableau 15 Coordonnées des points caractéristiques de la courbe ROC de PVC. Se : Sensibilité, Sp: Spécificité, *$IC_{95}$*: Intervalle de confiance à 95%. En gras le seuil le plus performant tel que déterminé par l'analyse de la courbe ROC

La comparaison des aires sous la courbe ROC mettait en évidence une différence significative entre ΔPP et PVC (*p*=0,02) d'une part, et entre ΔPP et TEc (*p*=0,04). Les $ASC_{ROC}$ n'étaient en revanche pas significativement différentes pour les couples ΔPP-PVI (*p*=0,09), PVI-TEc (*p*=0,78), PVC-TEc (*p*=0,82), PVC-PVI (*p*=0,59).(Figure 26)

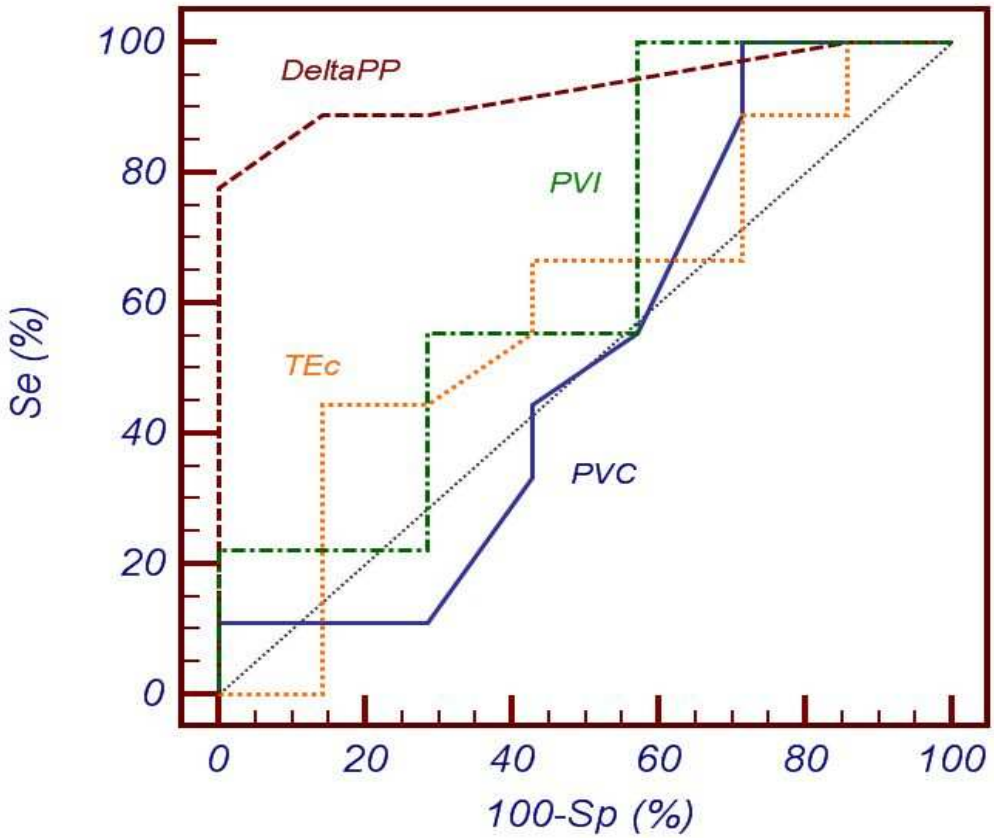


Figure 26 Courbes Receiver operating characteristics (ROC) comparant la capacité de ΔPP, PVI, TEc et PVC à prédire la réponse au remplissage vasculaire. (n=17, sauf PVI : n=16). La ligne pointillée noire représente la ligne d'équivalence ($ASC_{ROC}$ = 0,5)

# 8. Discussion

Pour être considéré comme prédicteur de la réponse au RV, un indice doit remplir plusieurs conditions. (1) Il doit être statistiquement différent chez les R et les NR. (2) il doit être sensible aux variations de précharge induites par le RV, (3) l'$ASC_{ROC}$ de cet indice doit être statistiquement >0,5 et (4) l'augmentation de débit cardiaque après RV doit être d'autant plus importante que l'indice testé est important avant RV.[130] Dans cette étude, un seul paramètre : ΔPP>6%, répondait à ces critères.

A notre connaissance, une seule étude a comparé des paramètres statiques et dyamiques de réponse au RV dans le cadre spécifique de la réanimation neurochirurgicale.[11] Moretti et Pizzi ont évalué les variations respiratoires du diamètre de la veine cave inférieure (ΔVCI), la PVC et les variations respiratoires du volume d'éjection systolique (VVE) pour prédire la réponse au remplissage vasculaire chez 29 patients hospitalisés en réanimation pour HSA grave et présentant une instabilité hémodynamique définie par un index cardiaque<2,5L/$m^2$ ou une PPC<60mmHg. La réponse au RV (7mL/kg de colloïdes) était déterminée par une augmentation>15% de l'index cardiaque en thermodilution transpulmonaire. Comme dans notre étude, la PVC ne prédisait pas la réponse au RV, l'indice le plus performant était ΔVCI>16%, devant VVE. Les $ASC_{ROC}$ de ces deux indices (0,902 $IC_{95\%}$[0,773-0,979] et 0,779 $IC_{95\%}$[0,587-0,911] respectivement) n'étaient pas significativement différents.

Bien que nous n'ayons pas inclus spécifiquement des patients en insuffisance circulatoire, le taux de répondeurs était de 58,8%, similaire aux taux rapportés (40 à 72%) dans les études réalisées en réanimation et dans lesquelles la décision de recourir à un RV était basée sur le jugement clinique plus ou moins associée à des paramètres physiologiques simples (oligurie, hypotension).[9] Moretti et Pizzi rapportaient 58% de patients répondeurs.[11] En moyenne, nos patients n'étaient pas hypotendus et le RV était motivé par une volonté d'optimisation de la PPC ou de diminution des posologies de noradrénaline, cette dernière situation étant susceptible

de démasquer une hypovolémie.[175,176]

## Pression veineuse centrale

La PVC demeure très utilisée pour la gestion du remplissage vasculaire. 89% des réanimateurs allemands prenant en charge des patients après chirurgie cardiaque déclaraient utiliser ce paramètre comme critère de remplissage hémodynamique avec un objectif de PVC entre 10 et 12mmHg.[7] La réanimation neurochirurgicale ne fait pas exception comme en témoigne une enquête récente sur la prise en charge du vasospasme post HSA, menée auprès de membres de la société américaine de neuroréanimation. En moyenne, une PVC à 10mmHg était considérée comme un objectif à atteindre dans le cadre d'une hypervolémie thérapeutique mais certains cliniciens citaient comme objectif une PVC à 20mmHg.[164] Le chevauchement important des valeurs de PVC des groupes R et NR avant remplissage vasculaire, l'absence de corrélation entre les variations de VESi et la PVC avant RV et enfin les résultats de l'analyse par courbe ROC confirment, dans notre étude, le peu d'intérêt de ce paramètre pour prédire la réponse au RV. Pour une PVC>16mmHg aucun patient n'était répondeur au remplissage dans notre étude. Les 100% de spécificité pour les valeurs basses ≤4mmHg n'ont pas de pertinence clinique chez nos patient (un patient était non répondeur à 5mmHg). De plus la pertinence des faibles valeurs de PVC est douteuse eu égard aux imprécisions fréquemment rencontrées dans le positionnement du transducteur de pression.[25] La PVC n'était pas plus discriminante pour identifier les répondeur au RV dans deux études menées chez des patients atteint d'HSA, les $ASC_{ROC}$ étaient respectivement de 0,667 $IC_{95\%}$[0,468-0,829] et 0,54±0,04 ($p$=0,43).[11,177] Enfin, chez des patients de neurochirurgie intracrânienne programmée, et malgré une PVC moyenne avant RV inférieure à 4mmHg, ce paramètre n'était en aucune façon discriminant vis-à-vis de la réponse au remplissage vasculaire ($ASC_{ROC}$ 0,540, $IC_{95\%}$[0,307–0,761].[91]

**Le temps d'éjection corrigé**

Le TEc s'est montré, dans notre travail, un piètre prédicteur de la réponse au RV. Nos résultats ne confirment pas ceux de Lee et al. qui ont comparé Delta PP, TEc et d'autres indices hémodynamiques en peropératoire de neurochirurgie intracrânienne programmée.[91] Ces auteurs rapportaient avant RV des valeurs de TEc significativement plus faibles chez les R (337,18±23,56 ms vs. 371,89±14.11 ms, *p*<0,01), une corrélation inverse modérée entre TEc et les variations de VESi (r=-0.515, p<0,05) et une $ASC_{ROC}$ à 0,944 $IC_{95\%}$[0,743-0,992]. Cette étude était la première et demeure la seule à rapporter de tels résultats. Lee et al. proposaient comme explications l'absence de catécholamines, une précharge particulièrement basse chez leurs patients (attestée par une PVC<4mmHg en moyenne) et l'absence de pathologie cardiaque susceptible de perturber la relation entre TEc et la précharge ventriculaire droite (tamponnade péricardique, embolie pulmonaire massive ou rétrécissement mitral).[91] L'échocardiographie pratiquée chez nos patients dans les 48h suivant le RV permettait d'exclure une pathologie cardiaque hémodynamiquement significative. De plus nous n'avons pas été en mesure de détecter une influence de la présence de catécholamines sur le TEc, étant données que les valeurs moyennes n'étaient pas significativement différentes en présence ou non de catécholamines. La précharge n'est pas le seul déterminant du TEc, une valeur de TEc basse pouvant également traduire une élévation de la postcharge.[88] Malgré une PVC moyenne plus élevée, les valeurs de TEc que nous avons mesurées dans notre étude étaient inférieures à celles rapportées par Lee et al. Le propofol, administré en mode AIVOC dans leur étude mais sans monitorage de la profondeur d'anesthésie, a pu provoquer une vasodilatation excessive (et donc d'une diminution de postcharge, augmentant le TEc) chez certains patients, considérant notamment que 13/20 patients étaient qualifiés par les auteurs de « modérément hypovolémiques ».

D'autres études ont évalué le TEc en réanimation. Monnet et al. ont montré chez des patients en insuffisance circulatoire que la valeur de TEc était plus faible, chez les R avant RV et que le TEc augmentait de manière similaire avec le RV chez les R et les NR.[92] Dans cette étude, l' $ASC_{ROC}$ de TEc était à 0,76 mais l'intervalle de confiance à 95% n'était pas rapporté. Les auteurs concluaient que TEc se comportait au mieux comme un marqueur statique de précharge avec les limites qui s'y

rattachent. Vallée et al. ont également étudié le TEc chez des patients en insuffisance circulatoire aiguë et concluaient que les valeurs statiques de TEc étaient peu utiles car non différentes avant RV pour distinguer les patients répondeurs ou non.[93]

En tant que marqueur statique de précharge TEc, a néanmoins trouvé une place en anesthésie, dans des protocoles d'optimisation hémodynamique peropératoire avec des résultats probants sur des critères cliniques. Sinclair et al. ont expérimenté, de façon randomisée, un protocole d'optimisation hémodynamique chez des patients opérés d'une fracture de hanche.[98] Il consistait en l'administration d'un premier remplissage de 3mL/kg en cas de TEc<350ms. L'effet de ce remplissage était apprécié sur la variation du VES monitoré par Doppler œsophagien. La séquence de remplissage était répétée jusqu'à ce que TEc soit ≥400ms et/ou que le volume d'éjection systolique n'augmente plus significativement. Cette stratégie comparée à une prise en charge conventionnelle basée sur le jugement clinique, résultait en un volume perfusé pendant l'intervention supérieur dans le groupe « TEc » et une durée d'hospitalisation réduite dans ce même groupe. Venn et al, dans le même contexte ont rapporté des résultats similaires.[99] Leur protocole prévoyait en plus (sur la base de leur expérience personnelle), la possibilité de réaliser un unique RV supplémentaire de 100mL en cas de TEc>400mL sans variations de VES. La durée de séjour hospitalier dans le groupe bénéficiant de ce protocole était inférieure de 6 jours à celle du groupe contrôle. D'autres auteurs utilisant le protocole de Sinclair et al. chez des malades devant bénéficier d'une intervention de chirurgie abdominale pour laquelle les pertes sanguines prévisibles étaient supérieures à 500mL, rapportaient des bénéfices significatifs en termes de durée d'hospitalisation, de reprise plus précoce du transit intestinal ou d'une diminution de l'incidence des nausées vomissements.[178] Une revue systématique et méta-analyse de 4 études réalisées en chirurgie digestive et évaluant les bénéfices d'un protocole de remplissage guidé par le DTE (3 études incluaient un monitorage de TEc) confirmait les bénéfices en terme de durée de réduction de la durée de séjour et des complications postopératoires.[179]

**Pleth Variability Index**

Le PVI n'a pas démontré dans notre étude, les propriétés de prédiction de la

réponse au RV décrites par les travaux réalisés en anesthésie [48,117]. Nous avons constaté que les valeurs moyennes de PVI ne différaient pas significativement entre les groupes R et NR. L'examen de la Figure 24 (partie d) révèle une dispersion importante des valeurs de PVI dans le groupe NR avec 2 patients présentant un PVI>15% sans réponse au RV par la suite. Aucune corrélation ne pouvait être établie entre ΔPP et PVI et l'$ASC_{ROC}$ témoignait de l'incapacité générale de PVI à discriminer les répondeurs au RV.

Les indices de variabilité respiratoire de la courbe de pléthysmographie ont été étudiés dans le cadre de la réponse à l'expansion volémique en réanimation. Cannesson et al. ont les premiers évalué le paramètre ΔPOP en le comparant à ΔPP chez 22 patients de réanimation non sélectionnés dont 12 sous vasopresseurs.[109] La détermination manuelle et à posteriori de ΔPOP et ΔPP révélait une bonne corrélation des deux paramètres ($r^2$=0,83 p<0.01) et ΔPOP>15% permettait de diagnostiquer les patients avec un ΔPP>13% avec des valeurs prédictive positive et négative de 100 et 94% respectivement. Natalini et al. ont abordé le problème du RV différemment en testant la capacité de ΔPP et $PV_{PLETH}$ à prédire l'*absence* de réponse au RV chez des patients de réanimation hypotendus et non sélectionnés.[119] La capacité de ΔPP>15% et $PV_{PLETH}$>15% à identifier les *non*-répondeurs était modérée ($ASC_{ROC}$ 0,74 et 0,72 respectivement). Les auteurs indiquaient que les valeurs prédictives négatives élevées pour ces indices, semblaient indiquer une bonne capacité de prédiction de la réponse au remplissage (qui, répétons-le, n'était pas explorée par les courbes ROC dans cette étude rendant les comparaisons avec d'autres travaux difficile). Par la suite, $ΔP_{PLETH}$ a été étudié par l'équipe de Feissel chez 23 patients en choc septique.[47] $ΔP_{PLETH}$ et ΔPP étaient corrélés ($r^2$ =0,71, p<0,001) et $ΔP_{PLETH}$ >14% identifiait bien les répondeurs au RV ($ASC_{ROC}$ 0,94±0,05).

Landsverk et al. ont par la suite relativisé ces résultats en examinant la variabilité des mesures de ΔPP et d'un indice de variabilité respiratoire de la courbe de pléthysmographie qu'ils ont choisi, comme Cannesson et al.[109], d'appeler ΔPOP.[120] Pour ce faire, ΔPP et ΔPOP ont été obtenus de manière automatique sur 210 cycles respiratoires consécutifs représentant 70 couples de mesures par patient, après moyennage par périodes de 3 cycles respiratoires. Parmi les 14 patients de réanimation inclus, plus de la moitié recevaient de la noradrénaline en association

avec un monitorage de la PIC pour une pathologie intracérébrale traumatique ou vasculaire. Chez 6 patients aucune corrélation ne pouvait être établie entre ΔPP et ΔPOP. Tous les patients inclus avaient un ΔPP<13% laissant augurer l'absence de réponse au RV selon les seuils repris de Cannesson et al.[109]. Or 39% des valeurs de ΔPOP enregistrées étaient >15% et laissaient au contraire supposer une réponse théorique à l'expansion volémique. De plus les limites d'agréments des deux méthodes étaient trop larges pour autoriser la substitution d'un indice par l'autre en pratique clinique. Un autre intérêt de ce travail était la mise en évidence par analyse spectrale du signal de pléthysmographie de phénomènes oscillatoires lents (fréquence <0.1Hz) en rapport avec l'activité du système nerveux sympathique et les mouvements des parois vasculaires.(Figure 24) Ces phénomènes étaient variables dans le temps et donc susceptibles d'accroitre la variabilité d'une mesure de ΔPOP observée à un moment donné au lit du malade. En réponse à cet argument, Cannesson et al. suggéraient qu'un filtrage au signal de pléthysmographie permettrait d'éliminer ces phénomènes « parasites » et d'améliorer la mauvaise corrélation observée dans l'étude de Landsverk et al.[180] Ces derniers ne rapportaient pas d'amélioration significative en appliquant cette méthode sur un patient test.[181]

L'utilisation des indices dérivés de la courbe de pléthysmographie telle que décrite dans ces études n'est pas facilement transposable à notre pratique clinique en raison de la complexité de l'appareillage et des traitements du signal requis qui imposaient le calcul à posteriori de ces paramètres.[182] Nous avons donc choisi d'évaluer PVI, un indice dérivé de la courbe de pléthysmographie et affiché numériquement sur les derniers oxymètres de pouls de la firme Masimo™. Au moment ou nous rédigions cette discussion, l'évaluation du PVI pour prédire la réponse au RV en réanimation n'avait fait l'objet que d'abstracts dans les congrès [183-186] ou de thèses de médecine[187]

Le travail de thèse de Ferry, réalisé en réanimation pédiatrique au CHU de NANCY avait comparé PVI et la variation du volume d'éjection systolique (VVE) paramètre numérique calculé et affiché par le système de monitorage hémodynamique PiCCO®.[187] Ce comparatif reposait sur le fait que VVE était considéré comme supérieur aux autres paramètres de prédiction de la réponse au RV en pédiatrie.[188]

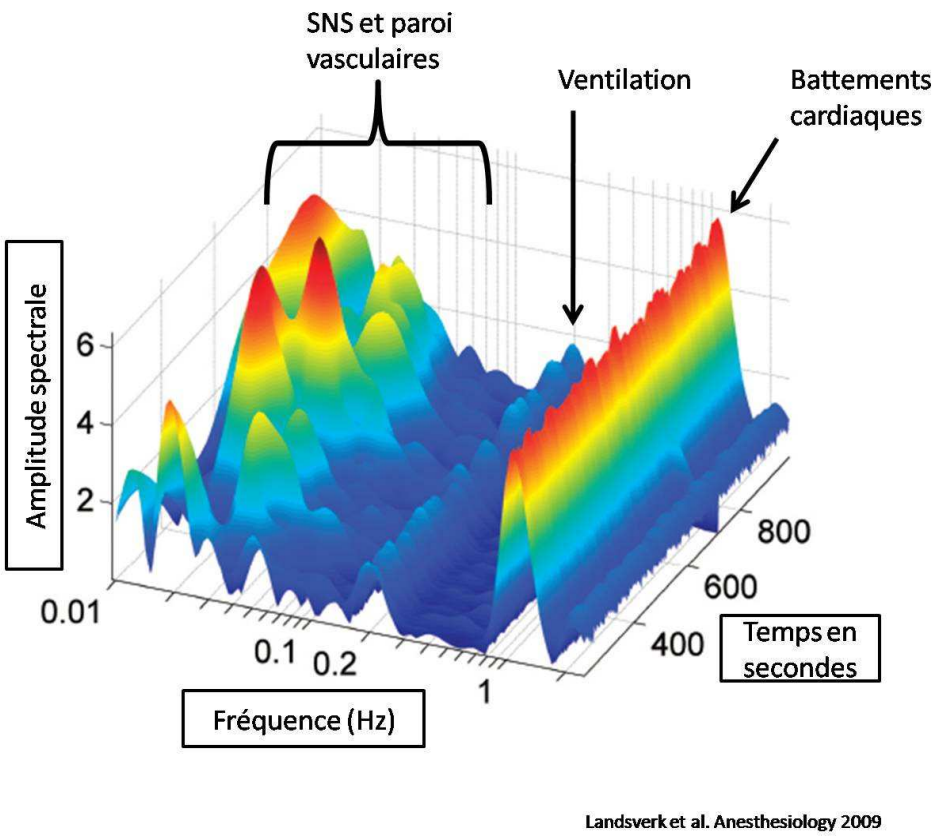


Figure 27. Représentation 3D de l' analyse spectrale du signal de pléthysmographie d'un patient. En plus des influences cardiaques (fréquence 1Hz=60/min) et ventilatoires (0,2Hz=12/min) des phénomènes oscillatoires de faible fréquence (<0.1Hz soit 6/min) sont visualisés. Ils sont irréguliers et parfois de forte amplitude. Ils résultent de l'activation du système nerveux sympathique (SNS) et de mouvements des parois vasculaires. Annoté et traduit de [120]

Dans la population d'enfant étudiés qui présentaient une instabilité hémodynamique, la corrélation entre PVI et VVE était très faible quoique significative : ($r^2$=0.113 p<0,001).[187] En 2009, un abstract émanant de l'équipe de Feissel décrivait une étude comparant ΔPP, PVI et $\Delta P_{PLETH}$ dans une population de 25 patients ventilés en choc septique.[183] Une bonne corrélation entre les différents indices ($r^2$ compris entre 0,74 et 0,81) était rapportée et une valeur de PVI >20% identifiait correctement les répondeurs et les non répondeurs au RV.

Plusieurs facteurs pourraient expliquer la mauvaise prédiction de la réponse au RV par PVI dans notre étude :

Certains patients ont pu présenter des troubles de perfusion distale à l'origine d'une mauvaise qualité du signal de pléthysmographie nécessaire au calcul de PVI. La valeur de PVI a toujours été affichée par l'appareil mais une certaine variabilité

des valeurs a été ponctuellement constatée. Nous n'avons pas relevé les valeurs de l'index de perfusion correspondant qui auraient pu permettre de critiquer le chiffre de PVI. La noradrénaline, en modifiant le tonus vasomoteur, est susceptible d'altérer le signal de pléthysmographie. L'utilisation des indices de pléthysmographie en présence d'une perfusion de noradrénaline a été validée précédemment[47]. Hormis peut-être dans l'étude de Feissel non publiée, cette validation n'a pas encore eu lieu pour PVI.[183]

Les répercussions de la stimulation sympathique sur le lit vasculaire périphérique sont particulièrement marquées sur la courbe de pléthysmographie enregistrée au doigt.[131,132] Les modifications induites par la sédation ou l'anesthésie sur ces phénomènes sont complexes. Une étude récente étudiant la microcirculation cutanée par laser-doppler a rapporté une diminution des influences du système sympathiques sous anesthésie par propofol.[189] Une publication ancienne avait au contraire décrit une diminution habituelle de l'amplitude de la courbe de pléthysmographie enregistrée au doigt lors de l'intubation orotrachéale signant une suppression incomplète des effets de la stimulation sympathique par l'anesthésie.[130] L'anesthésie chez nos patients de neurochirurgie était volontairement profonde, pour autant il n'est pas possible de dire si la profondeur d'anesthésie et par conséquent les éventuels effets vasculaires de celle-ci était équivalents pour chaque patient. Et quand bien même, la sympatholyse causée par les médicaments d'anesthésie a été qualifiée non seulement de « dose-dépendante » mais également de « variable d'un patient à l'autre».[130]

Une éventuelle variabilité liée au site de mesure, qui était une limite de l'étude de Ferry n'a pu influer sur nos données car toutes les mesures étaient réalisées au doigt.[187]

Un des avantages potentiels de l'analyse à postériori de paramètres hémodynamiques collectés automatiquement par informatique (qui est la méthode habituellement utilisée dans les études expérimentales de validation) est la possibilité comparer les différents paramètres au même instant. Dans notre travail, et malgré un effort de standardisation dans les procédures de mesures, le recueil des paramètres pouvait prendre plusieurs dizaines de secondes. Durant ce laps de temps, des variations du signal de pléthysmographie ont pu se produire comme exposé par Landsverk et al., modifiant la valeur affichée de PVI.[120] Néanmoins, nous

avons utilisé le moniteur fournissant le PVI comme le ferait un utilisateur standard. Si une variabilité importante du signal existe réellement, l'utilisation du paramètre en pratique clinique en sera affectée.

Depuis la fin de notre étude, nous avons eu connaissance de trois travaux supplémentaires évaluant PVI en réanimation. Ces études émanant d'équipes françaises ont pour le moment seulement fait l'objet de communications lors du congrès de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation en septembre 2010. Nous rapportons donc leurs résultats sans les commenter :

- Loupec et al. ont inclus 40 patients adultes en insuffisance circulatoire aiguë. Ils ont mesuré ΔPP et effectué un relevé de PVI avant et après une augmentation de précharge par RV en cas de ΔPP>13% ou un lever de jambes passif en cas de ΔPP<13%.[184] Les répondeurs étaient définis par une augmentation du DC>15% en échocardiographie. Une corrélation existait entre les valeurs de ces deux paramètres avant RV ($r^2$=0,73 , p<0,01) de même qu'entre le PVI avant RV et les variations de DC engendrées par le RV ($r^2$=0,50 , p<0.001). Un PVI>17% discriminait les R et les NR avec une sensibilité de 95% $IC_{95\%}$ [74-100] et une spécificité de 91% $IC_{95\%}$ [70-99].
- Biais et al. ont inclus 50 patients adultes de réanimation chirurgicale et ont étudié la capacité de PVI à identifier les patients présentant un ΔPP>13%.[186] Un PVI>12% identifiait un ΔPP >13% (Se 70%, Sp 79% ; $ASC_{ROC}$ 0,847). Le seuil optimal et les performances de PVI dans le groupe recevant de la noradrénaline (Seuil >13%, Se 60%, Sp 85% $ASC_{ROC}$ 0,762) étaient différents du ceux du groupe n'en recevant pas (Seuil>10%, Se 100%, Sp 69%, $ASC_{ROC}$ 0,912).
- La troisième étude a été menée en neuroréanimation chez 20 patients dont 10 en postopératoire d'exérèse de tumeur cérébrale. Riahi et al. ont comparé le PVI à deux modalités de détermination de ΔPP (manuelle ou automatique).[185] L'augmentation de précharge était réalisée par 500mL de sérum salé isotonique et le critère de réponse au remplissage était l'augmentation de l'Intégrale Temps-vitesse sous Aortique >15% en échocardiographie. Les trois paramètres étudiés prédisaient la réponse au remplissage et le seuil discriminant était de 13% pour PVI (Se 80% [44-97] ; Sp100% [69-100])

**Variation respiratoires de la pression pulsée.**

ΔPP était, parmi les quatre paramètres que nous avons étudiés, le seul à prédire la réponse à au RV. L' $ASC_{ROC}$ de ΔPP était à 0,94 $IC_{95\%}$ (0,71—1,00), soit une valeur très proche de celle publiée dans une méta-analyse des études évaluant ΔPP en réanimation : 0,95 $IC_{95\%}$ (0,93—0,96).[8] La signification de l'$ASC_{ROC}$ et de son $IC_{95\%}$ peut être exprimée ainsi « la probabilité réelle qu'un patient choisi au hasard parmi les répondeurs ait une valeur de ΔPP supérieure à celle d'un patient choisi au hasard parmi les non répondeurs est comprise entre 71 et 100%».[190,191] La largeur de l'intervalle de confiance de l'$ASC_{ROC}$ (0,71-1) découle du faible nombre d'épreuves de remplissage réalisées.

Le seuil déterminé par l'analyse de la courbe ROC (6%) est inférieur aux valeurs rapportées par d'autres travaux, qui se situent entre 9 et 17%[10] et en moyenne à 12,5±1 ,6 % [8]. Parmi les patients qui étaient classés R dans notre étude, 60% avaient un ΔPP <12%(Figure 24c). Cette situation dans laquelle un ΔPP faible est associé à une réponse au RV a été décrite par Muller et al. qui avaient déterminé un seuil de ΔPP à 7% dans une étude menée en réanimation chez des patients ventilés avec des volumes courants<8mL/kg.[53] Une pression motrice dans les voies aériennes <20cmH20 était le seul facteur indépendant permettant d'expliquer cette situation. Notons que la pression motrice était particulièrement faible dans notre étude (12±4cmH20 dans le groupe R). Il est par ailleurs reconnu que dans des études comportant de petits effectifs, le seuil déterminé par l'analyse par courbe ROC peut être influencé par les valeurs de quelques patients.[191] Enfin, la distribution des valeurs de ΔPP dans les groupes R et NR et notamment le faible chevauchement des valeurs entre les 2 groupes semblent appuyer le seuil de 6% comme meilleur discriminateur des R et des NR dans notre population.(Figure 28)

Les valeurs seuils déterminées dans les études similaires à la nôtre ont rarement une sensibilité et une spécificité de 100% impliquant l'existence d'une zone d'incertitude.[45,47] La détermination de deux valeurs seuils distinctes délimitant une « zone grise » a été proposée.[191] Le premier seuil est choisi pour exclure le diagnostic avec certitude privilégiant la spécificité, le second, privilégiant la sensibilité permet de poser le diagnostic avec certitude. Une valeur située entre ces deux seuils, dans la zone grise, ne permet pas de conclure et incite à pratiquer un autre test. En appliquant ce concept à ΔPP, la largeur de cette zone grise

dépendrait de plusieurs facteurs : La différence entre le ΔPP moyen chez les R et les NR, la variabilité de la mesure de ΔPP et de ses déterminants (variabilité du VES, variabilité de l'influence de la ventilation…), et les coûts (médicaux, financiers etc..) qu'impliqueraient respectivement un faux positif ou un faux négatif.[192]

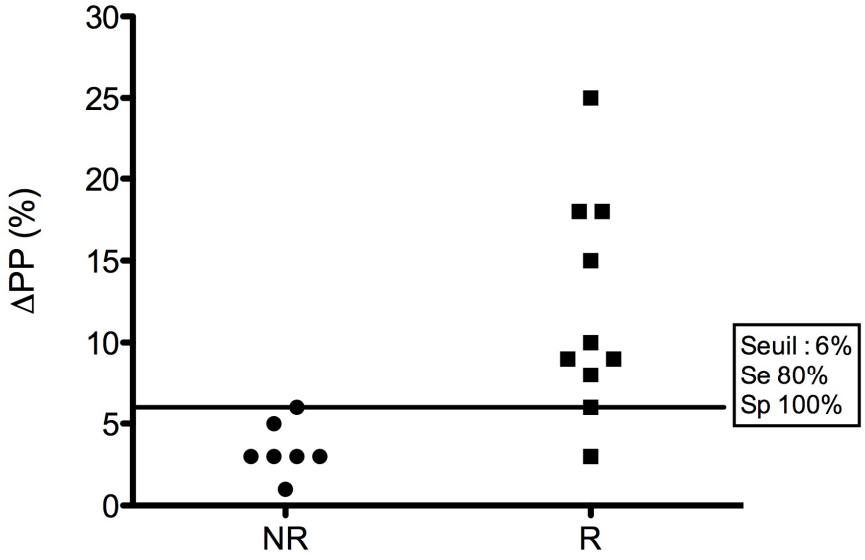


Figure 28 Répartition des valeurs individuelles de ΔPP dans les groupes suivant le statut non répondeur (NR) ou répondeur (R) à l'expansion volémique. La ligne noire désigne le seuil de 6% résultant de l'analyse par courbe ROC.

**Limites**

Certaines limites peuvent être soulevées concernant les méthodes que nous avons employées.

Le niveau de référence de la pression artérielle invasive était situé pour nos mesures sur la ligne axillaire moyenne au 4ème espace intercostal, une pratique classique dans les études évaluant la réponse au remplissage[45,47,116] mais inapproprié si l'on veut apprécier la PPC, le niveau de référence se situant alors au niveau du foramen de Monro.[159] La référence étant la même durant toutes les mesures, cette différence de niveau n'a pas influencé l'effet net du RV sur la PPC.

La détermination de ΔPP par la mobilisation de curseurs directement sur l'écran au lit du malade pose un problème de précision car le curseur de pression artérielle n'est déplaçable que par incréments de 5mmHg sur notre matériel. L'erreur

potentielle pour chaque mesure de pression artérielle pouvait atteindre 2,5mmHg ce qui peut être significatif considérant que chaque valeur de ΔPP nécessitait 12 relevés de pression artérielle (4 pour chaque ΔPP, répétées 3 fois pour le moyennage). Cela correspond néanmoins à la méthode que nous employons quotidiennement pour mesurer ΔPP dans notre unité. Une détermination plus précise aurait nécessité de renommer la courbe de pression artérielle en pression artérielle pulmonaire de façon à utiliser la fenêtre de mesure de la pression capillaire pulmonaire (précise à 1mmHg) pour effectuer les mesures. Ce procédé aurait allongé la durée nécessaire pour effectuer les relevés et remis en question la synchronicité de la mesure de nos différents paramètres. De plus, la détermination manuelle de ΔPP sur des moniteurs cliniques a déjà été employée dans d'autres études[52]. Enfin des doutes ont été émis concernant les méthodes d'automatisation de cette mesure qui diffèrent selon les fabricants et dont nous ne disposons pas.[193]

Il n'existe pas de consensus concernant la nature (cristalloïde ou colloïde) et le volume (indexé ? si oui sur le poids réel ? le poids idéal ?) à employer dans une étude d'évaluation de la précharge dépendance. [8,130] Le volume que nous avons choisi de perfuser (7mL/kg) est tiré d'une autre étude.[91] La possibilité de perfuser un volume plus faible peut être évoquée à la lumière des données de Vallée et al qui ont observé chez des patients en insuffisance circulatoire aigüe que 61% des patients répondeurs à un premier RV de 4mL/kg n'étaient pas répondeurs si l'épreuve était répétée.[93] Un ajustement du volume de RV sur les variations de la PVC[99,64] n'a jamais été décrit, à notre connaissance dans des études cherchant à valider des indices de précharge dépendance. Par ailleurs certaines études récentes ont pris le parti de réaliser un lever de jambes passifs chez les patients présentant un ΔPP>13-15%.[183,184] Nous n'avons pas choisi cette stratégie car d'une part nous souhaitions tester ΔPP dans le cadre de notre étude et d'autre part l'innocuité de cette manœuvre n'est pas démontrée à la phase aigüe d'une agression cérébrale.

Notre analyse statistique ne comportait pas de calcul de puissance à priori. Le calcul du nombre de sujets nécessaires pour démontrer un écart significatif entre deux $ASC_{ROC}$ nécessitait de connaitre les corrélations entre les paramètres à comparer (p.ex. PVI et ΔPP) pour le groupe R et le groupe NR. A notre connaissance ces données n'étaient pas disponibles dans la littérature lors de la mise au point de cette étude. Les corrélations obtenues nous ont permis de calculer

que 26 sujets par groupe, soit 52 sujets au total seraient nécessaires pour atteindre le niveau de significativité ($\alpha$=0.05 , $\beta$=0,10) avec les $ASC_{ROC}$ que nous avons obtenues pour $\Delta$PP et PVI. La réalisation de deux séquences de RV chez 4 de nos patients est critiquable dans la mesure où chaque RV a été considéré dans l'analyse statistique comme un sujet indépendant. Le délai minimum de 12h séparant deux épreuves de RV a été décidé pour tenter de limiter les conséquences de ces répétitions.

Un facteur confondant potentiel non pris en compte dans notre travail est la présence possible chez nos patients d'une thromboprophylaxie par compression pneumatique intermittente, pratique fréquente dans notre unité en phase aigüe d'une atteinte cérébrale avec composante hémorragique. Des effets hémodynamiques significatifs (augmentation de 10mmHg de la PAD et de 20mmHg de la PP) ont été décrits chez un patient porteur d'un dispositif opérant une compression séquentielle depuis la cheville jusqu'à la racine de cuisse.[194] Nos dispositifs (Flowtron Excel, HNE, France) exercent une compression limitée à la jambe. Les effets hémodynamiques sont probablement moindres mais il s'agit d'une stimulation indésirable et la désactivation temporaire du dispositif serait souhaitable pour standardiser les conditions de mesure.

**Implications et perspectives**

Notre travail confirme le peu d'intérêt des marqueurs statiques de précharge étudiés pour prédire la réponse au RV en réanimation lorsqu'ils sont utilisés de manière isolée. En particulier, Il n'existe pas d'argument pour utiliser la PVC en réanimation neurochirurgicale différemment des autres contextes, à savoir :

- pour envisager d'initier un RV en cas de PVC<5mmHg (en particulier si un contexte clinique évocateur d'hypovolémie est associé),[14]
- pour vérifier qu'une manœuvre dynamique d'exploration de la précharge dépendance a bien augmenté la précharge cardiaque,[71,195]
- pour quantifier les variations de PVC induites par le RV comme mesure de sécurité dans le cadre d'épreuves de remplissage standardisées.[99,64,196]

La vulnérabilité du signal de pléthysmographie face aux variations du tonus vasomoteur et l'absence de détection des artéfacts lors du calcul de PVI, incitent à la prudence quand à une utilisation en réanimation pour apprécier la précharge dépendance. D'autres travaux devront préciser l'influence des conditions d'utilisation (vasopresseurs, site de mesure, température cutanée, modalités de sédation…) sur la validité des résultats fournis par ce type de monitorage.

Nous avons confirmé la pertinence de l'utilisation de ΔPP comme prédicteur de la réponse au RV dans notre population. Un monitorage continu et automatisé de ce paramètre, reposant idéalement sur un algorithme publié, devrait permettre sa plus large utilisation dans la gestion du RV en réanimation.

Un affichage continu des paramètres « dynamiques » avec la possibilité de juger de leur évolution sur des périodes plus ou moins longues pourraient permettre au clinicien de critiquer les valeurs fournies à un instant donné par le monitorage.

La distinction entre détection d'un état de précharge dépendance et indication d'un RV doit être rappelée. Ce n'est pas parce qu'un patient est potentiellement répondeur au remplissage qu'il doit nécessairement en faire l'objet. En anesthésie, l'optimisation du remplissage durant la chirurgie, basé notamment sur la minimisation des variations respiratoires des indices dynamiques a déjà fourni des résultats prometteurs en termes de bénéfice clinique.[50,118] D'autres travaux vont probablement

devoir confirmer et préciser ces données. En réanimation le monitorage de la précharge dépendance devrait plutôt permettre de choisir l'option thérapeutique (remplissage, vasopresseur, inotropes) la plus appropriée en cas d'insuffisance circulatoire.

La gestion de la volémie en réanimation neurochirurgicale est particulière du fait des relations complexes entre l'hémodynamique systémique, les modifications de celle-ci par des manœuvres thérapeutiques et l'effet final sur les paramètres de perfusion et d'oxygénation cérébrale. L'impact d'un protocole de gestion de la volémie intégrant des indices de précharge dépendance en réanimation neurochirurgicale reste à étudier.

# REFERENCES


1. Bundgaard-Nielsen M, Secher NH, Kehlet H. 'Liberal' vs. 'restrictive' perioperative fluid therapy--a critical assessment of the evidence. Acta Anaesthesiol Scand 2009 ; 53 : 843-851

2. Mion G, Lefrant JY. Risques potentiels du remplissage vasculaire. Réanimation 2004 ; 13 : 273-8

3. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? Chest 2008 ; 134 : 172-8

4. Osman D, Ridel C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, Teboul J. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. Crit Care Med 35 : 64-8

5. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut J, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent J. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit. Care Med 2008 ; 36 : 296-327

6. Antonelli M, Levy M, Andrews PJD, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, Meduri GU, Moreno RP, Putensen C, Stewart T, Torres A. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. Intensive Care Med 2007 ; 33 : 575-90

7. Kastrup M, Markewitz A, Spies C, Carl M, Erb J, Große J, Schirmer U. Current practice of hemodynamic monitoring and vasopressor and inotropic therapy in post-operative cardiac surgery patients in Germany: results from a postal survey. Acta Anaesthesiol Scand 2007 ; 51 : 347-358

8. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature. Crit Care Med 2009 ; 37 : 2642-7

9. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. Chest 2002 ; 121 : 2000-8

10. Monnet X, Teboul JL. Volume responsiveness. Curr Opin Crit Care 2007 ; 13 : 549-53

11. Moretti R, Pizzi B. Inferior vena cava distensibility as a predictor of fluid responsiveness in patients with subarachnoid hemorrhage. Neurocrit Care 2010 ; 13 : 3-9

12. Katz A. Ernest Henry Starling, His Predecessors, and the "Law of the Heart". Circulation 2002 ; 106 : 2986-92

13. Sarnoff S, Berglund E. Ventricular Function: I. Starling's Law of the Heart Studied by Means of Simultaneous Right and Left Ventricular Function Curves in the Dog. Circulation 1954 ; 9 : 706-718

14. Teboul J. Recommandations d'experts de la SRLF: « Indicateurs du remplissage vasculaire au cours de l'insuffisance circulatoire ». Ann Fr Anesth Réanim 2005 ; 24 : 568-576

15. Guyton A, Hall J. Cardiac Output, Venous Return, and Their Regulation. Dans: Textbook of Medical Physiology. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2006. p. 232-246.

16. Jardin F, Vieillard-Baron A. Right ventricular function and positive pressure ventilation in clinical practice: from hemodynamic subsets to respirator settings. Intensive Care Med 2003 ; 29 : 1426-34

17. Singer M. What's in a beat? Intensive Care Med 2003 ; 29 : 1617-20

18. Courtois M, Fattal PG, Kovacs SJ, Tiefenbrunn AJ, Ludbrook PA. Anatomically and Physiologically Based Reference Level for Measurement of Intracardiac Pressures. Circulation 1995 ; 92 : 1994-2000

19. Seo J, Jung C, Bahk J. Uppermost Blood Levels of the Right and Left Atria in the Supine Position. Anesthesiology 2007 ; 107 : 260-3

20. Reich D, Kaplan J. Hemodynamic Monitoring. Dans: Cardiac Anesthesia. Philadelphia: Saunders; 1993. p. 261-298.

21. Jardin F, Genevray B, Brun-Ney D, Bourdarias JP. Influence of lung and chest wall compliances on transmission of airway pressure to the pleural space in critically ill patients. Chest 1985 ; 88 : 653-8

22. Magder S. Central venous pressure: A useful but not so simple measurement. Crit Care Med 2006 ; 34 : 2224-7

23. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, Connors AF, Hite RD, Harabin AL. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med 2006 ; 354 : 2564-75

24. Magder S, Bafaqeeh F. The Clinical Role of Central Venous Pressure Measurements. J Intensive Care Med 2007 ; 22 : 44-51

25. Figg KK, Nemergut EC. Error in Central Venous Pressure Measurement. Anesth Analg 2009 ; 108 : 1209-11

26. Jain RK, Antonio BL, Bowton DL, Houle TT, MacGregor DA. Variability in central venous pressure measurements and the potential impact on fluid management. Shock 2010 ; 33 : 253-7

27. Squara P, Journois D, Estagnasie P, Dreyfuss D, Estagnasie P, Brusset A, Teboul J. Elastic energy as an index of right ventricular filling. Chest 1997 ; 111 : 351-8

28. Hansen R, Viquerat C, Matthay M, Wiener-Kronish J, DeMarco T, Bahtia S. Poor correlation between pulmonary arterial wedge pressure and left ventricular end-diastolic volume after corornary artery bypass graft surgery. Anesthesiology 1986 ; 64 : 764-70

29. Boulain T. Pression artérielle pulmonaire d'occlusion. Dans: Insuffisance Circulatoire Aiguë. édité par C.Richard, J-L Teboul, J-L Vincent. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson SAS; 2009. p. 143-62.

30. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. Chest 2001 ; 119 : 867-73

31. Tousignant CP, Walsh F, Mazer CD. The use of transesophageal echocardiography for preload assessment in critically ill patients. Anesth Analg 2000 ; 90 : 351-5

32. Michard F, Alaya S, Zarka V, Bahloul M, Richard C, Teboul J. Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock. Chest 2003 ; 124 : 1900-8

33. Muller L, Louart G, Bengler C, Fabbro-Peray P, Carr J, Ripart J, de La Coussaye J, Lefrant J. The Intrathoracic Blood Volume Index as an Indicator of Fluid Responsiveness in Critically Ill Patients with Acute Circulatory Failure: A Comparison with Central Venous Pressure. Anesth Analg 2008 ; 107 : 607-13

34. Derichard A, Robin E, Tavernier B, Costecalde M, Fleyfel M, Onimus J, Lebuffe G, Chambon J, Vallet B. Automated pulse pressure and stroke volume variations from radial artery: evaluation during major abdominal surgery. Br J Anaesth 2009 ; 103 : 678-84

35. Cannesson M, Slieker J, Desebbe O, Bauer C, Chiari P, Henaine R, Lehot JJ. The ability of a novel algorithm for automatic estimation of the respiratory variations in arterial pulse pressure to monitor fluid responsiveness in the operating room. Anesth Analg 2008 ; 106 : 1195-1200

36. Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, Friedman Z, Segal E, Villa Y, Perel A. Stroke Volume Variation as a Predictor of Fluid Responsiveness in Patients Undergoing Brain Surgery. Anesth Analg 2001 ; 92 : 984-9

37. Vieillard-Baron A, Chergui K, Rabiller A, Peyrouset O, Page B, Beauchet A, Jardin F. Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. Intensive Care Med 2004 ; 30 : 1734-9

38. Feissel M, Michard F, Faller J, Teboul J. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. Intensive Care Med 2004 ; 30 : 1834-7

39. Magder S, Georgiadis G, Cheong T. Respiratory variations in right atrial pressure predict response to fluid challenge. J Crit Care 1992 ; 7 : 76-85

40. Coyle J, Teplick R, Long M, Davison J. Respiratory variations in systemic arterial pressure as an indicator of volume status. Anesthesiology 1983 ; 59 : A53

41. Perel A, Pizov R, Cotev S. Systolic Blood Pressure Variation is a Sensitive Indicator of Hypovolemia in Ventilated Dogs Subjected to Graded Hemorrhage. Anesthesiology 1987 ; 67 : 498-502

42. Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G, Dupont J, Scherpereel P. Systolic Pressure Variation as a Guide to Fluid Therapy in Patients with Sepsis-induced Hypotension. Anesthesiology 1998 ; 89 : 1313-21

43. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. Anesthesiology 2005 ; 103 : 419-28

44. Chemla D, Hébert JL, Coirault C, Zamani K, Suard I, Colin P, Lecarpentier Y. Total arterial compliance estimated by stroke volume-to-aortic pulse pressure ratio in humans. Am J Physiol 1998 ; 274 : H500-5

45. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, Richard C, Pinsky M, Teboul J. Relation between Respiratory Changes in Arterial Pulse Pressure and Fluid Responsiveness in Septic Patients with Acute Circulatory Failure. Am J Respir Crit Care Med 2000 ; 162 : 134-8

46. Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B, Kipnis E, Onimus J, Robin E, Lebuffe G, Decoene C, Pruvot FR, Vallet B. Non-invasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery. Br J Anaesth 2006 ; 97 : 808 -6

47. Feissel M, Teboul JL, Merlani P, Badie J, Faller JP, Bendjelid K. Plethysmographic dynamic indices predict fluid responsiveness in septic ventilated patients. Intensive Care Med 2007 ; 33 : 993-9

48. 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

49. Drage S, Boyd O. Perioperative goal directed haemodynamic therapy – do it, bin it, or finally investigate it properly? Crit Care 2007 ; 11 : 170

50. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira V, Lemos I, Auler J, Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. Crit Care 2007 ; 11 : R100

51. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent J. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. Intensive Care Med 2005 ; 31 : 517-523

52. Vallée F, Richard JCM, Mari A, Gallas T, Arsac E, Verlaan PS, Chousterman B, Samii K, Genestal M, Fourcade O. Pulse pressure variations adjusted by alveolar driving pressure to assess fluid responsiveness. Intensive Care Med 2009 ; 35 : 1004-1010

53. Muller L, Louart G, Bousquet P, Candela D, Zoric L, Coussaye J, Jaber S, Lefrant J. The influence of the airway driving pressure on pulsed pressure variation as a predictor of fluid responsiveness. Intensive Care Med 2009 ; 36 : 496-503

54. Wiklund CU, Morel DR, Orbring-Wiklund H, Romand J, Piriou V, Teboul J, Bendjelid K. Influence of tidal volume on pulse pressure variations in hypovolemic ventilated pigs with acute respiratory distress-like syndrome. Anesthesiology 2010 ; 113 : 630-8

55. De Backer D, Taccone FS, Holsten R, Ibrahimi F, Vincent J. Influence of respiratory rate on stroke volume variation in mechanically ventilated patients. Anesthesiology 2009 ; 110 : 1092-7

56. Reuter DA, Goresch T, Goepfert MSG, Wildhirt SM, Kilger E, Goetz AE. Effects of mid-line thoracotomy on the interaction between mechanical ventilation and cardiac filling during cardiac surgery. Br J Anaesth 2004 ; 92 : 808-13

57. Wyler von Ballmoos M, Takala J, Roeck M, Porta F, Tueller D, Ganter C, Schroder R, Bracht H, Baenziger B, Jakob S. Pulse-pressure variation and hemodynamic response in patients with elevated pulmonary artery pressure: a clinical study. Crit Care 2010 ; 14 : R111

58. Daudel F, Tuller D, Krahenbuhl S, Jakob S, Takala J. Pulse pressure variation and volume responsiveness during acutely increased pulmonary artery pressure: an experimental study. Crit Care 2010 ; 14 : R122

59. Mahjoub Y, Pila C, Friggeri A, Zogheib E, Lobjoie E, Tinturier F, Galy C, Slama M, Dupont H. Assessing fluid responsiveness in critically ill patients: False-positive pulse pressure variation is detected by Doppler echocardiographic evaluation of the right ventricle. Crit Care Med 2009 ; 37 : 2570-5

60. Keyl C, Stockinger J, Laule S, Staier K, Schiebeling-Römer J, Wiesenack C. Changes in pulse pressure variability during cardiac resynchronization therapy in mechanically ventilated patients. Crit Care 2007 ; 11 : R46

61. Bliacheriene F, Machado SB, Fonseca EB, Otsuke D, Auler JOC, Michard F. Pulse pressure variation as a tool to detect hypovolaemia during pneumoperitoneum. Acta Anaesthesiol Scand 2007 ; 51 : 1268-72

62. Duperret S, Lhuillier F, Piriou V, Vivier E, Metton O, Branche P, Annat G, Bendjelid K, Viale JP. Increased intra-abdominal pressure affects respiratory variations in arterial pressure in normovolaemic and hypovolaemic mechanically ventilated healthy pigs. Intensive Care Med 2007 ; 33 : 163-71

63. Gardner R. Direct blood pressure measurement: dynamic response requirements. Anesthesiology 1981 ; 54 : 227-36

64. Vincent J, Weil MH. Fluid challenge revisited. Crit Care Med 2006 ; 34 : 1333-7

65. Weil MH, Henning RJ. New concepts in the diagnosis and fluid treatment of circulatory shock. Thirteenth annual Becton, Dickinson and Company Oscar Schwidetsky Memorial Lecture. Anesth Analg 1979 ; 58 : 124-32

66. Boulain T, Achard J, Teboul J, Richard C, Perrotin D, Ginies G. Changes in BP Induced by Passive Leg Raising Predict Response to Fluid Loading in Critically Ill Patients. Chest 2002 ; 121 : 1245-52

67. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, Teboul J. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. Crit Care Med 2006 ; 34 : 1402-7

68. Caille V, Jabot J, Belliard G, Charron C, Jardin F, Vieillard-Baron A. Hemodynamic effects of passive leg raising: an echocardiographic study in patients with shock. Intensive Care Med 2008 ; 34 : 1239-1245

69. Cavallaro F, Sandroni C, Marano C, La Torre G, Mannocci A, De Waure C, Bello G, Maviglia R, Antonelli M. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies. Intensive Care Med 2010 ; 36 : 1475-83

70. Monnet X, Teboul J. Passive leg raising. Intensive Care Med 2008 ; 34 : 659-63

71. Lakhal K, Ehrmann S, Runge I, Benzekri-Lefèvre D, Legras A, Dequin PF, Mercier E, Wolff M, Régnier B, Boulain T. Central venous pressure measurements improve the accuracy of leg raising-induced change in pulse pressure to predict fluid responsiveness. Intensive Care Med 2010 ; 36 : 940-8

72. Monnet X, Osman D, Ridel C, Lamia B, Richard C, Teboul J. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. Crit Care Med 2009 ; 37 : 951-6

73. Schober P, Loer S, Schwarte L. Transesophageal Doppler devices: A technical review. J Clin Monit Comput 2009 ; 23 : 391-401

74. Side CD, Gosling RG. Non-surgical Assessment of Cardiac Function. Nature 1971 ; 232 : 335-336

75. Cariou A, Monchi M, Joly L, Bellenfant F, Claessens Y, Thebert D, Brunet F, Dhainaut J. Noninvasive cardiac output monitoring by aortic blood flow determination: Evaluation of the Sometec Dynemo-3000 system. Crit Care Med 1998 ; 26 : 2066-72

76. Lowe G, Chamberlain B, Philpot E, Willshire R. Oesophageal Doppler Monitor (ODM) guided individualised goal directed fluid management (iGDFM) in surgery - a technical review [Internet]. 2010 ; Accédé le : 19 Juillet 2010. Disponible à l'adresse : http://www.deltexmedical.com/downloads/TechnicalReview.pdf

77. Singer M. ODM/CardioQ Esophageal Doppler Technology. Critical Care Medicine 2003 ; 31 : 1888-1889

78. Dark PM, Singer M. The validity of trans-esophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults. Intensive Care Med 2004 ; 30 : 2060-6

79. Singer M, Clarke J, Bennett ED. Continuous hemodynamic monitoring by esophageal Doppler. Crit Care Med 1989 ; 17 : 447-52

80. Stetz CW, Miller RG, Kelly GE, Raffin TA. Reliability of the thermodilution method in the determination of cardiac output in clinical practice. Am. Rev. Respir. Dis 1982 ; 126 : 1001-1004

81. Lefrant J, Bruelle P, Aya A, Saïssi G, Dauzat M, de La Coussaye J, Eledjam J. Training is required to improve the reliability of esophageal doppler to measure cardiac output in critically ill patients. Intensive Care Med 1998 ; 24 : 347-52

82. Schober P, Loer SA, Schwarte LA. Perioperative hemodynamic monitoring with transesophageal Doppler technology. Anesth. Analg 2009 ; 109 : 340-353

83. Siddiqui MRS, Sajid MS, Baig MK. Intra-operative cardiac monitoring by trans-oesophageal Doppler is not risk free in surgical patients. J Pak Med Assoc 2009 ; 59 : 251-252

84. Deltex Medical. Monitoring flow by measuring flow - Doppler guided fluid management. [Internet]. 2010 ; Accédé le : 6 Septembre 2010. Disponible à l'adresse : http://www.deltexmedical.com/downloads/UKProductBrochure.pdf

85. McKendry M, McGloin H, Saberi D, Caudwell L, Brady AR, Singer M. Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. Br Med J 2004 ; 329 : 258-258

86. Chandan GS, Hull JM. Incorrectly placed oesophageal Doppler probe. Anaesthesia 2004 ; 59 : 723-723

87. Du BOIS D, Du BOIS E. Clinical Calorimetry: tenth paper a formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Arch Intern Med 1916 ; XVII : 863-871

88. Singer M, Allen MJ, Webb AR, Bennett ED. Effects of alterations in left ventricular filling, contractility, and systemic vascular resistance on the ascending aortic blood velocity waveform of normal subjects. Crit Care Med 1991 ; 19 : 1138-45

89. Gardin JM, Davidson DM, Rohan MK, Butman S, Knoll M, Garcia R, Dubria S, Gardin SK, Henry WL. Relationship between age, body size, gender, and blood pressure and Doppler flow measurements in the aorta and pulmonary artery. Am Heart J 1987 ; 113 : 101-9

90. Seoudi HM, Perkal MF, Hanrahan A, Angood PB. The Esophageal Doppler Monitor in Mechanically Ventilated Surgical Patients: Does it Work? J Trauma 2003 ; 55 : 720-6

91. Lee JH, Kim JT, Yoon SZ, Lim YJ, Jeon Y, Bahk JH, Kim CS. Evaluation of corrected flow time in oesophageal Doppler as a predictor of fluid responsiveness. Br J Anaesth 2007 ; 99 : 343-8

92. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky M, Teboul J. Esophageal Doppler monitoring predicts fluid responsiveness in critically ill ventilated patients. Intensive Care Med 2005 ; 31 : 1195-1201

93. Vallée F, Fourcade O, De Soyres O, Angles O, Sanchez-Verlaan P, Pillard F, Smail N, Olivier M, Genestal M, Samii K. Stroke output variations calculated by esophageal Doppler is a reliable predictor of fluid response. Intensive Care Med 2005 ; 31 : 1388-1393

94. Singer M. The FTc is not an accurate marker of left ventricular preload. Intensive Care Med 2006 ; 32 : 1089

95. Singer M. The FTc is not an accurate marker of left ventricular preload. Reply to the comment by Chemla and Nitenberg. Intensive Care Med 2006 ; 32 : 1456-7

96. Singer M. Oesophageal Doppler. Curr Opin Crit Care 2009 ; 15 : 244-8

97. Mowatt G, Houston G, Hernández R, de Verteuil R, Fraser C, Cuthbertson B, Vale L. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of oesophageal Doppler monitoring in critically ill and high-risk surgical patients. Health Technol Assess 2009 ; 13 : iii-iv, ix-xii, 1-95

98. 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

99. 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

100. Chytra I, Pradl R, Bosman R, Pelnar P, Kasal E, Zidkova A. Esophageal Doppler-guided fluid management decreases blood lactate levels in multiple-trauma patients: a randomized controlled trial. Critical Care 2007 ; 11 : R24

101. Mannheimer PD. The Light–Tissue Interaction of Pulse Oximetry. Anesthesia & Analgesia 2007 ; 105 : S10 -S17

102. Dorlas JC, Nijboer JA. Photo-electric plethysmography as a monitoring device in anaesthesia. Application and interpretation. Br J Anaesth 1985 ; 57 : 524-530

103. Lima AP, Beelen P, Bakker J. Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. Crit Care Med 2002 ; 30 : 1210-3

104. Kakazu C, Tanzhen W, Chen B, Kwan W. Toe Perfusion Index as an early detection device for Proper Epidural Catheter Placement in Obstetrical Patients. Anesthesiology 2005 ; 103 : A576

105. Felice C, Latini G, Vacca P, Kopotic R. The pulse oximeter perfusion index as a predictor for high illness severity in neonates. Eur J Pediatr 2002 ; 161 : 561-2

106. Shelley KH. Photoplethysmography: Beyond the Calculation of Arterial Oxygen Saturation and Heart Rate. Anesth Analg 2007 ; 105 : S31 -S36

107. Partridge BL. Use of pulse oximetry as a noninvasive indicator of intravascular volume status. J Clin Monit 1987 ; 3 : 263-268

108. Shamir M, Eidelman LA, Floman Y, Kaplan L, Pizov R. Pulse oximetry plethysmographic waveform during changes in blood volume. Br J Anaesth 1999 ; 82 : 178-81

109. Cannesson M, Besnard C, Durand P, Bohe J, Jacques D. Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients. Critical Care 2005 ; 9 : R562-R568

110. Monnet X, Lamia B, Teboul JL. Pulse oximeter as a sensor of fluid responsiveness: do we have our finger on the best solution? Crit Care 2005 ; 9 : 429-30

111. Cannesson M, Attof Y, Rosamel P, Desebbe O, Joseph P, Metton O, Bastien O, Lehot J. Respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude to predict fluid responsiveness in the operating room. Anesthesiology 2007 ; 106 : 1105-1111

112. Wyffels PAH, Durnez P, Helderweirt J, Stockman WMA, De Kegel D. Ventilation-induced plethysmographic variations predict fluid responsiveness in ventilated postoperative cardiac surgery patients. Anesth Analg 2007 ; 105 : 448-52

113. Natalini G, Rosano A, Franceschetti ME, Facchetti P, Bernardini A. Variations in arterial blood pressure and photoplethysmography during mechanical ventilation. Anesth Analg 2006 ; 103 : 1182-8

114. Feldman JM. Can Clinical Monitors Be Used as Scientific Instruments? Anesth Analg 2006 ; 103 : 1071-2

115. Westphal GA, Silva E, Goncalves AR, Caldeira Filho M, Poli-de-Figueiredo LF. Pulse oximetry wave variation as a noninvasive tool to assess volume status in cardiac surgery. Clinics 2009 ; 64 : 337-43

116. Cannesson M, Delannoy B, Morand A, Rosamel P, Attof Y, Bastien O, Lehot JJ. Does the Pleth variability index indicate the respiratory-induced variation in the plethysmogram and arterial pressure waveforms? Anesth Analg 2008 ; 106 : 1189-94

117. 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

118. Forget P, Lois F, de Kock M. Goal-Directed Fluid Management Based on the Pulse Oximeter-Derived Pleth Variability Index Reduces Lactate Levels and Improves Fluid Management. Anesth Analg 2010 ; 111 : 910-4

119. Natalini G, Rosano A, Taranto M, Faggian B, Vittorielli E, Bernardini A. Arterial Versus Plethysmographic Dynamic Indices to Test Responsiveness for Testing Fluid Administration in Hypotensive Patients: A Clinical Trial. Anesth Analg 2006 ; 103 : 1478 -84

120. Landsverk SA, Hoiseth LO, Kvandal P, Hisdal J, Skare O, Kirkeboen KA. Poor Agreement between Respiratory Variations in Pulse Oximetry Photoplethysmographic Waveform Amplitude and Pulse Pressure in Intensive Care Unit Patients. Anesthesiology 2008 ; 109 : 849-855

121. Cannesson M, Desebbe O, Lehot JJ. Comment on "Plethysmographic dynamic indices predict fluid responsiveness in septic ventilated patients" by Feissel et al. Intensive Care Med 2007 ; 33 : 1853; author reply 1854

122. Hampson NB. Pulse Oximetry In Severe Carbon Monoxide Poisoning. Chest 1998 ; 114 : 1036-1041

123. Bozeman WP. Pulse Oximetry in CO Poisoning—Additional Data. Chest 2000 ; 117 : 295 -296

124. Barker SJ, Curry J, Redford D, Morgan S. Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry: a human volunteer study. Anesthesiology 2006 ; 105 : 892-897

125. Jubran A. Pulse oximetry. Critical Care 1999 ; 3 : R11-R17

126. Barker SJ, Shah NK. The effects of motion on the performance of pulse oximeters in volunteers (revised publication). Anesthesiology 1997 ; 86 : 101-108

127. Trivedi NS, Ghouri AF, Shah NK, Lai E, Barker SJ. Effects of motion, ambient light, and hypoperfusion on pulse oximeter function. J Clin Anesth 1997 ; 9 : 179-83

128. Keller G, Cassar E, Desebbe O, Lehot JJ, Cannesson M. Ability of pleth variability index to detect hemodynamic changes induced by passive leg raising in spontaneously breathing volunteers. Crit Care 2008 ; 12 : R37

129. Delerme S, Castro S, Freund Y, Nazeyrollas P, Josse M, Madonna-Py B, Rouff E, Riou B, Ray P. Relation between pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude induced by passive leg raising and cardiac index in spontaneously breathing subjects. Am J Emerg Med 2010 ; 28 : 505-10

130. Cannesson M, Desebbe O, Piriou V, Lehot J. Monitorage continu et automatisé de la précharge dépendance en anesthésie et en réanimation : intérêts et limites. Ann Fr Anesth Réanim 2010 ; 29 : 452-463

131. Awad AA, Ghobashy MA, Ouda W, Stout RG, Silverman DG, Shelley KH. Different responses of ear and finger pulse oximeter wave form to cold pressor test. Anesth Analg 2001 ; 92 : 1483-6

132. Nijboer JA, Dorlas JC. Comparison of plethysmograms taken from finger and pinna during anaesthesia. Br J Anaesth 1985 ; 57 : 531-534

133. Jablonka DH, Awad AA, Stout RG, Silverman DG, Shelley KH. Comparing the effect of arginine vasopressin on ear and finger photoplethysmography. J Clin Anesth 2008 ; 20 : 90-93

134. Shelley KH, Jablonka DH, Awad AA, Stout RG, Rezkanna H, Silverman DG. What is the best site for measuring the effect of ventilation on the pulse oximeter waveform? Anesth Analg 2006 ; 103 : 372-7

135. Baron J. Perfusion Thresholds in Human Cerebral Ischemia: Historical Perspective and Therapeutic Implications. Cerebrovasc Dis 2001 ; 11 : 2-8

136. Ter Minassian A. Métabolisme et circulation cérébrale : modifications liées à l'agression cérébrale. Dans :La réanimation neurochirurgicale. Edité par N. Bruder, P. Ravussin et B. Bissonnette. Paris: Springer; 2007.

137. Rose J, Mayer S. Optimizing blood pressure in neurological emergencies. Neurocritical Care 2004 ; 1 : 287-299

138. Velly L, Bruder N. Circulation cérébrale et physiologie du liquide céphalo-rachidien. Dans : Physiologie humaine appliquée. Edité par C. Martin, B. Riou et B. Vallet. [Paris]: Arnette; 2006.

139. Umeyama T, Kugimiya T, Ogawa T, Kandori Y, Ishizuka A, Hanaoka K. Changes in cerebral blood flow estimated after stellate ganglion block by single photon emission computed tomography. J Auton Nerv Syst. 1995 ; 50 : 339-46

140. Heistad DD. Protection of cerebral vessels by sympathetic nerves. Physiologist 1980 ; 23 : 44-49

141. Wallis SJ, Firth J, Dunn WR. Pressure-induced myogenic responses in human isolated cerebral resistance arteries. Stroke 1996 ; 27 : 2287-90

142. Gupta AK, Menon DK, Czosnyka M, Smielewski P, Jones JG. Thresholds for hypoxic cerebral vasodilation in volunteers. Anesth Analg 1997 ; 85 : 817-20

143. Tomiyama Y, Jansen K, Brian JE, Todd MM. Hemodilution, cerebral O2 delivery, and cerebral blood flow: a study using hyperbaric oxygenation. Am J Physiol Heart Circ Physiol 1999 ; 276 : H1190-6

144. Erecinska M, Thoresen M, Silver IA. Effects of hypothermia on energy metabolism in Mammalian central nervous system. J Cereb Blood Flow Metab 2003 ; 23 : 513-30

145. Dirnagl U, Pulsinelli W. Autoregulation of cerebral blood flow in experimental focal brain ischemia. J Cereb Blood Flow Metab 1990 ; 10 : 327-36

146. Bouma GJ, Muizelaar JP, Bandoh K, Marmarou A. Blood pressure and intracranial pressure-volume dynamics in severe head injury: relationship with cerebral blood flow. J Neurosurg 1992 ; 77 : 15-9

147. Peterson E, Chesnut RM. Static autoregulation is intact in majority of patients with severe traumatic brain injury. J Trauma 2009 ; 67 : 944-9

148. Dernbach PD, Little JR, Jones SC, Ebrahim ZY. Altered cerebral autoregulation and CO2 reactivity after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery 1988 ; 22 : 822-6

149. Manno EM, Gress DR, Schwamm LH, Diringer MN, Ogilvy CS. Effects of induced hypertension on transcranial Doppler ultrasound velocities in patients after subarachnoid hemorrhage. Stroke 1998 ; 29 : 422-8

150. Shiozaki T. Hypertension and head injury. Curr Hypertens Rep 2005 ; 7 : 450-3

151. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IX. Cerebral perfusion thresholds. J Neurotrauma 2007 ; 24 Suppl 1 : S59-64

152. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, Jane JA, Marmarou A, Foulkes MA. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma 1993 ; 34 : 216-222

153. Chan KH, Miller JD, Dearden NM, Andrews PJ, Midgley S. The effect of changes in cerebral perfusion pressure upon middle cerebral artery blood flow velocity and jugular bulb venous oxygen saturation after severe brain injury. J Neurosurg 1992 ; 77 : 55-61

154. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS. Fluid thresholds and outcome from severe brain injury. Crit Care Med 2002 ; 30 : 739-745

155. Juul N, Morris GF, Marshall SB, Marshall LF. Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. The Executive Committee of the International Selfotel Trial. J Neurosurg 2000 ; 92 : 1-6

156. Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH. Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. J Neurosurg 1995 ; 83 : 949-62

157. Robertson CS, Valadka AB, Hannay HJ, Contant CF, Gopinath SP, Cormio M, Uzura M, Grossman RG. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. Critical Care Medicine October 1999 1999 ; 27 : 2086-2095

158. Howells T, Elf K, Jones PA, Ronne-Engström E, Piper I, Nilsson P, Andrews P, Enblad P. Pressure reactivity as a guide in the treatment of cerebral perfusion pressure in patients with brain trauma. J Neurosurg 2005 ; 102 : 311-17

159. Jaeger M, Dengl M, Meixensberger J, Schuhmann MU. Effects of cerebrovascular pressure reactivity-guided optimization of cerebral perfusion pressure on brain tissue oxygenation after traumatic brain injury. Crit Care Med 2010 ; 38 : 1343-7

160. Berré J, Gabrillargues J, Audibert G, Hans P, Bonafé A, Boulard G, Lejeune J, Bruder N, De Kersaint-Gilly A, Ravussin P, Ter Minassian A, Dufour H, Beydon L, Proust F, Puybasset L. Hémorragies méningées graves : prévention, diagnostic et traitement du vasospasme. Ann Fr Anesth Réanim 2005 ; 24 : 761-74

161. Charpentier C, Audibert G, Guillemin F, Civit T, Ducrocq X, Bracard S, Hepner H, Picard L, Laxenaire MC. Multivariate analysis of predictors of cerebral vasospasm occurrence after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke 1999 ; 30 : 1402-8

162. Audibert G, Steinmann G, de Talancé N, Laurens M, Dao P, Baumann A, Longrois D, Mertes P. Endocrine Response After Severe Subarachnoid Hemorrhage Related to Sodium and Blood Volume Regulation. Anesth Analg 2009 ; 108 : 1922 -28

163. Solomon RA, Post KD, McMurtry JG. Depression of circulating blood volume in patients after subarachnoid hemorrhage: implications for the management of symptomatic vasospasm. Neurosurgery 1984 ; 15 : 354-61

164. Meyer R, Deem S, David Yanez N, Souter M, Lam A, Treggiari MM. Current Practices of Triple-H Prophylaxis and Therapy in Patients with Subarachnoid Hemorrhage [Internet]. Neurocrit Care 2010 ; Accédé le : 10 Octobre 2010. Disponible à l'adresse : http://www.springerlink.com/content/4p7742m621611k73/

165. Treggiari MM, Deem S. Which H is the most important in triple-H therapy for cerebral vasospasm? Curr Opin Crit Care 2009 ; 15 : 83-86

166. Jost SC, Diringer MN, Zazulia AR, Videen TO, Aiyagari V, Grubb RL, Powers WJ. Effect of normal saline bolus on cerebral blood flow in regions with low baseline flow in patients with vasospasm following subarachnoid hemorrhage. J. Neurosurg 2005 ; 103 : 25-30

167. Kim DH, Joseph M, Ziadi S, Nates J, Dannenbaum M, Malkoff M. Increases in Cardiac Output Can Reverse Flow Deficits from Vasospasm Independent of Blood Pressure: A Study Using Xenon Computed Tomographic Measurement of Cerebral Blood Flow. Neurosurgery 2003 ; 1044-52

168. Lennihan L, Mayer SA, Fink ME, Beckford A, Paik MC, Zhang H, Wu Y, Klebanoff LM, Raps EC, Solomon RA. Effect of Hypervolemic Therapy on Cerebral Blood Flow After Subarachnoid Hemorrhage : A Randomized Controlled Trial. Stroke 2000 ; 31 : 383-91

169. Muench E, Horn P, Bauhuf C, Roth H, Philipps M, Hermann P, Quintel M, Schmiedek P, Vajkoczy P. Effects of hypervolemia and hypertension on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation after subarachnoid hemorrhage*. Crit Care Med 2007 ; 35 : 1844-51

170. Takeuchi H, Handa Y, Kobayashi H, Kawano H, Hayashi M. Impairment of cerebral autoregulation during the development of chronic cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in primates. Neurosurgery 1991 ; 28 : 41-48

171. Davis DH, Sundt TM. Relationship of cerebral blood flow to cardiac output, mean arterial pressure, blood volume, and alpha and beta blockade in cats. J Neurosurg 1980 ; 52 : 745-54

172. Grillo P, Bruder N, Auquier P, Pellissier D, Gouin F. Esmolol blunts the cerebral blood flow velocity increase during emergence from anesthesia in neurosurgical patients. Anesth Analg 2003 ; 96 : 1145-9

173. Bouma GJ, Muizelaar JP. Relationship between cardiac output and cerebral blood flow in patients with intact and with impaired autoregulation. J Neurosurg 1990 ; 73 : 368-74

174. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. Biometrics 1988 ; 44 : 837-45

175. Kipnis E, Tytgat H, Bruneau N, Leroy B, Lebuffe G, Tavernier B, Vallet B. Hemodynamic states during the course of norepinephrine weaning. Critical Care 2010 ; 14 : P95

176. Kipnis E, Tavernier B, Vallet B. Sevrage de la noradrénaline dans le choc septique. Réanimation 2010 ; 19 : 146-53

177. Mutoh T, Kazumata K, Ishikawa T, Terasaka S. Performance of bedside transpulmonary thermodilution monitoring for goal-directed hemodynamic management after subarachnoid hemorrhage. Stroke 2009 ; 40 : 2368-74

178. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, Dwane P, Glass PSA. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. Anesthesiology 2002 ; 97 : 820-6

179. Walsh SR, Tang T, Bass S, Gaunt ME. Doppler-guided intra-operative fluid management during major abdominal surgery: systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pract 2008 ; 62 : 466-70

180. Cannesson M, Awad AA, Shelley K. Oscillations in the Plethysmographic Waveform Amplitude: Phenomenon Hides Behind Artifacts. Anesthesiology 2009 ; 111 : 206-7

181. Landsverk SA, Hoiseth LO, Kirkeboen KA. Oscillations in the Plethysmographic Waveform Amplitude: Phenomenon Hides Behind Artifacts. Anesthesiology 2009 ; 111 : 207-208

182. Desebbe O, Cannesson M. Using ventilation-induced plethysmographic variations to optimize patient fluid status. Curr Opin Anaesthesiol 2008 ; 21 : 772-8

183. Feissel M, Kalakhy R, Badie J, Robles G, Faller J, Teboul J. Plethysmography variability index: a new fluid responsiveness parameter. Crit Care 2009 ; 13 : P205

184. Loupec T, Nanadoumgar H, Frasca D, Petitpas F, Laksiri L, Baudouin D, Debaene B, Mimoz O. La mesure du Pleth Variability Index (PVI) prédit la réponse à une expansion volémique (EV) chez les patients de Réanimation. Congrès National de la Société française d'Anesthésie et de Réanimation 2010. Paris: 2010. p. R489.

185. Riahi T, Bernard O, Jeantieu M, Sesay M, Biais M, Nouette-Gaulain K, Maurette P. Comparaison de la variation de la pression pulsée et du pleth variability index en neuroréanimation. Congrès National de la Société française d'Anesthésie et de Réanimation 2010. Paris: p. R207.

186. Biais M, Cottenceau V, Petit L, Masson F, Cochard J, Sztark F. Le Pleth Variability Index est-il corrélé aux variations respiratoires de la pression pulsée en réanimation ? Congrès National de la Société française d'Anesthésie et de Réanimation 2010. Paris: p. R543.

187. Ferry H. Valeur de l'index de variabilité de plethysmographie comme indice prédictif non invasif de réponse au remplissage vasculaire en réanimation pédiatrique. Th : Méd. : Nancy I : 2009 : 107.

188. Renner J, Cavus E, Meybohm P, Gruenewald M, Steinfath M, Scholz J, Boening A, Bein B. Pulse pressure variation and stroke volume variation during different loading conditions in a paediatric animal model. Acta Anaesthesiol Scand 2008 ; 52 : 374-80

189. Landsverk SA, Kvandal P, Bernjak A, Stefanovska A, Kirkeboen KA. The Effects of General Anesthesia on Human Skin Microcirculation Evaluated by Wavelet Transform. Anesth Analg 2007 ; 105 : 1012 -19

190. Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 3: receiver operating characteristic plots. Br Med J 1994 ; 309 : 188

191. Ray P, Le Manach Y, Riou B, Houle TT. Statistical Evaluation of a Biomarker. Anesthesiology 2010 ; 112 : 1023-40

192. Coste J, Pouchot J. A grey zone for quantitative diagnostic and screening tests. Int J Epidemiol 2003 ; 32 : 304 -13

193. Perel A. Automated Assessment of Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients. Anesth Analg 2008 ; 106 : 1031-3

194. Unger RJ, Feiner JR. Hemodynamic effects of intermittent pneumatic compression of the legs. Anesthesiology 1987 ; 67 : 266-8

195. Vallée F, Mari A, Perner A, Vallet B. Combined analysis of cardiac output and CVP changes remains the best way to titrate fluid administration in shocked patients. Intensive Care Med 2010 ; 36 : 912-4

196. Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, Woods WG, Miles WF, Barclay GR, Fleming SC. Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. Br J Anaesth 2005 ; 95 : 634-42

## TABLE DES FIGURES

*Figure 1.* _____ *30*
*Figure 2.* _____ *32*
*Figure 3.* _____ *33*
*Figure 4.* _____ *37*
*Figure 5.* _____ *40*
*Figure 6.* _____ *44*
*Figure 7.* _____ *44*
*Figure 8.* _____ *45*
*Figure 9.* _____ *50*
*Figure 10.* _____ *53*
*Figure 11.* _____ *54*
*Figure 12.* _____ *61*
*Figure 13.* _____ *61*
*Figure 14.* _____ *65*
*Figure 15.* _____ *67*
*Figure 16.* _____ *68*
*Figure 17.* _____ *69*
*Figure 18.* _____ *76*
*Figure 19 .* _____ *85*
*Figure 20.* _____ *86*
*Figure 21.* _____ *87*
*Figure 22.* _____ *89*
*Figure 23.* _____ *93*
*Figure 24.* _____ *100*
*Figure 25.* _____ *103*
*Figure 26.* _____ *105*
*Figure 27.* _____ *112*
*Figure 28.* _____ *116*

VU

NANCY, le **13 octobre 2010**
Le Président de Thèse

**Professeur P.M. MERTES**

NANCY, le **14 octobre 2010**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur H. COUDANE**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/3463

NANCY, le **19 octobre 2010**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1
Par délégation

**Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON**

**RESUME DE LA THESE**

**CONTEXTE :** L'hypovolémie aggrave le pronostic neurologique des patients neurochirurgicaux et le bénéfice de l'hypervolémie est remis en question. Les indices permettant de détecter la précharge dépendance et de réserver le remplissage vasculaire (RV) aux patients susceptibles d'en bénéficier, ont été peu étudiés en réanimation neurochirurgicale. L'objectif de ce travail était de comparer la pression veineuse centrale (PVC), le Temps d'éjection corrigé en Doppler transœsophagien (TEc), les variations respiratoires de la pression artérielle pulsée (ΔPP) et un indice de variabilité respiratoire de la courbe de pléthysmographie de l'oxymètre de pouls (PVI, Masimo corp), pour prédire la réponse au RV en réanimation neurochirurgicale.

**METHODES :** Chez 13 patients ventilés pour une pathologie neurochirurgicale (hémorragie méningée (n=4), traumatisme crânien (n=8) ou accident vasculaire cérébral hémorragique (n=1)), nous avons mesuré la PVC, le TEc, ΔPP et PVI avant et après RV (Voluven® 7mL/kg). Une augmentation de ≥10% du volume déjection systolique indexé (Doppler oesophagien) définissait la réponse au RV.

**RESULTATS :** 17 épreuves de RV ont été analysées. ΔPP avant RV était plus élevé chez les répondeurs (12±7 vs 3±2 %, p=0.003). ΔPP>6% prédisait la réponse au RV (Sensibilité 80%, Spécificité 100%, Aire sous la courbe ROC ($AUC_{ROC}$)=0.936, p<0.0001). ΔPP et PVI n'étaient pas corrélés avant RV (rs=0,346 p=0.189). PVI ($AUC_{ROC}$=0.651 p=0,332), PVC ($AUC_{ROC}$=0.571 p=0,643) et TEc ($AUC_{ROC}$=0.564, p=0,680) ne prédisaient pas la réponse au RV. L'$AUC_{ROC}$ de ΔPP était significativement supérieure à celle de PVC et TEC (p=0.022 et p=0.038, respectivement) mais pas à celle de PVI (p=0.086).

**CONCLUSION** : ΔPP prédit la réponse au RV chez nos patients de réanimation neurochirurgicale, contrairement à TEc, PVC et PVI.

---

Predicting fluid responsiveness in critically ill neurosurgical patients. A comparison of central venous pressure, Oesophageal Doppler's corrected flow time, pulse pressure variation and Pleth Variability Index.

---

THESE : MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2010

---

Mots cléfs : Monitorage hémodynamique – Réponse au remplissage vasculaire – Réanimation neurochirurgicale – Moniteur Doppler œsophagien – Variations respiratoires de la pression pulsée – Index de variabilité de la courbe de pléthysmographie – Précharge dépendance.

---

Faculté de Médecine de NANCY

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cédex

---