HAL
open science

Valeur pronostique de l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire et de l'eau pulmonaire extravasculaire mesurés par thermodilution transpulmonaire en unité de réanimation pédiatrique

Florent Girard

To cite this version:

Florent Girard. Valeur pronostique de l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire et de l'eau pulmonaire extravasculaire mesurés par thermodilution transpulmonaire en unité de réanimation pédiatrique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2008. hal-01733386

HAL Id: hal-01733386

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733386v1

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

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2008

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N° 73

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Florent GIRARD

Le 19 septembre 2008

VALEUR PRONOSTIQUE DE L'INDEX DE PERMEABILITE VASCULAIRE PULMONAIRE ET DE L'EAU PULMONAIRE EXTRAVASCULAIRE MESURES PAR THERMODILUTION TRANSPULMONAIRE EN UNITE DE REANIMATION PEDIATRIQUE

Examinateurs de la thèse :

M. P. MONIN	Professeur	Président
M. P.E. BOLLAERT	Professeur	Juge
M. C. SCHWEITZER	Professeur	Juge
M. S. LE TACON	Docteur en Médecine	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2008

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N°

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Florent GIRARD

Le 19 septembre 2008

VALEUR PRONOSTIQUE DE L'INDEX DE PERMEABILITE VASCULAIRE PULMONAIRE ET DE L'EAU PULMONAIRE EXTRAVASCULAIRE MESURES PAR THERMODILUTION TRANSPULMONAIRE EN UNITE DE REANIMATION PEDIATRIQUE

Examinateurs de la thèse :

M. P. MONIN	Professeur	Président
M. P.E. BOLLAERT	Professeur	Juge
M. C. SCHWEITZER	Professeur	Juge
M. S. LE TACON	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 *Recherche* : Professeur Jean-Louis GUEANT
Vice Doyen *Pédagogie* : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Campus* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Assesseurs :	
du 1er Cycle :	**M. le Professeur François ALLA**
du 2ème Cycle :	**M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**
Filières professionnalisées :	**M. le Professeur Christophe CHOSEROT**
Prospective :	**M. le Professeur Laurent BRESLER**
FMC/EPP :	**M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

DOYENS HONORAIRES

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

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

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

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Jacques ROLAND – 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 Luc PICARD – 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 Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : *(Biologie Cellulaire (type mixte : biologique)*

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

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 Guy PETIET – 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 Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – 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)*

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2ème sous-section : *(Réanimation médicale)*

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

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

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique)*

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

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

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

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

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

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

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

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

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

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

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

Professeur Jean-Marie ANDRE – Professeur Jean PAYSANT

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

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

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle 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)***

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

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

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 MACE

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

Professeur Denis WAHL

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

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

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : ***(Chirurgie digestive)***

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne)***

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

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

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4ème sous-section : ***(Endocrinologie et maladies métaboliques)***

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

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

==========

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

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 Laurent ANTUNES

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 – Docteur Amar NAOUN

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

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

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUEL

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

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

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
4ère sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication***
Docteur Pierre GILLOIS

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 BEZDETNAYA épouse BOLOTINE
3ème sous-section : ***(Immunologie)***
Docteur Anne KENNEL – Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)***
Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT
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

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***
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 Franck DALIGAULT

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

66ème section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

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

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Professeur associé Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN - Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Paul VERT - Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Gilbert THIBAUT
Mme le Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Alain BERTRAND - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Danièle SOMMELET
Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET – Professeur Pierre BEY – Professeur Jean FLOQUET
Professeur Michel PIERSON – Professeur Michel STRICKER -

========

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)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

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)

A notre Président de Jury,

M. le Professeur Pierre MONIN
Professeur de Pédiatrie

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faîtes de présider cette thèse.

Nous vous sommes reconnaissants de votre écoute, de votre soutien, de votre disponibilité et de votre confiance au cours de nos années d'internat.

Nous vous exprimons ici notre reconnaissance et notre profond respect.

A notre Juge,

M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
Professeur de Réanimation Médicale

Nous sommes honorés que vous ayez accepté de juger ce travail.

Nous gardons un excellent souvenir du semestre d'interne passé dans votre service et nous vous remercions de la qualité de votre enseignement, de vos conseils et de nous avoir fait découvrir et apprécier le monde de la réanimation adulte.

Votre sens clinique et vos qualités humaines sont pour nous des références.

Nous vous exprimons ici notre reconnaissance et notre profond respect.

A notre Juge,

M. le Professeur Cyril SCHWEITZER
Professeur de Pédiatrie

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

Nous vous avons apprécié vos conseils, votre soutien, votre disponibilité, votre approche physiologique de la réanimation pédiatrique et votre humour.

Nous vous témoignons ici nos sincères remerciements.

A notre Juge et Directeur de Thèse,

M. le Docteur Serge LE TACON
Docteur en Médecine

C'est un grand plaisir pour moi que tu aies dirigé ce travail.

Tu m'as fait découvrir les attraits de la réanimation et donné envie d'en faire mon quotidien. Les deux semestres passés à travailler avec toi ont été d'une grande richesse professionnelle et personnelle. J'espère que les années à venir le seront tout autant.

Que ce travail soit le témoignage de ma gratitude et de mon amitié.

A nos Maîtres d'Internat,

- M. le Professeur D. LESBROS,

Vous nous avez fait confiance avant même le début de notre Internat. Votre bienveillance et vos qualités humaines restent pour nous des références. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect.

- MM. les Professeurs J.J. LEHOT et A. BOZIO

Nous vous remercions de nous avoir accueilli dans vos services respectifs de l'Hôpital Cardiologique de Lyon afin de compléter notre formation. Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

- MM. les Professeurs M. VIDAILHET, B. LEHEUP et J.M. HASCOET

Nous vous exprimons ici notre reconnaissance pour les semestres passés dans vos services.

A tous les médecins qui ont participé à notre formation au cours de l'internat, et en particulier,

- M. le Docteur E. RAFFO, en souvenir de l'inauguration du Servo i !

- M. le Docteur G. BOSSER, le semestre passé avec toi a été riche en enseignements de toutes sortes. Trouve ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon amitié.

- M. le Docteur M. MARIA, j'ai hâte de revenir travailler avec toi !

- L'équipe médicale de la Maternité Régionale de Nancy.

- Mme le Docteur A. CRAVOISY-POPOVIC, MM. les Docteurs D. BARRAUD, S. GIBOT et L. NACE, pour cet excellent semestre passé avec vous,

- Mme le Professeur S. DI FILLIPO, Mme le Docteur C. DUCREUX, , Mme le Docteur C. RUFFIN, MM. les Docteurs F. SASSOLAS , H. JOLY et S. MERAUX, pour votre accueil à l'Unité 41 et tout ce que vous m'y avez appris.

A ma Grand-Mère Marisha,

Toi qui as toujours été fière de moi, tu vas enfin me voir à l'œuvre ! Aujourd'hui, je suis heureux que tu puisses assister à cette thèse et je voulais en profiter pour te dire que, en dehors de faire le meilleur gâteau au chocolat de l'Univers, tu es la plus extraordinaire des mamies.

A ma Maman,

J'espère bien qu'aujourd'hui encore tu es fière de ton « petit » ! Merci de ton amour, de ton soutien, de tes encouragements, de tes conseils et de tes talents architecturaux, on en aura besoin bientôt !

A mon Père,

Même si tu n'es pas là aujourd'hui, je voulais te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi, il n'y a pas si longtemps.

A mes sœurs, Marie-Emilie et Anne-Laure,

Exceptionnellement je ne vous appelle pas par vos surnoms respectifs, bien que la tentation soit grande d'en garder une trace et une preuve écrite pour les générations futures. Par contre je tenais à vous dire que vous êtes toutes les deux formidables à votre façon, et que je ne pourrais pas me passer de vous…

A Boris,

Par solidarité masculine, et parce que tu le vaux bien… Bises à Spider Chaton.

A Michèle et Pierre,

Vous m'avez toujours accueilli et traité comme un fils. Je ne sais pas si je saurais suffisamment vous en remercier un jour. Recevez ici toute mon affection.

A mon parrain, Jean-Marie Don Corleone,

Tu as toujours été là, avec affection et humour (ne me demandes pas qui sont ces personnes !), un vrai deuxième père. Aujourd'hui, à bac+36 comme tu dirais, je termine enfin ces études à rallonge et j'entends déjà ta question à propos de ma tenue du jour : « Ils font ça pour homme ? ».

A mes 3 frères,

- **Lézard** (décidemment, la pelouse de Sauveterre te poursuit jusque dans ces pages), en souvenir de toutes nos aventures passées, et en gage de toutes celles à venir : on a du pain sur la planche ! (Je pense notamment à une activité intense, qui se pratique surtout l'hiver, pour les fans de la glisse, mais il te faudrait vraiment prendre une assurance avant...).

- **Manu**, compagnon de la première heure, que de bons souvenirs ensemble , en partant du Super U, direction les Caves, puis par le Camp des Garrigues, un petit tour à vélo dans le fossé, un concours au Blas et nous voilà arrivés à Middenheim... Faut juste éviter les trous sur la plage... C'est loin et en même temps, c'était hier. Il reste encore tant à faire...

- **Micko**, jeune papa d'un petit Jedi prénommé **Lucas**, dont j'ai l'immense honneur d'être le parrain. Ce qui en plus de notre amitié nous rend définitivement inséparables, cher Bibi Brother! Surtout depuis que tu as compris ce que c'était qu'un Mac... Ah, j'oubliais, le ski, c'est de la m....

Aux femmes respectives de ce trio de choc, Ninie (qui aime les Pères Noël), Mag (qui aime les chats) et Laetitia (qui aime nous plumer à Camelot)...

A Aurélie et Alexis, propriétaires de l'Auberge Grecque, très bonne adresse à Nancy... Spécialité ? La Pomme ! Partager la vie nancéienne avec vous, ce sera que du bonheur !

A Matthieu, sous tes airs grognons, t'es un vrai gentil, et c'est inestimable d'avoir un ami comme toi ! Plus que quelques semaines et on reforme la DTRP !

A Marianne la Pintade, devenue sauvage. On en aurait retrouvé récemment des traces du côté de Béziers (34), mais nous n'avons pas encore de preuve indiscutable. Il va falloir aller faire un safari par là-bas...

A Jules, Maga et James, malgré la distance, notre amitié perdure. Il va falloir trouver une solution pour se voir ailleurs qu'à la SRLF...

A Pauline, Natacha et Carstounet, travailler avec vous m'a donné envie de faire de la Pédiatrie. Les années ont passé, mais je n'ai pas oublié l'ambiance de Nîmes Eté 2004.

A mes amis de la DT57 (et pièces rapportées), fondée à Thionville, Summer 2005 : Adeline, FloE (et Benoit) et Mimile (les stars du Troisième), Delphine et Nono, Noémie (notre plus jeune membre) et MHM, les bisounours Anne-Lise et Maudette, Nico Jean-Pierre (qui doit toujours être en panne du côté de Nuits-Saint-Georges) et Matt le Chicologue parisien.

A mes amis Nancéiens, Emilie et Claire G, les cardiopodes Fred et Laurent, la Frede (Salut Frede !) et Pierre, le Boz, la Djou (pour cette belle année de co-internat), Guylnar et Tony du Liban, Claire W, Soso, Tibo, Damien A, Amandine, Marguerite, Bruno, Hélène, Marie-Caroline du 13, la Djess, Deubeuliou, Charles Kisfrotte, Marion P, François Comment, le grand Damien et la p'tite Marie.

A mes amis valentinois par procuration (Ze Valence Music Band), Alina, Elisabeth, Fanny, Florian, Rawan et Saro. Faites cracher les guitares ! (moi j'accorde ma basse... Enfin, celle de Lézard...) En attendant les prochains concerts et les Méga Blind Quest !

A toutes les équipes des Réanimations nancéiennes (Réa Ped, Néonat et RMPL), vous qui vous occupez si bien des patients de 24 SA à 100 ans (si, si, ils l'ont fait...). C'était un plaisir de travailler avec vous !!!
Spéciale dédicace to Eric la T, Thomas le M, Manu l'O, les morues Sarah, Fanny et Marie, Christelle, Anne V, Babeth, Hélène F., Sophie MB... Ce fut long, mais on y est presque, la perspective de revenir bosser avec vous me réjouit déjà !

A tout l'équipage de l'U41 Explorer, pour cet incroyable dernier semestre : Coco et RV (merci pour votre relecture attentive et assidue, et pour tout le reste), Karen et PAF (bientôt le sauss' au pied du Piton...), Fernande la Portugaise qui sauve des vies, le Professeur Menut, l'Anaconda, mes co-internes internationaux Dorra l'exploratrice, Thao des Cités d'Or et Momo la Paupiette.

Et enfin, à toi, Lu, pour ta présence et ton soutien depuis le tout début. Sans toi, je n'en serais probablement pas arrivé là aujourd'hui. Ces quelques mots pour te remercier pour toutes ces années, tous ces sacrifices, pour tout ce que tu es et ce que tu m'as aidé à être. Avec tout mon amour.

Nous ne sommes que des poussières d'Etoiles...

SERMENT

« Au moment d'être admis(e) 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(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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(e) et méprisé(e) si j'y manque. »

LISTES DES ABREVIATIONS **20**

INTRODUCTION **22**

1. LE MONITORAGE HEMODYNAMIQUE EN UNITE DE REANIMATION PEDIATRIQUE **24**

1.1. JUSTIFICATION DU MONITORAGE HEMODYNAMIQUE 24

1.1.1. Valeur de l'évaluation hémodynamique clinique 25
1.1.1.1. Le temps de recoloration cutanée (TRC) *25*
1.1.1.2. La fréquence cardiaque (FC) *26*
1.1.1.3. La pression artérielle (PA) *27*
1.1.1.4. Limites du «monitorage hémodynamique clinique» *28*
1.1.2. Early Goal-Directed Therapy 29

1.2. QUELS PARAMETRES FAUT-IL MONITORER ? 30

1.2.1. Evaluation du transport en oxygène (DO_2) 30
1.2.2. Evaluation de la consommation en oxygène (VO_2) 31
1.2.3. Evaluation de l'adéquation DO_2 / VO2 32
- *Paramètres globaux [25]* *32*
- *Paramètres régionaux* *33*

1.3. INDICATIONS DU MONITORAGE HEMODYNAMIQUE 35

1.4. MOYENS DE MONITORAGE HEMODYNAMIQUE 36

1.4.1. Les techniques ultrasonores 37
1.4.1.1. Echocardiographie doppler trans-thoracique (ETT) *37*
1.4.1.2. Doppler œsophagien *43*
1.4.2. Bio-impédance 46
1.4.3. Analyse des gaz expirés 48
1.4.3.1. Généralités *48*
1.4.3.2. Méthode de Fick directe (calorimétrie indirecte) *48*
1.4.3.3. Réinhalation partielle de CO_2 (CO_2 rebreathing) *50*
1.4.4. Techniques d'analyse de l'onde de pouls 52
1.4.4.1. Généralités *52*
1.4.4.2. Modélisation de l'arbre artériel *53*
1.4.4.3. Analyse statistique de la courbe d'onde de pouls *55*
1.4.5. Techniques de dilution 56
1.4.5.1. Technique de dilution avec utilisation de colorants *56*
1.4.5.2. Thermodilution artérielle pulmonaire (TDAP) *57*
1.4.5.3. Thermodilution transpulmonaire (TDTP) *63*
1.4.5.4. Mesure du débit cardiaque par dilution de lithium (LDCO) *65*
1.4.6. La débitmétrie périvasculaire 67
1.4.6.1. La débitmétrie électromagnétique périvasculaire *67*
1.4.6.2. La débitmétrie périvasculaire par ultrasons *68*
1.4.7. Les méthodes d'évaluation des circulations régionales et du fonctionnement cellulaire 68
1.4.7.1. Argument *68*
1.4.7.2. Saturation veineuse mêlée en oxygène (SvO_2) *70*
1.4.7.3. Tonométrie gastrique *74*
1.4.7.4. Lactate plasmatique *77*
1.4.7.5. Spectrophotométrie de proche infrarouge (NIRS) *79*

1.5. CAS PARTICULIER DU NOUVEAU NE PREMATURE ET/OU DE PETIT POIDS DE NAISSANCE 82
1.6. LIMITES DU MONITORAGE HEMODYNAMIQUE 83
1.7. PERSPECTIVES 84
1.8. CONCLUSION 85

2. LE SYSTEME PICCO® 87

2.1. GENERALITES 87
2.2. HISTORIQUE 87
2.2.1. Analyse du contour de l'onde de pouls 87
2.2.2. La thermodilution transpulmonaire 89
2.2.3. Le système PiCCO® 89
2.3. PRINCIPE 90
2.3.1. L'analyse du contour de l'onde de pouls 90
2.3.2. La thermodilution transpulmonaire 92
2.4. LES PARAMETRES OBTENUS PAR LE SYSTEME PICCO® 94
2.4.1. Thermodilution transpulmonaire discontinue 94
2.4.1.1. Calcul du débit cardiaque 94
2.4.1.2. Analyse approfondie de la courbe de thermodilution 96
2.4.1.3. Paramètres calculés à partir de la courbe de thermodilution 98
2.4.2. Analyse continue du contour de l'onde de pouls artériel 106
2.4.2.1. Débit cardiaque continu 106
2.4.2.2. Pression artérielle (PA) 109
2.4.2.3. Indices prédictifs de la réponse hémodynamique au remplissage vasculaire 109
- Variation du volume d'éjection (VVE) 109
- Variabilité de la pression artérielle pulsée (VPP) 110
2.4.2.4. Résistances vasculaires systémiques (RVS) 111
2.4.2.5. Index de contractilité du ventricule gauche (dP/dt_{max}) 111
2.5. MATERIEL 112
2.5.1. Le moniteur 112
2.5.2. La voie veineuse centrale 113
2.5.3. Le cathéter artériel 113
2.5.4. Schéma de montage (fig. 26) 114
2.6. INTERETS ET APPLICATIONS DU SYSTEME PICCO® 114
2.7. LIMITES, CONTRE-INDICATIONS ET COMPLICATIONS DU SYSTEME PICCO® 115
2.7.1. Limites 115
2.7.2. Contre-indications 115
2.7.3. Complications 116
2.8. CONCLUSION 116

3. NOTRE ETUDE 118

3.1. INTRODUCTION 118

3.2. MATERIELS ET METHODES 118

3.3. RESULTATS 120

3.4. DISCUSSION 125

3.5. CONCLUSION 131

TABLE DES ILLUSTRATIONS 133

TABLE DES TABLEAUX 134

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 135

Listes des abréviations

ALI : Acute lung injury

CaO_2: Contenu artériel en oxygène

CAP: Cathéter artériel pulmonaire

DC: Débit cardiaque

DO_2: Transport en oxygène

ECMO : Extracorporeal Membrane Oxygenation, Assistance cardiorespiratoire extra-corporelle

EPEI: Eau pulmonaire extra vasculaire indexée

EPEV: Eau pulmonaire extra vasculaire

ETO : Echographie transoesophagienne

ETT : Echographie trans-thoracique

FC: Fréquence cardiaque

FEG: Fraction d'éjection globale

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

FiO_2: Fraction inspirée d'oxygène

FR : Fraction de raccourcissement

Hb: Taux d'hémoglobine

IC : Index cardiaque

ICG: Vert d'indocyanine (Indocyanin green)

IFC: Index de fonction cardiaque

IO: Index d'oxygénation

IPVP: Index de perméabilité vasculaire pulmonaire

ITV: Intégrale temps-vitesse

KTA : Cathéter artériel

LDCO: Mesure du débit cardiaque par dilution de lithium (*Lithium Dilution Cardiac Output*)

LIS: Lung Injury Score

NIRS : Near Infrared Spectroscopy, Spectroscopie de proche infrarouge

PA: Pression artérielle

PAP : Pression artérielle pulmonaire

PAPd : Pression artérielle pulmonaire diastolique

PAPm : Pression artérielle pulmonaire moyenne

PAPs : Pression artérielle pulmonaire systolique

PCT: Procalcitonine

PEEP: Pression positive téléexpiratoire

Pm: Pression moyenne de ventilation

PRISM: Pediatric RISk of Mortality

SaO_2: Saturation artérielle de l'hémoglobine en oxygène

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë (*Acute Respiratory Distress Syndrom*)

SrO_2 : Saturation régionale en oxygène

$SvcO_2$: Saturation veineuse centrale en oxygène

$SvhO_2$: Saturation veineuse hépatique en oxygène

$SvjO_2$: Saturation veineuse jugulaire en oxygène

TDAP: Thermodilution artérielle pulmonaire

TDTP: Thermodilution transpulmonaire

Tec: Temps d'éjection corrigé

TRC: Temps de recoloration cutanée

URP: Unité de Réanimation Pédiatrique

VCI : Veine cave inférieure

VCS : Veine cave supérieure

VES: Volume d'éjection systolique

VMC: Ventilation mécanique conventionnelle

VO_2: Consommation en oxygène

VOHF: Ventilation pas oscillateur à haute fréquence

VPP: Variabilité de la pression pulsée

VSIT: Volume sanguin intra thoracique

VTDG: Volume télédiastolique global

VTDI: Volume télédiastolique global indexé

VVC: Voie veineuse centrale

VVE: Variation du volume d'éjection systolique

Introduction

La mission des Unités de Réanimation Pédiatrique (URP) est de prendre en charge les patients en état critique âgés de 0 à 18 ans. Bien que cette tranche d'âge ne concerne qu'un nombre restreint de patients répartis sur quelques années, elle n'en est pas moins vaste en ce qui concerne les données biométriques, la physiologie et la pathologie. Ceci implique une adaptation et une réflexion permanentes du praticien concernant son patient, en fonction de son âge, de sa taille, de son poids, du matériel et des techniques utilisées.

Une caractéristique remarquable des URP est la diversité du matériel de réanimation disponible pour faire face à toutes les situations : sondes d'intubation, accès veineux centraux, cathéters artériels, respirateurs, matériel de monitorage, matériel de transport médicalisé.

L'idéal serait de pouvoir uniformiser ce matériel à travers tous les âges de la population pédiatrique, comme cela devient possible pour les respirateurs lourds de réanimation, afin d'éviter les erreurs d'utilisation et d'interprétation liées à sa grande diversité.

Ceci est particulièrement vrai concernant le monitorage hémodynamique. La technique idéale devrait être précise, fiable, reproductible, rapide et facile à mettre en place et à utiliser, peu voire non invasive, associée avec une faible morbidité, continue et peu onéreuse [1]. De plus, en URP, cette technique devrait être adaptable et transposable quels que soient l'âge, la taille ou le poids des patients. En effet, même si les consommables, eux, restent à choisir en fonction de l'enfant, l'unicité de la méthode de monitorage est une garantie d'utilisation optimisée. A l'inverse, une technique utilisable seulement pour un nombre limité de patients tendra à être moins bien connue, moins bien maîtrisée, avec un rapport bénéfice/risque diminué. Une utilisation peu fréquente conduira à sa disparition de l'unité, comme ce fût par exemple le cas du cathéter artériel pulmonaire, inutilisable chez les enfants les plus petits.

Il existe de nombreuses techniques de monitorage hémodynamique en réanimation, plus ou moins adaptées à l'enfant et le développement de nouvelles techniques est de plus en plus important, générant de nouvelles méthodes de monitorage réputées de moins en moins invasive et de plus en plus fiables.

Cependant, tous les paramètres énumérés précédemment doivent être considérés avant de choisir un moyen de monitorage, quel qu'il soit.

C'est dans ce contexte que le monitorage par le système PiCCO® trouve une place intéressante en URP. Cette technique utilise à la fois une mesure du débit cardiaque intermittente par thermodilution transpulmonaire et une mesure continue, battement par battement via l'analyse du contour de l'impulsion. Elle permet une surveillance continue du débit cardiaque, et apporte d'autres éléments intéressants dans le monitorage, la prise en charge et le suivi évolutif des jeunes patients en état critique (eau pulmonaire, volume télédiastolique global, variabilité de la pression pulsée ou du volume d'éjection systolique). C'est une technique modérément invasive, puisque nécessitant « seulement » un accès veineux central et un cathéter artériel systémique spécifique, matériel généralement mis en place pour la prise en charge standard des patients de réanimation. De plus, ce matériel est disponible pour tous les patients (à l'exception éventuellement des nouveaux nés prématurés ou de petit poids de naissance). Ayant été largement validée dans de nombreuses situations expérimentales comme cliniques, la thermodilution transpulmonaire pourrait devenir le *Gold Standard* du monitorage du débit cardiaque en URP [2].

Dans ce travail, nous verrons dans une première partie les différents types de monitorage hémodynamique disponibles et les possibilités d'utilisation chez l'enfant en état critique, en analysant leurs avantages et leurs inconvénients.

Dans une seconde partie, nous traiterons en détail du monitorage par système PiCCO®, depuis la théorie jusqu'aux applications pratiques.

Enfin, dans une troisième partie, nous présenterons un travail effectué dans le service de Réanimation de l'Hôpital d'Enfants de Nancy étudiant la valeur pronostique de l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire et de l'eau pulmonaire extravasculaire mesurés par thermodilution transpulmonaire et la corrélation de ces indices avec les paramètres respiratoires et d'oxygénation habituels.

1. LE MONITORAGE HEMODYNAMIQUE EN UNITE DE REANIMATION PEDIATRIQUE

Un monitorage est une technique de surveillance permettant d'observer le fonctionnement d'un système complexe.

Plusieurs questions se posent concernant le bien fondé du monitorage hémodynamique. Tout d'abord, ce monitorage hémodynamique est-il justifié ? Si oui, quels paramètres hémodynamiques faut-il monitorer ? Ensuite, quelles sont les indications de ce monitorage ? Quel(s) moyen(s) peut-on utiliser ? Quelles sont les limites de ces techniques ? Et enfin, quelles sont les perspectives pour les années à venir ?

Ces questions sont d'autant plus pertinentes en réanimation pédiatrique. Le monitorage hémodynamique de l'enfant en état critique a longtemps été délaissé par les réanimateurs pédiatres, probablement du fait d'idées préconçues quant aux risques encourus et à l'inadaptation des matériels à la pratique pédiatrique quotidienne. Cependant, ces dernières années, l'apparition de nouvelles technologies a permis l'émergence de moyens de monitorage moins invasifs et dont l'utilisation est adaptée à la prise en charge des enfants relevant des services de réanimation.

Nous essayerons ici de répondre à l'ensemble de cette problématique du monitorage hémodynamique, en adaptant notre propos au cas précis de l'enfant en état critique.

1.1. Justification du monitorage hémodynamique

Le monitorage hémodynamique est depuis toujours l'apanage des réanimateurs : sa finalité est la surveillance de la perfusion tissulaire, dont le maintien est l'objectif principal de la réanimation.

La perfusion tissulaire dépend de l'adéquation des apports, appelés transport en oxygène (*Oxygen Delivery*, DO_2), des besoins, c'est à dire de la consommation en oxygène (VO_2), ainsi que de la capacité tissulaire à extraire et utiliser cet oxygène. Un monitorage hémodynamique est indiqué dans les situations mettant en péril l'équilibre de la balance DO_2 / VO_2.

Le recours, dans cette indication, à l'utilisation de techniques et de moniteurs plus ou moins complexes, est sous tendu par deux arguments principaux. Le premier est l'insuffisance de l'examen clinique à évaluer de manière fiable et précise le statut hémodynamique. Le deuxième argument repose sur le bénéfice en terme de survie des protocoles de type *Early Goal-Directed Therapy* [3, 4], basés sur une prise en charge précoce et *agressive* afin de restaurer au plus vite des paramètres hémodynamiques considérés comme clés et reflétant l'adéquation entre transport et consommation en oxygène.

1.1.1. Valeur de l'évaluation hémodynamique clinique

Une des premières objections que l'on peut faire à l'idée d'un monitorage hémodynamique est l'utilisation large dans la pratique pédiatrique générale comme de réanimation, des signes cliniques. En effet, l'examen physique et notamment certains paramètres bien précis comme le temps de recoloration cutanée (TRC), la fréquence cardiaque (FC) ou la pression artérielle (PA) non invasive, constituent des signes robustes d'orientation ou de gravité à la prise en charge. Leur intérêt en matière de tri des patients aux urgences ou en préhospitalier ne se discute pas.

Dès lors, qu'en est-il du monitorage hémodynamique en réanimation pédiatrique ? Etant donné que l'examen physique de nos jeunes patients permet une évaluation satisfaisante de leur état et des signes de gravité, quel intérêt y aurait-il à mettre en place une surveillance parfois invasive et à prendre le risque de générer des complications ?

Si ce raisonnement est largement répandu en pédiatrie, il reste erroné en ce qui concerne le quotidien des services de réanimation. L'examen physique, même répété, de l'enfant en état critique ne reflète pas de façon fiable son état hémodynamique, ni son débit cardiaque, ni leurs variations [5]. Les paramètres cliniques ne peuvent pas être considérés comme un réel moyen de monitorage, car leur utilisation n'est ni continue, ni précise, ni objective, ni précoce, ni reproductible.

1.1.1.1. Le temps de recoloration cutanée (TRC)

- <u>Principe</u>

Décrit initialement pour le tri des traumatisés graves, ce signe clinique a rapidement été étendu à d'autres catégories de patients, adultes et enfants, au point

de devenir la pierre angulaire du diagnostic de choc en pédiatrie [6, 7]. Il correspond au temps nécessaire au remplissage du lit capillaire après une pression cutanée localisée au niveau de l'ongle, du front, de la face antérieure du thorax ou d'un membre et reflète de façon intuitive la perfusion périphérique. Sa valeur normale, fixée initialement de façon empirique, est de moins de 3 secondes [8].

- Avantages

Le TRC est un signe largement utilisé, rapide et relativement reproductible, permettant d'évaluer rapidement l'état circulatoire du patient. Il fait partie des algorithmes de prise en charge d'une détresse vitale de l'enfant tant pour le diagnostic de choc que pour le suivi de l'efficacité du traitement initial [9].

- Inconvénients

Le TRC est un piètre marqueur hémodynamique, peu sensible et peu spécifique d'une altération du débit cardiaque [8] ou d'un état sévère s'il est utilisé seul. Sa valeur prédictive positive concernant la nécessité de remplissage vasculaire ou le diagnostic de gravité est faible [10]. Il existe de nombreux facteurs extrinsèques le faisant varier, comprenant le membre choisi, l'éclairage ou la température ambiante [11]. Enfin, en URP, le TRC n'est corrélé ni à une diminution significative du volume d'éjection systolique, ni à l'index cardiaque, ni à la lactatémie pour les valeurs initialement décrites : un TRC supérieur à 6 secondes serait nécessaire pour obtenir une valeur prédictive satisfaisante en matière de réduction du volume d'éjection [12].

1.1.1.2. La fréquence cardiaque (FC)

- Principe

Lors des états de choc, la stimulation sympathique secondaire à la diminution de pression artérielle au niveau des barorécepteurs entraîne une tachycardie.

- Avantages

La tachycardie est un signe très simple et facile d'accès. Elle permet de diagnostiquer un état potentiellement sévère, en association avec les autres signes d'appel.

- Inconvénients

La tachycardie modifie les conditions de charge ventriculaire et donc le volume d'éjection systolique. Ces interactions sont dynamiques sous les effets du système nerveux autonome, du système hormonal, de la fièvre, etc. La fréquence cardiaque considérée de manière isolée ne constitue pas un outil satisfaisant de monitorage du débit cardiaque.

1.1.1.3. La pression artérielle (PA)

- Principe

La pression artérielle résulte de l'énergie cinétique générée par la contraction ventriculaire et de l'interaction entre le volume d'éjection systolique, la viscosité sanguine, le tonus vasculaire artériel et la pression veineuse centrale. Ses déterminants majeurs sont le débit cardiaque (DC) et les résistances vasculaires systémiques (RVS), selon la formule : PA = RVS x DC.

- Avantages

Utilisée habituellement en pratique courante, la mesure de la pression artérielle sert de point de repère pour le diagnostic de choc chez l'adulte. Il s'agit d'un paramètre facile à mesurer, voire à estimer grâce aux pouls périphériques.

- Inconvénients

Les méthodes de mesure non invasive de la PA, qu'elles soient manuelles ou automatiques, restent peu précises : si elles sont bien corrélées avec la pression sanglante en situation physiologique, les discordances augmentent en situation critique [13]. Ce manque de précision les rend difficilement utilisables dans les situations de réanimation ou d'urgence vitale rencontrées en pédiatrie et en néonatologie [14].

De plus, chez l'enfant en situation de choc, le système sympathique, responsable d'une augmentation du débit cardiaque par stimulation des barorécepteurs, entraîne également une augmentation des résistances vasculaires systémiques. La PA est ainsi longtemps conservée, jusqu'au maximum de la capacité de constriction vasculaire, rendant l'hypotension artérielle et le collapsus

vasculaire tardifs [15]. La normalité de la pression artérielle est donc faussement rassurante et la survenue d'une hypotension un signe de gravité.

Ces éléments fonts de la pression artérielle non invasive un mauvais paramètre de monitorage.

1.1.1.4. Limites du «monitorage hémodynamique clinique»

Au total, les paramètres cliniques, utilisés conjointement, gardent leur place en période aigue initiale de réanimation, à visée de tri, par exemple en préhospitalier ou aux urgences. Ils conservent également une bonne valeur en terme de suivi évolutif au décours de la phase aigue des états critiques.

Par contre, dans le cadre d'une surveillance rapprochée en phase aigue d'un état critique évolutif avec défaillances viscérales, les marqueurs cliniques ne sont pas utilisables, ni de manière isolée, ni regroupés entre eux. En effet, les études ayant comparé une estimation clinique des paramètres hémodynamiques avec une mesure objective mettent en évidence une très mauvaise corrélation chez l'adulte comme chez l'enfant. Ces données plaident en faveur de l'utilisation d'un monitorage hémodynamique afin d'améliorer le pronostic [5, 16, 17].

Ainsi, contrairement à l'idée générale, le suivi clinique des paramètres hémodynamiques en réanimation et notamment du débit cardiaque, ne sont ni fiables ni reproductibles.

Or, chez l'enfant en état critique, la défaillance cardiaque est fréquente, quelle qu'en soit l'origine, ce qui justifie de disposer d'une mesure précise et continue du débit cardiaque [18].

De plus, même en l'absence de dysfonction cardiaque, les défaillances d'organes et certaines de leurs méthodes de suppléance, par exemple, la ventilation mécanique conventionnelle ou à haute fréquence, ou les méthodes d'épuration extra-rénale, peuvent retentir sur la fonction cardiaque [19-21].

Enfin, il a été montré que l'apparition et la persistance d'un bas débit cardiaque étaient des facteurs de mauvais pronostic dans les états critiques de l'enfant [22, 23].

Malgré tout, les paramètres cliniques sont parfois les seuls indices utilisés en réanimation pédiatrique dans la gestion des états critiques de l'enfant. Les

justifications principales sont le petit gabarit de la plupart des patients admis en URP, l'absence de matériel adapté, le manque d'habitude ou la crainte de complications.

Néanmoins, le manque de pertinence de ces indicateurs et le bénéfice pouvant être apporté par les techniques de monitorage incitent à encourager la disponibilité d'une technique de surveillance précise, fiable et indépendante.

1.1.2. Early Goal-Directed Therapy

Les « prises en charge thérapeutiques à objectifs précoces » ont fait leur apparition dans les services d'urgence et de réanimation en 1992, avec l'étude de Rivers *et al* [3]. Dans cette étude, les auteurs montrent qu'une prise en charge thérapeutique *agressive* au sens anglo-saxon, c'est à dire rapide et massive, avec pour objectif la restauration de l'adéquation entre transport et besoin en oxygène, estimée au moyen de la saturation veineuse centrale en oxygène ($SvcO_2$), permettait d'améliorer le pronostic parmi une population de patients en sepsis ou choc septique.

Depuis, ces protocoles ont largement infiltré les services de réanimation et ont été adaptés à d'autres types de pathologie.

Récemment, ce type de stratégie a également démontré son efficacité en pédiatrie, chez des enfants en choc septique, avec un monitorage continu de la $SvcO_2$ [4].

Afin de pouvoir appliquer ces prises en charge, un monitorage hémodynamique est nécessaire. Il comprend au moins une mesure continue de la SvO_2, voire une surveillance continue du débit cardiaque et de la pression artérielle pour déterminer les composantes accessibles à un traitement spécifique.

Pour ces deux raisons principales, le monitorage du débit cardiaque et des autres paramètres de transport et de consommation d'oxygène semble justifié chez l'enfant en état critique. Ses objectifs sont de déterminer le statut hémodynamique initial, permettant de choisir une stratégie thérapeutique appropriée, d'estimer secondairement la réponse à cette thérapeutique et d'évaluer par la suite l'évolution de la pathologie, servant de signal d'alarme en cas de dégradation secondaire.

1.2. Quels paramètres faut-il monitorer ?

Comme nous l'avons vu, l'objectif de la réanimation est de permettre une perfusion tissulaire satisfaisante. La perfusion tissulaire dépend à la fois du transport en oxygène, principale fonction de l'appareil cardio-vasculaire, mais aussi de la consommation en oxygène. Il existe ainsi un équilibre entre apports et besoins dont il faut pouvoir évaluer l'adéquation. Pour cela, plusieurs paramètres, cliniques, biologiques et de monitorage sont nécessaires.

1.2.1. Evaluation du transport en oxygène (DO_2)

Le transport en oxygène dépend d'une part du contenu artériel en oxygène (CaO_2) et d'autre part du débit cardiaque (DC) selon la relation suivante :

$$DO_2 \text{ (ml/min)} = DC \times CaO_2$$

Le CaO_2 est lui même dépendant du taux d'hémoglobine (Hb) et de la saturation artérielle de l'hémoglobine en oxygène (SaO_2) et de la fraction d'oxygène dissous, qui peut être considérée comme négligeable.

$$CaO_2 \sim (1{,}34 \times Hb \times SaO_2)$$
$$DO2 = DC \times 1{,}34 \times Hb \times SaO2$$

Le taux d'hémoglobine tout comme la SaO_2 sont des paramètres aisément disponibles en unité de réanimation.

Le débit cardiaque est la quantité de sang éjectée par le cœur par minute. On l'obtient par le produit du volume d'éjection systolique (VES) par la fréquence cardiaque (FC) :

$$DC = VES \times FC$$

On peut également utiliser l'index cardiaque (IC) qui correspond au débit cardiaque indexé à la surface corporelle. Il présente un intérêt particulier en pédiatrie, où, comme nous l'avons vu plus haut, les valeurs normales sont variables avec l'âge, le poids ou la surface corporelle des patients.

Le débit cardiaque possède quatre déterminants interdépendants : la fréquence cardiaque (FC), la précharge ventriculaire, la postcharge ventriculaire et la contractilité.

La quantification individuelle de chacun de ces paramètres est problématique, du fait de la technicité, de l'invasivité et de la complexité de l'évaluation, et surtout à cause de l'interdépendance des variables.

Pour compliquer encore l'évaluation de la fonction cardiaque, il a été démontré que la fonction systolique ne suffisait pas à décrire la fonction ventriculaire et que la fonction diastolique, dépendante de la relaxation et la compliance ventriculaire, avait une importance cruciale [24].

Devant ce problème méthodologique, le moyen le plus simple d'évaluer le débit cardiaque reste son appréciation directe globale, justifiant le développement de nombreuses méthodes de mesure au lit du patient.

1.2.2. Evaluation de la consommation en oxygène (VO_2)

Pour estimer la consommation en oxygène, on peut utiliser :

- Le contenu veineux en oxygène, qui dépend de la saturation veineuse centrale en oxygène ($SvcO_2$) , de la pression partielle veineuse en oxygène et du taux d'hémoglobine. La VO_2 est alors le produit du débit cardiaque par la différence de contenu artériel et veineux en oxygène.

$$CvO_2 \text{ (mL/L)} = [(1{,}36 \times Hb \times SvcO_2) + (0{,}003 \times PvO_2)] \times 10$$
$$VO_2 \text{ (mL /min)} = DC \times [(CaO_2 - CvO_2)]$$

- Le coefficient d'extraction (EO_2), défini comme la différence entre la saturation artérielle et veineuse en oxygène, divisée par la saturation artérielle en oxygène. La consommation d'oxygène est le produit du transport par le coefficient d'extraction. Le coefficient d'extraction est identique chez l'adulte et chez l'enfant, de l'ordre de 20 à 25% en condition de repos. La seule exception est le nouveau né pour lequel la présence d'hémoglobine fœtale d'affinité supérieure pour l'oxygène est responsable d'une extraction moindre.

$$EO_2 \text{ (\%)} = (SaO_2 - SvO_2) / SaO_2$$
$$VO_2 \text{ (mL/min)} = DO_2 \times EO_2$$

Avec cette formule, pour une valeur de SaO_2 normale, la mesure de la SvO_2 permet facilement d'estimer la consommation d'oxygène par les tissus.

Cependant, dans le cadre de l'estimation de la consommation en oxygène, il est nécessaire de rappeler ici qu'il est indispensable de prendre en compte la température corporelle. En effet, il s'agit de l'un des déterminants principaux de la consommation d'oxygène et certains moyens thérapeutiques, tels l'hypothermie, diminuent cette consommation afin de protéger les organes des lésions ischémiques.

1.2.3. Evaluation de l'adéquation DO_2 / VO2

Il est important de se rappeler que le débit cardiaque ne constitue qu'une partie du monitorage hémodynamique et qu'il ne peut être utilisé de façon isolée. Il doit être associé à l'évaluation de la consommation d'oxygène et à l'estimation de l'état métabolique général et régional. Cette démarche permet d'identifier le niveau de la dysfonction : transport déficient (inadéquation du débit cardiaque, trouble de l'hématose), utilisation impossible (trouble de l'extraction, pression de perfusion insuffisante...), ou consommation excessive.

Plusieurs paramètres globaux ou locaux sont utilisables à cette fin.

- **Paramètres globaux [25]**

Ces paramètres permettent une appréciation « corps entier » de l'adéquation transport/besoins du patient.

Le dosage de la lactatémie est largement utilisé, représentant, de manière schématique, le métabolisme anaérobie mis en place du fait d'un transport en oxygène insuffisant ou inadapté, ou secondaire à un trouble de l'utilisation d'oxygène.

La $SvcO_2$ est également utile puisqu'elle reflète l'extraction d'oxygène au niveau tissulaire. Elle s'altère en cas d'augmentation compensatrice de l'extraction, secondaire à une baisse du débit cardiaque ou à une augmentation de la consommation d'oxygène. Par contre, elle est normale ou augmentée en cas d'incapacité à l'utilisation de l'oxygène.

Enfin, la pression de perfusion est évaluée par la pression artérielle moyenne. Cependant, il ne faut pas confondre pression artérielle et débit cardiaque, qui ne sont pas forcément corrélés.

- **Paramètres régionaux**

Les indicateurs globaux permettent une évaluation générale de l'état métabolique du patient. Cependant, leur normalité peut masquer des altérations du débit sanguin régional [26].

S'il existe des moyens cliniques d'évaluer certains des débits régionaux, on ne disposait pas jusqu'à récemment de véritable outil validé adapté à cet usage.

Parmi les paramètres cliniques ou biologiques, on retient principalement :

- Le TRC, reflet du débit régional cutané [25].
- Les troubles de la conscience, témoins d'un bas débit cérébral, ainsi que le monitorage de la pression de perfusion cérébrale par mesure de la pression intracrânienne [25].
- L'oligo-anurie, l'élévation des taux d'urée et de créatinine plasmatiques, marqueurs de bas débit sanguin rénal.

Récemment se sont développées de nouvelles techniques permettant d'évaluer la perfusion tissulaire régionale. L'objectif de ce monitorage est double : d'une part, surveiller le métabolisme local afin d'évaluer le risque d'évolution secondaire vers la défaillance d'organe, d'autre part, d'obtenir un reflet de l'équilibre général entre transport et consommation en oxygène. On utilise ainsi :

- La saturation veineuse jugulaire en oxygène ($SvjO_2$), utilisant un cathéter veineux central jugulaire interne remontant jusqu'au golfe jugulaire, fournissant une bonne estimation de l'oxygénation cérébrale et permettant le dépistage des épisodes d'ischémie, couramment utilisée dans les réanimations neurochirurgicales [27, 28].
- La tonométrie gastrique, permettant l'évaluation de l'adéquation entre le transport et la consommation en oxygène au niveau splanchnique [29].
- La spectroscopie dans le proche infrarouge ou NIRS (Near Infra-red Spectroscopy), développée depuis le milieu des années 1990, permettant le monitorage de la saturation régionale en oxygène (SrO_2) mono ou multi site, dans de nombreux tissus, et même l'obtention d'indices plus globaux [30, 31].

En résumé, le monitorage hémodynamique en réanimation permet la surveillance de la perfusion tissulaire par l'évaluation de l'adéquation des besoins et des apports en oxygène. Pour cela, il se base sur 3 catégories d'éléments :

1. Les paramètres de transport d'oxygène : le débit cardiaque et ses déterminants, le taux d'hémoglobine et les paramètres d'oxygénation (SaO_2).
2. Les paramètres de consommation d'oxygène (Température corporelle, SvO_2, EO_2).
3. Les paramètres mixtes, reflétant l'adéquation des besoins aux apports (SvO_2, lactates, marqueurs cliniques, NIRS, ...).

Les différents paramètres impliqués dans le transport et la consommation en oxygène, ainsi que dans leur adéquation sont résumés sur le schéma suivant (fig.1).

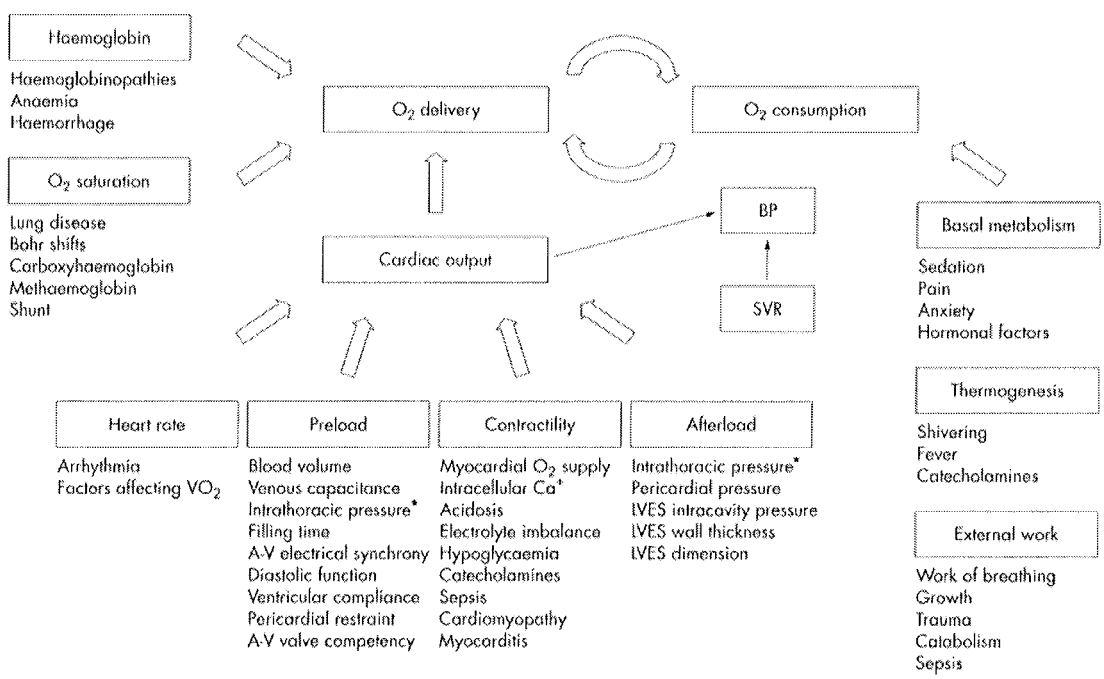


Figure 1: Facteurs modifiant la consommation et le transport d'oxygène (BP : pression artérielle, SVR : résistances artérielles systémiques, VO_2 : consommation d'oxygène, A-V : auriculo-ventriculaire, LVES : télésystole du ventricule gauche. *Situations augmentant la pression intra thoracique : ventilation mécanique, pneumothorax, épanchements pleuraux ou péricardiques (d'après Tibby *et al* [25]).

1.3. Indications du monitorage hémodynamique

Avant la mise en place d'un monitorage, surtout s'il est invasif, il faut pouvoir répondre aux deux questions suivantes :

1) Le bénéfice apporté par les paramètres hémodynamiques obtenus par cette technique est-il supérieur aux risques inhérents à l'utilisation du matériel ?
2) La technique de monitorage choisie est-elle parfaitement maîtrisée par les membres de l'équipe médicale et paramédicale ?

Ces questions trouvent leur origine en 1996. Alors que le cathéter artériel pulmonaire est largement répandu et utilisé dans les unités de réanimation adulte, l'étude de Connors *et al.* bouleverse les idées reçues en concluant à une surmortalité parmi les patients équipés de ce matériel [32]. La pertinence et l'intérêt de ce monitorage sont alors remis en cause. Les raisons de cette surmortalité ont fait l'objet de nombreuses études, concluant que le manque d'expérience de la technique, tant concernant la gestuelle que l'interprétation des données obtenues, en était le principal facteur [33-35]. En effet, un système de monitorage hémodynamique ne peut être utilisé de manière performante et sûre que si les limites de la technique, les moyens d'optimisation des mesures et l'analyse critique des données sont bien connues [25]. Comme cela a été démontré pour le cathéter artériel pulmonaire, le manque d'expérience d'une technique de monitorage peut aboutir à une inutilité des mesures, voire à des effets délétères, par complications inhérentes soit à la technique, soit à des mesures thérapeutiques inadéquates [33, 35].

Par la suite, d'autres équipes ont montré plutôt l'absence de bénéfice du monitorage hémodynamique, et notamment du débit cardiaque, par cathéter artériel pulmonaire, en terme de mortalité globale [36].

Cette modification des mentalités et des pratiques s'associe à la recherche de méthodes de surveillance moins invasives, afin d'obtenir un moyen de monitorage polyvalent et sûr.

L'utilisation fréquente, mais raisonnée, d'une technique de surveillance donnée est donc un prérequis indispensable à la qualité du monitorage hémodynamique. La mesure du débit cardiaque et des autres paramètres hémodynamiques ne doit pas être systématique pour toute admission en réanimation

mais réservée aux situations les plus critiques dans lesquelles son intérêt est démontré [23, 37, 38].

Chez l'adulte, les dernières conférences de consensus nationales et internationales décrivent les situations où la mise en place d'un monitorage hémodynamique est indiquée [39, 40].

En réanimation pédiatrique, les situations cliniques dans lesquelles l'intérêt d'un monitorage hémodynamique est reconnu comprennent [41] :

- Les cardiopathies congénitales ou acquises
- Les hypertensions artérielles pulmonaires (HTAP).
- Les états de choc [22, 23, 42]
- Les défaillances multi-viscérales
- Les interactions cardio-pulmonaires des défaillances respiratoires [21, 43, 44]

1.4. Moyens de monitorage hémodynamique

Huit critères permettent d'évaluer les moyens de monitorage [1] :

- Précision
- Reproductibilité
- Rapidité (temps de réponse court)
- Variabilité intra et inter opérateur
- Invasivité et morbidité
- Facilité de mise en place et d'utilisation
- Mesure continue
- Coût

A ces critères, il conviendrait de rajouter, pour la réanimation pédiatrique :

- Disponible quels que soient l'âge et le poids des patients, afin de garantir la maîtrise de la technique au sein de l'unité.

Que ce soit chez l'adulte ou chez l'enfant, une telle technique n'existe pas. Le choix de la méthode dépend donc du patient, de la situation clinique, des préférences et de l'entraînement des équipes médicale et paramédicale ainsi que des avantages et inconvénients de chaque technique.

Depuis la remise en cause de l'intérêt du monitorage invasif par cathéter artériel pulmonaire, la tendance est à l'utilisation de méthodes de monitorage de moins en moins invasives. Leur développement est rendu possible par les améliorations technologiques et informatiques. Ces méthodes présentent l'avantage d'être plus faciles à mettre en place, plus simples d'utilisation mais sont parfois moins précises. Leur évaluation est nécessaire avant de délaisser les standards classiques du monitorage hémodynamique en réanimation.

1.4.1. Les techniques ultrasonores

1.4.1.1. Echocardiographie doppler trans-thoracique (ETT)

L'ETT connaît depuis quelques années un essor spectaculaire, lié aux améliorations technologiques, avec notamment l'apparition d'échocardiographes dans les services de réanimation.

La première utilisation des ultrasons pour « visualiser » les structures cardiaques date de 1964, par les suédois Edler et Hertz. Initialement limitée au mode TM (temps-mouvement), la technique se complète, au cours des années 1970, du mode BD (bidimensionnel) permettant la visualisation et le déplacement des structures anatomiques au cours des cycles cardiaques et respiratoires. Enfin, l'intégration du Doppler, l'étude du déplacement des flux sanguins, permet à la technique d'accéder aux paramètres hémodynamiques tels que le débit cardiaque [45].

La première publication rapportant l'utilisation de l'échocardiographie pour l'évaluation des patients en état critique remonte au début des années 1980 [46]. Cependant, il faut attendre la fin des années 1990 pour que l'ETT commence à se généraliser, aidée en cela par la remise en cause du bien fondé de l'utilisation du cathéter artériel pulmonaire [32].

Depuis, l'ETT a trouvé une place de choix dans le monitorage en réanimation, dépassant le cadre de l'imagerie morphologique cardiaque. Son intérêt dans le diagnostic et le suivi thérapeutique des patients en état critique a été largement démontré et son utilisation en première intention dans l'évaluation hémodynamique à l'admission en réanimation fait l'objet de recommandations dans les dernières conférences de consensus internationales [40, 47].

Actuellement, l'enseignement de l'ETT aux réanimateurs fait partie des objectifs de la Société de Réanimation de Langue Française [48].

L'intérêt de l'évaluation hémodynamique par ETT en réanimation est applicable à la pédiatrie, où son utilisation est même facilitée par la meilleure échogénicité des patients. L'ETT constitue d'ailleurs la méthode quasi exclusive de monitorage hémodynamique en néonatologie [49].

- Principe

L' ETT permet d'obtenir une évaluation globale du débit cardiaque et de ses déterminants, autorisant un monitorage discontinu de la fonction cardiaque.

Le débit cardiaque peut être calculé au niveau des orifices valvulaires. La valve aortique est choisie préférentiellement pour des questions de reproductibilité, et le débit est calculé par la formule suivante :

$$\mathbf{DC\ (cm^3.min^{-1}) = FC\ (min^{-1}) \times Sao\ (cm^2) \times ITVssAo\ (cm)}$$

Où :

- FC est la fréquence cardiaque.
- Sao est la surface de l'orifice aortique, calculée à partir du diamètre orificiel Dao mesuré en mode BD, en coupe parasternale grand axe, selon la formule $Sao = \pi.Dao^2 / 4$ (fig.2).
- ITVssAo est l'intégrale temps-vitesse mesurée en doppler pulsé par planimétrie de la courbe spectrale obtenue en coupe apicale cinq cavités. La ligne de tir Doppler pulsé passe par la racine de l'aorte, le volume d'échantillonnage étant situé immédiatement sous les sigmoïdes aortiques. (fig.3-4). L'ITV correspond en fait à la distance d'éjection, c'est à dire la distance parcourue par la colonne de sang lors d'un cycle cardiaque.

Pour une estimation plus rapide de l'index cardiaque, il est possible de ne pas tenir compte de la mesure du diamètre aortique en considérant que la surface aortique indexée à la surface corporelle est constante chez l'adulte et l'enfant [50, 51].

$$\mathbf{Sao\ (cm^2) = 2{,}15 \times Surface\ corporelle\ (m^2)}$$

$$\mathbf{IC\ (cm^3.min^{-1}.m^{-2}) = 2{,}15 \times FC\ (min^{-1}) \times ITVssAo\ (cm)}$$

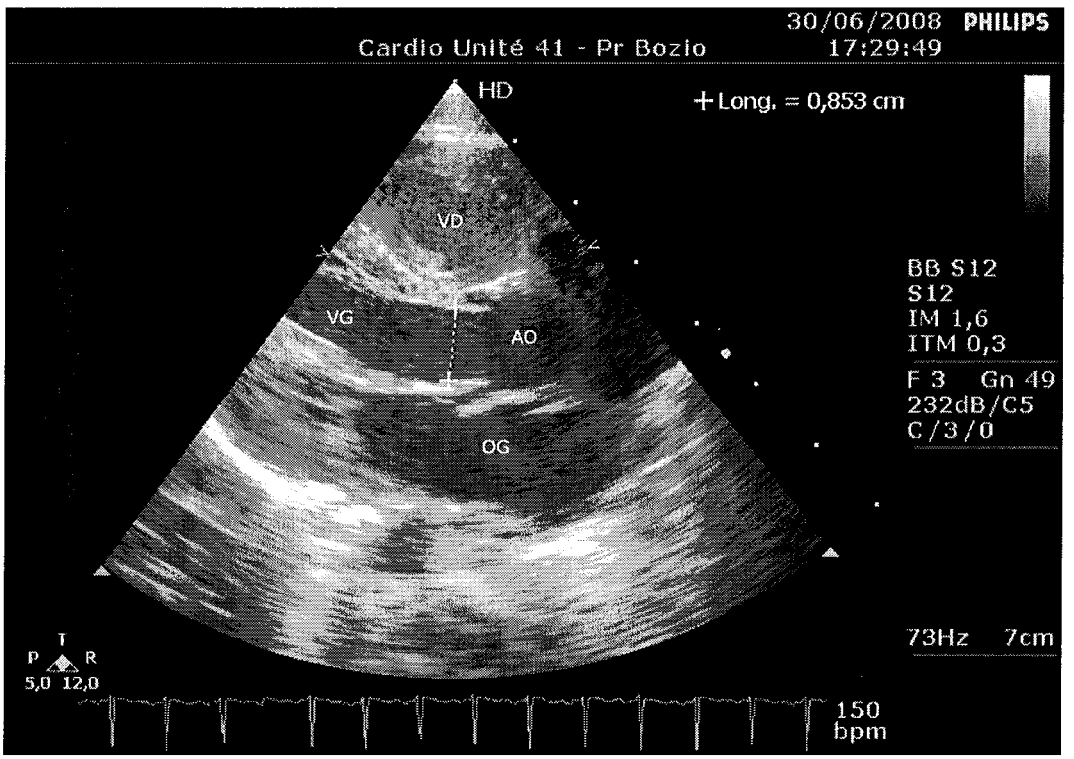


Figure 2: Mesure du diamètre de la chambre de chasse du ventricule gauche en coupe parasternale grand axe.

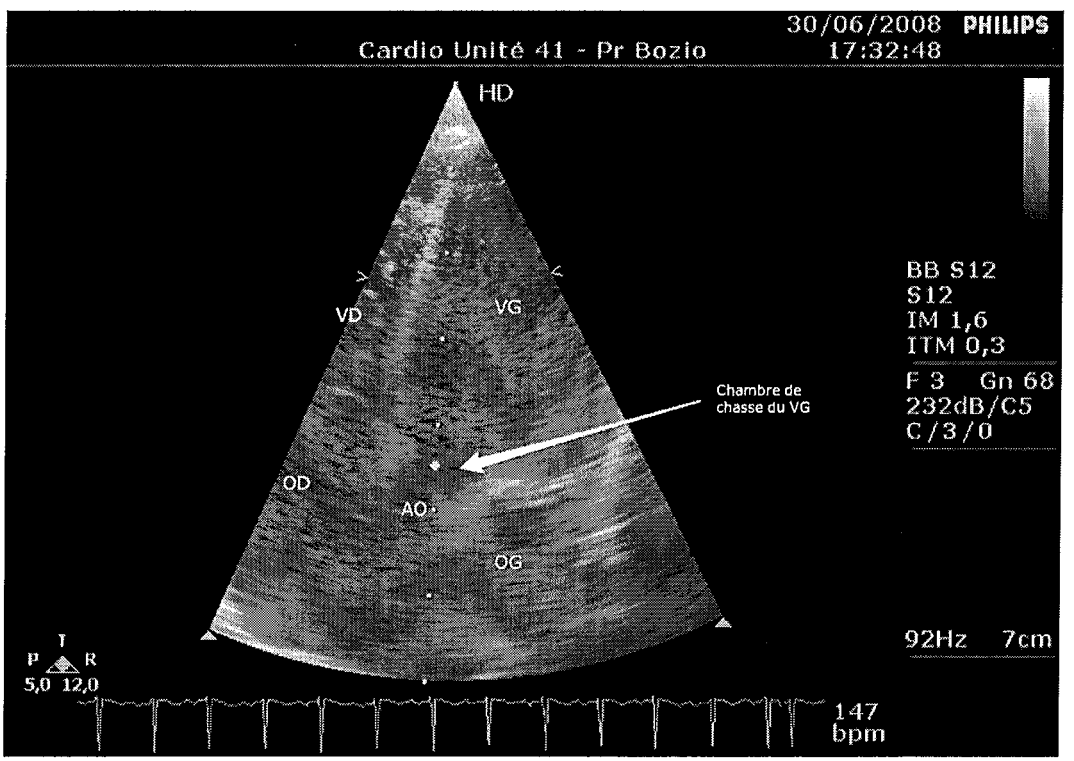


Figure 3: Coupe apicale 5 cavités. Alignement d tir Doppler pulsé sur la chambre de chasse du VG avec volume d'échantillonnage sous les sigmoïdes aortiques

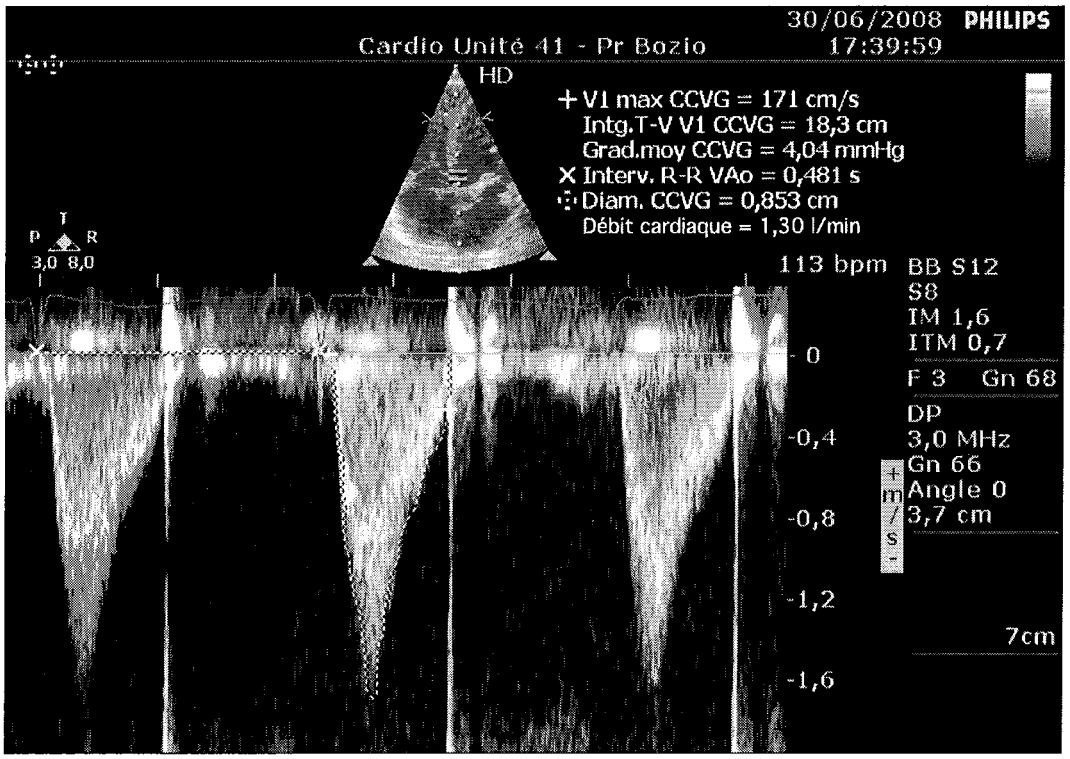


Figure 4: Mesure de l'ITV par planimétrie de la courbe spectrale

La précharge et la précharge dépendance peuvent s'évaluer en ETT par plusieurs méthodes.

En première intention, l'appréciation visuelle de l'aspect de la veine cave inférieure permet une estimation rapide de la pression veineuse centrale (PVC). De façon approximative, un diamètre de la veine cave inférieure (VCI) constamment supérieur à 2 cm est corrélé avec une PVC haute, tandis qu'une VCI plate ou modulée par la respiration est évocatrice d'une PVC basse [52].

Des méthodes plus précises peuvent être utilisées. En ventilation spontanée, on peut se servir de l'index de collapsibilité de la VCI : si l'index est supérieur à 50%, la PVC peut être estimée inférieure à 10 mmHg [53]. En ventilation mécanique, un diamètre de la VCI inférieur à 12 mm témoigne d'une PVC inférieure à 12 mmHg.

Ces paramètres sont dits « statiques », c'est à dire qu'ils témoignent d'une précharge haute ou basse. Leur pertinence en terme de prédiction d'une réponse hémodynamique (en fait, une augmentation du débit cardiaque) au remplissage vasculaire est donc médiocre.

Des tests dynamiques, prenant en compte la variabilité respiratoire de la précharge liée aux variations du retour veineux, permettent de corriger ce défaut. En

fait, ces techniques utilisent les variations du retour veineux générés par les cycles inspiration/expiration en ventilation mécanique comme une épreuve de remplissage. Une variation de la VCI ou de la veine cave supérieure (VCS) supérieure à 36% pendant le cycle respiratoire mécanique prédit de façon satisfaisante une augmentation du débit cardiaque après expansion volémique. Les variations de la vélocité aortique peuvent également être utilisées [54, 55].

D'autres paramètres, tels la fraction systolique du flux sus-hépatique, ou le doppler tissulaire à l'anneau tricuspidien ont également été décrits mais restent plus difficiles d'utilisation chez le patient de réanimation.

La contractilité est impossible à évaluer directement. On se sert plutôt d'indices de fonction ventriculaire gauche.

En premier lieu, la fonction VG systolique est évaluée par impression visuelle. Celle-ci permet de classer grossièrement la fonction cardiaque en 3 groupes selon la cinétique ventriculaire globale : normo ou hyperkinétique, hypokinésie modérée ou hypokinésie sévère [56].

Par la suite, il est possible d'utiliser des indices quantitatifs.

En mode TM, plusieurs paramètres sont accessibles :

- Fraction d'éjection (selon Teicholz) : FE = (VTD-VTS) / VTD (N >60%)
- Fraction de raccourcissement de diamètre : FR = (DTD-DTS) / DTD ou de surface FR = (STD-STS) / STD (N>33%)
- Distance E-Septum (N < 6mm, pathologique si > 10mm) BD et TM avec calcul de la fraction d'éjection et de la fraction de raccourcissement (de diamètre ou de surface).

En mode BD, on peut obtenir :

- Fraction d'éjection FE selon Simpson, utilisant une extrapolation de la fraction de raccourcissement de surface au volume : FR = (VTD-VTS) / VTD (N>60%)

Enfin, d'autres indices ont été développés mais s'avèrent trop multifactoriels pour être utilisés en pratique courante (indice de performance myocardique de Teï).

La post-charge reste d'évaluation échocardiographique difficile, puisqu'elle fait appel à des nouvelles techniques d'imagerie par ultrasons comme le *Wall Strain*, qui ne sont pas accessibles en réanimation.

- Avantages

Le principal avantage de l'ETT est de pouvoir fournir de nombreuses informations supplémentaires sur la pathologie thoracique, sur le plan morphologique comme fonctionnel : morphologie et cinétique ventriculaire, shunts intracardiaques, fonction diastolique, pathologie valvulaire et péricardique, HTAP, étude des plèvres, voire échographie pulmonaire.

- Inconvénients

L'inconvénient majeur de l'ETT est la nécessité de disposer de personnel formé et expérimenté. De plus, il existe une variabilité inter et intra individuelle. L'examen peut également être limité par l'échogénicité du sujet. Enfin, si l'ETT permet une évaluation ponctuelle des paramètres hémodynamiques, elle ne permet pas, même réalisée de manière itérative, d'assurer un monitorage réellement continu.

- Autres variables mesurées

Outre l'évaluation du débit cardiaque, calculé grâce à l'ITV, et de ses déterminants, les ultrasons peuvent fournir des informations précieuses pour la prise en charge des patients en état critique.

Tout d'abord, l'échographie cardiaque permet une appréciation fine de la fonction myocardique ventriculaire gauche systolique, par évaluation de la cinétique segmentaire et diastolique, par détermination des pressions de remplissage ventriculaire gauche, via le Doppler mitral, le Doppler tissulaire à l'anneau mitral et le Doppler veineux pulmonaire.

L'échocardiographie offre aussi la possibilité d'évaluer la fonction ventriculaire droite systolique et diastolique, utile lors des défaillances myocardiques ou des cœurs pulmonaires aigus. Les indices utilisés pour l'étude de la fonction systolique du VG sont globalement transposables au VD : fraction de raccourcissement FR, ITV pulmonaire, indice de Teï.

L'échographie cardiaque permet également d'obtenir de façon rapide une évaluation des pressions artérielles pulmonaires, qui correspondent à la post charge du VD. Elle utilise une fuite tricuspide, relativement fréquente dans la population générale, pour estimer la pression artérielle pulmonaire systolique, et une éventuelle fuite valvulaire pulmonaire pour approcher les pressions artérielles pulmonaires

moyenne et diastolique. Ces éléments peuvent être particulièrement intéressants en réanimation lors des ventilations mécaniques *agressives* des patients atteints de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

Comme nous l'avons vu, les variations respiratoires de diamètre de la VCS ou de la VCI peuvent servir à évaluer la précharge dépendance et permettre de guider les expansions volémiques [54, 55].

L'ETT a aussi une valeur diagnostique : elle permet de poser rapidement certains diagnostics, comme par exemple la tamponnade cardiaque ou l'embolie pulmonaire.

En néonatologie et en pédiatrie, l'ETT possède, en plus des éléments déjà décrits, quelques intérêts spécifiques. Elle constitue par exemple le moyen quasi exclusif de surveillance hémodynamique et de contrôle de la fermeture du canal artériel chez le nouveau-né, en particulier chez le prématuré. L'ETT, dans son indication anatomo-fonctionnelle, a également une place privilégiée dans la prise en charge diagnostique, thérapeutique et dans la surveillance évolutive des enfants porteurs de cardiopathies congénitales.

Enfin, avec l'extension récente des applications des explorations par ultrasons en réanimation, comprenant notamment la généralisation du repérage vasculaire avant mise en place de voies d'abords centrales [57, 58] et la description d'une sémiologie échographique pulmonaire [59], l'utilisation d'un échographe en réanimation dépasse clairement le cadre d'un « simple » outil de surveillance hémodynamique.

L'objectif n'est donc plus de démontrer l'utilité des techniques d'explorations ultrasonores en réanimation mais de former les jeunes réanimateurs à cet outil, qui, même s'il ne sert pas vraiment de monitorage, est d'une utilité flagrante dans la prise en charge des patients en état critique.

1.4.1.2. Doppler œsophagien

- <u>Généralités</u>

Le Doppler œsophagien est une méthode peu invasive permettant d'estimer le débit cardiaque à partir de la vitesse du flux sanguin mesurée par Doppler dans l'aorte thoracique descendante.

Les premières estimations du débit cardiaque par mesure du flux aortique par voie trans-œsophagienne remontent à 1975. Grâce à la miniaturisation des capteurs

Doppler, il devenait possible d'obtenir un contact stable et permanent entre la sonde et l'aorte descendante par l'intermédiaire de l'œsophage [60]. Le calcul du débit cardiaque était alors possible, moyennant quelques approximations. La technique se généralise à la fin des années 1980, avec la description des profils circulatoires des patients de réanimation et l'apparition d'abaques permettant d'estimer le diamètre aortique [61]. D'autres matériels utilisent des sondes dotées d'un second capteur dévolu à la mesure du diamètre aortique (mode TM).

En pédiatrie, l'utilisation du doppler œsophagien est rendue possible par des sondes de taille réduite (5,1 mm de diamètre). De la même façon que chez l'adulte, des nomogrammes sont disponibles pour estimer le diamètre aortique [62].

- Principe

Après introduction dans l'œsophage d'une sonde munie à son extrémité d'un capteur Doppler, celui-ci est orienté de façon à détecter le signal spectral optimal de vitesse sanguine (vélocité et brillance maximales) dans l'aorte descendante (fig 5).

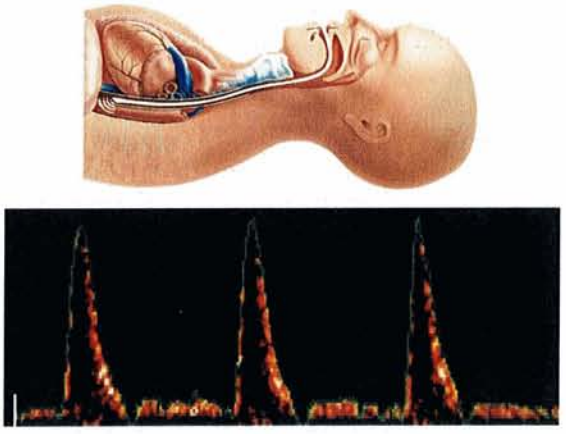


Figure 5: Représentation schématique de la position d'une sonde de Doppler œsophagien et profil spectral de vitesse Doppler au niveau de l'aorte thoracique descendante [63].

Une fois en place, le calcul du débit cardiaque s'effectue en utilisant la mesure instantanée du courant sanguin au niveau de l'aorte thoracique descendante [63]. Cette méthode permet d'obtenir l'ITV aortique (distance parcourue par la colonne de sang durant chaque systole). Le débit est calculé de manière similaire à l'ETT, par le produit de l'ITV, de la fréquence cardiaque et d'un facteur prenant en compte la surface de section aortique et la répartition du débit cardiaque entre troncs supra aortiques et aorte descendante [63].

- Validation de la méthode

L'imprécision dans la mesure de la valeur absolue de débit cardiaque, liée à l'estimation du diamètre aortique et de la répartition du débit entre troncs supra aortiques et aorte descendante, a été démontrée, que ce soit chez l'adulte ou chez l'enfant [62, 64]. Cette imprécision n'est pas corrigée par l'adjonction d'un second capteur mesurant le diamètre aortique en mode TM [65].

Cependant, malgré ces approximations, la validité de cette technique de mesure du débit cardiaque est bien démontrée, chez l'adulte comme en pédiatrie [61, 62, 66]. En effet, si l'estimation du débit cardiaque en valeur absolue manque de précision, les variations sont détectées rapidement, de manière fiable et parallèles à celles obtenues par thermodilution [62, 66].

Ces données font du Doppler œsophagien une alternative intéressante pour le monitorage continu du débit cardiaque.

- Avantages
  - Mesure continue du débit cardiaque
  - Fiabilité, reproductibilité
  - Simplicité : facilité de mise en place, apprentissage rapide (mise en place, interprétation) [67].
  - Faible iatrogénicité, invasivité minime

- Inconvénients
  - Imprécision importante de la mesure du débit cardiaque
  - Instabilité des mesures (fixation de la sonde, variabilité du signal)

- Autres paramètres hémodynamiques accessibles
  - *Temps d'éjection corrigé (Tec ou Corrected Flow Time)*

    Il s'agit de la durée de la phase éjectionnelle mesurée à partir de la courbe de vélocité et corrigée par la fréquence cardiaque. Sa validité comme paramètre de précharge dépendance et sa capacité à refléter la post charge ventriculaire n'ont pas été démontrées ni chez l'adulte ni chez l'enfant [68, 69]. Il s'agit plutôt d'un paramètre de précharge statique dont seules les valeurs très basses seraient prédictives d'une réponse à l'expansion volémique.

- *Accélération moyenne et vélocité maximale*

  Ces indices permettraient une évaluation de la contractilité ventriculaire gauche. Cependant, aucune étude clinique d'évaluation n'est disponible.

- *Prédiction de la réponse au remplissage vasculaire*

  Il s'agit de la seconde application intéressante du doppler œsophagien, après la surveillance des variations du débit cardiaque. En effet, grâce à l'estimation du VES battement par battement, les variations respiratoires du débit aortique descendant peuvent être approchées. Cette variabilité respiratoire du débit aortique constitue un indice dynamique de précharge dépendance, permettant de prédire la réponse à l'expansion volémique chez des patients sous ventilation mécaniques, adaptés à leur respirateur et en rythme sinusal avec une excellente fiabilité [68].

  En l'absence de ces critères, il est possible d'utiliser une épreuve de lever de jambes passif, mimant une épreuve de remplissage réversible, avec appréciation en temps réel des variations hémodynamiques par le doppler œsophagien [70].

  Si il n'y a pas de raison de penser qu'il en serait différemment chez l'enfant, aucune donnée pédiatrique ne permet de conclure avec certitude.

1.4.2. Bio-impédance

- Généralités et principe

La première description de cette technique date de 1966 [71]. Son principe repose sur le fait que le courant électrique est conduit de façon préférentielle par les fluides. Après application d'un très faible courant au travers du thorax, les mesures effectuées au niveau d'électrodes voltage sensibles permettent de calculer les variations d'impédance au cours du cycle cardiaque. Ces variations sont proportionnelles au volume d'éjection systolique et permettent donc le calcul du débit cardiaque.

- Validation

De nombreuses études se sont attachées à prouver la validité de la technique, y compris en pédiatrie. Les résultats de ces travaux sont globalement décevants en réanimation, puisque les mesures de débit cardiaque comparées avec celles effectuées par thermodilution montrent des biais importants et une erreur moyenne variant entre 20 et 30%, ce qui n'est pas acceptable pour une mesure de débit cardiaque [72, 73].

En pédiatrie, une étude a même montré que l'hétérogénéité des mesures d'impédance thoracique ne permettait pas d'obtenir les données nécessaires au calcul du débit cardiaque [74].

- Variantes

D'autres techniques basées sur les mesures d'impédance thoracique ont été développées. Bien que plus fiables et plus précises, elles se caractérisent surtout par leur caractère invasif.

Une méthode utilise une voie veineuse centrale, munie d'électrodes génératrices de courant, située en territoire cave supérieur. Des électrodes de détection pariétales sont placées sur le thorax pour mesurer les modifications de voltage. Cette méthode, bien que plus précise, présente deux défauts certains : une variabilité intra et interindividuelle importante et la nécessité de calibration du moniteur par une technique invasive [75].

Une autre méthode utilise le cathéter de conductance. C'est une technique hautement invasive basée sur la mesure de l'impédance intracardiaque. Il s'agit d'une des méthodes les plus précises en matière de mesure du débit cardiaque [76]. Elle permet également d'accéder à la mesure de l'élastance ventriculaire. Du fait de son caractère extrêmement invasif, son utilisation n'est pas envisageable en service de réanimation.

- Avantages
  - Bio-impédance thoracique : monitorage continu et non invasif.
  - Bio-impédance intracardiaque : précision

- Inconvénients
  - Absence de validation claire en réanimation

- Inutilisable en cas d'arythmie ou de troubles de la conduction (blocs de branche)
- Validation impossible et utilisation compromise en pédiatrie
- Imprécision importante dans l'estimation du débit cardiaque
- Manque de reproductibilité

- Autres paramètres accessibles
  - Par bio-impédance thoracique : aucun
  - Par bio-impédance intracardiaque : élastance ventriculaire.

1.4.3. Analyse des gaz expirés

1.4.3.1. Généralités

Le principe de Fick, développé il y a plus de 100 ans, reste la référence en matière de mesure du débit cardiaque en physiologie [77]. L'équation de Fick permet de calculer le débit cardiaque à partir de n'importe quel gaz diffusible à travers les poumons, par analyse des gaz expirés.

Si la méthode de Fick classique est désormais peu utilisée du fait de ses difficultés de mise en œuvre, des techniques utilisant ce même principe modifié apparaissent sur le marché.

1.4.3.2. Méthode de Fick directe (calorimétrie indirecte)

- Principe

Classiquement, la méthode de Fick repose sur l'oxygène, en utilisant la relation existante entre le débit cardiaque (DC), la consommation d'oxygène VO_2 et la différence artério-veineuse de contenu en oxygène ($DavO_2 = CaO_2 - CvO_2$).

$$DC = VO_2 / (CaO_2 - CvO_2)$$

Avec $CaO_2 = (1{,}36 \times Hb \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0{,}003)$
Et $CvO_2 = (1{,}36 \times Hb \times SvO_2) + (PvO_2 \times 0{,}003)$.

[Hb : hémoglobine (g/L) ; CaO_2 et CvO_2 : contenus artériel et veineux mêlé en oxygène ; SaO_2 et SvO_2 (ml/L) : saturations artérielle et veineuse mêlée en oxygène ; PaO2 et PvO2 (mmHg) : pressions partielles artérielle et veineuse en oxygène]

Les paramètres gazométriques sont obtenus de manière invasive, soit de manière discontinue par co-oxymétrie, soit de manière continue par densitométrie avec un cathéter à fibre optique. Leur mesure nécessite dans tous les cas la mise en place d'un cathéter artériel pulmonaire.

La consommation d'oxygène est classiquement mesurée par des techniques comme le sac de Douglas, la spirométrie ou la spectrométrie de masse. Cependant, ces méthodes ne sont pas utilisables en réanimation et ont amené au développement de nouveaux moniteurs des échanges gazeux ou de formules modifiées.

Deux autres formules ont alors été dérivées de l'équation de Fick initiale afin d'améliorer la précision des mesures, notamment en supprimant de l'équation la VO_2, dont il est difficile d'obtenir une mesure précise et fiable. Il s'agit des méthodes de Fick modifiées, appliquées au CO_2 [78].

Dans la première, la VO_2 est remplacée par le rapport de l'élimination de dioxyde de carbone (VCO_2) sur le quotient respiratoire (QR) selon l'équation :

$$QR = VCO_2 / VO_2 \rightarrow VO_2 = VCO_2 / QR$$

Dans la seconde, le débit cardiaque est obtenu par l'équation suivante :

$$DC = VCO2 / [\ k \times (SaO2 - SvO2)\ ]$$

Avec k = constante, déterminée par une calibration par thermodilution.

Globalement, les trois méthodes de Fick sont équivalentes pour la détermination du débit cardiaque. Il existe néanmoins une supériorité en faveur des mesures utilisant les équation de Fick modifiées pour le CO_2 [78].

Ces techniques « classiques » de mesure de la VO_2 ou de la VCO_2 restent néanmoins difficiles à mettre en œuvre, surtout en réanimation. Afin de les remplacer, des méthodes utilisant le monitorage des gaz expirés ont été développées. Cependant, les modules de mesure des gaz expirés initialement ajoutés aux respirateurs lourds de réanimation n'ont pas permis d'obtenir des résultats satisfaisants. Des moniteurs métaboliques portables ont été développés, et

donnent des résultats encourageants, sous réserve d'une utilisation rigoureuse, notamment en pédiatrie.

- Avantage
  - Précision (si les précautions d'utilisation sont appliquées avec rigueur)

- Inconvénients
  - Manque de précision du matériel de mesure
  - Invasivité
  - Non utilisable en cas de shunt intracardiaque ou pulmonaire
  - Nombreuses sources d'erreur dans la réalisation de la mesure

- Autres paramètres hémodynamiques accessibles

La SvO2 est systématiquement mesurée dans cette technique, puisqu'elle est nécessaire au calcul du débit cardiaque.

1.4.3.3. Réinhalation partielle de CO_2 (CO_2 *rebreathing)*

- Principe

Cette technique non invasive est basée sur le principe de Fick appliqué au dioxyde de carbone (CO_2) selon l'équation suivante :

$$DC = VCO_2 / (CvCO_2 - CaCO_2)$$

En utilisant cette équation, le système NICO™ (Respironics Inc., Etats-Unis) peut estimer le débit cardiaque par la technique de réinhalation partielle intermittente de CO_2 [79]. Celle-ci consiste en l'interposition intermittente d'un espace mort supplémentaire via un système branché en dérivation sur le circuit respiratoire habituel du patient [80].

Cette méthode se base sur plusieurs considérations. Elle estime d'une part que l'espace mort alvéolaire et le $CvCO_2$ sont constants. D'autre part, le $CaCO_2$ peut être estimé par le produit du CO_2 télé expiratoire ($etCO_2$) et de la pente S de la courbe de dissociation du CO_2. Enfin, la VCO_2 est obtenue par le produit de la ventilation minute et de la mesure instantanée de CO_2. L'utilisation d'une équation différentielle du principe de Fick permet, par simplification mathématique, d'éviter la

mesure du $CvCO_2$ [79]. On obtient ainsi une équation où tous les paramètres peuvent être obtenus de manière non invasive.

$$DC = (VCO_2\ N - VCO_2\ R) / [S \times (etCO_2\ N - etCO_2\ R)]$$

[VCO_2 N : production de CO_2 en conditions normales, VCO_2 R : production de CO_2 en conditions de rebreathing, $etCO_2$ N : CO_2 expiré en conditions normales, $etCO_2$ R : CO_2 expiré en conditions de rebreathing]

- Validation

Si les études expérimentales animales comparant le système NICO™ et la thermodilution artérielle pulmonaire montrent une forte corrélation entre les deux techniques, les études réalisées en pratique clinique sont discordantes [80].

Globalement, les études réalisées chez l'adulte dans une variété de situations cliniques (post opératoire de chirurgie cardiaque, réanimation, urgences, ...) montrent, en comparaison avec la technique de référence (thermodilution artérielle pulmonaire) une bonne reproductibilité, une corrélation correcte concernant les variations de débit cardiaque, un agrément pauvre et une imprécision importante (+/- 1,8 l/min), avec tendance à la sous-estimation du débit cardiaque [81, 82]. Actuellement, le technique de monitorage du débit cardiaque par réinhalation partielle de CO2 ne constitue donc pas une alternative fiable aux méthodes classiques. Une modification des algorithmes semble nécessaire.

En pédiatrie, une seule étude a évalué la performance de cette technique [81]. Elle montre, comme chez l'adulte, une bonne reproductibilité des mesures et une bonne corrélation aux variations de la méthode de référence (thermodilution artérielle pulmonaire), permettant d'envisager son utilisation comme guide pour l'expansion volémique ou pour la gestion des vasopresseurs des patients en choc. Cependant, il existe un manque de précision non acceptable en pratique clinique, d'autant plus important que le volume courant, et donc le poids du patient, sont petits. L'utilisation de la mesure du débit cardiaque par réinhalation partielle de CO_2 est donc impossible pour les enfants de moins de 30 kg ou de surface corporelle inférieure à 0,6 m^2 ce qui limite drastiquement son utilisation en pédiatrie [81]. Cette limite est regrettable, puisque c'est justement pour cette population que des techniques moins invasives sont souhaitables. Enfin, en considérant l'index cardiaque plutôt que le débit, il n'y a

plus aucune corrélation avec la méthode de référence, soulignant à nouveau les limites de l'utilisation de cette technique chez l'enfant.

- Avantages
  - Technique non invasive
  - Reproductibilité

- Inconvénients
  - Manque de précision
  - Technique discontinue
  - Nombreuses limites d'utilisation : enfants < 30 kg ou de surface corporelle < 0,6 m^2 [81], en cas de shunt intra pulmonaire droit-gauche [83], pour les patients en ventilation spontanée sur sonde d'intubation [84] et dans les situations où l'hypercapnie est délétère (HTAP, HTIC) [81].
  - Nécessité d'une stabilité hémodynamique relative pour utiliser le principe de Fick [85]

- Autres paramètres hémodynamiques accessibles

Aucun autre paramètre hémodynamique n'est accessible par la technique de réinhalation partielle de CO2.

1.4.4. Techniques d'analyse de l'onde de pouls

1.4.4.1. Généralités

Ces techniques permettent la mesure continue du débit cardiaque par monitorage continu de la courbe de pression artérielle systémique. Cette mesure repose sur la proportionnalité existant entre le VES et l'aire sous la courbe de la portion systolique du tracé de pression artérielle.

Si les premières tentatives d'estimation du VES par la forme de l'onde de pression artérielle remontent à 1904, quand Erlanger suggère que le VES pourrait être proportionnel à l'onde de pouls [86], il faut attendre la fin des années 1990 et le développement des microprocesseurs pour que les techniques d'analyse de l'onde de pouls apparaissent en pratique clinique courante et permettent d'accéder au monitorage continu du VES et du DC.

Actuellement, deux concepts sont utilisés :

- La modélisation de l'arbre artériel avec attribution de propriétés mécaniques, utilisée par les systèmes PiCCO® (Pulsion Medical Systems, Allemagne) et LiDCO® (LiDCO Ltd, Royaume-Uni)
- L'analyse statistique des caractéristiques de la forme de l'onde de pouls associée à des paramètres biométriques et à l'estimation de la compliance aortique, utilisée par le système Vigileo® (Edwards, Etats-Unis).

La différence principale entre ces deux concepts est la nécessité de calibration. Celle-ci permet de définir la relation de proportionnalité entre le VES et l'aire sous la portion systolique de la courbe de pression artérielle, dépendante du tonus vasculaire et de la compliance artérielle. La répétition des calibrations permet de prendre en compte les variations de tonus vasculaire spontanées ou induites par les thérapeutiques [87].

Seules les techniques de modélisation de l'arbre artériel nécessitent une calibration. Elle n'est pas nécessaire dans les méthodes d'analyse statistique de la forme de l'onde de pouls.

Les avantages des techniques utilisant une calibration par une méthode indépendante sont une meilleure précision dans la prédiction du débit cardiaque et une meilleure adaptation aux variations de tonus vasculaire [88]. Leur inconvénient est la nécessité de recourir à une mesure invasive du débit cardiaque, en général par thermodilution transpulmonaire (TDTP).

1.4.4.2. Modélisation de l'arbre artériel

- Principe
  - *Le système PiCCO®*

Il associe deux techniques : la TDTP (cf.), permettant d'une part l'obtention de paramètres propres à la thermodilution, et d'autre part la calibration du système d'analyse de contour de l'onde de pouls, ainsi que la technique d'analyse de l'onde de pouls à proprement parler.

L'analyse de l'onde de pouls permet l'estimation du VES. Elle utilise pour cela une représentation de l'arbre artériel selon un modèle Windkessel à trois éléments (Résistance, Compliance, Impédance) [89].

La résistance du système cardio-vasculaire est calculée à partir du DC moyen obtenu par TDTP, de la PAM, donnée par le cathéter artériel, et de la PVC, obtenue par la voie veineuse centrale, selon la formule :

$$RVS = (PAM-PVC) / DC$$

Ainsi, les caractéristiques du patient, le DC et les RVS calculées permettent de calibrer le système de monitorage, c'est-à-dire d'ajuster au mieux les deux autres composantes que sont la compliance et l'impédance.

Le moniteur est alors capable de prédire le VES à partir de l'aire sous la courbe de la portion systolique de la pression artérielle.

- *Le système LiDCO®*

Ce système associe lui aussi deux méthodes: une technique intermittente de mesure du débit cardiaque par dilution et une technique continue basée sur l'analyse de la courbe de pression artérielle.

La technique de dilution mesure le débit cardiaque de manière intermittente en utilisant un indicateur chimique, le chlorure de lithium. Les mesures obtenues servent pour la calibration de la technique d'analyse de la courbe de pression artérielle [90]. Celle-ci est réalisée par un modèle sophistiqué en analyse de fréquence de l'impédance aortique, prenant en compte le caractère fini de la vélocité de l'onde de pouls et les phénomènes de réflexion de celle-ci [87]. Elle permet d'obtenir une mesure battement par battement du débit cardiaque.

- Validation

Les études ayant comparé les techniques de thermodilution à celle de contour de l'onde de pouls ont montré un assez bon agrément entre les deux méthodes [87, 91].

L'agrément reste bon lors de l'utilisation de la méthode pour des patients en choc septique, témoignant d'une utilisation possible en conditions critiques en réanimation [88].

- Avantages
  - Précision
  - Facilité d'utilisation : VVC et cathéter artériel déjà en place.
  - Validation en pédiatrie

- Mesure continue
- Utilisation possible en ventilation spontanée (perte des paramètres de précharge dépendance).

- Inconvénients
  - Inutilisable en cas de troubles du rythme cardiaque altérant l'onde de pression
  - Spécifique à la technique de dilution de lithium
    - Toxicité théorique de la méthode de calibration.
    - Prélèvement sanguin nécessaire à chaque calibration.
    - Non disponible en France (LiDCO®).
    - Contre indiqué chez l'enfant.

- Autres paramètres hémodynamiques accessibles
  - Mesure de la VPP (paramètre de précharge dépendance).

1.4.4.3. Analyse statistique de la courbe d'onde de pouls

- Principe

La différence fondamentale avec les techniques précédentes relève de l'absence de nécessité de calibration, et donc de l'absence de technique de dilution associée.

L'onde de pouls est recueillie par un capteur spécifique (FloTrac™, Edwards, Etats-Unis), se connectant sur un cathéter artériel standard puis relié au moniteur Vigileo™.

L'analyse de l'onde de pouls par étude statistique de la forme du signal de pression artérielle permet de « décrire » la courbe à partir de 13 paramètres (analyse morphologique de la courbe de PA, biométrie, estimation de la compliance régionale aortique, etc.). Leur combinaison dans un algorithme tenu secret permettrait de prédire le VES.

- Validation

Aucune étude de validation n'est actuellement disponible. Il convient donc d'utiliser cette technique avec prudence.

- Autres paramètres hémodynamiques accessibles

Le système FloTrac™ / Vigileo™ permet d'accéder à la variation du volume d'éjection (VVE, ou SVV, *Stroke Volume Variation*). Une étude récente l'a comparé au VVE obtenu par l'analyse de l'onde de pouls par le système PiCCO® et concluait à une performance similaire entre les deux systèmes dans la prédiction de la réponse au remplissage vasculaire [92].

1.4.5. Techniques de dilution

Ces techniques sont basées sur les principes développés par Stewart et Hamilton : le flux sanguin peut être calculé, après injection d'un indicateur dans le territoire veineux central, en mesurant la variation de concentration de cet indicateur dans le temps en un point en aval de l'injection [93, 94].

Certaines conditions sont nécessaires à la validité de ce principe :

- La miscibilité complète de l'indicateur avec le sang.
- L'absence de perte d'indicateur entre les sites d'injection et de mesure.
- L'absence de shunt anatomique.
- L'absence de pathologie valvulaire fuyante.

La nature des indicateurs a varié au cours du temps. Les premiers utilisés furent les colorants (« Dye ») dès 1932 [94]. Ensuite vinrent les indicateurs thermiques dans les années 1950 [95], aboutissant au développement du cathéter artériel pulmonaire dans les années 1970, puis au principe de thermodilution transpulmonaire dans les années 1990 [96]. Enfin, plus récemment, a été développée la technique de dilution au lithium [97].

1.4.5.1. Technique de dilution avec utilisation de colorants

- Principe

Décrite pour la première fois par Hamilton en 1932, cette technique utilise le principe général des méthodes de dilution [94]. Les indicateurs employés comportent principalement le vert d'indocyanine (*Indocyanin green* ou ICG), le bleu d'Evans, et le rouge brillant.

- Validation

La validité de cette technique a été montrée par comparaison au principe de Fick direct [98].

- Avantages
  - Utilisation d'une artère périphérique
  - Précision [98]

- Inconvénients
  - Calibration du densitomètre compliquée et longue
  - Fréquence d'utilisation limitée par la clearance des colorants utilisés
  - Disponibilité des consommables

- Autres paramètres hémodynamiques accessibles

Aucun

1.4.5.2. Thermodilution artérielle pulmonaire (TDAP)

Décrite initialement par Fegler en 1954 [95], la TDAP est utilisée depuis plus de 30 ans à partir du cathéter artériel pulmonaire, ou cathéter de Swan et Ganz, conçu en 1970 [99]. Il s'agit, depuis cette époque, de la technique de monitorage hémodynamique la plus répandue. Conçu initialement pour accéder aux pressions des cavités cardiaque droites et à la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO), le cathéter artériel pulmonaire permet désormais d'obtenir d'autres informations intéressantes : surveillance de la PVC, des pressions pulmonaires, mesure du débit cardiaque par thermodilution, évaluation des résistances vasculaires pulmonaires et systémiques, accès à la mesure de la saturation en oxygène du sang veineux mêlé, différence artério-veineuse en oxygène, et transport en oxygène. Elle fait encore actuellement, malgré sa remise en question récente, figure de référence par rapport aux nouvelles techniques de mesure du débit cardiaque. Il est cependant clair que l'avènement de techniques moins voire non invasives sont à l'origine d'une limitation de son utilisation.

Nous décrirons donc dans cette partie le cathéter artériel pulmonaire dans son ensemble.

- Principe

Le cathéter artériel pulmonaire est constitué de plusieurs lumières, entre 2 et 4 selon la taille du matériel. Une ou deux des lumières sont dotées d'un orifice permettant d'accéder au flux sanguin et aux pressions intravasculaires (la position des orifices est définie de sorte à se situer au niveau du ventricule droit et de l'oreillette droite), une autre est pourvue d'un ballonnet nécessaire à la mise en place du cathéter et à la mesure de la PAPO et la dernière porte une thermistance dévolue à la mesure du débit cardiaque (fig. 6 et 7). L'une des lumières peut être remplacée par une fibre optique afin d'accéder à la mesure continue de la saturation veineuse mêlée en oxygène.

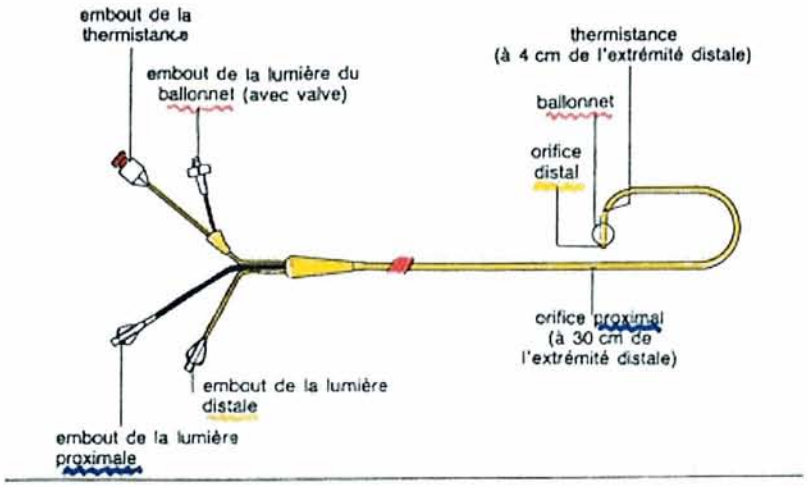


Figure 6: Schéma illustrant l'usage des différentes lumières d'un cathéter de Swan-Ganz à quadruple lumière

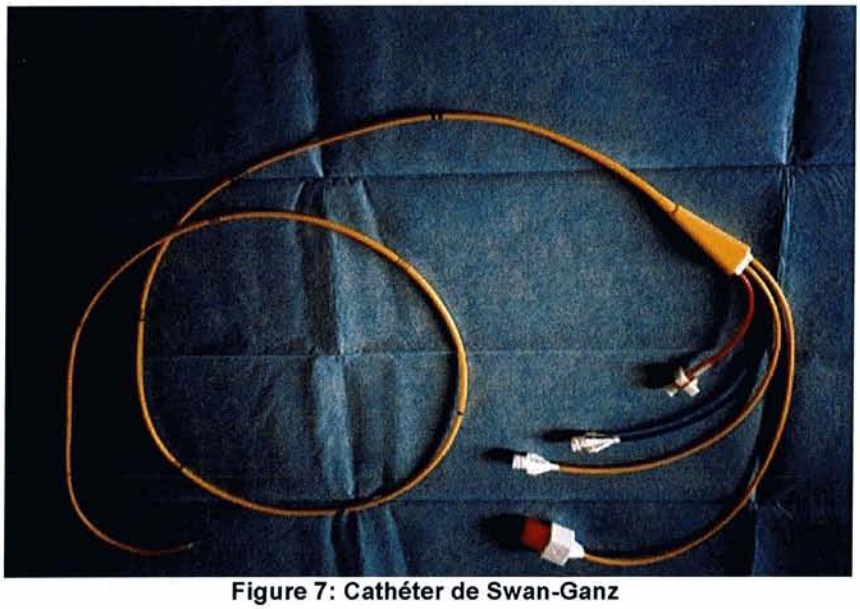


Figure 7: Cathéter de Swan-Ganz

Concernant la mesure du débit cardiaque, la TDAP se base sur le même principe que les autres techniques de dilution, en utilisant un indicateur thermique.

Initialement, cet indicateur était constitué par un bolus de sérum salé isotonique à température ambiante ou froid (plus fiable), injecté en territoire veineux central : il s'agissait d'une TADP discontinue. Le liquide était injecté dans la lumière du cathéter ouverte dans l'oreillette droite, puis la thermistance située au niveau de l'extrémité du cathéter, dans l'artère pulmonaire, mesurait la variation de température produite. A partir de cette courbe de thermodilution, le moniteur fournissait le débit cardiaque en utilisant le principe de Stewart-Hamilton. Du fait de la variabilité respiratoire, la reproductibilité était peu satisfaisante et la réalisation d'au moins trois à cinq mesures était nécessaire afin d'obtenir une valeur représentative. Par la suite, au début des années 1990, a été développée la TDAP semi-continue automatique. Un échauffement sanguin localisé automatique et aléatoire est réalisé par un filament thermique situé sur le cathéter artériel pulmonaire à une dizaine de centimètres de son extrémité distale. La détection de la variation de température se fait en aval, à l'extrémité du cathéter. Les mesures de débit cardiaque ainsi obtenues sont bien corrélées à celles de la TDAP discontinue [100, 101], sauf en situation hyperkinétique où le débit cardiaque est sous estimé. Les principaux avantages de la TDAP semi-continue sont d'éviter les manipulations répétées du cathéter pour les injections de bolus et de permettre un affichage automatique du débit cardiaque, mis à jour toutes les 30 secondes. Cependant, il ne s'agit ni d'un monitorage en continu ni en temps réel, car un délai parfois long peut s'écouler entre la modification du débit cardiaque et son affichage sur le moniteur.

- Validation

La première validation de la technique a lieu en 1954 [95]. De nombreuses études ont depuis lors montré que le monitorage hémodynamique par cathéter artériel pulmonaire apportait des données pertinentes et permettait de corriger des erreurs faites lors de l'évaluation clinique [17, 102, 103].

Cependant, plus récemment, l'intérêt du cathéter de Swan-Ganz a été remis en question [32]. Aujourd'hui encore, le débat portant sur son utilité et ses indications n'est pas clos.

En pédiatrie, le développement du cathéter artériel pulmonaire doit attendre le milieu des années 1970 et même à ce moment là, son utilisation est réservée aux

enfants porteurs de cardiopathies congénitales [104]. Depuis lors, la réticence générale à employer ce type de technique chez l'enfant persiste, même dans les situations où la connaissance du débit cardiaque serait utile. Ce comportement est inhérent à la fois aux difficultés techniques liées à la pose du matériel et à la crainte des complications potentielles [105]. Les questions se posant chez l'adulte sont d'autant plus pertinentes en pédiatrie. Chez les plus petits, l'invasivité et la taille des cathéters artériels pulmonaires restreignent son utilisation. Son emploi chez le grand enfant pourrait être envisagée dans des situations bien précises accompagnées d'une grande instabilité hémodynamique [106]. On retient ainsi des indications respiratoires : syndrome de détresse respiratoire aiguë, œdème pulmonaire cardiogénique et hypertension artérielle pulmonaire ; des indications cardio-vasculaires : état de choc résistant au remplissage et aux catécholamines ; et des indications de monitorage des thérapeutiques employées : utilisation d'une ventilation agressive avec PEEP ≥ 12 à 15 cmH_2O, période postopératoire de chirurgie cardiaque, utilisation d'un vasodilatateur pulmonaire ou d'inotropes, emploi d'une contre-pulsion par ballonnet intra-aortique [41].

- <u>Autres paramètres hémodynamiques accessibles</u>

  Les pressions intravasculaires sont constituées par :
  - *La pression auriculaire droite (POD)*, mesurée par l'intermédiaire de l'orifice proximal du cathéter, est un critère statique permettant d'évaluer la volémie et la réponse au remplissage vasculaire. Son utilité est faible, largement dépassée par les critères dynamiques de réponse à l'expansion volémique.
  - *Les pressions artérielles pulmonaires (PAP)* systolique, diastolique et moyenne sont mesurées à l'orifice distal du cathéter.
  - *La PAPO* est obtenue en gonflant le ballonnet du cathéter : l'occlusion transitoire du flux sanguin dans l'artère pulmonaire où est situé le cathéter est responsable d'une chute de pression d'aval. La pression obtenue, nommée PAPO, est identique dans tout le segment vasculaire d'aval. En fin de diastole, la PAPO reflète donc la pression veineuse pulmonaire, la pression auriculaire gauche et la pression télédiastolique du ventricule gauche.

La mesure des pressions intravasculaires permet de caractériser le profil hémodynamique du patient et d'identifier le type de défaillance circulatoire dont il est question. Ainsi, une élévation isolée de la PAPO (ou de la POD) correspond à une dysfonction ventriculaire ou valvulaire gauche (ou droite). Une élévation de la PAPO et de la PVC fait évoquer une hypervolémie ou une tamponnade. Une égalisation de la POD et de la PAPO, voire une POD supérieure à la PAPO témoigne d'une dysfonction cardiaque droite dont l'origine sera déterminée par la mesure des PAP.

Le cathéter artériel pulmonaire permet également de diagnostiquer une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et d'en définir l'origine. En cas d'HTAP post-capillaire (augmentation des pressions de remplissage du ventricule gauche), la différence entre PAP diastolique et PAPO est inférieure à 5 mmHg. En cas d'HTAP précapillaire (SDRA, embolie pulmonaire, etc.), la différence entre PAP diastolique et PAPO est supérieure à 5 mmHg.

Dans un cas comme dans l'autre, ces signes d'orientation ne remplacent pas une échocardiographie. Cependant, ils constituent un excellent outil de monitorage afin d'évaluer les interventions thérapeutiques.

Enfin, la PAPO est utilisée spécifiquement pour apprécier la précharge ventriculaire gauche (sous réserve de remplir de nombreuses conditions méthodologiques) et la pression de filtration pulmonaire. La mesure de la PAPO, même si elle ne permet pas d'obtenir directement la pression des capillaires pulmonaires, peut être utilisée pour différencier un œdème pulmonaire lésionnel d'un œdème pulmonaire cardiogénique. La valeur seuil de PAPO est définie à 18 mmHg, chiffre au delà duquel on considère qu'il y a au moins une part cardiogénique à l'œdème pulmonaire.

Il existe de nombreuses limites méthodologiques à la mesure des pressions intravasculaires, à commencer par les variations respiratoires, surtout en ventilation mécanique, nécessitant la réalisation des mesures en fin d'expiration, pour que la pression intrathoracique soit proche de la pression atmosphérique. Malgré cette précaution, de nombreux facteurs interviennent et rendent la qualité de la mesure discutable : pression alvéolaire (influencée par une PEEP intrinsèque ou extrinsèque), mise en jeu des muscles accessoires lors de l'expiration, valvulopathie mitrale (surestimation de la PTDVG), insuffisance aortique (sous estimation de la PTDVG), trouble de la compliance ventriculaire (sous estimation de la PAPO), etc.

Une réalisation soigneuse des mesures est donc nécessaire mais pas toujours suffisante à l'obtention de données de qualité.

Le cathéter artériel pulmonaire donne également accès à la SvO_2, de manière semi-continue et automatique. Nous détaillerons ce paramètre plus loin.

Enfin, de nombreux calculs dérivés peuvent également être réalisés afin de détailler la situation clinique et hémodynamique : résistances artérielles systémiques et pulmonaires, travail des ventricules gauche et droit, transport et consommation en oxygène (en réalisant une gazométrie artérielle et veineuse centrale), calcul du shunt intra-pulmonaire, etc.

- Avantages
  - *Gold standard*
  - Fiabilité
  - Reproductibilité
  - Seule méthode permettant l'évaluation et la détermination de la réversibilité des HTAP
  - Nombreux paramètres hémodynamiques accessibles

- Inconvénients
  - Nombreuses sources d'erreurs [107]
  - Manque de maitrise de la technique par les utilisateurs (mise en place, interprétation…) [35]
  - Complexité technique et d'interprétation, entrainement nécessaire
  - Invasivité : risques spécifiques inhérents au cathétérisme artériel pulmonaire (infection, rupture de l'artère pulmonaire, embolie gazeuse, nœuds…) [108]
  - Variation du débit cardiaque avec le cycle respiratoire [107]
  - Mesure semi-continue, non réalisée en temps réel.
  - Difficultés et risques majorés en pédiatrie [109]

- Conclusion

Le cathéter artériel pulmonaire est une technique certes intéressante du fait de la variété des informations apportées, mais dotée d'une morbidité non

négligeable, devant rendre son utilisation réfléchie. De plus, son emploi n'a jamais montré de bénéfice en terme de mortalité. Il doit être réservé à des situations d'instabilité clinique sévère bien précises. L'apparition de nouveaux moyens de monitorage, aussi voire plus fiables, de morbidité moindre, et plus simples d'utilisation pourrait entrainer sa disparition.

1.4.5.3. Thermodilution transpulmonaire (TDTP)

Il s'agit d'une évolution de la TDAP apparue au début des années 1990 [96].

- Principe

Le principe est identique aux autres techniques de dilution. De même que la TDAP, la TDTP utilise un indicateur thermique. La différence entre ces deux techniques réside au niveau de la position de la thermistance : au lieu de se situer dans l'artère pulmonaire, elle est mise en place sur une artère systémique de gros calibre (fémorale le plus souvent, parfois radiale) par ponction percutanée.

Les mesures sont effectuées en réalisant une injection d'un bolus de sérum salé isotonique froid (< 8°C) ou à température ambiante (<23°C) au niveau d'une veine centrale. La variation de température est ensuite détectée au niveau de la thermistance artérielle périphérique. Le principe de Stewart-Hamilton permet alors, à partir de la courbe de thermodilution, d'obtenir le débit cardiaque.

- Validation

La mesure du débit cardiaque par thermodilution transpulmonaire a été validée pour la première fois en 1996, en pédiatrie, en comparaison avec les mesures effectuées par cathéter artériel pulmonaire [110]. Par la suite, sa validité a été confirmée par de nombreuses études, en comparaison à des méthodes bien établies ou de référence (thermodilution par cathéter artériel pulmonaire, méthode de Fick), aussi bien en expérimentation [111] que chez l'adulte [91, 102, 112-115] et l'enfant [110, 116, 117]. Enfin, la TDTP a été récemment comparée et validée en comparaison avec le *Gold Standard* en matière de mesure du débit cardiaque expérimental, à savoir la débitmétrie péri-aortique par ultrasons [118].

- Avantages
  - Peu invasif (VVC, cathéter artériel)
  - Rapidité et facilité de mise en place (accès vasculaire fémoral)

- Facilité d'utilisation et d'interprétation
- Faible taux de complications (surveillance d'une ischémie de membre nécessaire)
- Opérateur indépendant
- Bonne reproductibilité
- Matériel adapté au nourrisson et à l'enfant (> 2kg) [116]

- Inconvénients et limites
  - Cathéter artériel spécifique
  - Sous estimation du volume télédiastolique global en cas de position fémorale de la voie veineuse centrale
  - Inutilisable
    - en cas de shunt Gauche-Droit
    - en cas de fuites valvulaires gauche sévères
    - en cas d'arythmie

- Autres paramètres hémodynamiques accessibles

La TDTP donne accès par analyse approfondie de la courbe de thermodilution artérielle, à la mesure de paramètres volumétriques, tels que le volume télédiastolique global (VTDG) et le volume sanguin intrathoracique (VSIT), validés comme indicateurs de précharge ventriculaire [119-121], l'eau pulmonaire extravasculaire (EPEV), dont l'intérêt diagnostique, pronostique, et dans la gestion du remplissage vasculaire a été démontré [122-124]. L'index de perméabilité vasculaire pulmonaire (IPVP) est également accessible par cette analyse.

Des paramètres de contractilité myocardique globale sont calculés à partir des volumes mesurés précédemment : la fraction d'éjection globale (FEG) et l'index de fonction cardiaque (IFC), tous deux décrits comme des indicateurs de fonction cardiaque globale [125]. Leur validité reste cependant à démontrer.

La détection des variations de température permet aussi de détecter les shunts droit-gauche intracardiaques par l'apparition précoce de l'indicateur thermique au niveau du site de détection.

Enfin, elle peut être associée à l'analyse du contour de l'onde de pouls à visée de calibration. Les paramètres des deux techniques sont alors disponibles sur le même moniteur (Système PiCCO®, Pulsion Medical Systems, Allemagne).

1.4.5.4. Mesure du débit cardiaque par dilution de lithium (LDCO)

- Généralités et principe

Il s'agit d'une technique récente décrite pour la première fois en 1993 par Linton *et al.* chez l'adulte [97]. Le principe est celui des méthodes de dilution en utilisant le lithium comme indicateur.

Une petite quantité de chlorure de lithium isotonique est injectée par voie veineuse centrale et la concentration artérielle de lithium ionisé Li^+ est déterminée par un capteur spécial composé d'une électrode sensible au Li^+ détectant les variations de voltage, monté sur un circuit de prélèvement intermittent (fig. 8). Les variations de voltage sont proportionnelles à la concentration de Li^+ et permettent d'établir une courbe de dilution du lithium et de là, de calculer le débit cardiaque.

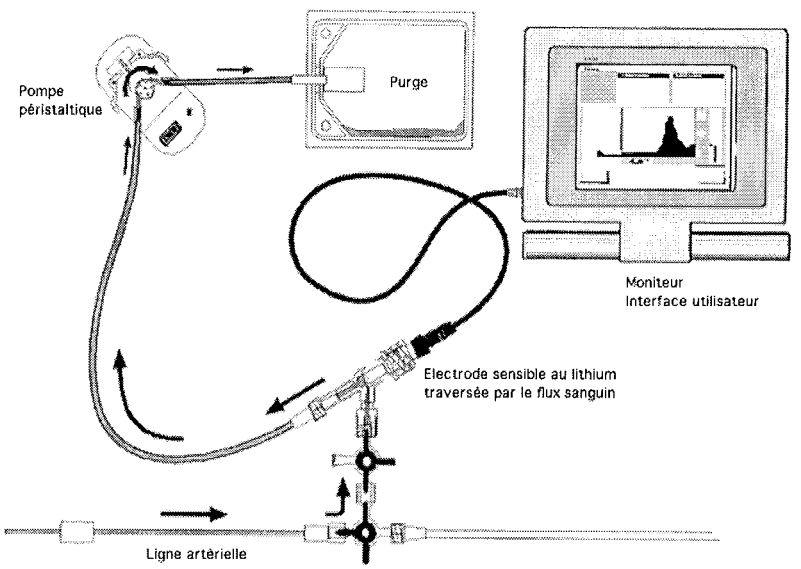


Figure 8: Principe de fonctionnement du circuit artériel de prélèvement intermittent destiné à la mesure de la concentration en lithium Li^+.

- Validation

La technique de dilution du lithium a été validée en laboratoire, par comparaison avec la débitmétrie aortique électromagnétique, considérée comme étant la méthode expérimentale de référence, ainsi qu'avec la thermodilution artérielle pulmonaire. Dans ces études, la précision et la corrélation du LDCO avec la

débitmétrie aortique électromagnétique étaient supérieures à celles de la thermodilution, faisant de la technique de dilution du lithium une méthode plus fiable que la thermodilution classique [126].

La technique a également été validée chez l'homme, pour des patients adultes, dans de multiples situations cliniques, avec un bon agrément avec la thermodilution classique [90, 97, 127].

Le monitorage par LDCO est possible et validé chez l'enfant (à partir de 2,6 kg), avec un bon agrément avec la thermodilution transpulmonaire, considérée comme méthode de référence de mesure du débit cardiaque en pédiatrie [128]. Cependant, la contre-indication à l'utilisation du lithium chez l'enfant de moins de 40 kg limite considérablement l'utilisation et le développement de cette technique en URP. Par ailleurs, il a été montré que l'injection de l'indicateur pouvait se faire sur une veine périphérique en cas de besoin, avec une perte de qualité minime, ce qui pourrait être intéressant chez les patients pédiatriques les plus petits (néonatologie) ou ceux dont l'accès veineux central est impossible [129].

Enfin, son utilisation chez les patients placés sous assistance circulatoire et respiratoire par ECMO est à l'étude et semble offrir des perspectives intéressantes [130, 131].

Sur le plan pharmaco et toxico-cinétique, le lithium ne présente pas de risques potentiels aux doses utilisées [132]. Cependant, son utilisation chez l'enfant et la femme enceinte reste contre-indiquée.

- <u>Avantages</u>
    - Fiabilité et précision
    - Moindre invasivité (utilisation d'une VVC voire d'une VVP et d'un cathéter artériel systémique classique)
    - Reproductible
    - Simplicité de mise en place, d'utilisation et d'interprétation
    - Rapidité d'obtention des mesures (10 minutes)
    - Perspective d'utilisation sous ECMO
    - Absence d'effets toxiques du lithium aux doses employées

- Inconvénients
    - Prélèvement sanguin nécessaire à chaque mesure (3 ml)
    - Incompatibilité avec les médicaments porteurs de charge électrique (notamment les curares non dépolarisants)
    - Utilisation du chlorure de lithium déconseillée chez les femmes enceintes, les patients de moins de 40 kg et ceux suivant un traitement par lithium.

- Autres paramètres hémodynamiques accessibles

Aucun paramètre supplémentaire n'est actuellement disponible avec la technique de dilution au lithium. Cependant, des méthodes de mesure de l'eau pulmonaire sont en cours de développement [133].

Néanmoins, tout comme la TDTP pour le PiCCO®, le LDCO peut être associée à une technique de monitorage continu par analyse de l'onde de pression artérielle, à laquelle elle sert de calibration. Le moniteur utilisant cette technique est le LiDCO™ (LiDCO Ltd, Cambridge, Royaume-Uni). Ce moniteur permet alors un accès aux données obtenues par les deux techniques.

1.4.6. La débitmétrie périvasculaire

Il s'agit de la méthode de référence de mesure du débit cardiaque, permettant d'obtenir un débit instantané.

Deux types de débitmétrie péri-vasculaire existent.

1.4.6.1. La débitmétrie électromagnétique périvasculaire

Son principe repose sur la loi d'induction de Faraday, qui considère que tout conducteur en déplacement coupant les lignes d'induction d'un champ magnétique à une certaine vitesse est soumis à une force électromotrice.

Ainsi, l'application d'un champ magnétique sur l'écoulement d'un fluide conducteur, tel que le sang, génère une tension, d'amplitude proportionnelle à la vitesse d'écoulement du liquide . Cette tension permet de déterminer la vitesse instantanée d 'écoulement, et, de là, le débit cardiaque si l'aimant annulaire péri-vasculaire est placé autour de l'aorte ascendante.

Cette technique est utilisée en recherche expérimentale et plus rarement clinique, ainsi que lors des circulations extracorporelles. Son invasivité (nécessité de

réaliser une sternotomie) n'en permet pas un usage régulier et quotidien en réanimation.

1.4.6.2. La débitmétrie périvasculaire par ultrasons

Développée plus récemment, elle est aussi fiable et précise que la méthode électromagnétique.

1.4.7. Les méthodes d'évaluation des circulations régionales et du fonctionnement cellulaire

1.4.7.1. Argument

L'évaluation des circulations régionales et du fonctionnement cellulaire est peu à peu apparu en réanimation à mesure qu'il est devenu évident que l'hémodynamique et les paramètres d'oxygénation systémiques ne suffisaient pas pour expliquer l'ensemble des défaillances d'organes observées. En effet, les paramètres de surveillance classique ne sont ni suffisamment sensibles ni suffisamment spécifiques pour détecter les anomalies de perfusion régionales et les désordres microcirculatoires.

En situation de stress intense et d'agression, le système cardio-vasculaire peut être dans l'incapacité d'assurer un débit circulatoire suffisant pour chaque organe, entrainant une redistribution des flux sanguins régionaux vers les territoires considérés comme « précieux », tels le cœur et le cerveau, aux dépens des autres circulations régionales. Le choc septique est un exemple caractéristique de la disparité des circulations régionales. En effet, il s'agit d'une insuffisance circulatoire aiguë distributive associant une atteinte systémique (vasoplégie périphérique, dépression myocardique), une atteinte régionale (redistribution des débits vers les territoires privilégiés), une atteinte microcirculatoire (vasoconstriction capillaire) et des troubles de l'utilisation de l'oxygène par la cellule. Dans ce cas, la constatation d'une amélioration de l'hémodynamique systémique par les moyens de monitorage classiquement utilisés en réanimation ne permet pas de juger de l'efficacité des thérapeutiques sur les circulations régionales ou sur l'utilisation de l'oxygène par la cellule.

Dans d'autres situations c'est un organe précis qui nécessite une surveillance continue spécifique, le monitorage systémique ne permettant pas le plus souvent de

détecter les modifications d'hémodynamique ou d'oxygénation locales et donc de guider une thérapeutique adaptée à cet organe. C'est par exemple le cas de la neuro-traumatologie.

En fait, dans ces situations critiques, que le débit cardiaque et le transport en oxygène systémiques soient élevés, normaux ou altérés, il existe malgré tout une inadéquation locale entre transport et consommation, responsable d'une dysoxie tissulaire. Une dysoxie tissulaire est définie comme une insuffisance respiratoire cellulaire liée à un trouble de l'acheminement ou de l'utilisation de l'oxygène par la cellule. Elle est responsable d'une « crise énergétique cellulaire » avec blocage de la phosphorylation oxydative et diminution drastique de la synthèse d'ATP.

Si l'appréciation d'une inadéquation entre transport et besoins en oxygène est le plus souvent facile lorsqu'elle se manifeste de façon systémique, il est plus ardu d'évaluer une inadéquation locale. En effet, peu d'outils faciles d'emploi et utilisables au chevet du patient sont disponibles pour évaluer et monitorer la perfusion et l'oxygénation régionales.

C'est dans cette optique qu'ont été développées les techniques d'évaluation des circulations régionales et du fonctionnement cellulaire. Il s'agit d'outils d'appréciation de l'oxygénation tissulaire globale (SvO2, lactates), de méthodes plus spécifiques des perfusions tissulaires régionales (capnométrie régionale, saturation régionale en oxygène SrO2 obtenue par spectrophotométrie de proche infrarouge) et des méthodes cherchant à évaluer directement l'utilisation d'oxygène au niveau mitochondrial à travers le potentiel redox mitochondrial (NIRS appliqué au cytochrome 'a,a3', fluoroscopie du NADH) .

Parmi ces méthodes, certaines ont prouvé leur intérêt pour guider la thérapeutique et influencer le pronostic : SvO2, SrO2, capnométrie, lactates. Les autres méthodes sont encore en cours de développement.

1.4.7.2. Saturation veineuse mêlée en oxygène (SvO_2)

- Principe

La SvO_2 est définie initialement comme la proportion d'hémoglobine transportant de l'oxygène mesurée sur le sang veineux mêlé prélevé dans l'artère pulmonaire. Elle est un reflet de la quantité d'oxygène non extraite par les tissus.

Pour assurer l'adéquation entre transport artériel d'oxygène aux tissus et sa consommation, l'organisme dispose de deux mécanismes adaptatifs : augmenter le transport, essentiellement par augmentation du débit cardiaque, ou accroître l'extraction d'oxygène, qui est un mécanisme tissulaire. La valeur de SvO_2 témoigne de l'efficacité des mécanismes compensateurs mis en jeu par l'organisme pour maintenir l'équilibre entre transport et consommation et garantir le métabolisme aérobie [134].

Afin de mesurer la SvO_2, l'échantillon sanguin est idéalement prélevé au niveau artériel pulmonaire (SvO_2). Cependant, un prélèvement réalisé à partir d'une voie veineuse centrale située soit dans l'oreillette droite, soit dans la veine cave supérieure est également possible et permet l'obtention de la saturation veineuse centrale en oxygène ($SvcO_2$). Le site de prélèvement a fait et fait encore l'objet de nombreux débats. La discussion porte d'une part sur l'inégalité des débits caves supérieur et inférieur, principalement en fonction de la pathologie et de l'âge. Un prélèvement réalisé sur VVC pourrait ainsi refléter davantage le territoire cave supérieur que le sang veineux mêlé. En pratique, la différence n'est pas vraiment significative [135]. La $SvcO_2$ obtenue au niveau de la veine cave supérieure est effectivement supérieure de 5 à 18% à la SvO_2, mais la $SvcO_2$ mesurée dans l'oreillette droite donne une très bonne approximation de la SvO_2, avec une corrélation de 95%, en situation physiologique comme pathologique [136]. La surveillance de la $SvcO_2$ est donc fiable et bien plus simple à obtenir qu'une « vraie » SvO_2 mêlée. De plus, l'apparition de cathéters veineux centraux équipés de fibres optiques permet désormais une surveillance continue de la $SvcO_2$.

- Déterminants de la SvO_2

En considérant comme négligeable la quantité d'oxygène dissous dans le sang, l'équation de Fick s'écrit :

$$\mathbf{SvO_2 = SaO_2 - VO_2 / (IC \times Hb \times 1{,}34)}$$

Ainsi, la SvO_2 dépend :

- De la performance de la pompe cardiaque (IC, index cardiaque), elle même dépendante de la précharge, de la post charge, de l'inotropisme et de la fréquence cardiaque.
- De l'hématose (SaO_2) , pouvant être perturbée par toutes les étiologies d'hypoxémie et par les shunts droit-gauche.
- De la consommation tissulaire en oxygène (VO_2), pouvant être modifiée par l'anesthésie, l'hypothermie, les frissons, la douleur, etc.
- De l'hémoglobinémie (Hb), variable en cas d'hémorragie ou d'hémodilution.
- Du pouvoir oxyphorique de l'hémoglobine (PO, ici 1,34), affecté par les variations de température, l'acidose, la PCO_2 et le taux de 2,3 DPG.

Toute variation de la SvO_2 provient de la modification d'un ou plusieurs de ces paramètres. Cependant, ces déterminants font varier la SvO_2 de manière inégale : le débit cardiaque et la VO_2 sont des déterminants majeurs [137], tandis que l'hémoglobinémie et la SaO_2 sont des déterminants mineurs. Le pouvoir oxyphorique est le plus souvent négligé.

- <u>Valeur normale de la SvO_2</u>

La SvO_2 reflète la balance entre transport et consommation en oxygène et est liée au coefficient d'extraction par la relation suivante :

$$\mathbf{EO_2 = VO_2 / DO_2 = (CaO_2 - CVO_2) / CaO_2}$$

En négligeant l'oxygène dissous, on obtient:

$$\mathbf{EO_2\ (\%) = (SaO_2 - SvO_2) / SaO_2}$$

En conditons physiologiques, la SaO_2 est égale à 1, et on peut donc simplifier:

$$\mathbf{SvO_2 = 1 - EO_2}$$

Cette relation lie directement la SvO_2 à l'extraction d'oxygène EO_2. Chez un sujet sain au repos, la VO_2 est d'environ 250 ml/min pour un DO_2 de 1000 ml/min,

soit un coefficient d'extraction à 25%. En considérant que la SaO_2 est de 100%, on obtient une valeur normale de repos de SvO_2 comprise entre 70 et 75% [134].

A l'effort, du fait de l'adaptation physiologique à l'augmentation de la demande en oxygène, le débit cardiaque augmente ainsi que l'extraction en oxygène. Il s'ensuit une diminution physiologique de la SvO_2.

- Interprétation de la SvO_2

Comme nous l'avons vu, la mesure de la SvO_2 reflète préférentiellement les variations de débit cardiaque et de la VO_2.

Une SvO_2 supérieure à 80% peut donc être consécutive soit à une augmentation du transport en oxygène, soit à une diminution de l'extraction périphérique.

Inversement, une SvO_2 inférieure à 60% témoigne d'une inadéquation entre transport et consommation, avec mise en jeu des mécanismes adaptatifs permettant l'augmentation de l'extraction d'oxygène (« réserve d'extraction »).

L'interprétation des modifications de la SvO_2 dépend par la suite des conditions physiopathologiques dans lesquelles se trouve le patient. Une analyse de chacun de ses déterminants permet de retrouver la composante en cause et de proposer, si nécessaire, une intervention thérapeutique.

- Intérêts de la SvO_2

L'intérêt de ce marqueur est sa perturbation précoce dans les états débutants d'inadéquation entre transport et besoins en oxygène. En effet, en phase initiale de ces états pathologiques, la diminution du transport en oxygène (notamment du débit cardiaque) et/ou l'augmentation de sa consommation peuvent être transitoirement compensés par une augmentation de l'extraction. Celle-ci se traduit par une augmentation de la différence artério-veineuse en oxygène, c'est à dire, si la SaO2 est normale, par une diminution de la SvO_2. A ce moment là, il n'y a pas encore eu mise en jeu du métabolisme anaérobie, et donc pas de production de lactates.

Lorsque les mécanismes de compensation sont dépassés, la VO_2 devient dépendante de la DO_2 et une hyperlactatémie apparaît, du fait du passage en anaérobiose. Le seuil de SvO_2 avant le passage en métabolisme anaérobie est difficile à déterminer, du fait de . La valeur de 40% a été proposée par la Société Française d'Anesthésie Réanimation. Cependant, ce seuil varie en fonction des

différents organes, selon leur métabolisme et les besoins locaux, et probablement également entre les patients. Il est donc difficile de pouvoir déterminer une valeur seuil de passage en anaérobiose.

Dans ce cadre, il a été montré que la SvO_2 continue, utilisée à bon escient comme objectif thérapeutique précoce, permettait d'améliorer le pronostic des patients [3, 4]. Elle est depuis lors au centre des algorithmes de prise en charge de la *Surviving Sepsis Campaign* et de la conférence de consensus française concernant la prise en charge des patients en état septique.

La SvO_2 est ainsi la seule méthode « hémodynamique » capable d'évaluer de manière continue la finalité du débit cardiaque, c'est à dire la délivrance d'oxygène aux tissus.

Pour finir, l'accessibilité à ce paramètre est excellente, puisque la $SvcO_2$ peut être obtenue à partir de n'importe quelle voie veineuse centrale par un prélèvement sanguin. Il existe même désormais des kits de voie veineuse centrale équipés d'une fibre optique permettant de disposer automatiquement de la mesure continue de la $SvcO_2$.

- <u>Limites de la SvO_2</u>

Plusieurs limites sont à prendre en compte.

Tout d'abord, il faut garder à l'esprit que la SvO_2 dépend de la SaO_2. Une pathologie respiratoire hypoxémiante avec altération de la SaO_2 peut induire une altération de la SvO_2 sans qu'il y ait d'augmentation de l'extraction en oxygène.

Par ailleurs, dans certaines situations pathologiques, la dysoxie est liée non par à des troubles du transport en oxygène, mais à des troubles de l'utilisation de l'oxygène. Dans ce cas, il ne peut pas y avoir, par définition, d'augmentation de l'extraction en oxygène, donc pas de diminution de la SvO_2. Celle-ci est alors normale voire augmentée. Parallèlement, le métabolisme anaérobie se met en place et la lactatémie augmente. Ainsi, un état de choc avec hyperlactatémie et SvO_2 normale ou augmentée doit faire évoquer un trouble de l'utilisation de l'oxygène. Autrement dit, il convient de bien garder à l'esprit la différence qui existe entre « besoins » et « consommation » en oxygène.

Il faut également signaler que, si la SvO_2 résulte du mélange des sangs veineux des différents territoires vasculaires de l'organisme, elle ne rend pas compte de la situation au niveau de chaque région. Il s'agit bien d'un indice global

d'oxygénation tissulaire, pouvant être normal malgré la présence de territoires ischémiques voire même anoxiques. Il ne faut considérer la SvO_2 « que » comme un marqueur de surveillance des désordres systémiques globaux.

On notera aussi que les shunts intra-cardiaques gauche-droit empêchent d'interpréter correctement la SvO_2 même si la valeur mesurée est exacte. En effet, le sang veineux est « contaminé » par le sang artériel oxygéné au travers des shunts situés en général au niveau des septums.

Enfin, la principale limite de la SvO_2 est qu'elle ne possède qu'une valeur d'alerte précoce et non spécifique, justifiant d'autres investigations pour en déterminer la cause.

- Conclusion

Si l'on garde à l'esprit le fait que la SvO_2 soit un paramètre hémodynamique global non spécifique, il s'agit d'un outil extrêmement intéressant en pratique quotidienne de réanimation. La SvO_2 est en effet la seule méthode permettant d'évaluer de manière continue la délivrance d'oxygène aux tissus. Elle donne accès aux différents mécanismes physiopathologiques des instabilités hémodynamiques. De plus, sa perturbation intervient précocement dans les états de choc, ce qui permet d'instaurer une thérapeutique rapidement. Son utilité en matière d'objectif précoce dans les prises en charge de réanimation ainsi que dans le suivi de l'efficacité des stratégies débutées est bien démontrée.

La SvO_2 a désormais un rôle central dans les algorithmes de prise en charge des états de choc septiques, et même plus largement, dans les services de réanimation et d'urgences.

1.4.7.3. Tonométrie gastrique

- La capnométrie régionale

Il s'agit d'une méthode destinée au monitorage régional du débit sanguin par mesure de la production de dioxyde de carbone local.

Le choix de la circulation splanchnique se justifie du fait de son accessibilité, de sa sensibilité à l'agression par absence de mécanisme régulateur de débit et de son rôle potentiel dans l'induction et/ou l'entretien de défaillances d'organes.

La capnométrie ou tonométrie gastrique est la seule technique d'appréciation de la circulation splanchnique à pouvoir être utilisée en routine clinique. Plus

récemment s'est également développée la capnométrie sublinguale mais l'absence de distribution du matériel la cantonne actuellement à la recherche clinique.

- Principe de la tonométrie gastrique [29]

La tonométrie gastrique permet d'effectuer une mesure régionale du CO_2 (capnométrie régionale), afin d'évaluer l'acidose intra muqueuse par l'équation d'Henderson-Hasselbach [138].

Le principe de fonctionnement repose sur l'équilibration des pressions partielles en CO_2. Un milieu tampon est mis en contact d'un tissu très perméable au CO_2, c'est à dire permettant une diffusion libre du CO_2 entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire. Il existe dans ce cas une relation linéaire entre PCO_2 intra et extra cellulaire. La pression partielle en CO_2 du milieu tampon, en s'équilibrant avec la pression partielle en CO_2 du tissu interstitiel et donc avec celle des couches superficielles du tissu, permet de réaliser une capnométrie locale.

Le tissu le plus intéressant pour cette technique est la muqueuse digestive et plus particulièrement la muqueuse gastrique, très perméable et aisément accessible. Il est ainsi possible d'obtenir la pression partielle de la muqueuse gastrique en CO_2 ($PgCO_2$).

En situation physiologique, il existe un équilibre entre production locale et élimination de CO_2. Le CO_2 intracellulaire, produit par le métabolisme cellulaire aérobie, diffuse librement vers l'interstitium puis se répartit ensuite entre la lumière digestive et le secteur vasculaire, où il est transporté par le sang (hématies et plasma) vers le poumon pour être éliminé lors de la ventilation.

La PgCO2 est le reflet de cet équilibre : elle dépend de la production aérobique locale de CO_2, du flux sanguin muqueux gastrique efférent et de la ventilation alvéolaire ($PaCO_2$).

Théoriquement, plusieurs situations peuvent conduire à un déséquilibre entre production locale et élimination vasculaire de CO_2 [139]. Il peut s'agir de la perturbation de l'un des déterminants physiologiques de la $PgCO_2$ (augmentation de la production aérobique locale de CO_2 par hypermétabolisme, diminution du flux gastrique efférent par bas débit digestif, hypercapnie par hypoventilation alvéolaire), de la mise en jeu d'un processus pathologique local avec augmentation de la production de CO_2 par anaérobiose, ou enfin de troubles de la respiration cellulaire

(hypoxie cytopathique). Ce déséquilibre provoque localement une acidose et une hypercapnie intra muqueuses, se traduisant par une augmentation de la PgCO2.

En réalité, le facteur déterminant principal de la $PgCO_2$ est le flux sanguin muqueux gastrique efférent ou une inadéquation entre la production locale de CO_2 et son élimination [140]. Globalement, la $PgCO_2$ est un reflet du débit muqueux gastrique.

En pratique, la capnométrie régionale gastrique utilise un tonomètre à usage unique: il s'agit d'une sonde gastrique à double lumière terminée par un ballonnet en silicone imperméable aux liquides mais laissant diffuser librement le CO2. Le milieu tampon est depuis quelques années constitué par de l'air et non plus par du sérum salé isotonique. Les avantages de la tonométrie en phase gazeuse sont un temps nécessaire à l'équilibre des pressions plus court, une meilleure précision, une meilleure reproductibilité, et l'accès à l'automatisation des mesures (remplissage du ballonnet, prélèvement pour analyse gazométrique, réinjection). Elle permet ainsi d'obtenir une diminution de la charge de travail et un monitorage quasi continu (une mesure toutes les 10 minutes).

Une fois la $PgCO_2$ obtenue, il est possible de calculer le pH intra muqueux (pHim) selon l'équation d'Henderson-Hasselbach. Actuellement, on préfère utiliser la capnie muqueuse. Il est cependant préférable, dans ce cas, afin de se dispenser de la mesure de la pression partielle artérielle locale en CO_2, d'utiliser le gradient gastro-artériel en CO_2, $P(g\text{-}a)CO_2$ ou le gradient $P(g\text{-}et)\ CO_2$ en remplaçant la $PaCO_2$ par le CO_2 expiré $PetCO_2$.

Les valeurs normales du gradient $P(g\text{-}a)CO_2$ sont mal connues. En se référant à la différence veino-artérielle systémique on obtient la valeur de 5 mmHg. En utilisant les valeurs seuils de pHim, on retient un gradient inférieur à 8 mmHg comme normal.

- <u>Validation et intérêt</u>

La mesure de la PCO_2 gastrique par tonométrie en phase gazeuse a été validée in vitro par comparaison avec la technique en phase liquide et par réalisation de mesures de PCO_2 sur échantillons calibrés [141].

Les études ayant étudié la corrélation entre les modifications de la $P(g\text{-}a)CO_2$ et celles de la perfusion splanchnique se sont avérées non concluantes [139].

Quelques études se sont intéressées à la valeur pronostique de la P(g-a)CO_2 chez l'adulte : pour des patients de réanimation polyvalente, un gradient P(g-a)CO_2 supérieur à 20 mmHg 24 heures après l'admission constituait un facteur indépendant de mortalité [142]. D'autres ont évalué l'intérêt d'une réanimation se servant du pHim comme objectif thérapeutique. Les résultats sont discordants et discutables du fait de l'utilisation de la tonométrie en phase aqueuse non automatisée. Des études utilisant les nouvelles méthodes de tonométrie sont nécessaires [143].

En pédiatrie, les études s'intéressent principalement à la valeur pronostique du pHim ou du gradient gastro-artériel en CO_2 dans différentes situations cliniques telles que le sepsis, la chirurgie cardiaque ou l'assistance cardio-respiratoire par ECMO. Dans tous les cas, la découverte d'une acidose ou d'une hypercapnie intra muqueuse est un facteur de mauvais pronostic. Aucune étude n'a évalué la pertinence de la P(g-a)CO_2 comme objectif thérapeutique.

1.4.7.4. Lactate plasmatique

Le lactate plasmatique est un témoin du fonctionnement cellulaire global de l'organisme. Sa valeur pronostique est maintenant bien décrite. Il existe cependant quelques pièges à son interprétation.

- <u>L'hyperlactatémie</u>

Une hyperlactatémie en réanimation, et en particulier dans les états de choc, est considérée classiquement comme un marqueur de métabolisme anaérobie lié à une dysoxie tissulaire (inadéquation locale entre transport et besoins en oxygène) responsable d'une souffrance cellulaire [144].

Si cette interprétation est généralement vraie, elle peut être prise en défaut dans certaines situations. Ainsi, les autres causes d'hyperlactatémie (cf.), les troubles de l'élimination des lactates (insuffisance hépatique) et l'hyperlactatémie précoce lors des états de choc, à présent identifiée comme une adaptation métabolique [145, 146] peuvent gêner l'interprétation de la lactatémie.

- Classification des hyperlactatémies selon Cohen Woods

- Type A : Hyperlactatémie ET signes d'hypoperfusion tissulaire (déséquilibre DO2/VO2)

  - Etats de choc
  - Hypoxémie sévère
  - Intoxication au monoxyde de carbone
  - Anémie sévère, hémoglobinopathie

- Type B : Hyperlactatémies SANS signes d'hypoperfusion tissulaire : perturbations métaboliques

  - Néoplasie
  - Insuffisance hépatique
  - Poisons cellulaires (cyanure)
  - Alcalose
  - Sepsis
  - Beta 2 mimétiques
  - Acidocétose diabétique
  - Déficiences vitaminiques (thiamine, biotine)
  - Intoxication éthylique
  - Toxiques (Metformine)
  - Erreurs innées du métabolisme
  - Etat de mal épileptique

- Intérêt de la lactatémie

Quelque soit son mécanisme, l'hyperlactatémie en réanimation est un facteur pronostic majeur dans de nombreuses pathologies (polytraumatisé, chocs septique, hémorragique ou cardiogénique, chirurgie cardiaque) chez l'adulte [147-149], comme chez l'enfant [150-152].

La lactatémie peut également être utilisée dans l'évaluation de l'efficacité de la stratégie thérapeutique mise en place [3, 149]. Une hyperlactatémie persistante est liée soit à la persistance du mécanisme initial, responsable d'une surproduction, soit à la diminution de la clairance des lactates par défaillance hépatique. Dans un cas

comme dans l'autre, la persistance d'une hyperlactatémie malgré une prise en charge optimale est un facteur majeur de mauvais pronostic.

Il est intéressant de rappeler que l'utilisation d'adrénaline est également responsable d'une ascension de la lactatémie. La signification de ce phénomène a longtemps été débattue, certains auteurs évoquant un effet délétère du traitement. Il a en fait été montré que la libération de lactates sous traitement adrénergique est un mécanisme d'adaptation métabolique à l'agression impliquant les lactates musculaires. Au contraire, l'absence d'augmentation de la lactatémie sous adrénaline serait un signe de mauvais pronostic témoignant de l'absence de réserves métaboliques [146].

1.4.7.5. Spectrophotométrie de proche infrarouge (NIRS)

La NIRS est une technique permettant la surveillance continue au chevet du patient de l'oxygénation de certains tissus à partir d'un volume d'échantillonnage situé entre deux optodes émettrice et réceptrice. Son utilisation est devenue possible en pratique quotidienne grâce au perfectionnement des microprocesseurs nécessaires aux algorithmes. Initialement destinée au monitorage cérébral du nouveau né [153], son utilisation reste encore anecdotique dans les services de réanimation adulte.

- Principe [154]

Les tissus biologiques sont transparents aux rayonnements situés dans le proche infrarouge, c'est à dire de longueur d'onde comprise entre 700 et 1000 nm.

Les seuls composants biologiques absorbant ces rayonnements sont l'hémoglobine (sous formes oxydée et réduite), la myoglobine (sous formes oxydée et réduite) et le cytochrome a,a3 (peu important en pratique).

Grâce à l'utilisation de longueurs d'onde différentes dans le proche infrarouge et à des algorithmes complexes, il est possible de séparer la part d'absorption de chacun des composants, puis de déterminer et de surveiller la concentration respective de chacun d'eux dans l'échantillon étudié.

Seuls les spectres de l'hémoglobine et de la myoglobine, qu'elles soient sous formes oxygénées ou réduites, ne peuvent être différenciées. Cependant, étant donné que la quantité de myoglobine est négligeable devant la quantité

d'hémoglobine, en particulier dans le cerveau, il est considéré que la valeur indiquée reflète principalement l'hémoglobine.

On accède ainsi aux mesures d'oxyhémoglobine HbO_2, de desoxyhémoglobine HbR et d'hémoglobine totale (HbO2 + HbR) : l'HbO_2 témoigne des modifications de l'apport d'oxygène aux tissus, l'hémoglobine réduite, des modifications de l'extraction tissulaire d'oxygène et l'hémoglobine totale donne des informations sur le volume de sang total [155]. La mesure de la saturation de l'hémoglobine est effectuée sur l'ensemble du signal lumineux, artériel, veineux et capillaire, contrairement à l'oxymétrie de pouls, qui n'étudie que le signal artériel pulsé. Comme la part du volume sanguin veineux capillaire est prédominante, la mesure de la saturation moyenne de l'hémoglobine permet une approximation de l'hémoglobine veineuse tissulaire.

La détermination des paramètres se fait au niveau d'un volume d'échantillonnage correspondant à la zone d'intérêt, située en moyenne entre 2,5 et 3 cm sous le plan cutané. Afin d'éviter la pollution du signal par les éléments de surface, les appareils utilisent un double détecteur pour soustraire le signal de surface à celui de la zone d'intérêt. Le moniteur convertit ensuite le signal mesuré et affiche une valeur entre 0 à 100 % appelée saturation régionale en oxygène ou SrO_2.

- Validation et intérêt

Le monitorage de la rSO2 au niveau de cerveau, du foie, du muscle et du rein par la NIRS a été largement décrite.

Son utilisation privilégiée reste la mesure de l'oxygénation cérébrale, et surtout de ses variations, par l'intermédiaire de la mesure de la SrO_2 cérébrale, pour laquelle la technique a été validée chez des volontaires sains [30] et chez le nouveau-né [156].

Des données cliniques récentes soutiennent l'hypothèse selon laquelle une $rSO_2 < 40\text{-}50\%$ ou une modification de la ligne de base supérieure à 20% sont associées à la survenue de lésions anoxo-ischémiques cérébrales [157-159].

Un autre intérêt de la NIRS est le monitorage per opératoire en chirurgie cardiaque pédiatrique [160].

La NIRS peut également être utilisée comme objectif thérapeutique. Par exemple, la saturation tissulaire musculaire (StO2) mesurée par la NIRS a montré un

intérêt pour l'évaluation de la sévérité du choc et pour la gestion du remplissage vasculaire lors de la prise en charge des polytraumatisés [161]. Cependant, l'évaluation de cette utilisation nécessite un suivi à plus long terme.

Enfin, la SrO_2 peut servir à estimer la SvO2 locale ou générale. En effet, la SrO_2 est une pondération des différents flux vasculaires présents dans le volume d'échantillonnage. Or le flux veineux capillaire en représente 75%. Il est donc licite de considérer que les variations de SrO_2 sont corrélées avec les variations de SvO2 régionales. Si cette hypothèse est appliquée au territoire cérébral, il peut être considéré que la SrO_2 cérébrale est corrélée à la SvO2 cérébrale. Or il est établi que la SvO2 cérébrale est un composant déterminant de la SvO2 générale. On peut donc obtenir de manière non invasive une estimation de la SvO2 et de ses variations [31].

Cette méthode reste cependant approximative. Pour améliorer sa précision, certains auteurs ont proposé l'utilisation d'une NIRS multi site, basée sur le fait que la SvO2 générale est une moyenne des SrO2 pondérées par les flux régionaux. L'utilisation d'une NIRS bisite (cérébrale et somato-rénale) permet d'améliorer la corrélation des mesures avec la SvO2 générale et ses variations [31]. Cette technique est intéressante pour le suivi d'un patient donné du fait de la faible variabilité intra patient, mais ne permet pas de comparaisons à cause d'une importante variabilité inter patients.

L'utilisation d'une NIRS bisite a un autre intérêt particulièrement dans les situations de stress: l'évaluation de la redistribution des débits sanguins régionaux. En effet, lors des situations de bas débit, la circulation cérébrale est préservée aux dépens de la perfusion somato-rénale. L'utilisation d'un monitorage de ces 2 sites par NIRS permet d'évaluer les résistances et la perfusion locales.

En situation physiologique, la SrO2 rénale est supérieure à la rSO2 cérébrale de 15 à 20 %. En cas de défaillance hémodynamique, la chute du débit cardiaque se traduit de façon précoce par la chute de la SrO2 somato-rénale, secondaire à une augmentation de l'extraction du fait de la redistribution des débits sanguins. Ce signe précoce permet l'instauration rapide de thérapeutiques adaptées afin de restaurer une SrO_2 normale [31].

Dans ce cas, les SrO_2 fournies par le NIRS bi site permettent non seulement un monitorage des débits régionaux mais également un monitorage systémique précoce d'alerte.

- Avantages [162, 163]
  - Monitorage continu des circulations régionales et systémiques.
  - Non invasif
  - Informatif sur l'oxygénation intra tissulaire
  - Bonne corrélation entre la mesure de SrO_2 (surtout multisite) et de SvO2

- Limites et inconvénients
  - Longueurs d'ondes et algorithmes variables selon le fabricant avec impossibilité de comparaison d'une série à l'autre.
  - Nécessité d'isoler les électrodes de la lumière
  - Optimisation du positionnement et de l'écartement des électrodes nécessaire pour l'obtention d'un signal correct.
  - Absence d'évaluation quantitative des différents chromophores du fait de la méconnaissance du volume d'échantillonnage.
  - Absence d'évaluation de la validité en réanimation (sédation, vasoconstricteurs, œdèmes périphériques, remplissage vasculaire, thérapeutique ou pathologie affectant la réponse endothéliale…)

- Conclusion et perspectives

Actuellement le NIRS ne permet qu'une surveillance de l'évolution des paramètres d'oxygénation dans les tissus, offrant un monitorage régional et général dont les indications restent à valider.

Un développement de la technique (mesures quantitatives de l'oxygénation, amélioration de la fiabilité, comparabilité des algorithmes) et des études randomisées sont nécessaires pour permettre une utilisation fiable en routine.

1.5. Cas particulier du nouveau né prématuré et/ou de petit poids de naissance

Le nouveau-né de petit poids de naissance et/ou prématuré fait figure d'exception au sein de la population pédiatrique. La prise en charge de ces enfants,

en termes diagnostiques, thérapeutiques ou de surveillance est spécifique et doit leur être adaptée.

Le monitorage hémodynamique de ces patients est problématique, pour autant qu'on le juge nécessaire. De nombreuses situations semblent requérir un suivi particulièrement rapproché, avec pour finalité non seulement la perfusion des organes, mais surtout le maintien du flux sanguin cérébral.

En pratique, peu de techniques sont disponibles en routine pour assurer la surveillance hémodynamique des enfants prématurés ou de petit poids de naissance.

La principale méthode utilisée est bien sûr l'échographie trans-thoracique, permettant également le suivi de la fermeture du canal artériel, parfois responsable d'une grande instabilité hémodynamique [49]. Il s'agit d'un moyen d'évaluation hémodynamique non invasif, mais discontinu.

La plupart des techniques invasives ne sont pas utilisables du fait de l'absence de matériel adapté. Seul le cathéter artériel ombilical peut éventuellement être employé, afin de permettre une surveillance continue de la pression artérielle et d'étudier les variations respiratoires de pression artérielle afin de guider le remplissage.

Dans ce contexte, les nouvelles techniques de monitorage, comme la NIRS, pourraient constituer une amélioration incomparable dans la prise en charge de ces nouveaux nés prématurés ou de petit poids de naissance.

1.6. Limites du monitorage hémodynamique

La principale limite du monitorage hémodynamique est l'absence de preuve de son intérêt en terme de survie.

Les moyens de monitorage non invasifs classiques (FC, PA non invasive, etc.) peuvent sembler a priori plus sûrs que les méthodes invasives. Si cette impression est vraie pour les patients ambulatoires, elle est cependant considérée comme fausse pour les patients les plus graves et a conduit à la création des unités de réanimation et au développement de matériel de plus en plus complexe, afin de surveiller et de maitriser au mieux les différents paramètres vitaux.

Malgré plus de 30 ans de recul concernant le monitorage hémodynamique par cathéter artériel pulmonaire, il n'a toujours pas été prouvé que son utilisation

permettait l'amélioration du pronostic des patients de réanimation par rapport à une surveillance plus « conventionnelle ». Il est difficile d'identifier les raisons de cette apparente absence de bénéfice. Il peut s'agir de l'agressivité ou de l'invasivité de la technique, à l'origine de complications parfois sévères, pouvant masquer un éventuel bénéfice, ou bien de la mauvaise utilisation ou interprétation des données obtenues, par exemple sans tenir compte des autres paramètres clinico-biologiques, voire simplement de l'inutilité de cette méthode. D'autres explications possibles sont un biais de recrutement, puisque ce sont souvent les patients les plus graves qui sont équipés d'un tel monitorage, ou bien une utilisation tardive du monitorage, alors que la situation s'est déjà détériorée.

Cette problématique du bénéfice du monitorage hémodynamique reste actuellement la même pour toutes les méthodes, même moins invasives, comme l'analyse du contour de l'onde de pouls ou l'échographie cardiaque.

Malgré cette absence de preuve de leur efficacité, les réanimateurs continuent d'utiliser ces techniques dans leurs démarches diagnostiques et thérapeutiques, en choisissant celle qu'ils connaissent le mieux, qu'ils jugent la plus adaptée à la situation et la plus efficace, c'est à dire la plus fiable.

En réalité, au quotidien, les médecins réanimateurs n'utilisent jamais les informations fournies par le monitorage hémodynamique de manière isolée. Il faut y associer systématiquement les données cliniques, biologiques ou d'imagerie, leurs connaissances du patient et de sa pathologie, et les discussions qui ont lieu au sein de l'équipe soignante. C'est cette démarche globale et intégrée qui conduit de la situation clinique à la décision thérapeutique. Il est ainsi impossible d'évaluer dans son ensemble et de manière systématisée un processus décisionnel aussi complexe, ce qui peut également expliquer l'absence de bénéfice montré dans les études.

1.7. Perspectives

L'absence de preuve d 'un bénéfice à l'utilisation de techniques complexes et pouvant être à l'origine d'une morbidité non négligeable a ouvert la voie au développement de nouvelles techniques moins ou non invasives.

Certaines sont déjà apparues dans les services de réanimation, comme la NIRS, les techniques de contour de l'onde de pouls ou d'analyse des gaz expirés.

Une autre technique que nous n'avons pas développé plus haut semble également prometteuse. Il s'agit de la photopléthysmographie. Cette technique utilise l'onde photopléthysmographique, affichée par de nombreux oxymètres de pouls, comme une alternative au tracé de pression artérielle invasive. Cette onde pléthysmographique permet non seulement d'accéder à la surveillance de la fréquence cardiaque indépendamment de l'activité électrique (intérêt dans la détection d'une dissociation électro-mécanique en cas de pacemaker ou d'assistance circulatoire ventriculaire mécanique), mais surtout, par l'intermédiaire de ses variations respiratoires, qui sont bien corrélées aves celles de la pression artérielle, de fournir un indicateur de précharge dépendance, [164, 165].

Cette technique a été récemment décrite chez l'enfant [166].

L'intérêt principal de cette technique est de fournir de façon complètement non invasive des informations habituellement obtenues avec un monitorage invasif. Son utilisation pourrait être considérée en préhospitalier ou chez les patients, notamment les nouveaux-nés, pour lesquels les risques du monitorage invasif sont supérieurs au bénéfice.

De nombreux inconvénients persistent : instabilité du signal, artéfacts de mouvement, défaut de signal en cas de vasoconstriction périphérique ou altération des chiffres selon les conditions d'éclairage ambiant.

Il peut néanmoins s'agir d'une technique d'intérêt à l'avenir, avec l'amélioration du matériel et le développement d'algorithmes plus performants ou permettant d'accéder à la mesure du débit cardiaque, comme les techniques d'analyse du contour de l'onde de pouls.

1.8. Conclusion

L'objectif « hémodynamique » des unités de réanimation est d'assurer une perfusion des organes adaptée.

Les paramètres cliniques et la pression artérielle sont des marqueurs inadaptés et imprécis de surveillance du débit cardiaque chez l'enfant en réanimation.

De nombreux systèmes de moins en moins invasifs et de fiabilité variables sont disponibles pour assurer le monitorage de la macrocirculation. Parmi eux, le système PiCCO® revêt un intérêt particulier pour les réanimateurs pédiatres, du fait

de son invasivité modérée, de sa pertinence clinique et de sa fiabilité, ainsi que du fait des nombreux paramètres supplémentaires accessibles. Pour ces raisons, nous développerons davantage cette méthode de monitorage dans un chapitre suivant.

Dans certaines situations cliniques, le monitorage hémodynamique systémique est incapable de permettre l'évaluation et l'orientation thérapeutiques. Il s'agit des états inflammatoires systémiques avec redistribution des flux sanguins régionaux, troubles de l'oxygénation et du fonctionnement cellulaire. Dans ces situations, d'autres outils sont nécessaires afin d'évaluer l'oxygénation locale des organes, de permettre une identification précoce des bas débits locaux, d'améliorer la reconnaissance et le traitement des défaillances d'organe et ainsi la morbi-mortalité.

2. LE SYSTEME PICCO®

2.1. *Généralités*

Le système PiCCO® est une technique de monitorage hémodynamique associant deux des techniques précédemment décrites : la thermodilution transpulmonaire et l'analyse du contour de l'onde de pouls. Il permet ainsi l'accès à de nombreux paramètres hémodynamiques et réalise un monitorage quasiment complet des paramètres utilisés en réanimation dans la prise en charge des patients en état critique : débit cardiaque, réserve de précharge, contractilité myocardique, œdème pulmonaire, et même, dans la dernière version du moniteur (PiCCO 2™) la mesure continue de la SvcO2.

En plus de ce monitorage complet, l'avantage du système PiCCO est qu'il ne nécessite, pour chacune de ses composantes, qu'un accès veineux central et un cathéter artériel périphérique. Cette moindre invasivité est particulièrement intéressante, à l'heure où le bénéfice du monitorage par cathéter de Swan-Ganz s'estompe par rapport à ses complications. Le bénéfice est d'autant plus évident en pédiatrie qu'il n'y avait pas jusqu'alors de monitorage adapté aussi étendu.

2.2. *Historique*

2.2.1. Analyse du contour de l'onde de pouls

Malgré sa disponibilité relativement récente au lit du malade, la technique de monitorage continue du débit cardiaque par analyse du contour de l'onde de pouls n'est pas une idée récente.

En effet, après la première mesure directe de la pression artérielle par Stephen Hales en 1773, Otto Frank proposait en 1899, pour la première fois, d'utiliser la forme de l'onde de pression artérielle pour mesurer le flux sanguin et ses variations [167]. Il décrivait alors le premier modèle *Windkessel* (qui signifie « chambre à air » en allemand), en représentation de la circulation sanguine. Ce modèle compare le système cardio-vasculaire à un circuit hydraulique clos comprenant une pompe à eau et un circuit rempli d'eau à l'exception d'une poche d'air. Quand l'eau est éjectée dans le circuit, elle comprime l'air dans la poche et

pousse l'eau déjà dans le circuit, la faisant revenir à la pompe. La compressibilité de l'air dans sa poche simule l'élasticité et l'extensibilité des gros vaisseaux, propriété définie comme la compliance. La résistance rencontrée par l'eau pour revenir à la pompe équivaut aux résistances à l'écoulement du flux sanguin lors de la traversée de l'arbre vasculaire. Ce paramètre correspond aux résistances périphériques. Le modèle ainsi obtenu est donc un Windkessel à 2 éléments : résistance et compliance. En calculant la compliance à partir de la vélocité de l'onde de pouls et les résistances à partir de la courbe de pression, le débit cardiaque est accessible par la loi d'Ohm adaptée au système cardio-vasculaire (DC = Pression motrice x RVS).

En 1904, Erlanger et Hooker suggéraient que l'amplitude de l'onde de pouls pourrait être proportionnelle au VES [86]. Cette proposition intuitive souleva plusieurs problèmes avant de pouvoir être disponible au lit du patient pour assurer une surveillance continue du débit cardiaque, en particulier ceux du coefficient de proportionnalité et de la non linéarité de la compliance aortique.

La relation de proportionnalité entre hauteur de pouls et VES (et donc débit cardiaque) ne pouvait être accessible qu'en disposant d'une méthode de calibration indépendante permettant son ajustement. La résolution de ce problème dut attendre l'apparition des techniques de dilution, d'abord colorimétriques, dans les années 1930, puis thermiques dans les années 1970.

La non linéarité de la compliance aortique (c'est à dire la diminution de la compliance avec l'augmentation du niveau de base de la pression artérielle et l'étirement de la paroi artérielle) nécessitait une correction de la hauteur de l'onde de pouls en fonction de la pression artérielle. Celle-ci ne fut disponible qu'en 1948, lorsque les données disponibles chez l'homme furent suffisamment précises [168].

Progressivement, les modèles se sont affinées, passant de l'analyse de la hauteur de l'onde de pouls à celle de la surface sous la portion systolique de la courbe de pression artérielle dans les années 1970 [169], elle-même corrigées dans les années 1990 par des facteurs issus d'un nouveau modèle Windkessel à 3 éléments, incluant résistance, compliance et impédance [89].

Enfin, depuis quelques années, grâce au développement des microprocesseurs, les techniques d'analyse de l'onde de pouls apparaissent en

pratique clinique courante et permettent le monitorage continu du VES et du débit cardiaque.

2.2.2. La thermodilution transpulmonaire

La TDTP fait partie des techniques dites de dilution. Ces techniques sont basées sur les principes développés par Stewart et Hamilton : le flux sanguin peut être calculé après injection d'un indicateur dans le territoire veineux central en mesurant la variation de concentration de cet indicateur dans le temps en un point en aval de l'injection [93, 94].

Après l'utilisation initiale de colorants (« Dye ») dès 1932 [94], les indicateurs thermiques apparaissent dans les années 1950 [95], permettant le développement du cathéter artériel pulmonaire dans les années 1970. Le principe de la TDTP, dérivé de ce dernier, apparait dans les années 1990, avec une première utilisation rapportée chez l'enfant en 1994 [96].

2.2.3. Le système PiCCO®

Comme défini précédemment, le système PiCCO® est un moniteur permettant une mesure continue du débit cardiaque au moyen de deux techniques : la thermodilution transpulmonaire et l'analyse du contour de l'onde de pouls.

L'ancêtre du système PiCCO®, nommé « système COLD® » (Pulsion Medical Systems, Allemagne), apparaît sur la marché en 1991. Il est déjà basé sur l'association de deux techniques, la double dilution par indicateurs thermique et colorimétrique, et l'analyse du contour de l'onde de pouls, reliées par des algorithmes complexes. Les résultats sont encourageants mais il existe des limites liées à la méthode de calibration et à la qualité des algorithmes.

En 1995, le développement du prototype du moniteur PiCCO® débute. Les premières études de validation clinique sont réalisées dès 1996 [170] et le système est distribué en Europe à partir de 1997. De nombreuses études démontrent alors les avantages, inconvénients et limites de la technique, en fonction de différentes situations cliniques, chez l'adulte comme chez l'enfant.

En 2005, la technologie CeVox™, permettant le monitorage continu de la SvO_2, est développée sur un moniteur dédié.

La marque met actuellement au point le PiCCO® 2, associant les technologies PiCCO® et CeVOX® dans un même moniteur avec une interface améliorée.

2.3. Principe

Le système PiCCO® est une combinaison de deux techniques : l'analyse du contour de l'onde de pouls et la thermodilution transpulmonaire.

2.3.1. L'analyse du contour de l'onde de pouls

Cette technique permet la mesure continue du débit cardiaque par monitorage continu de la courbe de pression artérielle systémique, recueillie au niveau d'une artère périphérique. Elle se base sur la relation de proportionnalité existant entre le volume d'éjection systolique et l'aire sous la courbe de la portion systolique du tracé de pression artérielle.

Pour estimer le volume d'éjection systolique à partir du contour de l'onde de pouls, le système utilise une représentation de l'arbre artériel selon un modèle Windkessel à trois éléments (Résistance, Compliance, Impédance) [89].

La résistance du système cardio-vasculaire est calculée à partir du débit cardiaque moyen, obtenu de manière indépendante par thermodilution transpulmonaire (calibration du système), de la PAM, mesurée en continu par le cathéter artériel et de la PVC accessible par le cathéter veineux central, selon la formule :

$$RVS = (PAM - PVC) / DC$$

Connaissant les caractéristiques biométriques du patient, le débit cardiaque par thermodilution transpulmonaire et les résistances vasculaires systémiques, le moniteur est capable de calibrer le système de monitorage, en ajustant au mieux les deux autres composantes que sont la compliance et l'impédance. Avec les trois caractéristiques du modèle Windkessel, le système génère une relation de proportionnalité entre le volume d'éjection systolique et l'aire sous la courbe de la portion systolique de la pression artérielle. Cette relation de proportionnalité est utilisée à chaque battement cardiaque à partir de l'onde de pression artérielle afin de « prédire » le volume d'éjection systolique, et de là, le débit cardiaque.

En systole, le sang est éjecté depuis le VG vers l'aorte. Simultanément, le sang aortique est chassé vers les artères périphériques. Cependant, comme le VES est supérieur au volume aortique mobilisé en systole, il s'ensuit une augmentation de la pression aortique entraînant un accroissement du volume local dépendant de la compliance artérielle.

En diastole, la majeure partie du sang présent dans l'aorte gagne la périphérie sous l'effet de la contractilité aortique dépendant de la pression et du volume. La modification du volume sous l'effet de la variation de pression est déterminée par la compliance. La quantité de sang quittant l'aorte et la pression étant liées par la compliance, on peut déterminer celle-ci par la mesure simultanée de la pression artérielle et du débit cardiaque.

Ainsi, pour le calcul du débit cardiaque par contour de l'impulsion de l'onde de pouls (DCCI), le moniteur utilise un facteur de calibration « cal » (dépendant de chaque patient), la fréquence cardiaque, l'aire sous la courbe de pression artérielle, la compliance aortique C(p) et la forme de la courbe de pression représentée par la modification de la pression en fonction du temps.

Il est important de noter que la fiabilité de la technique dépend entièrement de la qualité de l'adéquation entre le coefficient de proportionnalité et les conditions hémodynamiques à un instant t. Autrement dit, un coefficient de proportionnalité déterminé à un instant donné ne sera plus valable dès qu'un changement de résistance, de compliance ou d'impédance sera survenu. Ainsi, tout changement des conditions hémodynamiques, impliquant notamment le tonus et la compliance vasculaires artériels, entrainera une erreur dans la prédiction du débit cardiaque mesuré par analyse de l'onde de pouls et nécessitera une nouvelle calibration par thermodilution transpulmonaire.

Différentes études se sont attachées à définir l'intervalle de calibration optimal. Il en ressort que les modifications des thérapeutiques ayant un effet sur le tonus vasculaire (vasopresseurs, vasodilatateurs, etc....) doivent entrainer une nouvelle calibration du système, mais également qu'il existe une dérive spontanée liée aux modifications des paramètres vasculaires du patient et à l'évolution spontanée de sa pathologie justifiant une recalibration du système toutes les 4 à 8 heures [171].

L'analyse de l'onde de pouls permet également d'obtenir d'autres paramètres hémodynamiques utiles tels que la variation du volume d'éjection systolique (VVE), la variabilité de pression pulsée (VPP) et les résistances vasculaires pulmonaires (RVP) calculées.

2.3.2. La thermodilution transpulmonaire

Apparue au début des années 1990 [96], la TDTP est utilisée dès 1997 comme référence pour la calibration de l'analyse du contour de l'onde de pouls par le système PiCCO.

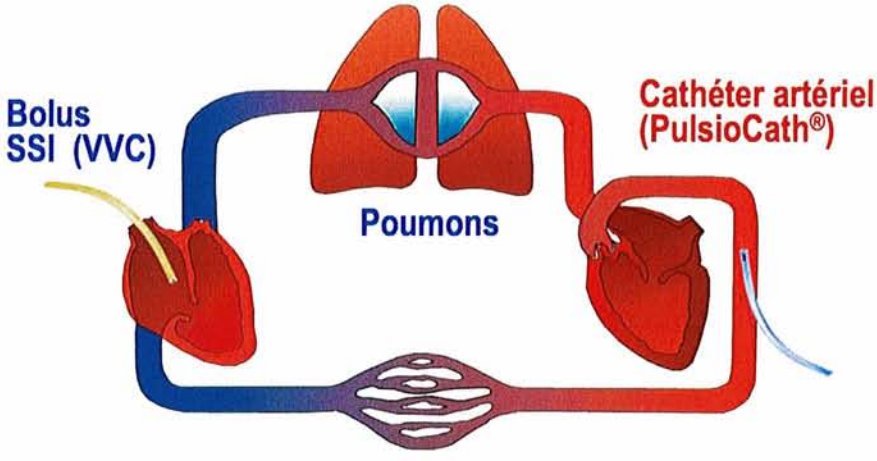


Figure 9: Thermodilution transpulmonaire (VVC, KTA)

Il s'agit d'une technique de dilution d'indicateur thermique (fig. 9) : un bolus de sérum salé isotonique le plus souvent froid (<8°C) ou parfois à température ambiante (<23°C) est injecté au niveau d'une voie veineuse centrale située de préférence en territoire cave supérieur (possible en territoire cave inférieur sous réserve d'utiliser une correction mathématique pour certains paramètres), transite par le système cardio-respiratoire, avant d'atteindre la circulation systémique où la thermistance artérielle détecte les variations de température, permettant d'établir une courbe de thermodilution. La forme de la courbe de thermodilution dépend à la fois du flux sanguin et des volumes traversés par le bolus froid (fig. 10).

Ainsi, l'analyse de la courbe de thermodilution permet de déterminer deux types de paramètres, à savoir le débit cardiaque et les paramètres volumétriques correspondant aux compartiments traversés (VTDG, EPEV, VSP...).

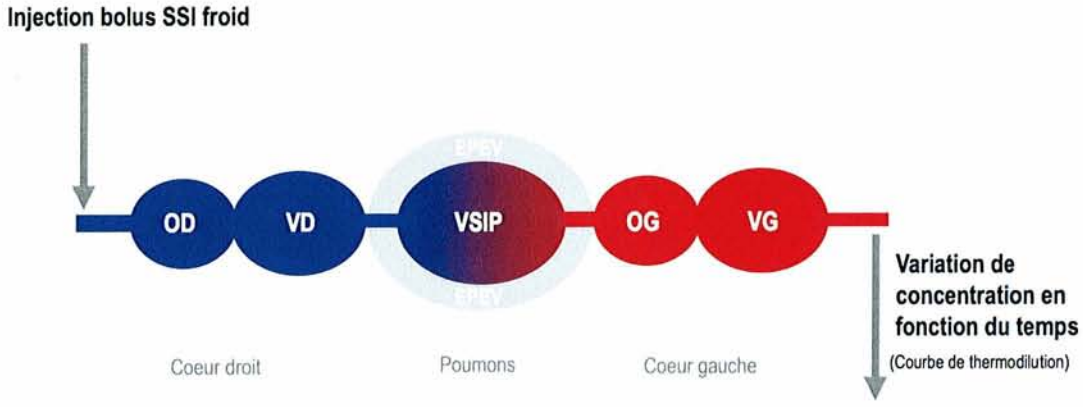


Figure 10: Trajet suivi par l'indicateur thermique depuis son injection jusqu'au site de détection. Les cavités cardiaques, les vaisseaux pulmonaires et l'eau extra vasculaire pulmonaire représentent les compartiments de distribution de l'indicateur.

L'intérêt pour le système PiCCO® de disposer de la technique de thermodilution transpulmonaire en plus de l'analyse du contour de l'onde de pouls est double.

D'une part, elle réalise la calibration du monitorage continu par analyse du contour de l'impulsion en fournissant une mesure fiable du débit cardiaque. Elle permet de la sorte d'ajuster le coefficient de proportionnalité utilisé dans l'algorithme pour la prédiction du débit cardiaque à partir de l'analyse du contour de l'onde de pouls. De la qualité de la calibration par thermodilution dépend la qualité du monitorage continu par contour de l'onde de pouls.

D'autre part, l'analyse poussée de la courbe de thermodilution permet d'obtenir de nombreux paramètres hémodynamiques utiles dans la prise en charge des patients en état critique : évaluation de la précharge ventriculaire par le volume télédiastolique global (VTDG), de l'œdème pulmonaire par l'eau pulmonaire extra-vasculaire (EPEV), de la perméabilité vasculaire pulmonaire par l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire (IPVP) et de la fonction ventriculaire globale par la fraction d'éjection globale (FEG) ou l'index de fonction cardiaque (IFC). On obtient ainsi un monitorage complet, avec une évaluation de tous les paramètres pouvant être impliqués dans la constitution d'un état de choc.

Enfin, un des avantages de cette technique sur la thermodilution artérielle pulmonaire réside dans la position de la thermistance : au lieu de se situer dans l'artère pulmonaire, elle est mise en place dans une artère de gros calibre (fémorale

chez l'enfant et le plus souvent chez l'adulte, parfois radiale) par ponction percutanée.

2.4. Les paramètres obtenus par le système PiCCO®

Le système PiCCO® permet d'obtenir de nombreux paramètres hémodynamiques par l'utilisation de deux techniques différentes. Chacune de ces techniques donne accès à des paramètres différents à partir d'un principe de mesure : la courbe de thermodilution artérielle pour la thermodilution transpulmonaire et la courbe de pression artérielle pour l'analyse de l'onde de pouls.

2.4.1. Thermodilution transpulmonaire discontinue

Les mesures issues de la thermodilution transpulmonaire sont toutes dérivées de l'analyse de la courbe de thermodilution artérielle.

2.4.1.1. Calcul du débit cardiaque

Le principe de mesure du débit cardiaque par TDTP est identique à celui de la thermodilution artérielle pulmonaire, à ceci près que le site d'injection est veineux central et non auriculaire droit et que le site de recueil est « aortique » (fémoral ou radial) et non artériel pulmonaire.

Comme vu précédemment, les variations de température induites au niveau de la thermistance artérielle par l'injection rapide d'un bolus de sérum salé isotonique froid au niveau d'un cathéter veineux central permettent d'obtenir une courbe de thermodilution artérielle, dont les caractéristiques dépendent du flux sanguin et des volumes traversés (fig. 11).

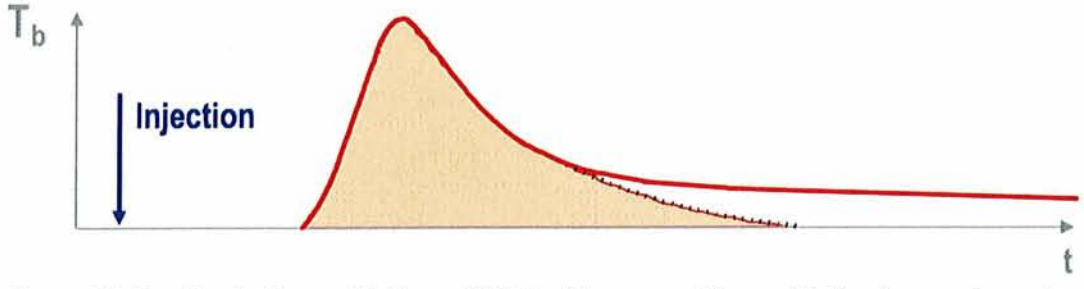


Figure 11: Courbe de thermodilution artérielle obtenue par thermodilution transpulmonaire après injection d'un bolus de SSI froid

A partir de cette courbe de thermodilution artérielle et en utilisant un algorithme de Stewart Hamilton modifié, le débit cardiaque peut être déterminé à partir de l'aire sous la portion systolique de la courbe.

$$DC_{TDa} = \frac{(T_b - T_i) \cdot V_i \cdot K}{\int \Delta T_b \cdot dt}$$

- Tb = température sanguine
- Ti = température de la solution injectée
- Vi = volume de soluté froid injecté
- $\int \Delta T_b \cdot dt$ = Aire sous la courbe de thermodilution
- K = constante, dépendant du poids, de la température sanguine et de la température de la solution injectée.

La forme de la courbe de thermodilution permet aussi d'obtenir des informations utiles : en effet, d'une part le débit cardiaque est inversement proportionnel à l'aire sous la courbe de thermodilution et d'autre part, l'indicateur thermique atteint d'autant plus vite la thermistance artérielle que le débit cardiaque est élevé, entrainant un décalage de la courbe vers la gauche (fig. 12). Ainsi, si le débit cardiaque est effondré, l'aire sous la courbe augmente et la courbe se décale vers la droite. La situation s'inverse en situation hyperkinétique.

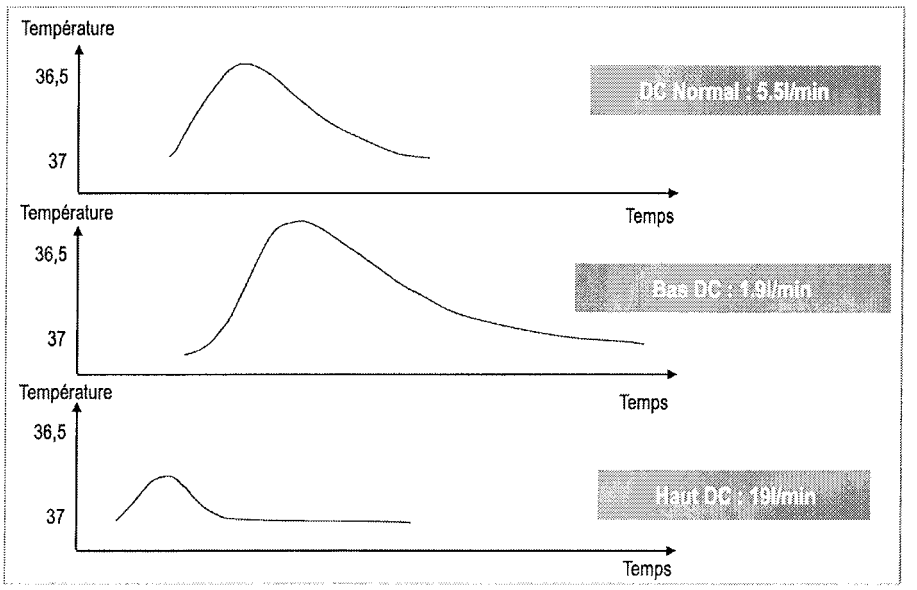


Figure 12: Aspect de la courbe de thermodilution transpulmonaire en fonction du débit cardiaque chez l'adulte.

Par ailleurs, la courbe de thermodilution transpulmonaire est obtenue sur un temps comportant plusieurs révolutions cardiaques. La valeur obtenue correspond donc à une moyenne de plusieurs VES à différents moments du cycle respiratoire, rendant la mesure peu dépendante des variations respiratoires physiologiques du VES, contrairement à la thermodilution artérielle pulmonaire [110, 113]. Sa reproductibilité est ainsi excellente [112].

Enfin, il faut noter que si l'intégralité du bolus froid n'atteint pas la thermistance il n'y a pas pour autant d'altération de la mesure. En effet, ce n'est pas la quantité d'indicateur thermique qui est importante, mais la variation de la température sanguine dans le temps.

La mesure du débit cardiaque par thermodilution transpulmonaire a été validée pour la première fois en 1996, en pédiatrie, en comparaison avec les mesures effectuées par cathéter artériel pulmonaire [110]. Par la suite, sa validité a été confirmée par de nombreuses études, en comparaison à des méthodes bien établies ou de référence (thermodilution par cathéter artériel pulmonaire, méthode de Fick), aussi bien en expérimentation [111] que chez l'adulte [91, 102, 112-115] et l'enfant [110, 116, 117].

Enfin, récemment, la mesure du débit cardiaque par TDTP a été comparée à un *gold standard* en matière de mesure expérimentale du débit cardiaque, à savoir la débitmétrie péri-aortique par sonde ultrasonore [118]. Cette étude démontre que la TDTP permet une mesure précise du débit cardiaque avec un biais moyen et des limites d'agrément tout à fait satisfaisantes, faisant de la TDTP un nouveau *gold standard* pour la mesure du débit cardiaque en pédiatrie.

2.4.1.2. Analyse approfondie de la courbe de thermodilution

L'analyse de la courbe de thermodilution se s'arrête pas à la mesure du débit cardiaque. En effectuant une analyse approfondie de cette courbe, il est possible d'accéder à deux paramètres temporels caractéristiques : le temps de transit moyen ou *Mean Transit time* (MTt), et le temps exponentiel de décroissance de la courbe de thermodilution, ou *Down Slope time* (Dst) (Fig. 10).

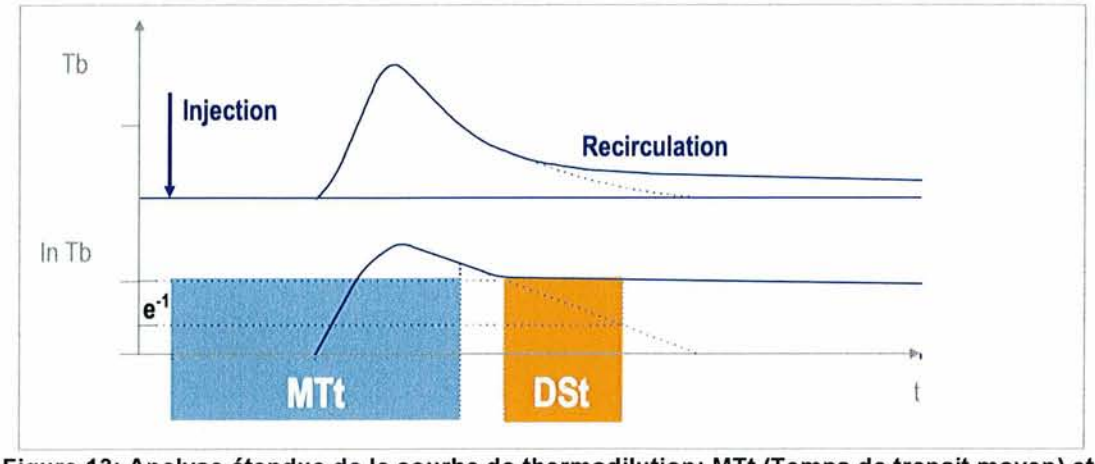


Figure 13: Analyse étendue de la courbe de thermodilution: MTt (Temps de transit moyen) et DSt (temps exponentiel de décroissance)

Le temps de transit moyen (MTt) correspond au temps écoulé entre l'injection du bolus froid et le point où la courbe de thermodilution est revenue à 75% de sa valeur maximale. Il correspond en fait au temps moyen nécessaire au transit du bolus froid depuis le site d'injection jusqu'au site de détection.

Le temps exponentiel de décroissance (DSt) est le temps nécessaire pour que la courbe de thermodilution passe de 75% à 25% de sa valeur maximale. Ce délai reflète le comportement de l'indicateur dans le plus grand compartiment de distribution traversé.

Il est alors possible d'accéder à des paramètres volumétriques caractéristiques à partir de chacun des paramètres temporels en faisant le produit de ces paramètres avec le débit cardiaque. On obtient alors le volume sanguin impliqué dans chacune des phases décrites ci-dessus.

La multiplication du temps de transit moyen par le débit cardiaque permet d'obtenir le volume parcouru par le bolus froid dans le thorax, entre le point d'injection et celui de mesure. Ce volume est appelé volume thermique intra-thoracique (VTIT) et représente le volume de distribution total de l'indicateur thermique froid dans le thorax [172].

$$VTIT = MTt \bullet DC$$

De la même façon, la multiplication du temps de décroissance exponentielle par le débit cardiaque permet d'obtenir le volume du plus grand compartiment de dilution thermique. En effet, il est admis que, lorsqu'un flux constant traverse un nombre donné de compartiments, la cinétique décroissante de la courbe de dilution

est déterminée de façon prédominante par le compartiment thermique le plus grand [173]. Il s'agit dans ce cas du compartiment pulmonaire et ce volume est appelé volume thermique intra-pulmonaire (VTIP).

$$VTIP = DSt \bullet DC$$

A partir des données obtenues par l'analyse de la courbe de thermodilution artérielle (MTt, DSt, VTIT et VTIP), l'estimation du volume des autres compartiments intra-thoraciques (VTDG, VSIT, VSP, EPEV) devient accessible (fig. 14).

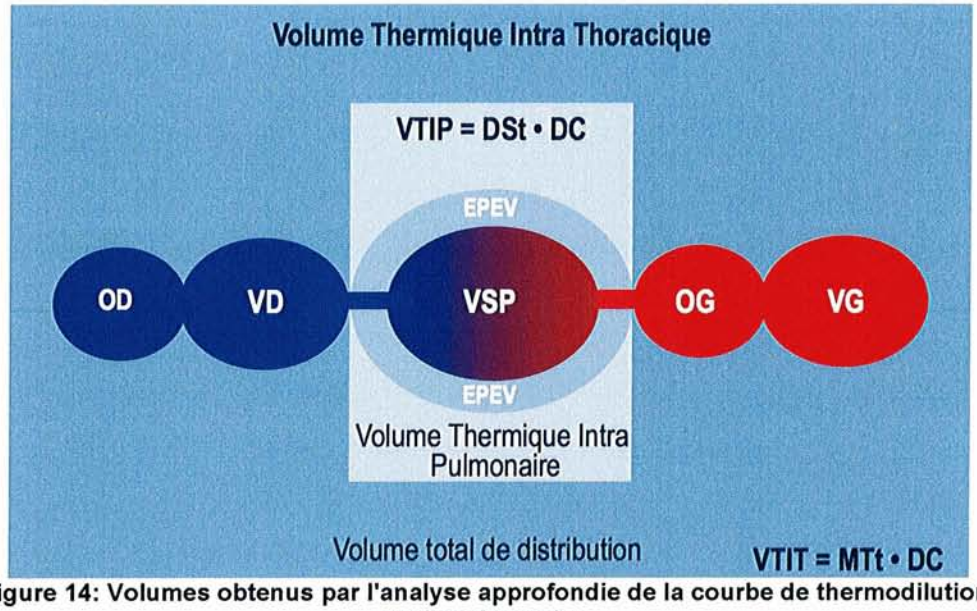


Figure 14: Volumes obtenus par l'analyse approfondie de la courbe de thermodilution transpulmonaire

2.4.1.3. Paramètres calculés à partir de la courbe de thermodilution

- Volume télédiastolique global (VTDG)

Le VTDG correspond à la somme des volumes télédiastoliques des quatre cavités cardiaques. Il permet d'estimer la précharge cardiaque globale. Le VTDG est accessible par la courbe de thermodilution comme étant la différence entre le VTIT et le VTIP (fig. 15).

La mesure du VTDG par TDTP a été validée en comparaison avec la technique de double dilution (indicateurs thermique et colorimétrique) [120, 174].

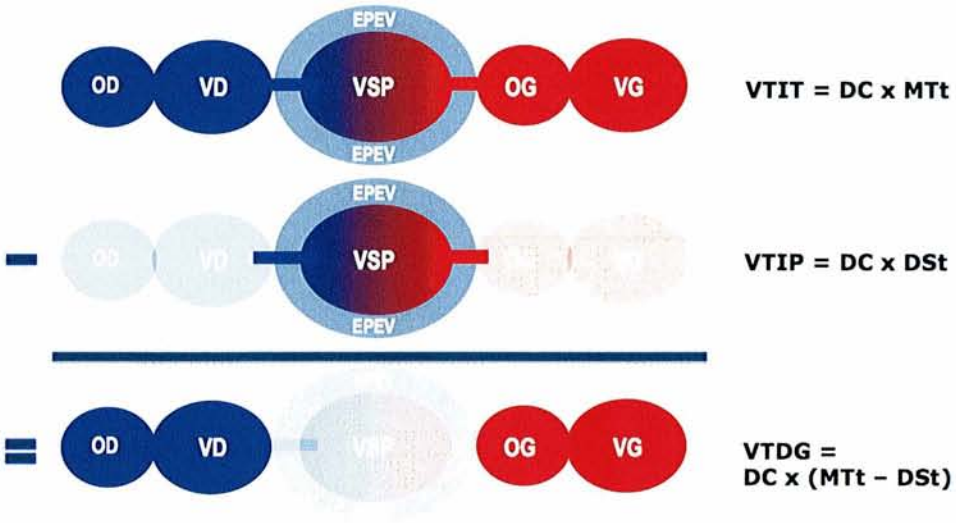


Figure 15: Volume télédiastolique global

Le VTDG constitue un bon marqueur de précharge puisque le rapport entre le VES indexé et le VTDG indexé est linéaire, respectant ainsi la loi de Frank et Starling [175]. Une corrélation mathématique a été réfutée, puisqu'il a été prouvé comme indépendant des variations de débit cardiaque [176].

De nombreuses études ont montré que le VTDG était un indicateur de précharge cardiaque plus fiable que la pression veineuse centrale (PVC) et que la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO), à la fois en chirurgie cardiaque [121] et chez les patients de réanimation [114], ou plus précisément dans le choc septique [119, 177]. Une étude échocardiographique a montré que le VTDG témoignait mieux des variations de précharge ventriculaire gauche que l'index de volume télédiastolique continu obtenu par un cathéter artériel pulmonaire modifié [178].

En tant que guide pour le remplissage vasculaire, le VTDG ne fait pas mieux que les autres paramètres statiques de prédiction de réponse à l'expansion volémique : en dehors des situations extrêmes avec VTDG effondré, il n'est pas possible de prédire la précharge dépendance.

Enfin, le VTDG est validé en pédiatrie comme étant un paramètre fiable pour évaluer la précharge cardiaque [179], et servir de guide au remplissage vasculaire dans les situations où la précharge-dépendance est évidente [180].

Les valeurs considérées comme normales pour le VTDG sont indexées à la surface corporelle et comprises entre 680 et 800 ml/m^2.

- Volume sanguin intrathoracique (VSIT)

Le VSIT, défini comme le volume sanguin contenu dans le secteur vasculaire intrathoracique, correspond à la somme du volume sanguin de la circulation pulmonaire, appelé volume sanguin pulmonaire (VSP), et du VTDG (fig. 16).

VSIT = VTDG + VSP

Le VSIT peut être soit mesuré directement par une méthode de double dilution, soit calculé à partir du VTDG. C'est cette dernière technique qui est employée par le système PiCCO®.

Ce calcul est basé sur la démonstration d'une excellente corrélation entre le VSIT mesuré directement par double dilution et le VTDG [120]. La relation démontrée entre les deux paramètres est linéaire et s'exprime de la façon suivante :

VSIT (ml) = 1,25 • VTDG – 28,4

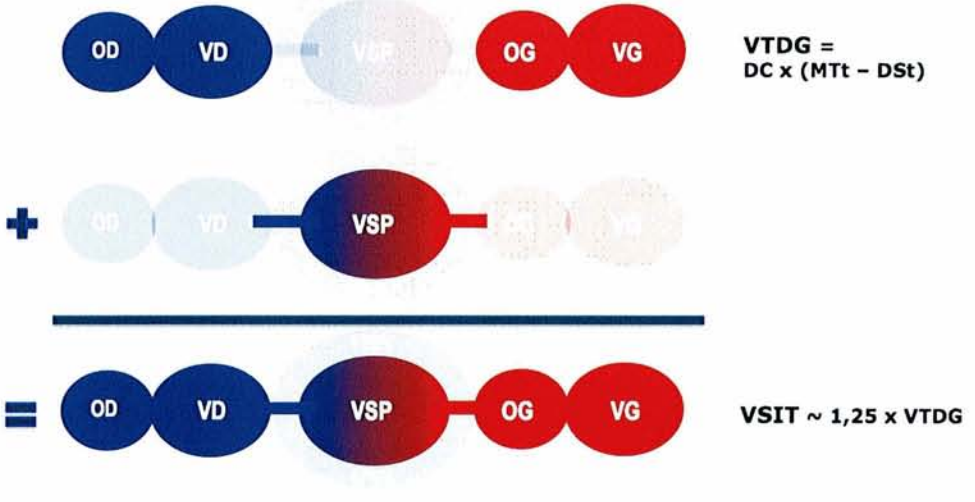


Figure 16: Volume sanguin intra thoracique (VSIT)

Le VSIT, tout comme le VTDG avec lequel il est lié de manière linéaire, est démontré comme étant un bon marqueur de précharge cardiaque et un reflet satisfaisant du volume circulant expérimentalement [175] et dans différentes

situations pathologiques telles que les patients de réanimation [114, 181], le choc septique [177] ou la chirurgie cardiaque [121, 182].

Ces paramètres sont également utilisables et validés chez l'enfant et le nouveau-né [179].

Le VSIT, comme le VTDG, a été démontré comme un meilleur paramètre de précharge et de réserve de précharge que les paramètres classiques tels que la PVC, la PAPO ou le volume télédiastolique du ventricule droit [121, 175, 177, 182].

Les valeurs normales du VSIT indexé à la surface corporelle (VSTI) sont comprises entre 850 et 1000 ml/m^2.

- Eau pulmonaire extra-vasculaire (EPEV)

L'EPEV est la quantité d'eau contenue par les poumons en dehors des vaisseaux pulmonaires. Elle correspond au volume thermique extra-vasculaire et est calculée comme étant la différence entre le VTIT et le VSIT (fig. 17) [183].

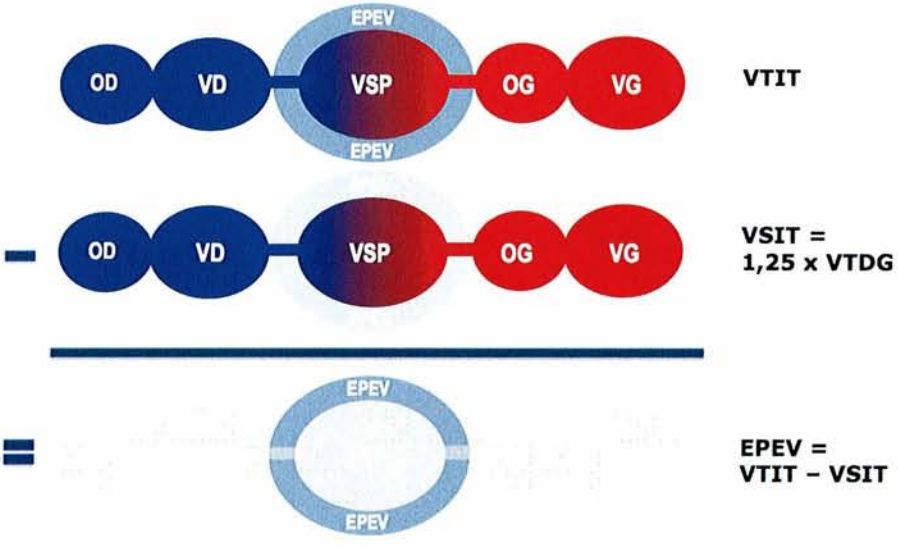


Figure 17: Eau pulmonaire extra vasculaire (EPEV)

L'EPEV témoigne de l'œdème pulmonaire et augmente lors de multiples processus pathologiques (insuffisance cardiaque, pneumopathies, brûlures, sepsis...) par deux mécanismes différents : fuite hydrostatique ou hyperperméabilité vasculaire pulmonaire.

L'intérêt clinique de l'EPEV est triple.

Tout d'abord, le clinicien ne dispose pas de moyen clinique, biologique ou radiologique de routine permettant d'identifier et de quantifier de façon fiable l'œdème pulmonaire. Les variations de gazométrie artérielle, utilisée quotidiennement dans les services de réanimation, sont très mal corrélées aux variations d'eau pulmonaire [184]. La radiographie de thorax, quant à elle, est difficile à interpréter en réanimation (patient en décubitus, non coopérant, etc....) et il s'avère parfois difficile de faire la part des choses entre un épanchement pleural et un œdème pulmonaire. L'échographie pulmonaire pallie à ce problème assez facilement, d'autant qu'elle est de plus en plus utilisée en réanimation. Cependant, si elles permettent éventuellement de diagnostiquer l'apparition d'un œdème pulmonaire, aucune de ces techniques d'imagerie n'est capable de déterminer de façon précise la sévérité de l'œdème pulmonaire, ni d'en suivre l'évolution [185, 186]. Les autres techniques d'imagerie (tomodensitométrie ou imagerie par résonnance magnétique) ne sont pas utilisables quotidiennement au lit du patient. La technique de double-dilution est fiable, bien corrélée à la technique de référence, la gravimétrie, mais chronophage et onéreuse. Quant à la gravimétrie, il s'agit d'une technique exclusivement expérimentale, puisque applicable seulement post mortem.

Ensuite, la précision de la mesure de l'EPEV permet un guide de la thérapeutique et un suivi évolutif assez précis, ce qui n'est possible que de manière très grossière et non fiable avec les techniques classiques. L'utilisation de l'EPEV comme objectif thérapeutique dans la stratégie de gestion des fluides administrés permet de diminuer la durée de ventilation mécanique et d'hospitalisation en réanimation par rapport aux stratégies basées sur la PAPO mesurée par un cathéter artériel pulmonaire [122].

Enfin, l'EPEV a été montrée chez l'adulte comme étant un facteur pronostique indépendant chez les patients de réanimation, avec une augmentation de la mortalité pour les valeurs les plus élevées d'EPEV [124, 187].

L'évaluation de l'eau pulmonaire par thermodilution transpulmonaire a été validée en comparaison aux méthodes de références constituées par la gravimétrie [188] et les techniques de double dilution (indicateurs colorimétrique -vert d'indocyanine ou ICG- et thermique) [120] avec une précision et une reproductibilité satisfaisante, mais une discrète tendance à la surestimation. Cependant, sa validité

est toujours débattue, comme en témoignent les études récentes contradictoires étudiant la comparaison de l'EPEV calculée par le PiCCO® avec la gravimétrie post mortem effectuées chez diverses espèces animales [133, 188-190]. Les critiques indiquent notamment une importante surestimation de l'EPEV par rapport à la mesure gravimétrique et une amélioration de la performance en modifiant les constantes de l'algorithme servant au calcul de l'EPEV [EPEV = VTIT – VSIT avec VSIT = (1,25 x VTDG) – 28,4 (ml)]. Or cet algorithme a été décrit chez l'homme en clinique [120] et n'est donc pas applicable aux différentes espèces animales. Une fois les constantes de l'algorithme adaptées à l'espère étudiée, la différence avec la gravimétrie n'est plus significative [191].

En pédiatrie, la situation est loin d'être claire. Il n'existe dans la littérature, que deux études cliniques s'intéressant à l'EPEV chez l'enfant [16, 179]. Dans les deux cas, les valeurs moyennes d'EPEV indexées au poids corporel sont trouvées nettement supérieures à celles obtenues chez l'adulte (liées mathématiquement aux valeurs du VTDG indexées à la surface corporelle, constatées comme étant inférieures aux valeurs adultes indexées normales). Ces constatations ont été également mises en évidence de façon expérimentale chez l'animal [192]. Certains auteurs ont dès lors évoqué une inadaptation de l'algorithme du PiCCO® au monitorage volumétrique pédiatrique malgré une mesure satisfaisante du débit cardiaque par le même système [192, 193]. Plus vraisemblablement, d'autres auteurs considèrent que, de même que chez le patient obèse, les valeurs normales indexées de VTDG et d'EPEV chez les nouveaux-nés et les nourrissons sont différentes de celles de l'adulte, du fait d'une répartition hydrique différente [194, 195]. De grandes études sont nécessaires afin d'établir les valeurs normales pour le VTDI et l'EPEI dans la population néonatale et pédiatrique.

Il existe des situations où la mesure de l'EPEV par TDTP est prise en défaut : l'embolie pulmonaire (amputation plus ou moins importante du lit vasculaire), les SDRA sévères et les shunts gauche-droit intra-cardiaques.

Les valeurs normales de l'EPEV indexée au poids corporel sont comprises, du moins pour l'adulte, entre 3,0 et 7,0 ml/kg. Comme nous venons de le souligner, les valeurs normales pédiatriques restent à déterminer.

- Index de perméabilité vasculaire pulmonaire (IPVP)

Pouvoir identifier l'œdème pulmonaire chez un patient et en apprécier la sévérité fait partie des intérêts de la technique de thermodilution transpulmonaire mais ne suffit pas à obtenir l'ensemble des paramètres nécessaires à la prise en charge de ce patient. En effet, le mécanisme de l'œdème pulmonaire est inaccessible par la seule mesure de l'EPEV.

L'IPVP permet d'accéder au mécanisme de l'œdème pulmonaire, en rapportant l'EPEV au volume sanguin pulmonaire.

$$IPVP = \frac{EPEV}{VSP}$$

L'IPVP permet donc de caractériser l'œdème pulmonaire. En cas d'œdème pulmonaire hydrostatique ou cardiogénique, l'EPEV est augmentée, mais l'augmentation des pressions de remplissage se traduit par une augmentation du VSP : dans ce cas, l'IPVP est normal, et sa valeur sera proche de 1. A l'inverse, en cas d'œdème pulmonaire lésionnel ou d'hyperperméabilité, comme observés dans le sepsis par exemple, l'EPEV est élevée, mais le VSP est normal voire abaissé : l'IPVP est élevé, et sa valeur sera de l'ordre de 3 ou plus (fig. 18).

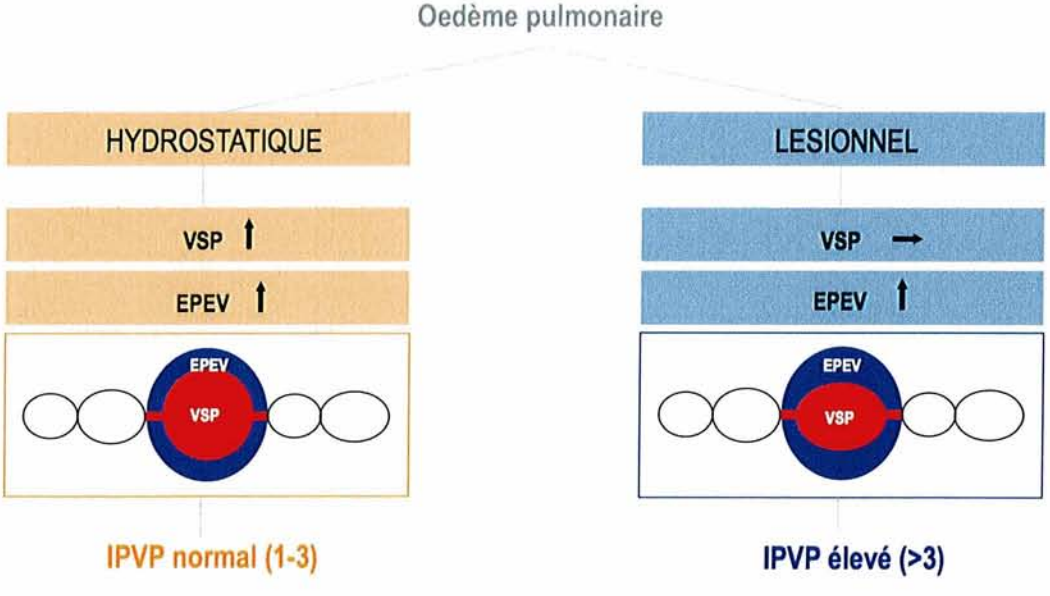


Figure 18: Identification du mécanisme d'œdème pulmonaire par IPVP (Index de Perméabilité Vasculaire Pulmonaire)

Il existe une limite méthodologique à l'interprétation de l'IPVP : comme le VSP est volodépendant, il est important de s'assurer de l'absence d'hypovolémie avant de conclure sur le chiffre d'IPVP.

La mesure de l'IPVP en pratique clinique est une option intéressante, en particulier en réanimation, lorsque leur mécanisme reste obscur. Il a ainsi été montré que l'IPVP permettait de différencier les œdèmes pulmonaires hydrostatiques des atteintes pulmonaires sévères de type *Acute Lung Injury* (ALI) ou SDRA avec un seuil d'IPVP à 3. Un IPVP supérieur ou égal à 3 permet de poser le diagnostic étiologique d'ALI / ARDS avec une sensibilité de 85% et une spécificité de 100% [123].

Ceci est confirmé par l'étude de l'IPVP chez les patients atteints d'ALI/SDRA en comparaison avec un marqueur de fuite vasculaire pulmonaire : l'IPVP est bien corrélé à la fuite capillaire, mais est pris en défaut si celle-ci est importante ou si il s'agit d'un sepsis à point de départ pulmonaire [196].

Enfin, il convient de rappeler qu'un tiers des patients en ALI/SDRA ont des valeurs d'eau pulmonaire normales.

En pédiatrie, aucune étude ne décrit l'utilisation de ce paramètre.

- <u>Paramètres de contractilité : Index de Fonction Cardiaque (IFC) et Fraction d'Ejection Globale (FEG)</u>

Les paramètres de contractilité obtenus par thermodilution viennent compléter le panel des déterminants du débit cardiaque. La contractilité myocardique est en fait considérée comme le reflet de la performance du muscle cardiaque.

La FEG est une relation purement théorique, sans aucun substrat physiologique, entre le volume éjectionnel total des 4 cavités cardiaques et la précharge cardiaque globale (VTDG). Le rapport de ces deux paramètres correspond à la fraction d'éjection cumulée des quatre cavités cardiaques.

FEG = 4 VES / VTDG

Elle pourrait être un témoin de la contractilité et de la fonction cardiaque.

Les valeurs normales de la FEG sont estimées entre 25 et 35% par dérivation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche normale.

L'IFC est également un paramètre théorique. Il est défini comme étant le rapport entre l'index cardiaque et le VTDG indexé à la surface corporelle.

IFC = IC / VTDGI

Ce paramètre est similaire à la FEG, à cela près qu'il prend en compte la fréquence cardiaque en utilisant l'index cardiaque plutôt que le VES. Il constituerait ainsi un indice de performance myocardique plus global que la FEG.

Ces deux indices de contractilité myocardique ne sont validés dans la littérature que dans une seule étude, en comparaison avec le *gold standard* constitué par l'échographie trans-œsophagienne, chez des patients exempts de défaillance cardiaque droite [125].

Une des principales limites de ces paramètres est leur incapacité à différencier une défaillance cardiaque droite d'une gauche. Il s'agit en fait d'un paramètre global, devant servir de signe d'appel : une altération des marqueurs de contractilité globale doit faire réaliser une échocardiographie au moins trans-thoracique à visée diagnostique.

Aucune évaluation de ces paramètres chez l'enfant n'est disponible dans la littérature.

2.4.2. Analyse continue du contour de l'onde de pouls artériel

Lors de la calibration du système par la technique de thermodilution transpulmonaire, le VES obtenu par thermodilution est indexé avec l'aire sous la portion systolique de la courbe de pression artérielle (fig. 19). Une fois calibrée, l'analyse du contour de l'onde de pouls permet une prédiction continue, battement par battement, des paramètres issus de la courbe de pression artérielle .

2.4.2.1. Débit cardiaque continu

L'obtention d'une valeur fiable de débit cardiaque par analyse du contour de l'impulsion est doublement tributaire de la calibration par thermodilution transpulmonaire. En effet, celle ci permet :

- L'indexation de l'aire sous la portion systolique de la courbe de pression artérielle avec la valeur du VES obtenue par thermodilution (fig. 19)
- L'évaluation de la compliance aortique, constituant un avantage important sur les techniques non calibrées (fig. 20).

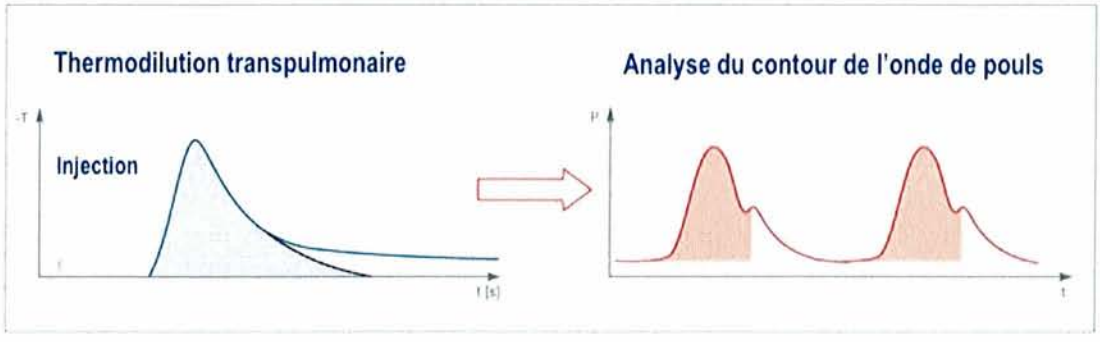


Figure 19: Principe de la calibration de l'analyse du contour de l'onde de pouls par la technique de thermodilution transpulmonaire

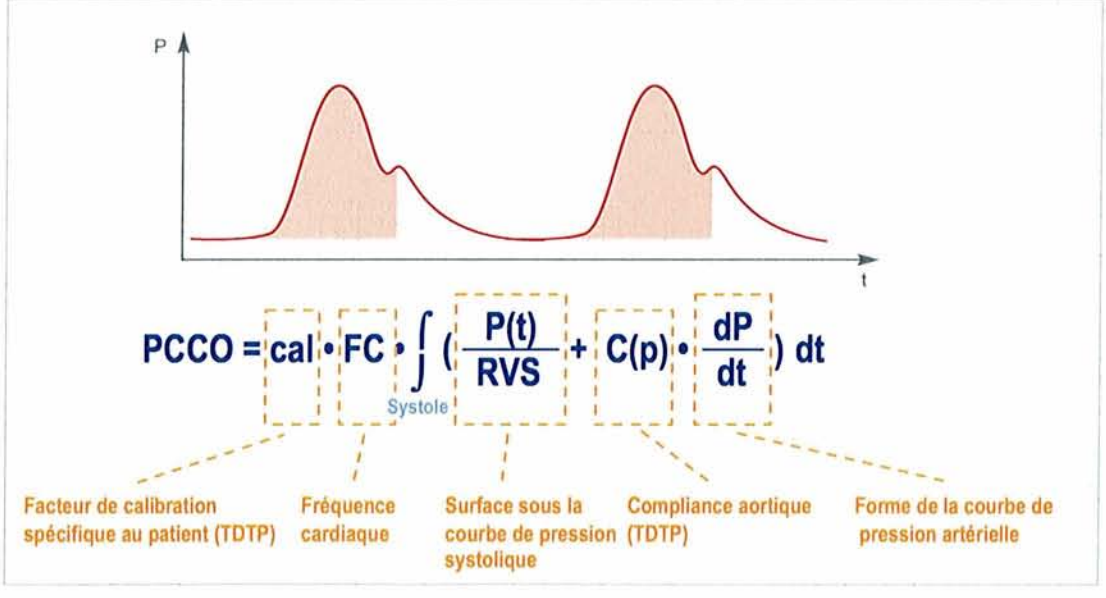


Figure 20: Algorithme de calcul du débit cardiaque par contour de l'onde de pouls

Le débit cardiaque par contour de l 'impulsion (DCCI) est évalué et ajusté en permanence, battement par battement, avec moyenne sur les douze dernières secondes mobiles.

De nombreuses études, réalisées chez l'adulte, pour la plupart en postopératoire de chirurgie cardiaque, ont comparé la mesure continue du débit cardiaque par analyse du contour de l'onde de pouls avec la thermodilution artérielle pulmonaire, considérée come méthode de référence. Elles ont montré que la technique était fiable, moins invasive, reproductible et moins couteuse que le cathéter artériel pulmonaire [82, 102, 197, 198]. Sa validité a également été confirmée en situation d'instabilité hémodynamique [199].

En pédiatrie, la technique d'analyse du contour de l'onde de pouls est validée, de façon expérimentale chez l'animal, en comparaison avec la thermodilution transpulmonaire et artérielle pulmonaire, y compris en situation d'instabilité hémodynamique [200]. Son utilisation en pratique clinique a permis de constater que la technique était fiable, peu invasive et reproductible. Son utilisation lors des transplantations hépatiques est prometteuse tandis que sa validité ne fait plus de doute en chirurgie cardiaque pédiatrique [201, 202].

En néonatologie, une étude expérimentale réalisée sur des agneaux nouveau-nés a mis en évidence l'intérêt d'un monitorage du débit cardiaque peu invasif, basé sur la combinaison de l'analyse de la forme de l'onde de pression artérielle et sur l'aire sous la portion systolique de la courbe de pression artérielle [203]. A ce jour, aucune validation clinique n'a été réalisée.

Il existe cependant des dérives de l'adéquation entre débit cardiaque continu obtenu par analyse de la courbe de pression artérielle et débit cardiaque obtenu par thermodilution, spontanées ou secondaires à la modification des thérapeutiques, d'importance croissante à mesure que le délai depuis la dernière calibration augmente. Même si la plupart des études adultes ou pédiatriques ont montré que la relation entre les deux techniques restait relativement stable dans le temps, à l'extrême jusqu'à 44 heures après calibration [102, 171, 199], une étude récente réalisée chez des patients adultes de réanimation médicale a montré que pour maintenir la fiabilité de la mesure du débit cardiaque par analyse de l'onde de pouls, une recalibration horaire était conseillée [171]. Cependant, il paraît plus réaliste de ne recalibrer le système que toutes les huit heures et éventuellement plus tôt en cas de modification importante de l'état hémodynamique ou clinique [199].

2.4.2.2. Pression artérielle (PA)

Elle est mesurée en continu via le cathéter artériel spécifique au système PiCCO®, disposant d'une thermistance et d'une lumière destinée au monitorage de la PA sanglante. Celle-ci est moyennée sur les douze dernières secondes mobiles.

2.4.2.3. Indices prédictifs de la réponse hémodynamique au remplissage vasculaire

Les indices prédictifs de la réponse hémodynamique au remplissage vasculaire permettent de juger de la potentialité d'augmentation du débit cardiaque en réponse à l'expansion volémique (*fluid responsiveness,* précharge dépendance, réserve de précharge) afin d'éviter un apport liquidien chez les patients non répondeurs [204].

Ces indices reposent sur la variabilité du volume d'éjection ventriculaire gauche secondaires aux modifications de précharge induites par les cycles de ventilation mécanique : pendant l'insufflation mécanique, le retour veineux diminue, la précharge diminue et le VES chute ; pendant l'expiration, la pression intra-thoracique diminue, le retour veineux augmente par aspiration, la précharge augmente et le VES augmente. L'augmentation artificielle et cyclique de précharge induite par la ventilation mécanique miment l'effet qu'aurait une expansion volémique. La variabilité respiratoire du VES a ainsi été présentée comme indice prédictif de la réponse hémodynamique au remplissage vasculaire [205].

Il faut cependant bien noter que la variabilité respiratoire du VES ne témoigne que de la réponse au remplissage, et non de la nécessité de celui-ci.

De nombreux indices reflétant cette variabilité respiratoire on été décrits (∂down, ∂up, ∂PP). La mesure battement par battement du VES par la technique d'analyse du contour de l'onde de pression artérielle permet d'obtenir deux indices d'évaluation de la précharge dépendance, la VVE et la VPP.

Cependant, leur utilisation n'est validée que chez les patients sous ventilation mécanique, et non arythmiques.

- <u>Variation du volume d'éjection (VVE)</u>

La VVE est un paramètre dynamique correspondant à la variation des volumes d'éjection systolique due aux variations respiratoires des patients placés sous ventilation mécanique. Les valeurs maximales (VEmax) et minimales (VEmin)

sont moyennées sur les 30 dernières secondes mobiles et rapportées au volume d'éjection moyen (VEmoy), calculé sur les 30 dernières secondes (fig.21).

VVE = (VEmax – VEmin) / VEmoy x 100

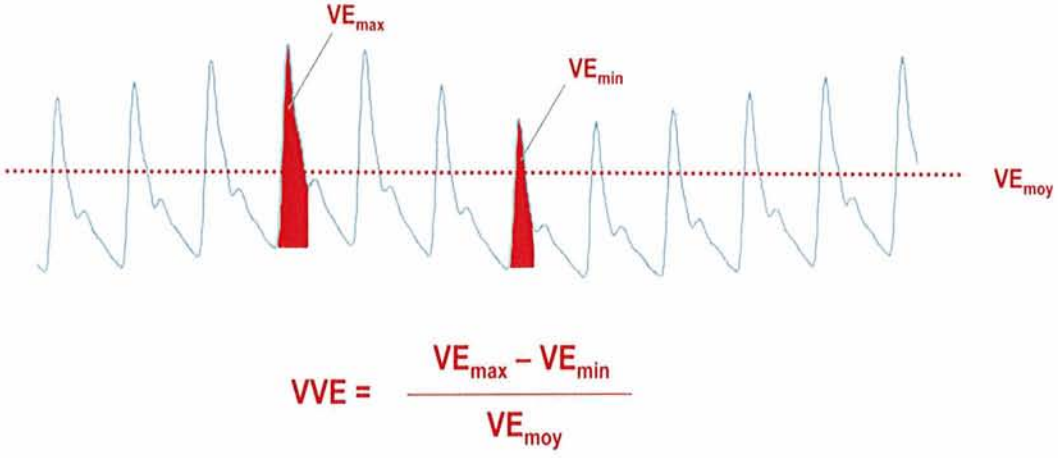


Figure 21: Calcul de la variation du volume d'éjection (VVE) à partir de la courbe de pression artérielle

- Variabilité de la pression artérielle pulsée (VPP)

La VPP correspond au pourcentage de variation de la pression pulsée, c'est-à-dire à la différence entre la pression pulsée maximale et la pression pulsée minimale, divisée par la pression pulsée moyenne, le tout moyenné sur les 30 dernières secondes (fig. 22).

VPP = (PPmax – PPmin) / PPmoy

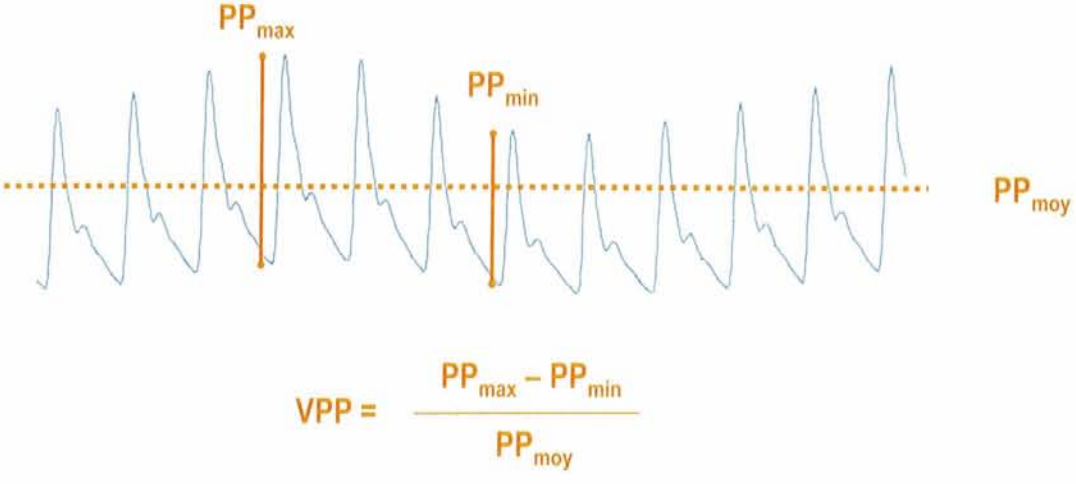


Figure 22: Calcul de la variation de pression pulsée (VPP) à partir de la courbe de pression artérielle

La VPP permet d'obtenir les mêmes informations que la VVE, c'est à dire l'estimation de la réserve de précharge, mais à partir du signal de pression artérielle et non de VES.

2.4.2.4. Résistances vasculaires systémiques (RVS)

Les RVS sont définies comme le quotient entre la pression sanguine motrice, estimée comme la différence entre la pression artérielle moyenne (PAM) et la pression veineuse centrale (PVC), et le débit cardiaque des douze dernières secondes.

$$\mathbf{RVS = (PAM - PVC) / DC}$$

2.4.2.5. Index de contractilité du ventricule gauche (dP/dt_{max})

La contractilité du ventricule gauche est habituellement déterminée par la vitesse de montée maximale de la courbe de pression du ventricule gauche (fig.23). Or la vitesse de montée maximale de la courbe de pression artérielle est sous la dépendance directe de l'éjection ventriculaire gauche, donc de la contractilité du ventricule gauche. Le dP/dt_{max} permet donc de déduire la capacité contractile du cœur gauche.

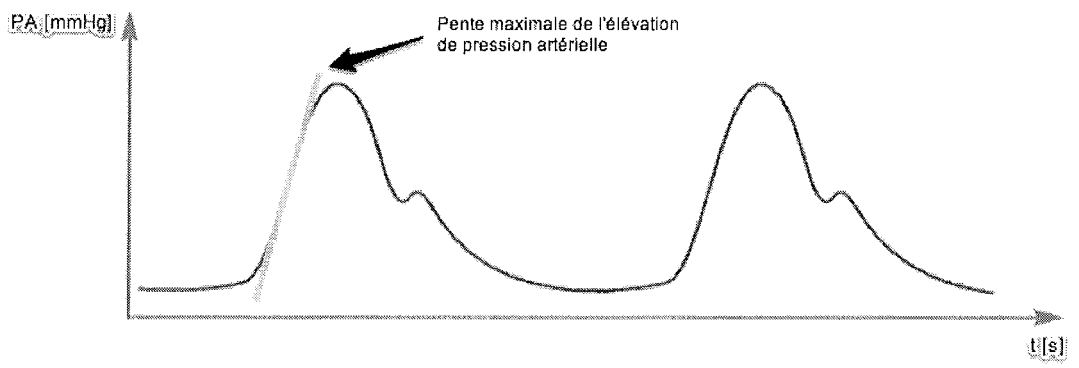


Figure 23: Calcul de la dP/dtmax à partir de la pente maximale de l'élévation de pression artérielle

En pratique, le dP/dt_{max} permet de guider le remplissage vasculaire, l'administration d'inotropes et la réponse thérapeutique en cas d'altération de la contractilité VG.

2.5. *Matériel*

Comme nous l'avons vu précédemment, cette méthode ne nécessite « que » la mise en place d'une VVC et d'un cathéter artériel. La ligne de pression, la thermistance et le détecteur sont ensuite reliés au moniteur.

2.5.1. Le moniteur

Le moniteur affiche deux écrans principaux permettant d'afficher les différents paramètres mesurés soit par thermodilution, soit par analyse du contour de l'onde de pouls.

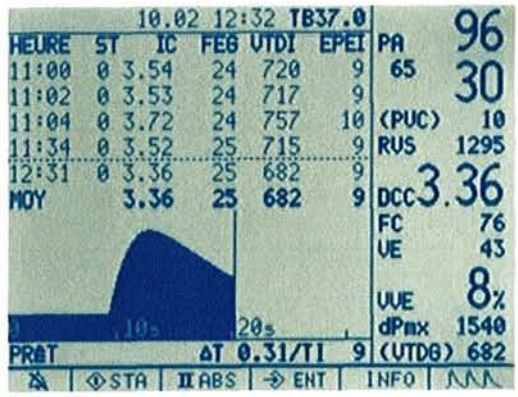


Figure 24: Ecran "Thermodilution"

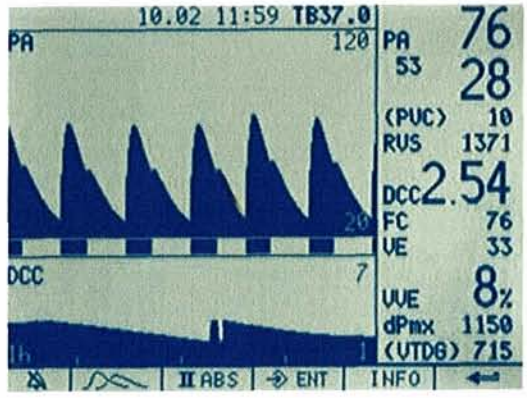


Figure 25: Ecran "Pulse Contour"

D'autres écrans permettent d'afficher les tendances des différentes mesures sur les 72 dernières heures.

Il est également possible d'imprimer l'ensemble des résultats obtenus par thermodilution tout au long du monitorage

2.5.2. La voie veineuse centrale

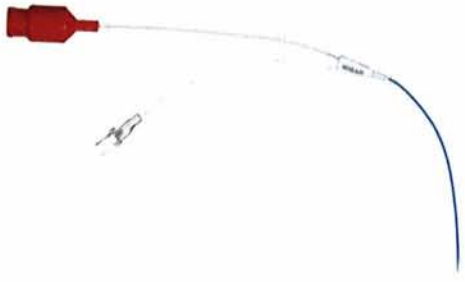
Il s'agit d'une voie veineuse centrale classique, sur laquelle se monte un élément spécifique au système PiCCO®, permettant de détecter l'injection du bolus de sérum froid.

Elle est mise en place selon la méthode de Seldinger.

Il est préférable d'utiliser un accès veineux central en territoire cave supérieur d'une part pour éviter les interférences entre injection et détection lorsque VVC et cathéter artériel sont situés du même côté, d'autre part, parce que les valeurs normales (du moins chez l'adulte) sont définies par rapport à une injection en territoire cave supérieur, l'utilisation du territoire cave inférieur nécessitant une correction des résultats obtenus, du fait des modifications des temps de transit et de décroissance [206].

2.5.3. Le cathéter artériel

Il s'agit d'un cathéter spécifique (PulsioCath™, Pulsion, Allemagne), composé de deux lumières : une pour le recueil de la courbe de thermodilution lors des injections de bolus froid, l'autre pour la mesure en continue de la pression artérielle sanglante et l'analyse du contour de l'onde de pouls.



Un des intérêts de ce matériel en pédiatrie est l'existence de calibres adaptés à l'enfant : actuellement, la plus petite taille de cathéter de type PulsioCath™ disponible est de 3 Fr, soit environ 19 Ga, permettant son utilisation chez les enfants de plus de 2 kg.

Il est mis en place, le plus souvent, par ponction artérielle fémorale selon la méthode de Seldinger. Les artères du membre supérieur ont également été décrites comme utilisables chez l'enfant et chez l'adulte .

2.5.4. Schéma de montage (fig. 26)

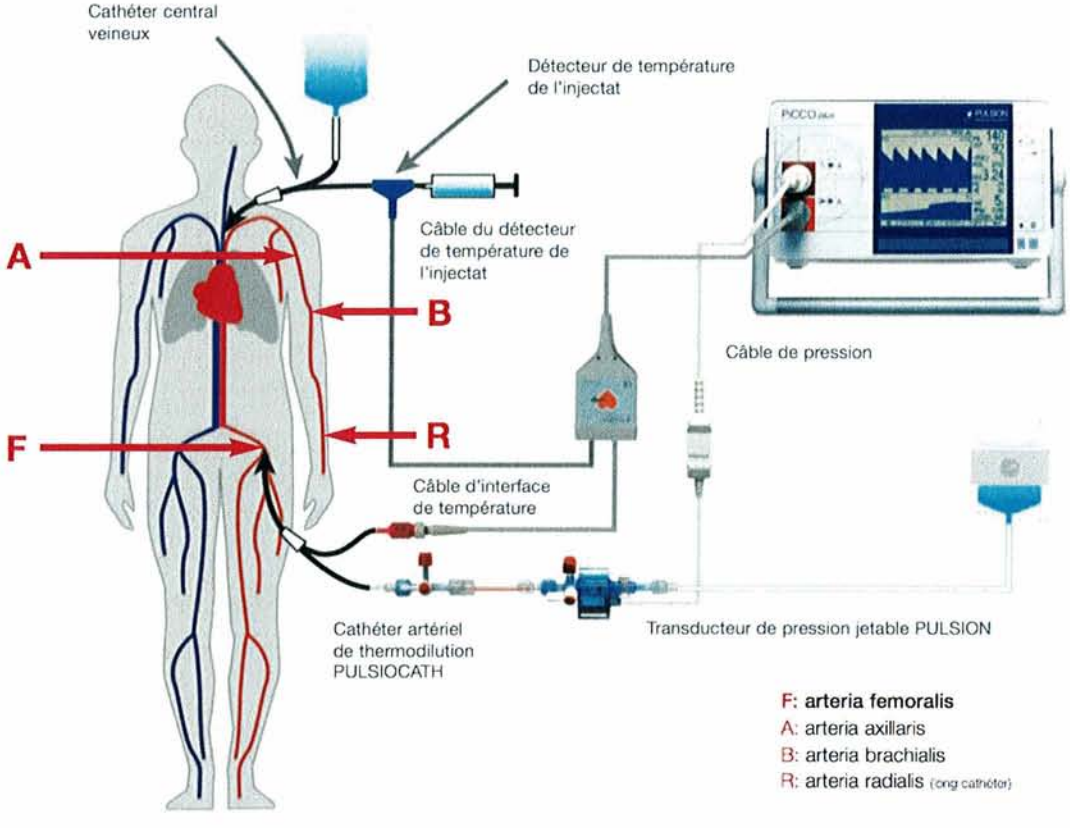


Figure 26: Schéma de montage du système PiCCO®

2.6. Intérêts et applications du système PiCCO®

Les applications du système PiCCO® sont vastes et recouvrent de nombreuses situations cliniques.

En réanimation, le système PiCCO® permet dans les états de choc de différencier les états de choc à haut débit de ceux à bas débit, de déterminer la précharge cardiaque et la volémie efficace, de prédire la réponse à l'expansion volémique et d'évaluer la fonction cardiaque. Dans les états hypoxémiques, il permet de poser le diagnostic d'œdème pulmonaire par la mesure de l'EPEV, de déterminer la perméabilité vasculaire pulmonaire, afin d'identifier le mécanisme causal de l'œdème pulmonaire, d'aider à la détermination du mécanisme hypoxémiant et de permettre la détection d'une instabilité hémodynamique induite par l'utilisation de PEEP élevée. Son intérêt est également démontré dans la gestion du remplissage

vasculaire et dans l'équilibration de la balance hydrique, en particulier pour les brûlés .

Enfin, le système PiCCO® est également intéressant dans la surveillance per et post opératoire des chirurgies à risque (Neurochirurgie, chirurgie hépatique, chirurgie cardiaque, etc.), des malades à risques et lors des transplantations.

2.7. Limites, contre-indications et complications du système PiCCO®

La connaissance des limites, des risques et des contre-indications d'une technique est indispensable pour une utilisation sûre, réfléchie et optimale.

2.7.1. Limites

La principale limite d'utilisation du système PiCCO® est de ne pas accéder aux pressions pulmonaires. Il ne permet donc pas de monitorer les hypertensions artérielles pulmonaires, pas plus que les tests thérapeutiques utilisant les vasodilatateurs pulmonaires.

Par ailleurs, il existe des situations rendant l'interprétation d'un ou de plusieurs paramètres hasardeuse. Le VTDG peut être faussé en cas d'insuffisance valvulaire sévère ou d'anévrisme de l'aorte et est inutilisable en cas de shunt gauche-droit intracardiaque. L'EPEV peut être sous estimée en cas d'amputation du lit vasculaire pulmonaire (embolies) ou en cas de SDRA sévère avec troubles de la perfusion des territoires distaux. Les paramètres dynamiques de réponse au remplissage vasculaire (VVE et VPP) ne sont valables qu'en cas de ventilation mécanique contrôlée et en l'absence de troubles du rythme cardiaque. Enfin, les paramètres obtenus par analyse du contour de l'onde de pouls sont inutilisables en présence d'une arythmie sévère ou d'une contre-pulsion par ballonnet intra-aortique.

2.7.2. Contre-indications

Le système PiCCO® n'a pas de contre-indication absolue. Du fait de l'injection de sérum physiologique froid comme indicateur, il est utilisable chez la femme enceinte et l'enfant. Il n'y a aucune limite en terme de fréquence de calibration.

Certaines situations rendent cependant son usage difficile, par exemple, en cas d'hypothermie thérapeutique ou accidentelle et lors des circulations extracorporelles. Par contre, la technique peut être employée en cas d'épuration extra-rénale ou des cures posturales en décubitus ventral sans modification des mesures des différents paramètres.

Lors de la mise en place du système, il convient de prendre les précautions habituelles inhérentes à la cathétérisation des gros vaisseaux (troubles de la coagulation, prothèses vasculaires, asepsie...). L'utilisation d'une voie veineuse périphérique pour l'injection des bolus froids semble fausser les mesures et n'est pas recommandée.

2.7.3. Complications

Les complications liées au système PiCCO® se limitent à celles des abords vasculaires artériel et veineux (lésions lors des ponctions vasculaires, infections sur matériel, thromboses). Cependant, du fait de leur nécessité chez les patients de réanimation, l'utilisation du système PiCCO® n'engendre pas de risque supplémentaire.

2.8. Conclusion

Le système PiCCO® est une technique particulièrement intéressante en réanimation pédiatrique. Elle présente de très nombreux avantages : reproductibilité, fiabilité, invasivité moindre, rapport bénéfice - risque satisfaisant, utilisable pour tous les enfants quels que soient leur taille ou leur âge.

Son utilisation ne demande pas d'équipement supplémentaire à celui mis en place pour les patients en état de choc, à savoir une VVC et un cathéter artériel périphérique.

Il permet de réaliser un monitorage continu du débit cardiaque fiable dans de nombreuses situations.

De nombreux paramètres hémodynamiques et respiratoires sont également obtenus par cette méthode, même si il n'y a que peu de preuves de leur validité et pas de valeurs normales rapportées dans la littérature pédiatrique.

Dans notre étude, nous avons cherché à obtenir plus de détails sur la valeur des paramètres volumétriques obtenus par thermodilution transpulmonaire en réanimation pédiatrique.

3. NOTRE ETUDE

3.1. Introduction

Le système PiCCO est un moniteur relativement récent, développé pour assurer le monitorage continu du débit cardiaque par analyse de la courbe de pouls, calibré sur la thermodilution transpulmonaire. Cet outil paraît particulièrement intéressant et adapté à la pratique de réanimation pédiatrique et à ses contraintes, notamment de poids et de taille.

Si de nombreuses études valident le PiCCO chez l'enfant pour la mesure du débit cardiaque, peu se sont intéressées aux autres variables en pédiatrie.

Les autres variables rendues accessibles par le PiCCO comprennent le volume télédiastolique global, marqueur de précharge ventriculaire, l'eau pulmonaire extra-vasculaire, marqueur d'œdème pulmonaire, l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire, témoin du mécanisme de l'œdème pulmonaire, la variation du volume d'éjection (VVE) et la variation de pression pulsée (VPP), indicateurs de réserve de précharge.

Il a été montré que la surcharge hydrique des patients choqués étaient associée avec une évolution défavorable. Les outils classiques (radiographie thoracique, examen clinique...) permettant d'évaluer cette surcharge sont peu précis. Les paramètres de thermodilution que sont l'EPEV ou l'IPVP n'ont pas été testés chez l'enfant dans ce cadre-là.

Nous avons ainsi voulu analyser la valeur pronostique de l'EPEV et l'IPVP, en émettant l'hypothèse que ces indices étaient corrélés avec une mortalité plus élevée à J28. Nous avons également étudié la corrélation des indices hémodynamiques de fonction respiratoire avec les paramètres habituels utilisés en ventilation mécanique.

3.2. Matériels et méthodes

Nous avons recueilli de manière prospective les données concernant les patients d'âge pédiatrique (0 à 18 ans), hospitalisés dans notre service de Réanimation Pédiatrique au CHRU de Nancy entre le 01/09/2006 et le 31/03/2008

pour défaillance hémodynamique et/ou respiratoire, et justifiant d'un monitorage hémodynamique par système PiCCO.

Les critères de non inclusion comportaient les patients admis pour réanimation en vue d'un prélèvement multi organe. Les critères d 'exclusion comprenaient l'absence de relevé des données exigées par le protocole.

Le recueil de données comportait plusieurs parties :

- Les données cliniques et administratives : âge, poids, taille, surface corporelle, catégorie d'admission, type de défaillance, nombre de défaillance d'organe, diagnostic, score PRISM, administration de catécholamines (type, durée), durée de ventilation mécanique, durée d'hospitalisation en réanimation et survie à J28.
- Les paramètres clinico-biologiques et de monitorage à l'admission (ou à l'inclusion): lactatémie, procalcitonine (PCT), hémoglobinémie, gazométrie artérielle (pH, PaO2, PaCO2, bicarbonatémie, SvO2, fraction inspirée d'oxygène, pression moyenne de ventilation, PEEP, fréquence respiratoire, index d'oxygénation, score de Murray (LIS, Lung Injury Score), paramètres hémodynamiques obtenus par thermodilution (DC, FEG, VTDG, VSIT, EPEV, IPVP, RVS), paramètres hémodynamiques obtenus par le monitorage classique (FC, PAM).
- Les paramètres gazométriques artériels (pH, PaO2, PaCO2, bicarbonates, base excès), de monitorage respiratoire (Pression moyenne, PEEP, FR, FiO2, LIS, IO) et de monitorage hémodynamique (SvO2, DC, FC, PAM, RVS, FEG, VVE, VPP, VTDG, VSIT, EPEV, IPVP), recueillis pendant toute la durée de l'hospitalisation à chaque calibration du moniteur (en moyenne, 2 fois par jour).

Tous les patients étaient porteurs d'une voie veineuse centrale et d'un cathéter artériel spécifique du système PiCCO® (Pulsiocath™).

Les calibrations du moniteur étaient prévues pour être réalisées 2 fois par jour au minimum, et éventuellement à chaque modification des thérapeutiques à visée hémodynamique ou respiratoire. Elles consistaient en l'injection d'un bolus de 10 ml

de sérum salé isotonique froid < 8°C. La manœuvre était répétée 2 à 3 fois et la moyenne des mesures réalisée par le moniteur était retenue.

Chaque calibration du système s'accompagnait d'un prélèvement sanguin afin de réaliser une gazométrie artérielle.

L'objectif principal de notre étude était de montrer la valeur pronostique de l'EPEV et de l'IPVP mesurés par thermodilution transpulmonaire en réanimation pédiatrique dans les états de défaillance hémodynamique et/ou respiratoire en comparant leur valeur à l'admission avec la mortalité à J28.

Les objectifs secondaires comportaient la mise en évidence d'une corrélation entre respectivement l'EPEV et l'IPVP à l'admission, et la lactacidémie, le score de PRISM, le nombre de jours sous ventilation mécanique et la durée de séjour en réanimation. Nous avons également testé la valeur pronostique des paramètres de fonction cardiaque obtenus par thermodilution transpulmonaire. Enfin, nous avons étudié la corrélation au cours de l'hospitalisation entre l'EPEV avec les paramètres de gazométrie (PaO2, PaCO2, bicarbonates, pH), et deux scores d'oxygénation, l'index d'oxygénation (IO) et le rapport PaO_2/FiO_2.

L 'analyse statistique a été réalisée par comparaison de moyennes par un test de Student unilatéral et les corrélations ont été testées par un test de Pearson. Une valeur de *p* inférieure à 0,05 était considérée comme significative. Les résultats sont exprimés en moyenne plus ou moins déviation standard.

3.3. Résultats

Sur une période de 19 mois, 24 patients d'âge pédiatrique ont été admis dans notre unité et équipés d'un système PiCCO® pour monitorage du débit cardiaque. 3 patients n'ont pas été inclus dans notre étude, car admis dans l'unité pour réanimation en vue d'un prélèvement d'organes. 21 patients ont donc été inclus initialement, puis 2 ont été exclus par absence totale des données de thermodilution dans les documents de recueil.

19 patients ont été retenus pour analyse statistique, mais une patiente n'ayant pu être monitorée par le système PiCCO® dès son admission, a été exclue des statistiques réalisées pour l'objectif primaire.

Les caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1: Caractéristiques de la population à l'admission ± déviation standard (PRISM : Pediatric Risk of Mortality ; DO : nombre de défaillances d'organes ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigu ; IC : index cardiaque ; EPEI : eau pulmonaire extra vasculaire indexée ; IPVP : Index de Perméabilité Vasculaire Pulmonaire, PaO_2 : pression partielle en oxygène artérielle ; FiO_2 : fraction inspirée en oxygène)

	N=19
Age	5,8 ans ± 5,4
Poids	22,5 kg ± 18,7
PRISM	24,4 ± 11,3
DO	3,1 ± 1,6
Choc septique	57,9%
Choc cardiogénique	26,3%
SDRA	15,8%
Lactatémie à l'admission	391,2 mg/l ± 268,8
PCT à l'admission	46,2 ng/ml ± 107,0
IC à l'admission	4,1 l/min/m^2 ± 1,9
EPEI à l'admission	25,6 ml/kg ± 16,2
IPVP à l'admission	5,2 ± 2,7
PaO_2/FiO_2	201,8 ± 152,0
Survie J28	63%

Sur le plan étiologique, les patients pouvaient se répartir en trois catégories en fonction du diagnostic principal : choc septique (n=11), choc cardiogénique ou post anoxo-ischémique (n=5) et SDRA (n=3). Parmi les étiologies des chocs septiques, on dénombrait 3 pneumopathies, 2 méningites, 1 méningococcémie, 1 infection sur matériel (VVC) et 1 infection des parties molles génito-pelviennes ; dans 3 cas, le foyer infectieux n'était pas identifié. Sur le plan microbiologique, un germe était identifié seulement dans 4 cas sur 11 (36%) : 1 pneumocoque, 1 méningocoque, 1 streptocoque du groupe B et 1 staphylocoque doré. Les chocs cardiogéniques étaient liés à une myocardiopathie dilatée (n=1), une HTAP (n=1), une insuffisance cardiaque à haut débit (n=1) et à un syndrome post arrêt cardiaque (n=2) . Sur les 3 SDRA, un était d'origine infectieuse, un autre post-traumatique et le dernier survenait au décours d'une noyade.

Concernant les défaillances viscérales, la défaillance hémodynamique était la plus fréquente (89,5%) suivie de la défaillance respiratoire (73,7%) puis neurologique (52,6%), hématologique (36,8%), rénale (31,6%) et hépatique (21,1%). Sur les 19 patients, seuls 3 (15,7%) étaient mono-défaillants, et 11 (57,9%) présentaient 3 défaillances viscérales et plus.

La majorité des patients inclus (15/19) n'avait pas d'antécédent significatif ni personnel ni familial. Parmi les 4 patients restants, 2 étaient porteurs de d'erreurs innées du métabolisme (une glycogénose de type II et une acidurie argino-succinique) tandis que les 2 patients avaient reçu une allogreffe de moelle osseuse et étaient suivis par le service d'hémato-oncologie pédiatrique. Pour ces 2 patients, l'EPEI et l'IPVP à l'admission étaient respectivement de 12 ml/kg et 3,9 pour le premier patient, non survivant, et de 15 ml/kg et 3,4 pour le second, survivant.

La comparaison entre les groupes « Survivants » et « Non survivants » permettait de mettre en évidence les facteurs de mauvais pronostic à l'admission. Les caractéristiques de chaque groupe sont indiquées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques des groupes « Survivants » et « Non survivants ». PRISM : Pediatric RISk of Mortality ; DO : nombre de défaillance d'organe ; PCT : procalcitonine ; HCO_3(-) : bicarbonatémie ; IC : index cardiaque ; FEG : fraction d'éjection globale ; EPEI : eau pulmonaire extravasculaire indexée ; IPVP : index de perméabilité vasculaire pulmonaire ; VTDI : volume télédiastolique global indexé ; VSTI : volume sanguin intrathoracique indexé ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigu ; PaO_2 : pression partielle en oxygène artérielle ; FiO_2 : fraction inspirée en oxygène ; NA : non applicable ; NS : non significatif.

	Survivants	Non survivants	Significativité
n	12	7	-
Sex ratio M/F	1,4	1,3	NS
Age (ans)	5,3	6,5	NS
Poids (kg)	19,3	27,8	NS
PRISM	17,9	35,6	0,00029
DO	2,6	4	0,039
Lactatémie (mg/l)	278,6	524,3	0,047
PCT (ng/ml)	75,1	0,8	0,045
HCO_3 (-) (mmol/l)	22,0	16,7	0,048
IC à l'admission (l/min/m^2)	4,9	2,7	0,0046
FEG à l'admission	27,8	20,3	NS
EPEI à l'admission (ml/kg)	28,0	21,9	NS
IPVP à l'admission	4,8	5,8	NS
VTDI (ml/m^2)	558	428	NS
VSTI (ml/m^2)	702	382	0,0098
Choc septique	64%	43%	NA
Choc cardiogénique	18%	43%	NA
SDRA	18%	14%	NA
PaO_2/FiO_2	249,3	133,8	0,042
Index d'oxygénation	10,2	12,4	NS

Les facteurs de risque de mortalité à l'admission comportent un score PRISM élevé, un nombre de défaillances viscérales élevé, une lactatémie élevée, une PCT basse, une réserve alcaline basse, une altération de l'index cardiaque, une valeur basse du volume sanguin intrathoracique et une altération du rapport PaO_2/FiO_2. Ni l'EPEI, ni l'IPVP ne constituent des facteurs de mauvais pronostic.

Il existe également une répartition différente des diagnostics principaux entre les deux groupes, puisque la proportion de chocs cardiogéniques est supérieure dans le groupe « Non survivants ».

Les corrélations entre les marqueurs d'eau pulmonaire obtenus par thermodilution transpulmonaire (EPEI et IPVP) et les marqueurs classiques de gravité a été testée, de même que celles avec les durées de ventilation mécanique et de séjour en réanimation pour les patients survivants. Aucune des corrélations n'est significative, les graphes sont représentés par les figures 27 et 28.

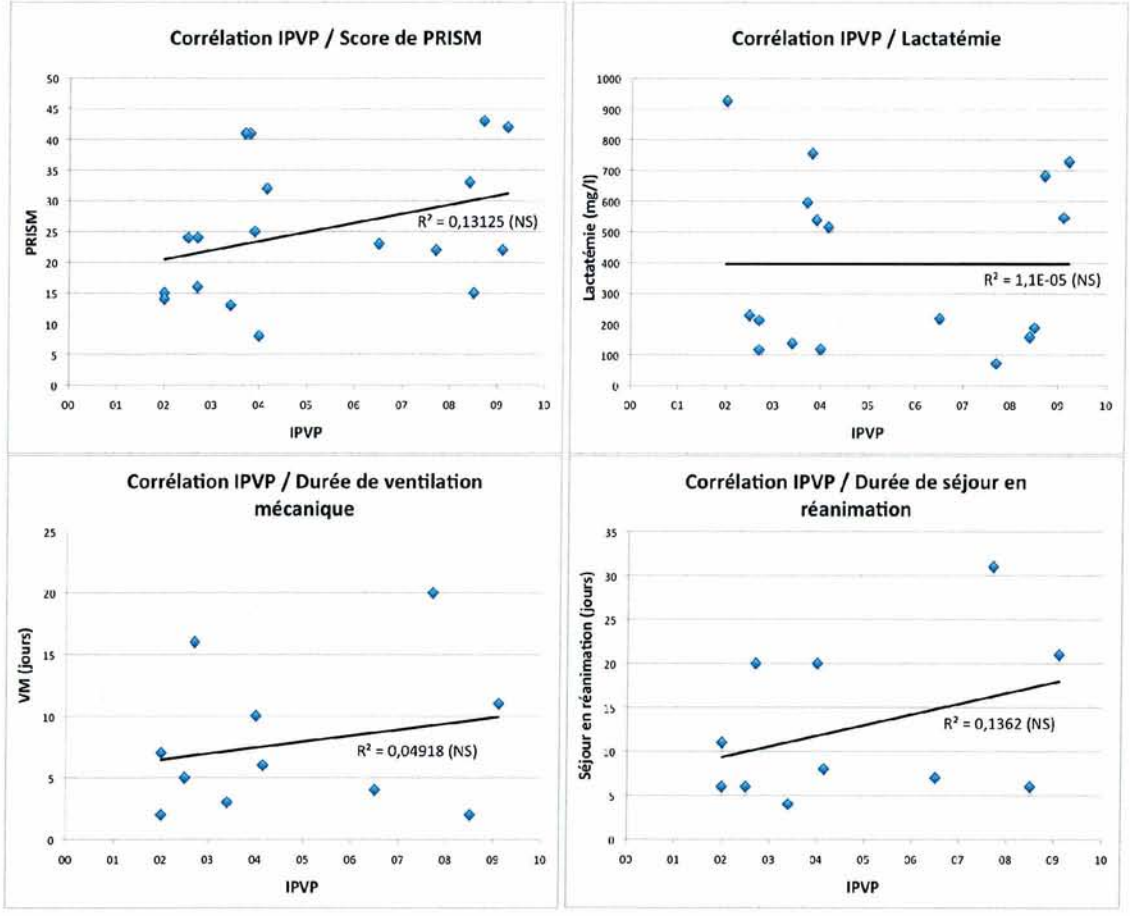


Figure 27: Corrélations entre IPVP et score PRISM, lactates à l'admission, durée de ventilation mécanique et durée de séjour en réanimation. Aucune corrélation n'est significative. IPVP : index de perméabilité vasculaire pulmonaire ; PRISM : Pediatric RISk of Mortality ; NS : non significatif.

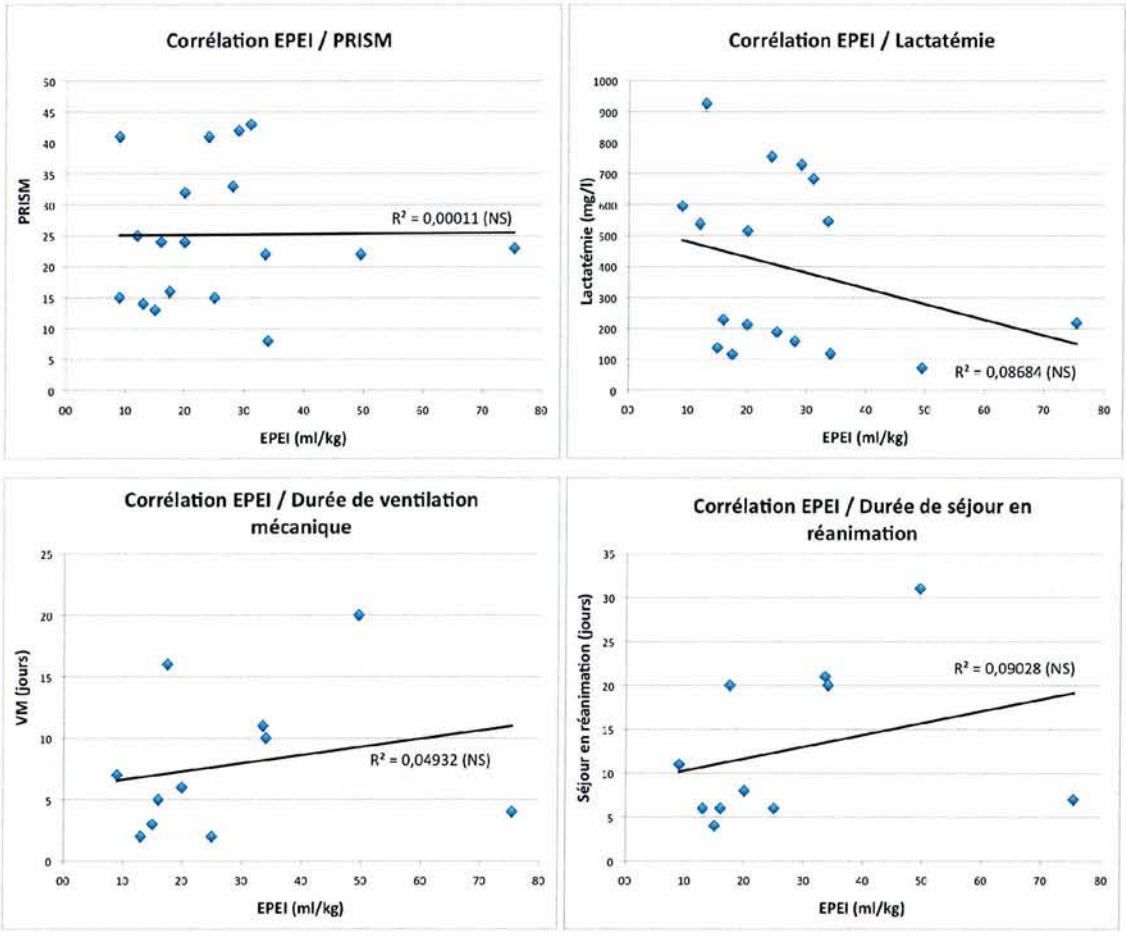


Figure 28: Corrélations entre EPEI et score PRISM, lactates à l'admission, durée de ventilation mécanique et durée de séjour en réanimation. Aucune corrélation n'est significative. EPEI : eau pulmonaire extravasculaire indexée ; PRISM : Pediatric RISk of Mortality ; NS : non significatif.

Afin d'étudier la corrélation au cours de l'hospitalisation entre l'EPEI et les paramètres de gazométrie (PaO2, PaCO2, bicarbonates, pH) et l'index d'oxygénation, nous avons cumulé 100 mesures mais 20 n'ont pas été retenues pour non respect du protocole. Il restait 80 mesures analysables. Les différents graphiques témoignant des corrélations sont représentés dans la figure 29.

Aucune corrélation n'est mise en évidence entre l'EPEI et les différents paramètres gazométriques ou d'oxygénation.

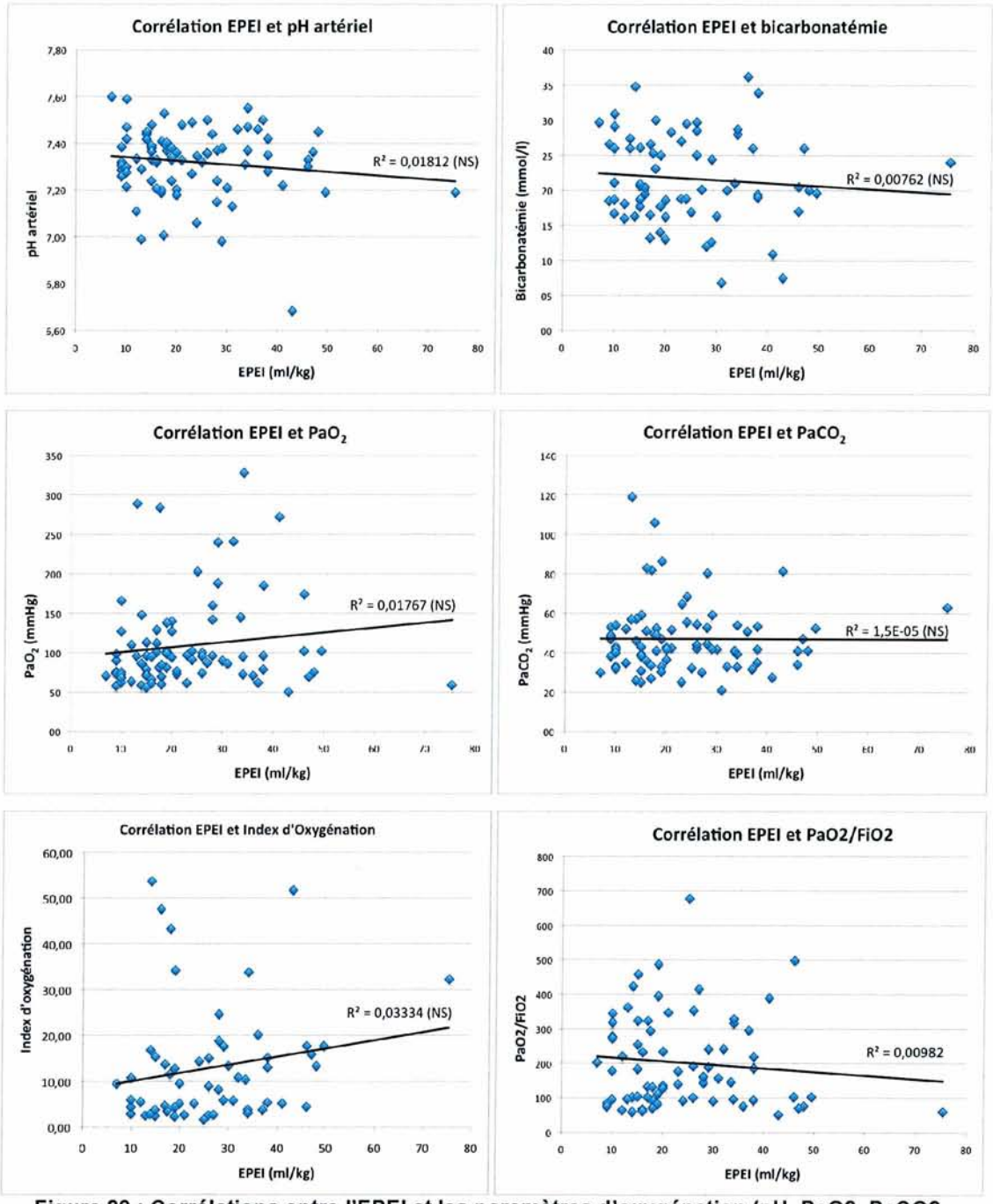


Figure 29 : Corrélations entre l'EPEI et les paramètres d'oxygénation (pH, PaO2, PaCO2, réserve alcaline index d'oxygénation et rapport PaO_2/FiO_2).

3.4. Discussion

Contrairement à notre hypothèse de départ, l'IPVP et l'EPEI ne sont pas corrélés avec la mortalité à J28.

Parmi nos hypothèses secondaires, la valeur péjorative de l'altération de la fonction cardiaque est confirmée, puisque l'altération de l'index cardiaque est significativement plus importante dans le groupe « non survivant ».

Par ailleurs, ni l'IPVP, ni l'EPEV ne sont corrélés avec des facteurs de mauvais pronostic établis (PRISM, lactates) ou avec des marqueurs de sévérité, comme les durées de ventilation mécanique et de séjour en réanimation.

Enfin, l'EPEI mesurée par thermodilution transpulmonaire n'est corrélée ni aux paramètres gazométriques artériels, ni aux scores d'atteinte respiratoire comme l'index d'oxygénation.

L'objet de cette étude est original. Il s'agit d'une part de la première étude s'intéressant à la valeur pronostique de l'IPVP, chez l'adulte comme chez l'enfant, et d'autre part, de la première étude pédiatrique évaluant la valeur pronostique de l'EPEI.

La population de notre étude est représentative des patients admis en réanimation pédiatrique, en terme de score de PRISM, de nombre de défaillances d'organe, et de lactatacidémie. Les patients ont été inclus quelle que soit leur gravité initiale et cette population témoigne donc du quotidien des services de réanimation infantile.

De plus, il s'agit d'un travail prospectif, réalisé sur un échantillon raisonnable d'enfants, même s'il peut s'avérer incapable de mettre en évidence en terme de mortalité. Le nombre de patients inclus témoignent bien de la facilité d'utilisation du système PiCCO® en réanimation pédiatrique : 21 patients (hors réanimation de prélèvements multi organes) ont nécessité la mise en place de ce système de monitorage hémodynamique en l'espace de 18 mois, soit 1,2 enfants par mois.

Cette étude a bien sûr des lacunes et des limites.

Tout d'abord, l'effectif, même si il est satisfaisant pour une étude prospective s'intéressant aux états de choc pédiatriques avec monitorage par le système PiCCO®, reste peut-être insuffisant pour mettre en évidence des résultats significatifs, notamment concernant la mortalité.

Ensuite, notre population est inhomogène : il s'agit à la fois de chocs septiques, de choc cardiogéniques et assimilés (choc post anoxo-ischémique) et de SDRA sans défaillance circulatoire. Si cet effectif est représentatif des patients de

réanimation pédiatrique, la répartition des différents mécanismes entre les groupes « Survivants » et « Non survivants » n'en demeure pas moins inégale et peut induire un biais dans l'analyse de nos résultats. De plus, notre effectif restreint et notre protocole d'étude ne nous permettent pas de pouvoir faire d'analyse en sous-groupe.

Aucune donnée dans la littérature ne permet de comparer nos résultats concernant l'IPVP. L'absence de corrélation avec la mortalité à J28 n'en fait pas un facteur de mauvais pronostic à l'admission dans une population représentative des réanimations pédiatriques. Certains éléments méritent néanmoins d'être soulignés. Tout d'abord, comme nous l'avons déjà évoqué, notre population est inhomogène et les mécanismes ayant justifié la mise en place d'un monitorage hémodynamique se répartissent entre choc cardiogénique, choc septique et SDRA sans défaillance circulatoire. Par définition l'IPVP est normal dans le choc cardiogénique, tandis que sa valeur dans le choc infectieux est variable, son augmentation pouvant témoigner soit d'une atteinte pulmonaire avec défaillance respiratoire, soit éventuellement d'un phénomène plus général tel que l'endothéliopathie du choc septique, dont il est de plus en plus question pour expliquer la physiopathologie du sepsis. Dans le SDRA, l'IPVP est en général élevé. L'inhomogénéité de notre population peut donc être à l'origine d'un nivellement des valeurs d'IPVP. De plus, la surmortalité des chocs cardiogéniques par rapport aux chocs septiques peut également avoir biaisé la corrélation entre IPVP et mortalité, puisqu'une élévation de l'IPVP n'est pas attendue dans les chocs cardiogéniques. Par ailleurs, l'IPVP ne peut être interprété qu'en situation d'euvolémie et est surestimé en conditions d'hypovolémie. Bien que nous n'ayons pas relevé les données permettant d'étudier la balance hydrique des patients avant l'admission en réanimation ou durant leur séjour, la volémie était évaluée par la mesure du volume sanguin intra thoracique indexé (VSTI) réalisée par le système PiCCO®. Il s'avère dès lors que les patients non survivants étaient davantage hypovolémiques que les patients survivants, puisque le VSTI à l'admission est significativement plus bas parmi les patients décédés. La surestimation potentielle de l'IPVP parmi le groupe « Non survivant » serait un argument supplémentaire vers l'absence de corrélation entre mortalité et IPVP. Enfin, il faut enfin garder à l'esprit que l'IPVP est un paramètre mathématique calculé à partir de l'EPEV et du VSIP, tous deux obtenus à partir de l'analyse approfondie de la courbe de thermodilution, et ne repose sur aucune donnée physiopathologique.

D'ailleurs, sa fiabilité à décrire la perméabilité pulmonaire est encore largement discutée, notamment en cas de SDRA d'origine pulmonaire ou dans les fuites capillaires pulmonaires intenses [196]. Actuellement, le seul intérêt démontré de l'IPVP est d'aider au diagnostic différentiel entre œdème pulmonaire hydrostatique et d' hyperperméabilité [123].

Aucune autre étude n'a étudié la valeur de l'IPVP comme marqueur de pronostic ou de gravité chez les patients en état critique. Des études complémentaires seront nécessaires pour approfondir son intérêt et valider ou invalider sa valeur en tant que marqueur de l'atteinte endothéliale générale, en particulier dans le sepsis.

L'EPEI a fait l'objet de quelques études, mais sa valeur en pratique clinique pédiatrique a été peu étudiée, comme en témoigne l'absence de valeurs normales adaptées. Notre travail est le premier s'intéressant à la valeur pronostique de l'EPEI obtenue par thermodilution transpulmonaire en réanimation pédiatrique.

La seule étude publiée concernant la valeur pronostique des paramètres d'eau pulmonaire est celle de Sakka *et al.* [124]. Dans cette étude, les auteurs démontraient, dans une population de patients de réanimation polyvalente largement dominée par le sepsis et le SDRA, qu'une eau pulmonaire extra-vasculaire élevée était un facteur indépendant de mortalité et que les patients non survivants avaient une eau pulmonaire significativement plus élevée que les survivants (14,3 ml/kg vs 10,2 ml/kg, $p<0,001$).

Le résultat de notre étude pédiatrique est donc discordant de ceux publiés dans cette étude.

Nous ne pensons pas qu'il s'agit d'un manque de fiabilité des algorithmes de thermodilution. En effet, les mesures de débit cardiaque obtenues ont été largement démontrées comme étant fiables et reproductibles chez l'enfant, au point que certains auteurs parlent de *gold standard* [2, 116, 117]. Il n'y a dès lors pas de raison de penser que les variations des paramètres soient différentes chez l'enfant. Tout au plus, l'échelle et la gamme de valeurs normales pourraient être différentes. Dans notre étude, nous obtenons en effet, pour une population *a priori* comparable en terme de pathologies à celle de Sakka *et al.,* des valeurs moyennes d'EPEI nettement supérieures à celles décrites chez les adultes. Ce décalage des valeurs pédiatriques d'EPEI vers le haut a déjà été signalé par les rares études pédiatriques

disponibles étudiant l'eau pulmonaire [179, 195]. Cependant, à l'instar de ce que l'on peut constater chez les patients obèses [207], ces différences seraient plutôt dues à des variations des valeurs normales d'origine anatomiques qu'à une inadaptation de l'algorithme du système PiCCO® [195]. A ce jour, aucune étude ne s'est attachée à décrire les valeurs normales des paramètres volumétriques mesurés par TDTP chez l'enfant et le nourrisson.

Une des explications à cette différence entre l'étude de Sakka *et al.* et la notre peut être un manque de puissance du fait d'un effectif réduit même s'il semble satisfaisant pour une telle étude mené dans un service de réanimation médicale pédiatrique.

Une autre explication est, comme nous l'avons évoqué pour l'IPVP, l'inhomogénéité de notre population, notamment en terme de diagnostic principal. En effet, notre effectif est composé à la fois de patients en choc septiques et cardiogéniques, chez qui une augmentation de l'EPEI pouvait être attendue, et des patients en SDRA, en général mono-défaillants, donc de meilleur pronostic, mais pour lesquels les limites de l'EPEI ont été décrites dans la littérature [196]. Il semble alors difficile de pouvoir trouver une corrélation avec la survie, quand les variations du paramètre étudié ne sont pas les mêmes pour tous les sous groupes de la population. Il pourrait être pertinent de réaliser une étude ne s'intéressant qu'à un des sous groupes de patients de cette étude.

Enfin, plus que la valeur statique à l'admission, les variations de l'eau pulmonaire avec les thérapeutiques employées pourraient avoir une valeur pronostique plus fine. Cependant, notre étude n'était pas construite dans cet objectif et un autre travail prenant en compte l'ensembles des éléments intervenant dans la balance hydrique pourrait vérifier ou infirmer cette hypothèse.

Pour renforcer la valeur de ces résultats, montrant l'absence de valeur pronostique pour l'IPVP tout comme pour l'EPEV en pédiatrie, on ne retrouve pas davantage de corrélation entre EPEV ou IPVP et score de PRISM. Ce score est couramment utilisé en pédiatrie pour décrire sur le plan collectif la gravité des patients admis en réanimation par l'évaluation de leur risque de mortalité [208]. Il pourrait ainsi être considéré comme un marqueur plus fin que la mortalité, en permettant une évaluation en fonction de la gravité. Ceci est en contradiction avec l'étude de Sakka *et al*, qui trouvaient, chez l'adulte, une corrélation entre scores de

sévérité à l'admission et EPEV, et faisaient de l'EPEV un facteur pronostic indépendant [124]. Une fois encore, notre effectif réduit peut nous avoir empêché de mettre en évidence une différence significative.

De même, le taux de lactates à l 'admission, autre marqueur bien connu de mauvais pronostic [150, 151], n'est pas corrélé non plus avec l'EPEI ou l'IPVP.

Enfin, il n'y a pas de corrélation entre les paramètres pulmonaires obtenus par TDTP et les scores habituellement utilisés pour évaluer la sévérité de l'atteinte respiratoire, c'est à dire les paramètres gazométriques, l'index d'oxygénation, qui prend en compte une partie des réglages de ventilation mécanique ou le rapport PaO_2/FiO_2 habituellement utilisé pour définir l'*Acute Lung Injury* ou le SDRA. De plus, dans notre population, le rapport PaO_2/FiO_2 constitue un facteur de mortalité à l'admission. Ces éléments suggèrent qu'il existe très probablement d'autres éléments que l'eau pulmonaire pour expliquer les troubles de l'hématose de nos patients. Notamment, dans les SDRA, les troubles de perfusion des vaisseaux pulmonaires distaux peuvent faire sous-estimer la gravité de l'œdème pulmonaire lésionnel évaluée par le système PiCCO®. La surmortalité liée à l'altération du rapport PaO_2/FiO_2 mais indépendante de l'EPEV et de l'IPVP pourrait faire supposer que, chez l'enfant en situation critique, l'évaluation de l'atteinte respiratoire n'est pas accessible au système PiCCO® actuel, comme elle l'est chez l'adulte [124].

Trois autres résultats sont remarquables dans notre étude.

Tout d'abord, il semblerait qu'un dosage de PCT élevé à l'admission, témoignant pourtant d'un sepsis installé, est de meilleur pronostic qu'une PCT basse. Plusieurs interprétations sont possibles. La première serait de penser que les patients septiques ont une survie supérieure par rapport à celles des patients défaillants cardiaques ou en SDRA, ce qui ne correspond pas aux données de la littérature ni à notre étude. Une seconde hypothèse serait que l'absence d'élévation de la PCT à l'admission des patients, notamment septiques, témoignerait d'un dépassement des capacités de réaction de l'organisme. Cependant, les études réalisées chez les adultes ou les enfants septiques ont quasiment toutes montrées que l'élévation de la PCT à l'admission était prédictif de la mortalité [209]. Vu sous cet angle, il est possible que notre résultat découle de notre population composite : la mortalité du sous-groupe choc septique étant inférieure à celle du sous-groupe choc

cardiogénique, on pourrait supposer que la PCT, associée davantage au sepsis, soit plus élevée parmi les patients survivants. Cependant, notre étude n'était pas construite pour réaliser une analyse de comparaison des sous groupes et ne nous permet donc pas de conclure de façon définitive.

Le deuxième résultat intéressant est la valeur péjorative de la dysfonction myocardique. Nos résultats montrent bien pour l'ensemble de la population que les patients non survivants ont un à l'admission un index cardiaque plus altéré et des résistances vasculaires systémiques plus élevées que les patients survivants. Les mêmes résultats sont retrouvés dans la littérature adulte et pédiatrique. Cependant, ici encore, il est difficile de savoir si la surmortalité du sous groupe « choc cardiogénique » est responsable de la valeur péjorative de la dysfonction myocardique ou pas. Des études mieux ciblées sur un sous groupe donné sont nécessaires pour apporter des preuves plus concluantes à ces hypothèses. L'autre paramètre de fonction cardiaque, la FEG, n'est pas significativement différente entre les deux groupes. Cependant, il n'y a que peu de preuves de son intérêt dans la littérature [125].

Enfin, les valeurs du VSTI sont intéressantes à analyser. Le VSTI est représentatif non seulement de la précharge cardiaque, mais aussi du volume circulant global [114, 177]. Sur l'ensemble de notre population, le VSTI est bas (611 ml/m^2, pour des valeurs normales comprises entre 850 et 1000 ml/m^2), sous réserve que ces valeurs soient applicables à l'enfant. Or le VSTI dans le groupe « Non survivants » est moins élevé que le groupe « Survivants ». L'interprétation qu'on pourrait donner à ce résultat est que les patients les plus hypovolémiques à l'admission en réanimation ont le moins bon pronostic. Cette notion rejoint tous les algorithmes décrits pour la prise en charge des sepsis graves et des chocs septiques recommandant une thérapeutique précoce et agressive, et notamment une expansion volémique massive [210].

3.5. Conclusion

L'IPVP et l'EPEV mesurés par thermodilution transpulmonaire à l'admission en réanimation chez les enfants en choc ou en SDRA ne sont pas corrélés avec la mortalité, ni avec le score de PRISM. Il n'y a pas de lien entre les marqueurs d'eau et

de perméabilité vasculaire pulmonaires et les indices de fonction respiratoire habituels (Index d'oxygénation et PaO_2/FiO_2).

La valeur pronostique de l'eau pulmonaire a été montrée chez l'adulte. Le manque de puissance de notre étude est peut être responsable de nos résultats discordants. Cependant, il serait pertinent d'analyser également l'intérêt thérapeutique et pronostique des variations de l'EPEV au cours de la prise en charge, afin de guider au mieux les stratégies de soin.

La question de la valeur et de l'intérêt de l'IPVP reste elle en suspens : est-elle une curiosité mathématique, un témoin de la perméabilité vasculaire pulmonaire ou un marqueur plus général de la pathologie endothéliale ? D'autres études sont nécessaires pour répondre à cette question et préciser l'intérêt et la valeur physiopathologique de l'IPVP.

Outre l'analyse de la valeur des paramètres mesurés par thermodilution, cette étude permet de montrer que le monitorage hémodynamique en réanimation pédiatrique peut être réalisé en routine et de manière pertinente par la thermodilution transpulmonaire et le système PiCCO®. Notre population comporte en effet l'ensemble des pathologies pédiatriques nécessitant un recours au monitorage invasif et recouvre toute la tranche d'âge pédiatrique, du nouveau-né à l'adolescent. Il s'agit donc d'une méthode particulièrement intéressante, permettant d'accéder à de nombreux paramètres hémodynamiques et respiratoires, modérément invasive et parfaitement adaptée au quotidien des services de réanimation pédiatrique. Cependant, de nombreux travaux restent à faire afin de définir les valeurs normales et l'intérêt clinique de certains des paramètres mesurés par cette technique.

Table des illustrations

Figure 1: Facteurs modifiant la consommation et le transport d'oxygène.....34
Figure 2: Mesure du diamètre de la chambre de chasse du ventricule gauche en coupe parasternale grand axe. 39
Figure 3: Coupe apicale 5 cavités. Alignement d tir Doppler pulsé sur la chambre de chasse du VG avec volume d'échantillonnage sous les sigmoïdes aortiques....39
Figure 4: Mesure de l'ITV par planimétrie de la courbe spectrale.....40
Figure 5 : Représentation schématique de la position d'une sonde de Doppler œsophagien et profil spectral de vitesse Doppler au niveau de l'aorte thoracique descendante 44
Figure 6: Schéma illustrant l'usage des différentes lumières d'un cathéter de Swan-Ganz à quadruple lumière.....58
Figure 7: Cathéter de Swan-Ganz 58
Figure 8: Principe de fonctionnement du circuit artériel de prélèvement intermittent destiné à la mesure de la concentration en lithium Li^+.....65
Figure 9: Thermodilution transpulmonaire (VVC, KTA).....92
Figure 10: Trajet suivi par l'indicateur thermique depuis son injection jusqu'au site de détection.. 93
Figure 11: Courbe de thermodilution artérielle obtenue par thermodilution transpulmonaire après injection d'un bolus de SSI froid.....94
Figure 12: Aspect de la courbe de thermodilution transpulmonaire en fonction du débit cardiaque chez l'adulte. 95
Figure 13: Analyse étendue de la courbe de thermodilution: MTt et DSt 97
Figure 14: Volumes obtenus par l'analyse approfondie de la courbe de thermodilution transpulmonaire 98
Figure 15: Volume télédiastolique global 98
Figure 16: Volume sanguin intra thoracique (VSIT).....100
Figure 17: Eau pulmonaire extra vasculaire (EPEV).....101
Figure 18: Identification du mécanisme d'œdème pulmonaire par IPVP 104
Figure 19: Principe de la calibration de l'analyse du contour de l'onde de pouls par la technique de thermodilution transpulmonaire 107
Figure 20: Algorithme de calcul du débit cardiaque par contour de l'onde de pouls 107
Figure 21: Calcul de la VVE à partir de la courbe de pression artérielle.....110
Figure 22: Calcul de la VPP à partir de la courbe de pression artérielle.....110
Figure 23: Calcul de la dP/dtmax à partir de la pente maximale de l'élévation de pression artérielle.....111
Figure 24: Ecran "Thermodilution" 112
Figure 25: Ecran "Pulse Contour" 112
Figure 26: Schéma de montage du système PiCCO® 114
Figure 27: Corrélations entre IPVP et score PRISM, lactates à l'admission, durée de ventilation mécanique et durée de séjour en réanimation. 123
Figure 28: Corrélations entre EPEI et score PRISM, lactates à l'admission, durée de ventilation mécanique et durée de séjour en réanimation. 124
Figure 29 : Corrélations entre l'EPEI et les paramètres d'oxygénation (pH, PaO2, PaCO2, réserve alcaline index d'oxygénation et rapport PaO_2/FiO_2).....125

Table des tableaux

Tableau 1: Caractéristiques de la population à l'admission ± déviation standard ... 121

Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques des groupes « Survivants » et « Non survivants ». ... 122

Références bibliographiques

1. Shephard JN, Brecker SJ, Evans TW: **Bedside assessment of myocardial performance in the critically ill**. *Intensive Care Med* 1994, **20**(7):513-521.

2. Tibby S: **Transpulmonary thermodilution: finally, a gold standard for pediatric cardiac output measurement**. *Pediatr Crit Care Med* 2008, **9**(3):341-342.

3. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M: **Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock**. *N Engl J Med* 2001, **345**(19):1368-1377.

4. de Oliveira CF, de Oliveira DS, Gottschald AF, Moura JD, Costa GA, Ventura AC, Fernandes JC, Vaz FA, Carcillo JA, Rivers EP, Troster EJ: **ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation**. *Intensive Care Med* 2008.

5. Tibby SM, Hatherill M, Marsh MJ, Murdoch IA: **Clinicians' abilities to estimate cardiac index in ventilated children and infants**. *Arch Dis Child* 1997, **77**(6):516-518.

6. Champion HR, Sacco WJ, Hannan DS, Lepper RL, Atzinger ES, Copes WS, Prall RH: **Assessment of injury severity: the triage index**. *Crit Care Med* 1980, **8**(4):201-208.

7. Schriger DL, Baraff L: **Defining normal capillary refill: variation with age, sex, and temperature**. *Ann Emerg Med* 1988, **17**(9):932-935.

8. Baraff LJ: **Capillary refill: is it a useful clinical sign?** *Pediatrics* 1993, **92**(5):723-724.

9. Biarent D, Bingham R, Richmond S, Maconochie I, Wyllie J, Simpson S, Nunez AR, Zideman D: **European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 6. Paediatric life support**. *Resuscitation* 2005, **67 Suppl 1**:S97-133.

10. Leonard PA, Beattie TF: **Is measurement of capillary refill time useful as part of the initial assessment of children?** *Eur J Emerg Med* 2004, **11**(3):158-163.

11. Gorelick MH, Shaw KN, Baker MD: **Effect of ambient temperature on capillary refill in healthy children**. *Pediatrics* 1993, **92**(5):699-702.

12. Tibby SM, Hatherill M, Murdoch IA: **Capillary refill and core-peripheral temperature gap as indicators of haemodynamic status in paediatric intensive care patients**. *Arch Dis Child* 1999, **80**(2):163-166.

13. Bur A, Herkner H, Vlcek M, Woisetschlager C, Derhaschnig U, Delle Karth G, Laggner AN, Hirschl MM: **Factors influencing the accuracy of oscillometric blood pressure measurement in critically ill patients**. *Crit Care Med* 2003, **31**(3):793-799.

14. Gevers M, van Genderingen HR, Lafeber HN, Hack WW: **Accuracy of oscillometric blood pressure measurement in critically ill neonates with reference to the arterial pressure wave shape**. *Intensive Care Med* 1996, **22**(3):242-248.

15. Hoffman GM, Stuth EAE: **Hypoplastic left heart syndrome**. In: *Pediatric Cardiac Anesthesia, 4th Edition*. Edited by Lake CL, Booker PD. Balimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2004: 445-466.

16. Egan JR, Festa M, Cole AD, Nunn GR, Gillis J, Winlaw DS: **Clinical assessment of cardiac performance in infants and children following cardiac surgery**. *Intensive Care Med* 2005, **31**(4):568-573.

17. Eisenberg PR, Jaffe AS, Schuster DP: **Clinical evaluation compared to pulmonary artery catheterization in the hemodynamic assessment of critically ill patients**. *Crit Care Med* 1984, **12**(7):549-553.

18. Proulx F, Gauthier M, Nadeau D, Lacroix J, Farrell CA: **Timing and predictors of death in pediatric patients with multiple organ system failure**. *Crit Care Med* 1994, **22**(6):1025-1031.

19. MacKenzie SJ, Nimmo GR, Armstrong IR, Grant IS: **The haemodynamic effects of intermittent haemofiltration in critically ill patients**. *Intensive Care Med* 1991, **17**(6):346-349.

20. Shekerdemian L, Bohn D: **Cardiovascular effects of mechanical ventilation**. *Arch Dis Child* 1999, **80**(5):475-480.

21. Gullberg N, Winberg P, Sellden H: **Changes in mean airway pressure during HFOV influences cardiac output in neonates and infants**. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004, **48**(2):218-223.

22. Mercier JC, Beaufils F, Hartmann JF, Azema D: **Hemodynamic patterns of meningococcal shock in children**. *Crit Care Med* 1988, **16**(1):27-33.

23. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA: **Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock**. *Pediatrics* 1998, **102**(2):e19.

24. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL: **Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study**. *J Am Coll Cardiol* 1988, **12**(2):426-440.

25. Tibby SM, Murdoch IA: **Monitoring cardiac function in intensive care**. *Arch Dis Child* 2003, **88**(1):46-52.

26. Duke T, Butt W, South M, Shann F: **The DCO2 measured by gastric tonometry predicts survival in children receiving extracorporeal life support. Comparison with other hemodynamic and biochemical information. Royal Children's Hospital ECMO Nursing Team**. *Chest* 1997, **111**(1):174-179.

27. Cruz J: **Combined continuous monitoring of systemic and cerebral oxygenation in acute brain injury: preliminary observations**. *Crit Care Med* 1993, **21**(8):1225-1232.

28. Cruz J: **The first decade of continuous monitoring of jugular bulb oxyhemoglobinsaturation: management strategies and clinical outcome**. *Crit Care Med* 1998, **26**(2):344-351.

29. Gutierrez G, Brown SD: **Gastric tonometry: a new monitoring modality in the intensive care unit**. *J Intensive Care Med* 1995, **10**(1):34-44.

30. Pollard V, Prough DS, DeMelo AE, Deyo DJ, Uchida T, Stoddart HF: **Validation in volunteers of a near-infrared spectroscope for monitoring brain oxygenation in vivo**. *Anesth Analg* 1996, **82**(2):269-277.

31. Hoffman GM, Ghanayem NS, Tweddell JS: **Noninvasive assessment of cardiac output**. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2005:12-21.

32. Connors AF, Jr., Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Jr., Wagner D, Desbiens N, Goldman L, Wu AW, Califf RM, Fulkerson WJ, Jr., Vidaillet H, Broste S, Bellamy P, Lynn J, Knaus WA: **The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators**. *JAMA* 1996, **276**(11):889-897.

33. Iberti TJ, Fischer EP, Leibowitz AB, Panacek EA, Silverstein JH, Albertson TE: **A multicenter study of physicians' knowledge of the pulmonary artery catheter. Pulmonary Artery Catheter Study Group**. *JAMA* 1990, **264**(22):2928-2932.

34. Iberti TJ, Daily EK, Leibowitz AB, Schecter CB, Fischer EP, Silverstein JH: **Assessment of critical care nurses' knowledge of the pulmonary artery catheter. The Pulmonary Artery Catheter Study Group**. *Crit Care Med* 1994, **22**(10):1674-1678.

35. Gnaegi A, Feihl F, Perret C: **Intensive care physicians' insufficient knowledge of right-heart catheterization at the bedside: time to act?** *Crit Care Med* 1997, **25**(2):213-220.

36. Richard C, Warszawski J, Anguel N, Deye N, Combes A, Barnoud D, Boulain T, Lefort Y, Fartoukh M, Baud F, Boyer A, Brochard L, Teboul JL: **Early use of the pulmonary artery catheter and outcomes in patients with shock and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial**. *JAMA* 2003, **290**(20):2713-2720.

37. Mimoz O, Rauss A, Rekik N, Brun-Buisson C, Lemaire F, Brochard L: **Pulmonary artery catheterization in critically ill patients: a prospective analysis of outcome changes associated with catheter-prompted changes in therapy**. *Crit Care Med* 1994, **22**(4):573-579.

38. Payen D, Gayat E: **Which general intensive care unit patients can benefit from placement of the pulmonary artery catheter?** *Crit Care* 2006, **10 Suppl 3**:S7.

39. Pottecher T, Calvat S, Dupont H, Durand-Gasselin J, Gerbeaux P: **Haemodynamic management of severe sepsis: recommendations of the French Intensive Care Societies (SFAR/SRLF) Consensus Conference, 13 October 2005, Paris, France**. *Crit Care* 2006, **10**(4):311.

40. Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, Meduri GU, Moreno RP, Putensen C, Stewart T, Torres A: **Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006**. *Intensive Care Med* 2007, **33**(4):575-590.

41. Thompson AE: **Pulmonary artery catheterization in children**. *New Horiz* 1997, **5**(3):244-250.

42. Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, Bills DM, Watson RS, Westerman ME, Orr RA: **Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome**. *Pediatrics* 2003, **112**(4):793-799.

43. Gullberg N, Winberg P, Sellden H: **Changes in stroke volume cause change in cardiac output in neonates and infants when mean airway pressure is altered**. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999, **43**(10):999-1004.

44. Simma B, Fritz M, Fink C, Hammerer I: **Conventional ventilation versus high-frequency oscillation: hemodynamic effects in newborn babies**. *Crit Care Med* 2000, **28**(1):227-231.

45. Feigenbaum H: **Evolution of echocardiography**. *Circulation* 1996, **93**(7):1321-1327.

46. Jardin F, Farcot JC, Boisante L, Curien N, Margairaz A, Bourdarias JP: **Influence of positive end-expiratory pressure on left ventricular performance**. *N Engl J Med* 1981, **304**(7):387-392.

47. Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, Dubourg O, Jardin F: **Hemodynamic instability in sepsis: bedside assessment by Doppler echocardiography**. *Am J Respir Crit Care Med* 2003, **168**(11):1270-1276.

48. Vieillard-Baron A, Slama M, Cholley B, Janvier G, Vignon P: **Echocardiography in the intensive care unit: from evolution to revolution?** *Intensive Care Med* 2008, **34**(2):243-249.

49. Walther FJ, Siassi B, Ramadan NA, Ananda AK, Wu PY: **Pulsed Doppler determinations of cardiac output in neonates: normal standards for clinical use**. *Pediatrics* 1985, **76**(5):829-833.

50. Evangelista A, Garcia-Dorado D, Garcia del Castillo H, Gonzalez-Alujas T, Soler-Soler J: **Cardiac index quantification by Doppler ultrasound in patients without left ventricular outflow tract abnormalities**. *J Am Coll Cardiol* 1995, **25**(3):710-716.

51. Wodey E, Senhadji L, Carre F, Ecoffey C: **Extrapolation of cardiac index from analysis of the left ventricular outflow velocities in children: implication of the relationship between aortic size and body surface area**. *Paediatr Anaesth* 2002, **12**(3):220-226.

52. Jue J, Chung W, Schiller NB: **Does inferior vena cava size predict right atrial pressures in patients receiving mechanical ventilation?** *J Am Soc Echocardiogr* 1992, **5**(6):613-619.

53. Kircher BJ, Himelman RB, Schiller NB: **Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava**. *Am J Cardiol* 1990, **66**(4):493-496.

54. Barbier C, Loubieres Y, Schmit C, Hayon J, Ricome JL, Jardin F, Vieillard-Baron A: **Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients**. *Intensive Care Med* 2004, **30**(9):1740-1746.

55. 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**(9):1734-1739.

56. Sabia P, Abbott RD, Afrookteh A, Keller MW, Touchstone DA, Kaul S: **Importance of two-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular systolic function in patients presenting to the emergency room with cardiac-related symptoms**. *Circulation* 1991, **84**(4):1615-1624.

57. Asheim P, Mostad U, Aadahl P: **Ultrasound-guided central venous cannulation in infants and children**. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002, **46**(4):390-392.

58. Hind D, Calvert N, McWilliams R, Davidson A, Paisley S, Beverley C, Thomas S: **Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: meta-analysis**. *BMJ* 2003, **327**(7411):361.

59. Lichtenstein D, Hulot JS, Rabiller A, Tostivint I, Meziere G: **Feasibility and safety of ultrasound-aided thoracentesis in mechanically ventilated patients**. *Intensive Care Med* 1999, **25**(9):955-958.

60. Daigle RE, Miller CW, Histand MB, McLeod FD, Hokanson DE: **Nontraumatic aortic blood flow sensing by use of an ultrasonic esophageal probe**. *J Appl Physiol* 1975, **38**(6):1153-1160.

61. Singer M, Clarke J, Bennett ED: **Continuous hemodynamic monitoring by esophageal Doppler**. *Crit Care Med* 1989, **17**(5):447-452.

62. Tibby SM, Hatherill M, Murdoch IA: **Use of transesophageal Doppler ultrasonography in ventilated pediatric patients: derivation of cardiac output**. *Crit Care Med* 2000, **28**(6):2045-2050.

63. Cholley BP, Singer M: **Esophageal Doppler: noninvasive cardiac output monitor**. *Echocardiography* 2003, **20**(8):763-769.

64. Schmid ER, Spahn DR, Tornic M: **Reliability of a new generation transesophageal Doppler device for cardiac output monitoring**. *Anesth Analg* 1993, **77**(5):971-979.

65. Wodey E, Gai V, Carre F, Ecoffey C: **Accuracy and limitations of continuous oesophageal aortic blood flow measurement during general anaesthesia for children: comparison with transcutaneous echography-Doppler**. *Paediatr Anaesth* 2001, **11**(3):309-317.

66. 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**(11):2060-2066.

67. Lefrant JY, Bruelle P, Aya AG, Saissi G, Dauzat M, de La Coussaye JE, Eledjam JJ: **Training is required to improve the reliability of esophageal Doppler to measure cardiac output in critically ill patients**. *Intensive Care Med* 1998, **24**(4):347-352.

68. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL: **Esophageal Doppler monitoring predicts fluid responsiveness in critically ill ventilated patients**. *Intensive Care Med* 2005, **31**(9):1195-1201.

69. Tibby SM, Hatherill M, Durward A, Murdoch IA: **Are transoesophageal Doppler parameters a reliable guide to paediatric haemodynamic status and fluid management?** *Intensive Care Med* 2001, **27**(1):201-205.

70. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL: **Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill**. *Crit Care Med* 2006, **34**(5):1402-1407.

71. Kubicek WG, Karnegis JN, Patterson RP, Witsoe DA, Mattson RH: **Development and evaluation of an impedance cardiac output system**. *Aerosp Med* 1966, **37**(12):1208-1212.

72. Bernstein DP: **Continuous noninvasive real-time monitoring of stroke volume and cardiac output by thoracic electrical bioimpedance**. *Crit Care Med* 1986, **14**(10):898-901.

73. de Waal EE, Konings MK, Kalkman CJ, Buhre WF: **Assessment of stroke volume index with three different bioimpedance algorithms: lack of agreement compared to thermodilution**. *Intensive Care Med* 2008, **34**(4):735-739.

74. Wodey E, Senhadji L, Bansard JY, Beneux X, Ecoffey C, Carre F: **Impedance cardiographic waveforms in children: Involvement in left ventricular ejection time determination during anesthesia**. *Pediatr Crit Care Med* 2001, **2**(3):250-259.

75. Steendijk P, Lardenoye JW, van der Velde ET, Schalij MJ, Baan J: **Evaluation of a new transcardiac conductance method for continuous on-line measurement of left ventricular volume**. *Crit Care Med* 2000, **28**(5):1599-1606.

76. Baan J, van der Velde ET, de Bruin HG, Smeenk GJ, Koops J, van Dijk AD, Temmerman D, Senden J, Buis B: **Continuous measurement of left ventricular volume in animals and humans by conductance catheter**. *Circulation* 1984, **70**(5):812-823.

77. Fick A: **Ueber die Messung des Blutquantums in den Herzventrikeln**. *Sitzungsberichte der Physiologisch-Medizinosche Gesellschaft zu Wuerzburg* 1870, **2**:16.

78. Mahutte CK, Jaffe MB: **Effect of measurement errors on cardiac output calculated with O2 and modified CO2 Fick methods**. *J Clin Monit* 1995, **11**(2):99-108.

79. Jaffe MB: **Partial CO2 rebreathing cardiac output--operating principles of the NICO system**. *J Clin Monit Comput* 1999, **15**(6):387-401.

80. Capek JM, Roy RJ: **Noninvasive measurement of cardiac output using partial CO2 rebreathing**. *IEEE Trans Biomed Eng* 1988, **35**(9):653-661.

81. Levy RJ, Chiavacci RM, Nicolson SC, Rome JJ, Lin RJ, Helfaer MA, Nadkarni VM: **An evaluation of a noninvasive cardiac output measurement using partial carbon dioxide rebreathing in children**. *Anesth Analg* 2004, **99**(6):1642-1647, table of contents.

82. Mielck F, Buhre W, Hanekop G, Tirilomis T, Hilgers R, Sonntag H: **Comparison of continuous cardiac output measurements in patients after cardiac surgery**. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003, **17**(2):211-216.

83. Rocco M, Spadetta G, Morelli A, Dell'Utri D, Porzi P, Conti G, Pietropaoli P: **A comparative evaluation of thermodilution and partial CO2 rebreathing techniques for cardiac output assessment in critically ill patients during assisted ventilation**. *Intensive Care Med* 2004, **30**(1):82-87.

84. Tachibana K, Imanaka H, Takeuchi M, Takauchi Y, Miyano H, Nishimura M: **Noninvasive cardiac output measurement using partial carbon dioxide rebreathing is less accurate at settings of reduced minute ventilation and when spontaneous breathing is present**. *Anesthesiology* 2003, **98**(4):830-837.

85. Berton C, Cholley B: **Equipment review: new techniques for cardiac output measurement--oesophageal Doppler, Fick principle using carbon dioxide, and pulse contour analysis**. *Crit Care* 2002, **6**(3):216-221.

86. Erlanger J, Hooker DR: **An experimental study of blood-pressure and pulse-pressure in man.** *Jonhs Hopkins Hospital Reports* 1904, **12**:145-378.

87. Linton NW, Linton RA: **Estimation of changes in cardiac output from the arterial blood pressure waveform in the upper limb**. *Br J Anaesth* 2001, **86**(4):486-496.

88. Jellema WT, Wesseling KH, Groeneveld AB, Stoutenbeek CP, Thijs LG, van Lieshout JJ: **Continuous cardiac output in septic shock by simulating a model of the aortic input impedance: a comparison with bolus injection thermodilution**. *Anesthesiology* 1999, **90**(5):1317-1328.

89. Wesseling KH, Jansen JR, Settels JJ, Schreuder JJ: **Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model**. *J Appl Physiol* 1993, **74**(5):2566-2573.

90. Linton R, Band D, O'Brien T, Jonas M, Leach R: **Lithium dilution cardiac output measurement: a comparison with thermodilution**. *Crit Care Med* 1997, **25**(11):1796-1800.

91. Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B: **Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution**. *Crit Care Med* 1999, **27**(11):2407-2412.

92. Hofer CK, Senn A, Weibel L, Zollinger A: **Assessment of stroke volume variation for prediction of fluid responsiveness using the modified FloTractrade mark and PiCCOplustrade mark system**. *Crit Care* 2008, **12**(3):R82.

93. Stewart GN: **Researches on the Circulation Time and on the Influences which affect it**. *J Physiol* 1897, **22**(3):159-183.

94. Hamilton WF, Moore JW, Kinsman JM, Spurling RG: **STUDIES ON THE CIRCULATION: IV. Further Analysis of the Injection Method, and of Changes in Hemodynamics under Physiological and Pathological Conditions.** *Am J Physiol* 1932, **99**(3):534-551.

95. Fegler G: **Measurement of cardiac output in anaesthetized animals by a thermodilution method**. *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci* 1954, **39**(3):153-164.

96. Weyland A, Buhre W, Hoeft A, Wietasch G, Ruschewski W, Allgeier B, Schorn B, Sonntag H: **Application of a transpulmonary double indicator dilution method for postoperative assessment of cardiac index, pulmonary vascular resistance index, and extravascular lung water in children undergoing total cavo-pulmonary anastomosis: preliminary results in six patients**. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1994, **8**(6):636-641.

97. Linton RA, Band DM, Haire KM: **A new method of measuring cardiac output in man using lithium dilution**. *Br J Anaesth* 1993, **71**(2):262-266.

98. Reddy PS, Curtiss EI, Bell B, O'Toole JD, Salerni R, Leon DF, Shaver JA: **Determinants of variation between Fick and indicator dilution estimates of cardiac output during diagnostic catheterization. Fick vs. dye cardiac outputs**. *J Lab Clin Med* 1976, **87**(4):568-576.

99. Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D: **Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter**. *N Engl J Med* 1970, **283**(9):447-451.

100. Yelderman ML, Ramsay MA, Quinn MD, Paulsen AW, McKown RC, Gillman PH: **Continuous thermodilution cardiac output measurement in intensive care unit patients**. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992, **6**(3):270-274.

101. Medin DL, Brown DT, Wesley R, Cunnion RE, Ognibene FP: **Validation of continuous thermodilution cardiac output in critically ill patients with analysis of systematic errors**. *J Crit Care* 1998, **13**(4):184-189.

102. Della Rocca G, Costa MG, Pompei L, Coccia C, Pietropaoli P: **Continuous and intermittent cardiac output measurement: pulmonary artery catheter versus aortic transpulmonary technique**. *Br J Anaesth* 2002, **88**(3):350-356.

103. Pinsky MR, Vincent JL: **Let us use the pulmonary artery catheter correctly and only when we need it**. *Crit Care Med* 2005, **33**(5):1119-1122.

104. Freed MD, Keane JF: **Cardiac output measured by thermodilution in infants and children**. *J Pediatr* 1978, **92**(1):39-42.

105. Damen J, Wever JE: **The use of balloon-tipped pulmonary artery catheters in children undergoing cardiac surgery**. *Intensive Care Med* 1987, **13**(4):266-272.

106. Carcillo JA, Fields AI: **Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock**. *Crit Care Med* 2002, **30**(6):1365-1378.

107. Nishikawa T, Dohi S: **Errors in the measurement of cardiac output by thermodilution**. *Can J Anaesth* 1993, **40**(2):142-153.

108. Bellomo R, Uchino S: **Cardiovascular monitoring tools: use and misuse**. *Curr Opin Crit Care* 2003, **9**(3):225-229.

109. Smith-Wright DL, Green TP, Lock JE, Egar MI, Fuhrman BP: **Complications of vascular catheterization in critically ill children**. *Crit Care Med* 1984, **12**(12):1015-1017.

110. McLuckie A, Murdoch IA, Marsh MJ, Anderson D: **A comparison of pulmonary and femoral artery thermodilution cardiac indices in paediatric intensive care patients**. *Acta Paediatr* 1996, **85**(3):336-338.

111. Friedman Z, Berkenstadt H, Margalit N, Sega E, Perel A: **Cardiac output assessed by arterial thermodilution during exsanguination and fluid resuscitation: experimental validation against a reference technique**. *Eur J Anaesthesiol* 2002, **19**(5):337-340.

112. Godje O, Peyerl M, Seebauer T, Dewald O, Reichart B: **Reproducibility of double indicator dilution measurements of intrathoracic blood volume compartments, extravascular lung water, and liver function**. *Chest* 1998, **113**(4):1070-1077.

113. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A: **Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients**. *Intensive Care Med* 1999, **25**(8):843-846.

114. Bindels AJ, van der Hoeven JG, Graafland AD, de Koning J, Meinders AE: **Relationships between volume and pressure measurements and stroke volume in critically ill patients**. *Crit Care* 2000, **4**(3):193-199.

115. Holm C, Melcer B, Horbrand F, Henckel von Donnersmarck G, Muhlbauer W: **Arterial thermodilution: an alternative to pulmonary artery catheter for cardiac output assessment in burn patients**. *Burns* 2001, **27**(2):161-166.

116. Tibby SM, Hatherill M, Marsh MJ, Morrison G, Anderson D, Murdoch IA: **Clinical validation of cardiac output measurements using femoral artery thermodilution with direct Fick in ventilated children and infants**. *Intensive Care Med* 1997, **23**(9):987-991.

117. Pauli C, Fakler U, Genz T, Hennig M, Lorenz HP, Hess J: **Cardiac output determination in children: equivalence of the transpulmonary thermodilution method to the direct Fick principle**. *Intensive Care Med* 2002, **28**(7):947-952.

118. Lemson J, de Boode WP, Hopman JC, Singh SK, van der Hoeven JG: **Validation of transpulmonary thermodilution cardiac output measurement in a pediatric animal model**. *Pediatr Crit Care Med* 2008, **9**(3):313-319.

119. Michard F, Alaya S, Zarka V, Bahloul M, Richard C, Teboul JL: **Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock**. *Chest* 2003, **124**(5):1900-1908.

120. Sakka SG, Ruhl CC, Pfeiffer UJ, Beale R, McLuckie A, Reinhart K, Meier-Hellmann A: **Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution**. *Intensive Care Med* 2000, **26**(2):180-187.

121. Wiesenack C, Prasser C, Keyl C, Rodig G: **Assessment of intrathoracic blood volume as an indicator of cardiac preload: single transpulmonary thermodilution technique versus assessment of pressure preload parameters derived from a pulmonary artery catheter**. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001, **15**(5):584-588.

122. Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, Schuster DP: **Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization**. *Am Rev Respir Dis* 1992, **145**(5):990-998.

123. Monnet X, Anguel N, Osman D, Hamzaoui O, Richard C, Teboul JL: **Assessing pulmonary permeability by transpulmonary thermodilution allows differentiation of hydrostatic pulmonary edema from ALI/ARDS**. *Intensive Care Med* 2007, **33**(3):448-453.

124. Sakka SG, Klein M, Reinhart K, Meier-Hellmann A: **Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients**. *Chest* 2002, **122**(6):2080-2086.

125. Combes A, Berneau JB, Luyt CE, Trouillet JL: **Estimation of left ventricular systolic function by single transpulmonary thermodilution**. *Intensive Care Med* 2004, **30**(7):1377-1383.

126. Kurita T, Morita K, Kato S, Kawasaki H, Kikura M, Kazama T, Ikeda K: **Lithium dilution cardiac output measurements using a peripheral injection site comparison with central injection technique and thermodilution**. *J Clin Monit Comput* 1999, **15**(5):279-285.

127. Costa MG, Della Rocca G, Chiarandini P, Mattelig S, Pompei L, Barriga MS, Reynolds T, Cecconi M, Pietropaoli P: **Continuous and intermittent cardiac output measurement in hyperdynamic conditions: pulmonary artery catheter vs. lithium dilution technique**. *Intensive Care Med* 2008, **34**(2):257-263.

128. Linton RA, Jonas MM, Tibby SM, Murdoch IA, O'Brien TK, Linton NW, Band DM: **Cardiac output measured by lithium dilution and transpulmonary thermodilution in patients in a paediatric intensive care unit**. *Intensive Care Med* 2000, **26**(10):1507-1511.

129. Jonas MM, Kelly FE, Linton RA, Band DM, O'Brien TK, Linton NW: **A comparison of lithium dilution cardiac output measurements made using central and antecubital venous injection of lithium chloride**. *J Clin Monit Comput* 1999, **15**(7-8):525-528.

130. Linton R, Turtle M, Band D, O'Brien T, Jonas M: **In vitro evaluation of a new lithium dilution method of measuring cardiac output and shunt fraction in patients undergoing venovenous extracorporeal membrane oxygenation**. *Crit Care Med* 1998, **26**(1):174-177.

131. Linton RA, Turtle M, Band DM, O'Brien TK, Jonas MM, Linton NW: **A new technique for measuring cardiac output and shunt fraction during venovenous extracorporeal membrane oxygenation**. *Perfusion* 1999, **14**(1):43-47.

132. Jonas MM, Linton RAF, O'Brien TK, Band DM, Linton NWF, Kelly F, Burden TJ, Chevalier SFA, Thompson RPH, Birch NJ, Powell JJ: **The pharmacokinetics of intravenous lithium chloride in patients and normal volunteers**. *Journal of Trace and Microprobe Techniques* 2001, **19**(2):313 - 320.

133. Maddison B, Giudici R, Calzia E, Wolff C, Hinds C, Radermacher P, Pearse RM: **Extravascular lung water volume measurement by a novel lithium-thermal indicator dilution method: comparison of three techniques to post-mortem gravimetry**. *Intensive Care Med* 2008.

134. Reinhart K: **Principles and practice of SvO2 monitoring**. *Intensive Care World* 1988, **5**:121-124.

135. Rivers EP, Ander DS, Powell D: **Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient**. *Curr Opin Crit Care* 2001, **7**(3):204-211.

136. Lee J, Wright F, Barber R, Stanley L: **Central venous oxygen saturation in shock: a study in man**. *Anesthesiology* 1972, **36**(5):472-478.

137. Vincent JL: **Does central venous oxygen saturation accurately reflect mixed venous oxygen saturation? Nothing is simple, unfortunately**. *Intensive Care Med* 1992, **18**(7):386-387.

138. Fiddian-Green RG, Pittenger G, Whitehouse WM: **Back-diffusion of CO2 and its influence on the intramural pH in gastric mucosa**. *Journal of Surgical Research* 1982, **33**(1):39-48.

139. Creteur J, De Backer D, Vincent JL: **Does gastric tonometry monitor splanchnic perfusion?** *Crit Care Med* 1999, **27**(11):2480-2484.

140. Vallet B: **Influence of flow on mucosal-to-arterial carbon dioxide difference**. *Crit Care* 2002, **6**(6):463-464.

141. Creteur J, De Backer D, Vincent JL: **Monitoring gastric mucosal carbon dioxide pressure using gas tonometry: in vitro and in vivo validation studies**. *Anesthesiology* 1997, **87**(3):504-510.

142. Levy B, Gawalkiewicz P, Vallet B, Briancon S, Nace L, Bollaert PE: **Gastric capnometry with air-automated tonometry predicts outcome in critically ill patients**. *Crit Care Med* 2003, **31**(2):474-480.

143. Gomersall CD, Joynt GM, Freebairn RC, Hung V, Buckley TA, Oh TE: **Resuscitation of critically ill patients based on the results of gastric tonometry: a prospective, randomized, controlled trial**. *Crit Care Med* 2000, **28**(3):607-614.

144. Mizock BA, Falk JL: **Lactic acidosis in critical illness**. *Crit Care Med* 1992, **20**(1):80-93.

145. Gladden LB: **Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium**. *J Physiol* 2004, **558**(Pt 1):5-30.

146. Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE: **Relation between muscle Na+K+ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study**. *Lancet* 2005, **365**(9462):871-875.

147. Manikis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL: **Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma**. *Am J Emerg Med* 1995, **13**(6):619-622.

148. Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL: **Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock**. *Am J Surg* 1996, **171**(2):221-226.

149. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, Tomlanovich MC: **Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock**. *Crit Care Med* 2004, **32**(8):1637-1642.

150. Hatherill M, Sajjanhar T, Tibby SM, Champion MP, Anderson D, Marsh MJ, Murdoch IA: **Serum lactate as a predictor of mortality after paediatric cardiac surgery**. *Arch Dis Child* 1997, **77**(3):235-238.

151. Hatherill M, McIntyre AG, Wattie M, Murdoch IA: **Early hyperlactataemia in critically ill children**. *Intensive Care Med* 2000, **26**(3):314-318.

152. Munoz R, Laussen PC, Palacio G, Zienko L, Piercey G, Wessel DL: **Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality**. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000, **119**(1):155-162.

153. Wyatt JS, Cope M, Delpy DT, Wray S, Reynolds EO: **Quantification of cerebral oxygenation and haemodynamics in sick newborn infants by near infrared spectrophotometry**. *Lancet* 1986, **2**(8515):1063-1066.

154. Jobsis FF: **Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters**. *Science* 1977, **198**(4323):1264-1267.

155. Chance B, Wang NG, Maris M, Nioka S, Sevick E: **Quantitation of tissue optical characteristics and hemoglobin desaturation by time- and frequency-resolved multi-wavelength spectrophotometry**. *Adv Exp Med Biol* 1992, **317**:297-304.

156. Delpy DT, Cope MC, Cady EB, Wyatt JS, Hamilton PA, Hope PL, Wray S, Reynolds EO: **Cerebral monitoring in newborn infants by magnetic resonance and near infrared spectroscopy**. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1987, **188**:9-17.

157. Levy WJ, Levin S, Chance B: **Near-infrared measurement of cerebral oxygenation. Correlation with electroencephalographic ischemia during ventricular fibrillation**. *Anesthesiology* 1995, **83**(4):738-746.

158. Nollert G, Jonas RA, Reichart B: **Optimizing cerebral oxygenation during cardiac surgery: a review of experimental and clinical investigations with near infrared spectrophotometry**. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000, **48**(4):247-253.

159. Hoffman GM, Stuth EA, Jaquiss RD, Vanderwal PL, Staudt SR, Troshynski TJ, Ghanayem NS, Tweddell JS: **Changes in cerebral and somatic oxygenation during stage 1 palliation of hypoplastic left heart syndrome using continuous regional cerebral perfusion**. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004, **127**(1):223-233.

160. Berens RJ, Stuth EA, Robertson FA, Jaquiss RD, Hoffman GM, Troshynski TJ, Staudt SR, Cava JR, Tweddell JS, Bert Litwin S: **Near infrared spectroscopy monitoring during pediatric aortic coarctation repair**. *Paediatr Anaesth* 2006, **16**(7):777-781.

161. Crookes BA, Cohn SM, Burton EA, Nelson J, Proctor KG: **Noninvasive muscle oxygenation to guide fluid resuscitation after traumatic shock**. *Surgery* 2004, **135**(6):662-670.

162. Boushel R, Langberg H, Olesen J, Gonzales-Alonzo J, Bulow J, Kjaer M: **Monitoring tissue oxygen availability with near infrared spectroscopy (NIRS) in health and disease**. *Scand J Med Sci Sports* 2001, **11**(4):213-222.

163. Fadel PJ, Keller DM, Watanabe H, Raven PB, Thomas GD: **Noninvasive assessment of sympathetic vasoconstriction in human and rodent skeletal muscle using near-infrared spectroscopy and Doppler ultrasound**. *J Appl Physiol* 2004, **96**(4):1323-1330.

164. Cannesson M, Besnard C, Durand PG, Bohe J, Jacques D: **Relation between respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude and arterial pulse pressure in ventilated patients**. *Crit Care* 2005, **9**(5):R562-568.

165. 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**(6):993-999.

166. Frey B, Waldvogel K, Balmer C: **Clinical applications of photoplethysmography in paediatric intensive care**. *Intensive Care Med* 2008, **34**(3):578-582.

167. Frank O: **Die Grundform des arteriellen Pulses. Erste Abhanglung. Mathematische Analyse.** *Zeitschrift für Biologie* 1899, **37**:485-526.

168. Remington JW, Noback CR, Hamilton WF, Gold JJ: **VOLUME ELASTICITY CHARACTERISTICS OF THE HUMAN AORTA AND PREDICTION OF THE STROKE VOLUME FROM THE PRESSURE PULSE**. *Am J Physiol* 1948, **153**(2):298-308.

169. Kouchoukos NT, Sheppard LC, McDonald DA: **Estimation of stroke volume in the dog by a pulse contour method**. *Circ Res* 1970, **26**(5):611-623.

170. von Spiegel T, Wietasch G, Bursch J, Hoeft A: **[Cardiac output determination with transpulmonary thermodilution. An alternative to pulmonary catheterization?]**. *Anaesthesist* 1996, **45**(11):1045-1050.

171. Hamzaoui O, Monnet X, Richard C, Osman D, Chemla D, Teboul JL: **Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period**. *Crit Care Med* 2008, **36**(2):434-440.

172. Meier P, Zierler KL: **On the theory of indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume**. *J Appl Physiol* 1954, **6**:731-744.

173. Newman EV, Merrell M, Genecin A, Monge C, Milnor WR, Mc KW: **The dye dilution method for describing the central circulation. An analysis of factors shaping the time-concentration curves**. *Circulation* 1951, **4**(5):735-746.

174. Neumann P: **Extravascular lung water and intrathoracic blood volume: double versus single indicator dilution technique**. *Intensive Care Med* 1999, **25**(2):216-219.

175. Lichtwarck-Aschoff M, Beale R, Pfeiffer UJ: **Central venous pressure, pulmonary artery occlusion pressure, intrathoracic blood volume, and right ventricular end-diastolic volume as indicators of cardiac preload**. *J Crit Care* 1996, **11**(4):180-188.

176. McLuckie A, Bihari D: **Investigating the relationship between intrathoracic blood volume index and cardiac index**. *Intensive Care Med* 2000, **26**(9):1376-1378.

177. Sakka SG, Bredle DL, Reinhart K, Meier-Hellmann A: **Comparison between intrathoracic blood volume and cardiac filling pressures in the early phase of hemodynamic instability of patients with sepsis or septic shock**. *J Crit Care* 1999, **14**(2):78-83.

178. Hofer CK, Furrer L, Matter-Ensner S, Maloigne M, Klaghofer R, Genoni M, Zollinger A: **Volumetric preload measurement by thermodilution: a comparison with transoesophageal echocardiography**. *Br J Anaesth* 2005, **94**(6):748-755.

179. Schiffmann H, Erdlenbruch B, Singer D, Singer S, Herting E, Hoeft A, Buhre W: **Assessment of cardiac output, intravascular volume status, and extravascular lung water by transpulmonary indicator dilution in critically ill neonates and infants**. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002, **16**(5):592-597.

180. Cecchetti C, Lubrano R, Cristaldi S, Stoppa F, Barbieri MA, Elli M, Masciangelo R, Perrotta D, Travasso E, Raggi C, Marano M, Pirozzi N: **Relationship between global end-diastolic volume and cardiac output in critically ill infants and children**. *Crit Care Med* 2008, **36**(3):928-932.

181. Lichtwarck-Aschoff M, Zeravik J, Pfeiffer UJ: **Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients with mechanical ventilation**. *Intensive Care Med* 1992, **18**(3):142-147.

182. Godje O, Peyerl M, Seebauer T, Lamm P, Mair H, Reichart B: **Central venous pressure, pulmonary capillary wedge pressure and intrathoracic blood volumes as preload indicators in cardiac surgery patients**. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998, **13**(5):533-539; discussion 539-540.

183. Lewis FR, Elings VB, Hill SL, Christensen JM: **The measurement of extravascular lung water by thermal-green dye indicator dilution**. *Ann N Y Acad Sci* 1982, **384**:394-410.

184. Bock JC, Lewis FR: **Clinical relevance of lung water measurement with the thermal-dye dilution technique**. *J Surg Res* 1990, **48**(3):254-265.

185. Halperin BD, Feeley TW, Mihm FG, Chiles C, Guthaner DF, Blank NE: **Evaluation of the portable chest roentgenogram for quantitating extravascular lung water in critically ill adults**. *Chest* 1985, **88**(5):649-652.

186. Kuzkov VV, Kirov MY, Sovershaev MA, Kuklin VN, Suborov EV, Waerhaug K, Bjertnaes LJ: **Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury**. *Crit Care Med* 2006, **34**(6):1647-1653.

187. Sturm JA: **Development and Significance of Lung Water Measurement in Clinical and Experimental Practice**. In: *Practical Applications of Fiberoptics in Critical Care Monitoring.* Edited by Lewis FR, Pfeiffer UJ. Berlin: Springer Verlag; 1990: 129-139.

188. Katzenelson R, Perel A, Berkenstadt H, Preisman S, Kogan S, Sternik L, Segal E: **Accuracy of transpulmonary thermodilution versus gravimetric measurement of extravascular lung water**. *Crit Care Med* 2004, **32**(7):1550-1554.

189. Kirov MY, Kuzkov VV, Kuklin VN, Waerhaug K, Bjertnaes LJ: **Extravascular lung water assessed by transpulmonary single thermodilution and postmortem gravimetry in sheep**. *Crit Care* 2004, **8**(6):R451-458.

190. Rossi P, Wanecek M, Rudehill A, Konrad D, Weitzberg E, Oldner A: **Comparison of a single indicator and gravimetric technique for estimation of extravascular lung water in endotoxemic pigs**. *Crit Care Med* 2006, **34**(5):1437-1443.

191. Kirov MY, Kuzkov VV, Fernandez-Mondejar E, Bjertnaes LJ: **Measuring extravascular lung water: animals and humans are not the same**. *Crit Care* 2006, **10**(4):415.

192. Lopez-Herce J, Ruperez M, Sanchez C, Garcia C, Garcia E: **Estimation of the parameters of cardiac function and of blood volume by arterial thermodilution in an infant animal model**. *Paediatr Anaesth* 2006, **16**(6):635-640.

193. Ruperez M, Lopez-Herce J, Garcia C, Sanchez C, Garcia E, Vigil D: **Comparison between cardiac output measured by the pulmonary arterial thermodilution technique and that measured by the femoral arterial thermodilution technique in a pediatric animal model**. *Pediatr Cardiol* 2004, **25**(2):119-123.

194. Michard F: **Bedside assessment of extravascular lung water by dilution methods: temptations and pitfalls**. *Crit Care Med* 2007, **35**(4):1186-1192.

195. Lopez-Herce J, Ruperez M, Sanchez C, Carrillo A: **Limitations of extravascular lung water assessment by dilution methods in children**. *Crit Care Med* 2007, **35**(8):2001-2002; author reply 2002.

196. Groeneveld AB, Verheij J: **Extravascular lung water to blood volume ratios as measures of permeability in sepsis-induced ALI/ARDS**. *Intensive Care Med* 2006, **32**(9):1315-1321.

197. Zollner C, Haller M, Weis M, Morstedt K, Lamm P, Kilger E, Goetz AE: **Beat-to-beat measurement of cardiac output by intravascular pulse contour analysis: a prospective criterion standard study in patients after cardiac surgery**. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000, **14**(2):125-129.

198. Felbinger TW, Reuter DA, Eltzschig HK, Moerstedt K, Goedje O, Goetz AE: **Comparison of pulmonary arterial thermodilution and arterial pulse contour analysis: evaluation of a new algorithm**. *J Clin Anesth* 2002, **14**(4):296-301.

199. Godje O, Hoke K, Goetz AE, Felbinger TW, Reuter DA, Reichart B, Friedl R, Hannekum A, Pfeiffer UJ: **Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability**. *Crit Care Med* 2002, **30**(1):52-58.

200. Piehl MD, Manning JE, McCurdy SL, Rhue TS, Kocis KC, Cairns CB, Cairns BA: **Pulse contour cardiac output analysis in a piglet model of severe hemorrhagic shock**. *Crit Care Med* 2008, **36**(4):1189-1195.

201. Torgay A, Pirat A, Akpek E, Zeyneloglu P, Arslan G, Haberal M: **Pulse contour cardiac output system use in pediatric orthotopic liver transplantation: preliminary report of nine patients**. *Transplant Proc* 2005, **37**(7):3168-3170.

202. Fakler U, Pauli C, Balling G, Lorenz HP, Eicken A, Hennig M, Hess J: **Cardiac index monitoring by pulse contour analysis and thermodilution after pediatric cardiac surgery**. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007, **133**(1):224-228.

203. Kappler S, Milstein JM, Moon-Grady AJ, Bennett SH: **Evaluation of stroke volume via arterial pulse pressure waveforms in neonatal lambs**. *Biol Neonate* 2004, **86**(3):184-194.

204. Michard F, Teboul JL: **Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence**. *Chest* 2002, **121**(6):2000-2008.

205. Michard F, Teboul JL: **Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation**. *Crit Care* 2000, **4**(5):282-289.

206. Schmidt S, Westhoff TH, Hofmann C, Schaefer JH, Zidek W, Compton F, van der Giet M: **Effect of the venous catheter site on transpulmonary thermodilution measurement variables**. *Crit Care Med* 2007, **35**(3):783-786.

207. Beutler S, Schmidt U, Michard F: **Hemodynamic monitoring in obese patients: a big issue**. *Crit Care Med* 2004, **32**(9):1981.

208. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE: **PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score**. *Crit Care Med* 1996, **24**(5):743-752.

209. Rey C, Los Arcos M, Concha A, Medina A, Prieto S, Martinez P, Prieto B: **Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome severity in critically ill children**. *Intensive Care Med* 2007, **33**(3):477-484.

210. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL: **Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008**. *Intensive Care Med* 2008, **34**(1):17-60.

VU

NANCY, le **28 juillet 2008**
Le Président de Thèse

Professeur P. MONIN

NANCY, le **29 juillet 2008**
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation

Mme le Professeur M. C. BÉNÉ

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **25 août 2008**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

Imprimerie Mazenod
15, rue Mazenod - 69003 LYON - 04 78 95 29 74

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Le monitorage hémodynamique invasif est un sujet d'actualité en réanimation depuis sa remise en cause récente, du fait de son absence de bénéfice en terme de survie et de sa potentielle morbidité. Les réanimateurs, et en particulier les réanimateurs pédiatres, sont donc dans l'attente de la technique idéale : fiable, non invasive, simple à utiliser et à mettre en place, disponible quels que soient l'âge et le poids du patient.
Dans cette optique, l'ensemble des méthodes de monitorage disponibles sont présentées dans une première partie, en mettant en valeur leurs avantages et leurs inconvénients.
Parmi toutes ces techniques, le système PiCCO®, associant thermodilution transpulmonaire et analyse du contour de l'onde de pouls, semble bénéficier, pour la population pédiatrique, du meilleur compromis bénéfice/risque tout en étant utilisable pour des enfants à partir de 2 kilos. Les caractéristiques et les intérêts de cette méthode sont détaillés dans la deuxième partie de ce travail.
Outre le débit cardiaque, d'autres variables hémodynamiques sont accessibles par ce système, mais n'ont fait l'objet que de peu d'études pédiatriques. Nous nous sommes donc intéressés à la valeur pronostique de 2 paramètres obtenus par thermodilution transpulmonaire: l'eau pulmonaire extravasculaire (EPEI) et l'index de perméabilité vasculaire pulmonaire (IPVP).
Dans cette étude prospective, présentée en troisième partie de ce travail, nous avons inclus 19 patients d'âge pédiatrique, avec une prédominance de chocs septiques. La mortalité globale était de 37%. L'EPEI et l'IPVP n'étaient pas corrélés à la mortalité, ni aux marqueurs de gravité classiques (lactates, PRISM), ni aux paramètres gazométriques ou d'oxygénation. Notre étude démontre cependant que le système PiCCO® est utilisable en routine, au quotidien, dans les services de réanimation pédiatrique, sur l'ensemble de la population de 0 à 18 ans.

PROGNOSIS VALUE OF PULMONARY VASCULAR PERMEABILITY INDEX AND OF EXTRAVASCULAR LUNG WATER MEASURED BY TRANSPULMONARY THERMODILUTION IN PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE - ANNÉE 2008

MOTS CLEFS : Monitorage hémodynamique – Réanimation pédiatrique – Thermodilution transpulmonaire – Eau pulmonaire extravasculaire – Index de perméabilité vasculaire pulmonaire .

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

Imprimerie Mazenod
15, rue Mazenod - 69003 LYON - 04 78 95 29 74