



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD –LYON 1

FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année 2016 N°

**ETUDE DE LA VARIABILITE RESPIRATOIRE
DU FLUX AORTIQUE
MESURE PAR VOIE SUPRATERNALE
COMME MARQUEUR DE
PRECHARGE DEPENDANCE**

THESE

Présentée
A l'Université Claude Bernard Lyon 1
Et soutenue publiquement le **4 avril 2016**
Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par

Camille PERRIN
Née le 9 mai 1986
À Paris

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

Président François-Noël GILLY

Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales François-Noël GILLY

Directeur Général des Services Alain HELLEU

Secteur Santé

UFR de Médecine Lyon Est Doyen : Jérôme ETIENNE

UFR de Médecine Lyon Sud-Charles Mérieux Doyen : Carole BURILLON

Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (ISPB) Directrice : Christine VINCIGUERRA

UFR d'Odontologie Directeur : Denis BOURGEOIS

Institut des Sciences et Techniques de Réadaptation (ISTR) Directeur : Yves MATILLON

Département de Biologie Humaine Directrice : Anne-Marie SCHOTT

Secteur Sciences et Technologie

UFR de Sciences et Technologies Directeur : Fabien de MARCHI

UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) Directeur : Yannick VANPOULLE

Polytech Lyon Directeur : Emmanuel PERRIN

I.U.T. Directeur : Christophe VITON

Institut des Sciences Financières et Assurances (ISFA) Directeur : Nicolas LEBOISNE

Observatoire de Lyon Directrice : Isabelle DANIEL

Faculté de Médecine Lyon Est

Liste des enseignants 2015/2016

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Classe exceptionnelle Echelon 2

Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mauguière	François	Neurologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Classe exceptionnelle Echelon 1

Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Claris	Olivier	Pédiatrie
Denis	Philippe	Ophtalmologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Finet	Gérard	Cardiologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Moulin	Philippe	Nutrition
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie

Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Pugeat	Michel	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Zoulim	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Première classe

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Di Filippo	Sylvie	Cardiologie
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Edery	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honorat	Jérôme	Neurologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie

Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Mertens	Patrick	Anatomie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Négrier	Marie-Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ruffion	Alain	Urologie
Rymlin	Philippe	Neurologie
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Tilikete	Caroline	Physiologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Vukusic	Sandra	Neurologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Seconde Classe

Allaouchiche	Bernard	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Ducray	François	Neurologie
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Faure	Michel	Dermato-vénéréologie
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Fournere	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie

Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Guyen	Olivier	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquin-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Peretti	Noël	Nutrition
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Rossetti	Yves	Physiologie
Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Thaumat	Olivier	Néphrologie
Thibault	Hélène	Physiologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

Professeur des Universités - Médecine Générale

Letrilliart	Laurent
Moreau	Alain

Professeurs associés de Médecine Générale

Flori	Marie
Lainé	Xavier
Zerbib	Yves

Professeurs émérites

Baverel	Gabriel	Physiologie
Bozio	André	Cardiologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Descotes	Jacques	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Hors classe

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Jouvet	Anne	Anatomie et cytologie pathologiques
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Pharaboz-Joly	Marie-Odile	Biochimie et biologie moléculaire
Piaton	Eric	Cytologie et histologie
Rigal	Dominique	Hématologie ; transfusion
Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Voiglio	Eric	Anatomie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Première classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques

Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Cozon	Grégoire	Immunologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Lesca	Gaëtan	Génétique
Lukaszewicz	Anne-Claire	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers

Seconde classe

Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Confavreux	Cyrille	Rhumatologie
Curie	Aurore	Pédiatrie
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Rheims	Sylvain	Neurologie
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques
Venet	Fabienne	Immunologie

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

Farge	Thierry
Figon	Sophie

LE SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont 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.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Frédéric Aubrun :

Vous me faites l'honneur de présider ce jury.

Je vous remercie pour votre bienveillance et vos encouragements.

C'est un grand plaisir de rejoindre votre équipe dans quelques semaines.

A Monsieur le Professeur Jean-Jacques Lehot

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Votre grande expérience en anesthésie réanimation sera très enrichissante.

Merci pour votre investissement dans l'enseignement du DESAR.

A Monsieur le Professeur Jean-Luc Fellahi

Un dernier semestre intense et passionnant dans votre service.

Je vous remercie pour votre encadrement et votre investissement quotidien dans la formation des internes.

Je vous remercie d'apporter votre expertise scientifique sur ce travail.

A Madame le Docteur Pauline Devauchelle

Un directeur de thèse en or.

Merci pour cet enthousiasme débordant en toute occasion.

Merci pour ta réactivité et ton soutien sans faille tout au long de ce travail.

Je souhaite à toi et ta famille beaucoup de bonheur.

Je me réjouis de t'avoir comme collègue.

A Tanguy

A mes parents, pour leur confiance et leur soutien tout au long de ces années d'études.

A mes frères, que je ne vois pas assez. A ma famille toute entière

A Mathieu et Mathias pour leurs yeux experts. A Julia pour le baby sitting. A Marijke et Jean-Marc pour tout, dont leur zen attitude

Aux cops de toujours : DodoChan, Olga, Gaby, Claire, CamB, Mathilda, CamH

Au crew de la rue Gabriel Péri disloqué aux 4 coins de la France : Imen, Chloé, Cortex, Robie et encore Dodo. A Damdam, Oliv et Bast bien sûr

Aux Kabésiens : Lulu, Meuh, Laura, Nono, Vince, Wendoche, AnneMa, Oli, Mama, Mathieu Claire, Mimi, Flo : l'esprit PR ne nous quittera pas

Aux valentinois : Pidi et Pierrot, Alice, Agathe et Frida

Aux copains du DESAR : Martin, Myrtille, Laeti, Eloïse, Sophie O et Sophie D, Fabien, Florent, Mathieu, Paul, Dudu, Marion et Charlotte, et à celle du DES d'hémato ;-) Marine

A Pierre Pradat pour l'aide statistique

Aux cointernes de ce dernier semestre et à l'équipe du B16

A toutes les équipes médicales et paramédicales de ces années d'internat

A Zoé, Serge, Mathieu, Michel Muller pour transmettre leur intérêt pour l'échographie en cours et encore mieux au lit du patient

A Marcellou et aux belles choses à venir

SOMMAIRE

1	Abréviations.....	15
2	Introduction.....	16
2.1	Le monitoring hémodynamique péri opératoire : pourquoi, comment ?.....	17
2.1.1	Evolution des pratiques anesthésiques : d'une stratégie libérale à une stratégie restrictive, vers la Goal Directed Therapy.....	17
2.1.1.1	D'une stratégie libérale.....	17
2.1.1.2	... à une stratégie restrictive ...	18
2.1.1.3	... vers la Goal Directed Therapy.....	18
2.1.2	Goal Directed Therapy : objectifs, moyens de mise en œuvre.....	22
2.1.2.1	Connaître la courbe de fonction ventriculaire du patient.....	22
2.1.2.2	Signes cliniques et indices statiques : limites.....	24
2.1.2.2.1	Signes cliniques.....	24
2.1.2.2.2	Indices statiques.....	24
2.1.2.3	Monitoring d'un indice de débit cardiaque.....	25
2.1.2.4	Monitoring d'un indice de précharge dépendance basé sur les interactions cœur-poumon.....	28
2.1.2.4.1	Modifications hémodynamiques induites par la ventilation en pression positive.....	28
2.1.2.4.2	Outils disponibles.....	29
2.1.2.4.3	Limites d'utilisation.....	30
2.1.2.4.4	Focus sur un indice de précharge dépendance échographique : variabilité respiratoire du pic de vélocité aortique.....	31
2.2	Le doppler aortique par voie suprasternale.....	34
2.2.1	Historique.....	34
2.2.1.1	Le moniteur USCOM®.....	35

2.2.2	Images obtenues en doppler aortique suprasternal ou avec le moniteur USCOM®	36
2.2.3	Obtention d'une image de qualité	38
3	Problématique et Objectifs de l'étude	42
4	Matériel et méthodes	43
4.1	Patients	43
4.2	Mesures échographiques.....	44
4.3	Nombre de sujets à inclure	47
4.4	Statistiques.....	47
5	Résultats	48
5.1	Données démographiques	48
5.2	Paramètres hémodynamiques	49
5.3	Critère de jugement principal : variabilité respiratoire du pic de vitesse aortique par voie suprasternale	50
5.4	Variabilité respiratoire du pic de vitesse aortique par voie transthoracique	51
5.5	Indices échographiques prédictifs de précharge dépendance	51
5.6	Corrélation entre mesures suprasternales et mesures transthoraciques.....	54
5.7	Variabilité intra-observateur.....	56
6	Discussion	57
6.1	Analyse de la population.....	58
6.1.1	Considérations générales	58
6.1.2	Taux de patients répondeurs au remplissage.....	58
6.2	Objectif principal de l'étude.....	60
6.2.1	Analyse de la littérature	60
6.2.2	Hypothèses physiologiques	62
6.2.3	Considérations méthodologiques	63

6.3	Objectifs secondaires :.....	66
6.3.1	Corrélation entre mesures transthoracique et suprasternales	66
6.3.2	Marqueurs de précharge dépendance.....	68
7	Conclusion	69
8	Bibliographie.....	71

1 ABREVIATIONS

ASA : American Society of Anesthesiology

ASC : Aire Sous la Courbe

DC : Débit Cardiaque

Δ PP : Variation de la Pression Pulsée

ETO : Echographie Trans Œsophagienne

ETT : Echographie Trans Thoracique

FC : Fréquence Cardiaque

IC_{95%} : Intervalle de Confiance à 95%

ITV : Intégrale Temps Vitesse

PAD, PAM, PAS : Pression Artérielle Diastolique, Pression Artérielle Moyenne, Pression Artérielle Systolique

PAP0 : Pression Artérielle Pulmonaire d'Occlusion

PVC : Pression Veineuse Centrale

ROC : Receiver Operating Curve

RFE : Recommandations Formalisées d'Experts

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

USCOM : Ultra Sonic Cardiac Output Monitor

VCI, VCS : Veine Cave Inférieure, Veine Cave Supérieure

VES : Volume d'Ejection Systolique

VD, VG : Ventricule Droit, Ventricule Gauche

2 INTRODUCTION

La surveillance per opératoire du débit cardiaque et l'optimisation hémodynamique d'un patient sont associées à une amélioration des suites postopératoires (1). De nombreux outils sont actuellement disponibles pour réaliser ce monitoring, sans que l'un d'entre eux n'ait pu faire la preuve de sa supériorité. L'outil "idéal" n'existant pas, le choix de la meilleure méthode peut être difficile pour l'anesthésiste. Le caractère précis, non invasif, peu coûteux, la disponibilité de l'instrument, ainsi que l'impact démontré de son utilisation sur le devenir du patient influenceront le choix du praticien.

L'échocardiographie est un outil diagnostique largement utilisé par les anesthésistes réanimateurs, permettant une évaluation cardiaque complète, tout en étant non invasif. Différents indices ont été étudiés dans le cadre du monitoring hémodynamique. Ces mesures sont obtenues par échographie transthoracique et sont inaccessibles, dans la majorité des cas, durant une intervention chirurgicale du fait des champs opératoires. Les coupes échographiques peuvent alors être obtenues au moyen d'une sonde d'échographie transœsophagienne, mais cet outil est invasif et la disponibilité des sondes limitée et nécessitant un traitement entre chaque patient.

La variabilité respiratoire du pic de vitesse systolique du flux d'éjection, mesurée par voie transœsophagienne dans la chambre de chasse aortique, est validée chez l'adulte en ventilation contrôlée comme marqueur de précharge dépendance lorsqu'elle est supérieure à 12% (2). L'échographie cardiaque par voie suprasternale permet de visualiser, en 2 dimensions, l'arche aortique et une partie de l'aorte ascendante et descendante. La mesure d'un indice de débit cardiaque y est ainsi possible. En mesurant le flux aortique par voie suprasternale dans l'aorte ascendante, nous devrions, du fait de la proximité des sites de mesures retrouver les mêmes caractéristiques du flux.

Cette étude a pour objectif d'étudier la capacité d'un marqueur hémodynamique, la variabilité respiratoire du pic de vitesse systolique du flux aortique mesurée par doppler continu suprasternal, à diagnostiquer la précharge dépendance définie par une augmentation, après remplissage vasculaire, d'au moins 10% de l'ITV sous aortique mesurée en ETT.

2.1 Le monitoring hémodynamique péri opératoire : pourquoi, comment ?

2.1.1 Evolution des pratiques anesthésiques : d'une stratégie libérale à une stratégie restrictive, vers la Goal Directed Therapy

2.1.1.1 *D'une stratégie libérale...*

L'hypoxie tissulaire per opératoire est à l'origine de défaillances d'organes et de morbi mortalité post opératoire (3,4). L'apport d'oxygène aux tissus dépend notamment de la pression artérielle, du contenu artériel en oxygène et du débit de sang dans la circulation capillaire, donc du débit cardiaque. Le débit cardiaque est le produit de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique (VES). L'augmentation du débit cardiaque par l'augmentation de la fréquence cardiaque n'est pas un objectif pour l'anesthésiste car cela augmente la consommation en oxygène du myocarde. Il peut en revanche utiliser les propriétés intrinsèques du myocarde décrites par Franck et Starling, et augmenter VES et débit cardiaque en augmentant la précharge du ventricule gauche, grâce à une expansion volémique.

Afin de maximiser le VES, une stratégie dite « libérale » de perfusion de fluides per opératoires a longtemps été adoptée. Les patients, considérés comme très hypovolémiques du fait d'une période de jeûne prolongée, d'un hypothétique troisième secteur ou encore de pertes insensibles élevées, étaient largement perfusés en per opératoire. Un apport de fluides excessif n'était pas considéré comme délétère car régulé par le rein. Les apports liquidiens per opératoire étaient alors souvent supérieurs à 15ml/kg/h.

Cette stratégie a été remise en question dans les années 2000, l'excès de remplissage apparaissant comme néfaste. Au bloc opératoire, comme en réanimation, de nombreuses études ont établi l'association entre excès de remplissage et morbi-mortalité. La surcharge hydrique est associée de manière indépendante au développement d'atteintes pulmonaires aiguës en post opératoire de pneumonectomie (5). Dans une étude animale s'intéressant à la stabilité des anastomoses coliques en postopératoire précoce, le groupe perfusé de manière libérale en per opératoire, présentait une contrainte de distension maximale avant rupture, significativement inférieure à celle du groupe restrictif (6). En développant un œdème pariétal intestinal, la surcharge hydrique met donc en danger les anastomoses digestives et expose au

risque de fistules et de lâchage précoce. Sur le plan rénal, une stratégie libérale n'est pas associée à une protection néphronique et chez le volontaire sain l'élimination d'un remplissage vasculaire de 22ml/kg nécessite environ 2 jours (7–9). En réanimation également, une balance hydro sodée positive était associée à une surmortalité (10).

2.1.1.2 ... à une stratégie restrictive ...

Si l'hypovolémie diminue le transport d'oxygène dans la circulation, l'œdème interstitiel augmente la distance entre capillaires sanguins et cellules et diminue l'oxygénation de la cellule. La surcharge hydrique est favorisée en per opératoire par une altération de la barrière vasculo interstitielle. Cette altération s'explique par le stress chirurgical (stress mécanique, exposition à des endotoxines, ischémie reperfusion, inflammation) mais peut aussi être causée par un remplissage inadéquat. Cet effet délétère du remplissage vasculaire pourrait en partie s'expliquer par le relargage de Facteur Atrial Natriurétique, qui endommagerait directement le glycocalyx, composant important de la barrière endothéliale (11).

En réaction à ces constatations, une stratégie restrictive a été évaluée dans de nombreuses études (12–18). Les résultats apparaissaient hétérogènes, ne montrant pas une supériorité de cette stratégie par rapport à une méthode standard. La difficulté d'analyse repose dans la définition de ces différentes stratégies : un même débit de fluide périopératoire pouvant définir une stratégie restrictive dans une étude et une stratégie libérale dans une autre. Une méta-analyse sur le sujet conclut sur l'importance de limiter les apports liquidiens per opératoires, sans nécessairement adopter une stratégie restrictive (19).

2.1.1.3 ... vers la Goal Directed Therapy.

Apparaissait alors une troisième stratégie, appelée dans la littérature anglo-saxonne « Goal Directed Therapy » : l'administration de fluides per opératoire n'était pas prédite selon la durée de la chirurgie, la corpulence du patient, la durée de jeûne, mais adaptée à chaque instant, en ayant recours à un monitoring du débit cardiaque, afin d'améliorer le transport en oxygène. Un nombre important d'études s'intéressait alors à la nature de l'indice hémodynamique à monitorer, aux objectifs à atteindre, à la nature du fluide à administrer. Il existait une hétérogénéité importante entre ces études, ce qui en complique la synthèse. En effet plusieurs facteurs différaient : patients (traumatologie, chirurgie vasculaire...), objectif

hémodynamique (VES, DC, S_vO_2 ...), intervention (colloïdes, cristalloïdes, inotropes, vasoconstricteurs...), groupe contrôle (laissé à l'appréciation du clinicien ou protocolisé), nature du monitoring étudié (doppler œsophagien, contour de l'onde de pouls, bio impédance...).

Nous rapportons néanmoins ici les publications les plus importantes, par leur effectif ou leur aspect synthétique, au sujet de la Goal Directed Therapy.

Il existe à ce jour seulement deux essais randomisés à larges effectifs, incluant plus de 500 patients, mais dont les résultats sont équivoques sur l'intérêt de la Goal Directed Therapy. Ils étudient des moyens de monitoring particuliers avec des objectifs particuliers, et leurs résultats ne peuvent pas être généralisés à d'autres situations. Sandham et al. publiaient ainsi en 2003 une étude incluant 1994 patients, comparant une stratégie de management per opératoire utilisant le cathéter artériel pulmonaire (objectifs : $DO_2=550-600\text{ml/min/m}^2$ et un $IC=3.5-4.5\text{ L/min/m}^2$) à une stratégie habituelle (20). Il s'agissait de patients âgés de plus de 60 ans, ASA 3 ou 4, opérés d'une chirurgie majeure, avec des suites post opératoires immédiates en unité de soins intensifs. L'incidence des décès intra hospitaliers, à 8 et à 12 mois était identique dans les 2 groupes. Ce résultat négatif doit être pris avec précaution en regard des limites de l'étude : les objectifs fixés n'étaient atteints dans la plupart des cas, qu'à partir de la période post opératoire, la nature des objectifs et notamment l'existence d'une borne supérieure était discutable, il n'existait pas de protocole prédéfini pour l'obtention de ces objectifs. Il y avait significativement plus d'embolies pulmonaires dans le groupe cathéter artériel pulmonaire. De par sa morbidité, le cathéter artériel pulmonaire n'est aujourd'hui plus un outil de monitoring de première intention.

Un autre essai randomisé à large effectif (734 patients) publié en 2014 ne parvenait pas à montrer une supériorité en termes de morbi mortalité d'une stratégie guidée par le LIDCO™ (Lithium Dilution Cardiac Output, système permettant une mesure discontinue du débit cardiaque par dilution de chlorure de lithium) par rapport à une stratégie habituelle (21). Un effectif insuffisant a pu entraîner une conclusion à tort négative, puisque l'incidence du critère de jugement principal a été moins importante que celle attendue et utilisée dans le calcul d'effectif. L'adhésion à cet outil est par ailleurs limitée actuellement par la nécessité d'injecter des petites doses de lithium pour son fonctionnement.

Une méta-analyse publiée en 2013 par Grocott et al, portait sur 31 études et 5292 patients (22). Cette méta-analyse incluait des études dont le protocole testé visait des objectifs prédéfinis de débit cardiaque, de transport d'oxygène, ou de leurs équivalents, quelque soit le moyen de monitoring utilisé. Elle montrait une diminution significative des complications postopératoires, insuffisance rénale, infection de cicatrice et détresse respiratoire, dans les groupes dont le remplissage était guidé par un monitoring. Il n'y avait en revanche pas d'impact sur la mortalité à long terme. La durée d'hospitalisation était diminuée de 1.16 jours. Dans une autre méta-analyse, les complications cardiovasculaires étaient également diminuées dans les groupes monitorés avec un effet plus marqué lors de l'utilisation de moniteurs du débit cardiaque mini invasifs et d'un protocole prévoyant l'administration conjointe de fluides et d'inotropes (23).

Le doppler œsophagien est l'instrument de mesure dont l'impact a été le plus étudié. En chirurgie abdominale majeure, on recensait plus de dix essais randomisés sur de plus petits effectifs (moins de 200 patients). Dans ces différentes études, cet outil a été utilisé pour maximaliser le volume d'éjection systolique guidé par un protocole d'administration de colloïdes en bolus. Ces études ont permis de montrer une diminution des complications post opératoires notamment digestives. Deux méta-analyses parues en 2008 nous donnent les mêmes conclusions : l'optimisation par doppler œsophagien permet une diminution des durées de séjours, des complications post opératoires, des admissions en soins intensifs et une récupération plus rapide du transit (24,25).

Les autres moyens de monitoring ont également été évalués en termes d'impact sur les suites post opératoires, mais les résultats de ces études sont parfois discordants. C'est le cas des indices dynamiques de précharge dépendance dont l'impact positif sur le devenir post opératoire des patients a néanmoins été mis en évidence dans une méta-analyse récente, en montrant une diminution de la morbidité post opératoire (26). Cela concernait plus particulièrement les complications infectieuses, cardio-vasculaires ou digestives.

Les données actuelles de la littérature ne permettent pas de trancher sur la supériorité d'un type de protocole ou sur la supériorité d'un type de monitoring. Les études s'accordent en revanche à montrer la supériorité de l'utilisation d'un protocole standardisé d'administration de fluides et de catécholamines per opératoires.

Les quantités de fluides perfusées en per opératoire dans ces différents essais étaient de l'ordre de 15 à 25 ml/kg/h, et étaient plus importants dans les groupes dont le remplissage avait été guidé par le doppler œsophagien que dans les groupes contrôles. Il faut noter que ces volumes étaient bien plus importants que ceux utilisés lors d'une stratégie restrictive de remplissage per opératoire (inférieurs à 5 ml/kg/h). Cela met fin au traditionnel débat entre stratégies restrictive et libérale et souligne l'importance du moment auquel le remplissage est administré. A un instant donné l'administration de fluide peut être efficace et augmenter l'apport en oxygène aux organes, alors qu'à un instant différent, ce même volume non contraint, alimente directement le secteur interstitiel.

Ces données de la littérature ont amené la Société Française d'Anesthésie Réanimation à formuler en 2012 des recommandations sur le remplissage vasculaire per opératoire (27). Il est ainsi recommandé :

- « Chez les patients chirurgicaux considérés « à haut risque », (...) de titrer le remplissage vasculaire per opératoire en se guidant sur une mesure du volume d'éjection systolique (VES) dans le but de réduire la morbidité post opératoire, la durée de séjour hospitalier, et le délai de reprise d'une alimentation orale des patients de chirurgie digestive. *GRADE 1+* »
- « D'interrompre le remplissage en l'absence d'augmentation du VES. *GRADE 1+* »
- « De réévaluer régulièrement le VES et son augmentation (ou non) en réponse à une épreuve de remplissage vasculaire, en particulier lors des séquences d'instabilité hémodynamique, afin de s'assurer de la pertinence de cette thérapeutique. *GRADE 1+* »

En dépit de l'abondance de la littérature sur le sujet, seuls 35% d'anesthésistes européens interrogés déclarent monitorer le débit cardiaque lors d'une chirurgie à haut risque. Seuls 30.4% d'entre eux déclarent avoir un protocole de management hémodynamique au sein de leur équipe. L'expérience et la clinique sont les principaux outils utilisés pour diagnostiquer un besoin en remplissage (28). Dans une étude observationnelle prospective menée dans 6 réanimations françaises en 2012, le remplissage vasculaire était précédé d'une évaluation de la précharge dépendance dans seulement 38% des cas (29).

La quantité de fluide administrée en per opératoire ne semble donc pas être le déterminant le plus délétère sur le devenir post opératoire. Les complications post opératoires sont en revanche diminuées lors de l'utilisation de protocoles standardisés d'optimisation hémodynamique. La supériorité d'un outil de monitoring n'est pas aujourd'hui démontrée, mais le doppler œsophagien rapporte les résultats les plus robustes en chirurgie abdominale majeure. On observe néanmoins une faible adhésion des praticiens au monitoring hémodynamique et à l'utilisation de protocoles per opératoires. La formulation de recommandations françaises en 2012 a pu permettre l'implémentation de ce type de prise en charge dans les blocs opératoires.

2.1.2 Goal Directed Therapy : objectifs, moyens de mise en œuvre

2.1.2.1 Connaître la courbe de fonction ventriculaire du patient

Le volume d'éjection systolique du ventricule gauche est déterminé par sa précharge, sa fonction systolique et sa postcharge.

La précharge est le paramètre soumis aux plus grandes variations per opératoires. Ses déterminants sont :

- Le volume sanguin total ou volémie
- Les pressions intra thoracique et intra abdominale
- La résistance/capacitance du réseau veineux

La précharge du ventricule gauche est reliée au volume d'éjection systolique selon la courbe de fonction ventriculaire gauche de Franck-Starling. Cette courbe comprend 2 parties :

- Une phase ascendante, dite de précharge dépendance : l'augmentation de précharge du VG (Ventricule Gauche) permet l'augmentation du VES
- Une phase de plateau : l'augmentation de précharge ne permet pas une augmentation de VES

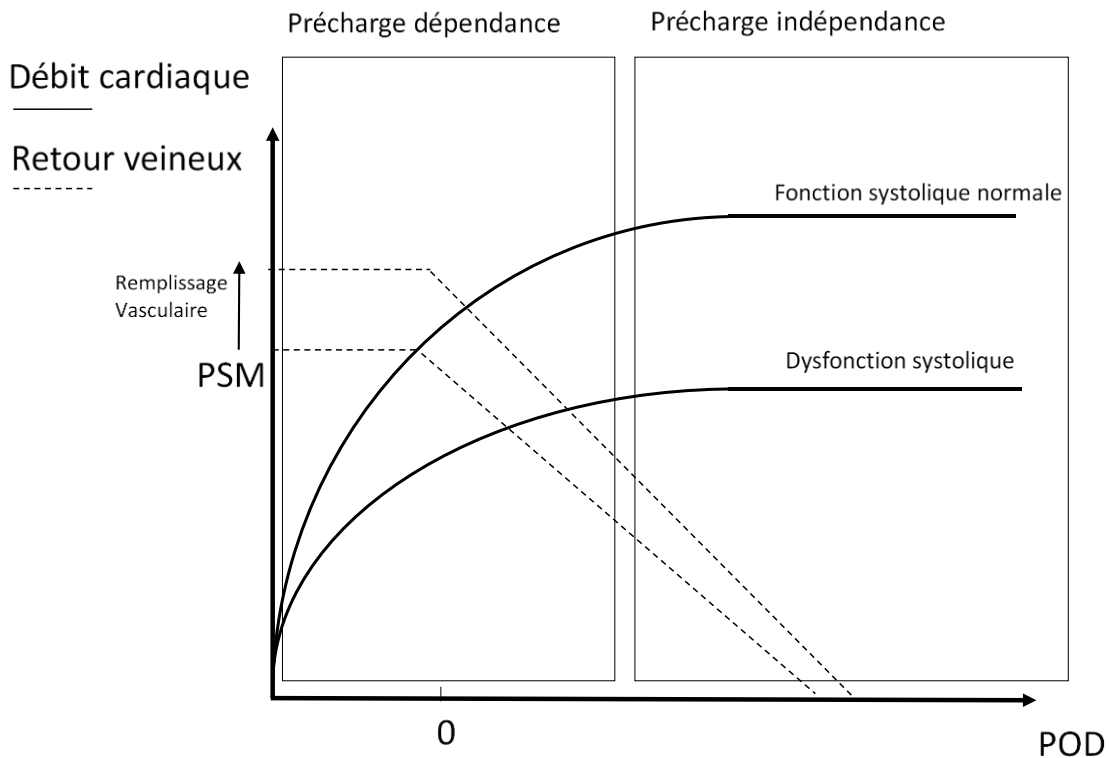


Figure 1 : Figure représentant la courbe de fonction ventriculaire de Franck-Starling (ligne pleine), la courbe de retour veineux de Guyton (pointillés) et l'effet d'un remplissage vasculaire sur le retour veineux et le débit cardiaque en état de précharge dépendance. POD : Pression dans l'Oreillette Droite, PSM : Pression Systémique Moyenne

Cette régulation de la performance myocardique est expliquée au niveau cellulaire par le mécanisme de Franck-Starling : plus les sarcomères myocardiques sont étirés, plus les interactions actine-myosine sont facilitées, plus leur capacité contractile est importante.

La connaissance de la valeur absolue de la précharge ne permet pas de connaître la réponse au remplissage vasculaire. En effet la courbe de fonction ventriculaire gauche est différente pour chaque patient.

L'objectif de la Goal Directed Therapy est de positionner le patient sur cette courbe de fonction ventriculaire, et de déterminer s'il se situe sur la phase ascendante ou sur le plateau de la courbe. Sur la phase ascendante de la courbe, l'administration d'un fluide permettra l'augmentation du VES. Sur le plateau de la courbe, le même remplissage vasculaire ne le permettra pas, exposant aux seuls effets délétères de la surcharge volémique.

2.1.2.2 Signes cliniques et indices statiques : limites

2.1.2.2.1 Signes cliniques

Le monitoring simple de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle ou de la diurèse n'est ni spécifique ni sensible d'une hypoperfusion tissulaire (7,30). En effet, la pression artérielle est une variable finement régulée dans une large plage de situations pathologiques. Les variations de ce paramètre macro-circulatoire ne sont pas représentatives de l'étage micro-circulatoire et cellulaire, objectif ultime du système cardiovasculaire et de son optimisation par l'anesthésiste. Dans un modèle expérimental humain de choc hémorragique, Ward et al. montrent que la chute de la PAM survient après la diminution du transport en oxygène, après la diminution du débit cardiaque et après la diminution de la densité en micro capillaires (30). En réanimation, l'utilisation de signes cliniques (examen clinique, PVC, FC, PA, radio pulmonaire) permet de prédire correctement (de manière qualitative : « bas, normal, élevé ») le débit cardiaque et la volémie dans seulement 40 % des cas (31).

2.1.2.2.2 Indices statiques

La précharge se définit comme le niveau d'étirement des fibres myocardiques avant contraction. Elle est égale au niveau des ventricules à :

$$\text{Précharge} = \frac{PTD \times VTS}{\text{épaisseur du myocarde}}$$

Avec PTD, Pression Télé Diastolique, VTS, Volume Télé Systolique du ventricule gauche ou du ventricule droit.

Les paramètres statiques accessibles en clinique, essaient donc d'évaluer la précharge au moyen d'indices volumiques ou barométriques. Mais comme le montre la Figure 1, la relation entre VES et précharge est variable d'un patient à l'autre et fonction entre autres de la compliance ventriculaire. Ainsi l'utilisation de critères dit statiques de précharge ne permet pas de prédire de manière fiable la précharge dépendance en dehors de situations extrêmes.

Mesurées par cathéter artériel pulmonaire, la Pression Veineuse Centrale (PVC) et la Pression Artérielle Pulmonaire d'Occlusion (PAPO) peuvent prédire une précharge dépendance dans des situations caricaturales où elles sont mesurées inférieures à 5mmHg. En dehors de ces valeurs extrêmes, PVC et PAPO ne permettent pas de connaître l'état de

précharge dépendance du patient. Les volumes télédiastoliques dans leurs valeurs extrêmes pourraient également prédire la précharge dépendance (32).

En échographie transœsophagienne ou transthoracique, les mesures isolées de la STDVG ou du VTDVG sont apparues être de mauvais indicateurs de précharge dépendance. Une hypovolémie sévère peut être évoquée devant une STDVG basse associée à une surface télésystolique quasi inexistante (exclusion télé systolique du VG). Les pressions obtenues par gradients trans valvulaires ne sont pas des marqueurs de précharge dépendance. Une mesure très basse du diamètre de la VCI (<12 mm) est un marqueur de précharge dépendance (32).

2.1.2.3 *Monitoring d'un indice de débit cardiaque*

L'une des deux stratégies proposées pour mettre en œuvre une Goal Directed Therapy repose sur la réponse du débit cardiaque à une épreuve de remplissage vasculaire. Le débit cardiaque ou le VES sont mesurés de base, avant toute action thérapeutique. Est ensuite réalisée une épreuve de remplissage avec un volume limité de cristalloïdes ou de colloïdes, habituellement 250 ml. Si le débit cardiaque augmente suite à cette épreuve de remplissage vasculaire, cela signifie que le myocarde opère sur la partie ascendante de sa courbe de fonction ventriculaire et qu'il est donc susceptible de répondre à une nouvelle épreuve de remplissage (Figure 2).

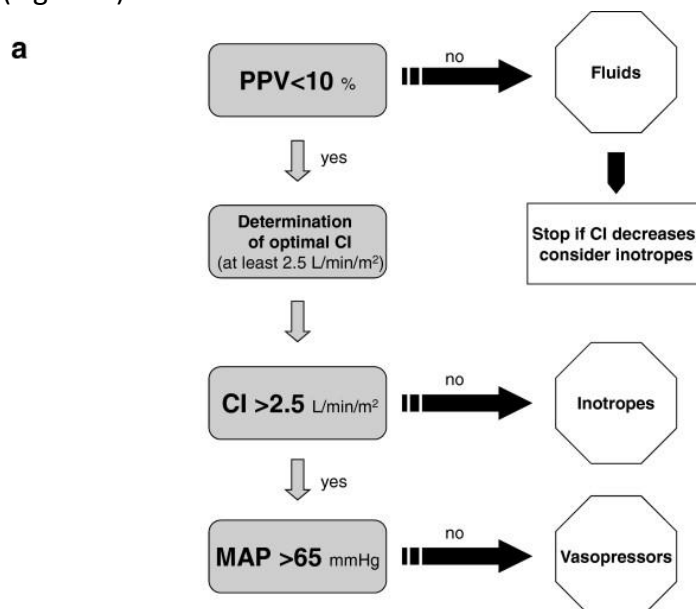


Figure 2 : Exemple de protocole de prise en charge hémodynamique. D'après (33)

L'augmentation significative du débit est en général définie par une augmentation d'au moins 10% de l'indice mesuré, afin de s'affranchir d'une variation due au bruit de fond

de la mesure. L'apport liquidien est ainsi poursuivi jusqu'à l'absence d'augmentation significative du débit. Le débit cardiaque est ainsi optimisé en atteignant un VES maximal.

Différents outils mesurant le débit cardiaque permettent une telle approche. On peut citer :

- ***Le cathéter artériel pulmonaire.***

Il s'agit du Gold-Standard. Il est utilisé comme référence pour la validation des outils de monitoring plus récents. La mesure du débit cardiaque est obtenue grâce au principe de thermodilution pulmonaire, de manière discontinue (par injection de bolus froid) ou, actuellement, de manière continue (au moyen d'une thermistance). Son utilisation expose à un risque assez élevé d'iatrogénie (thrombose, rupture d'artère pulmonaire, infarctus pulmonaire...). Avec le développement d'outils mini-invasifs, son utilisation est aujourd'hui restreinte : chirurgie cardiaque, défaillance cardiaque sévère, hypertension artérielle pulmonaire.

- ***Le doppler œsophagien.***

Il mesure le flux aortique dans l'aorte descendante, battements à battements, en continu, grâce à une sonde de doppler continu ou pulsé insérée dans l'œsophage. Le débit aortique descendant est obtenu par le produit de deux paramètres : la surface de section aortique et la distance parcourue à chaque systole (Intégrale Temps Vitesse). La valeur obtenue est ensuite corrigée par un facteur k , tenant compte de la fraction de débit cardiaque destinée aux troncs supra-aortiques et coronaires. Le diamètre de l'aorte descendante est soit déterminé à partir d'un nomogramme, soit mesuré en temps réel par échographie en mode Tm. Les débits cardiaques mesurés par doppler œsophagien sont imparfaitement corrélés à sa mesure par le cathéter artériel pulmonaire (agrément de 52%) : variation du diamètre de l'aorte, angle important entre tir doppler et flux sanguin, flux laminaire sont certains éléments qui peuvent expliquer cette imprécision. En revanche l'agrément est bon pour mesurer des variations de débit cardiaque (86%) (34).

- ***La thermodilution transpulmonaire*** (système PiCCO™, Pulse Contour Cardiac Output).

Nécessite un cathéter artériel spécifique doté d'une thermistance (en site fémoral) et d'une autre thermistance non spécifique au niveau du site d'injection (en site cave supérieure). L'injection d'un bolus de sérum salé froid permet la calibration du système. Le monitoring continu du débit cardiaque est extrait de l'analyse du contour de l'onde de pouls

- **L'analyse du contour de l'onde de pouls.**

Avec ou sans calibration, ces systèmes (tel que le système Vigileo™) déterminent le VES en analysant la courbe de pression artérielle dont la forme dépend de la pression artérielle, du VES, des résistances vasculaires systémiques et de la compliance artérielle.

- **La bio impédance thoracique.**

Peu développée pour l'instant, cette technologie est basée sur les variations de conductivité électrique thoracique induites par les mouvements de sang. Il existe des interactions importantes avec le bistouri électrique et la bio impédance est inutilisable en thoraco- ou laparotomie.

Comme souligné plus haut au sujet du doppler œsophagien, la corrélation entre débit cardiaque obtenu par des outils moins invasifs et débit cardiaque obtenu par cathéter artériel pulmonaire est variable. Analyse du contour de l'onde de pouls, bio impédance thoracique, doppler œsophagien : on retrouve dans les études comparant ces techniques au cathéter artériel pulmonaire des pourcentages d'erreurs moyens de 40 à 45%, bien au-delà des 30% acceptables définis par Critchley (Figure 3) (35). Le pourcentage moyen d'erreur entre mesure du débit cardiaque par cathéter artériel pulmonaire et mesure du débit cardiaque par thermodilution transpulmonaire est meilleur, retrouvé à 29% (36).

Method (N Studies)	n	Bias L/min Mean [±95% CI]	Precision L/min	Percentage Error Mean [±95% CI]
Pulse contour (N = 24)	714	-0.00 [±0.09]	1.22	41.3 [±2.7]%
Esophageal Doppler (N = 2)	57	-0.77 [±0.29]	1.07	42.1 [±9.9]%
Pco ₂ RB (N = 8)	167	-0.05 [±0.17]	1.12	44.5 [±6.0]%
TEB (N = 13)	435	-0.10 [±0.11]	1.14	42.9 [±3.6]%

Figure 3: Résultats de la méta-analyse de Peyton et al. (32). Les outils hémodynamiques (Analyse du contour de l'onde de pouls, Doppler œsophagien, Analyse de la fraction réinhalée de dioxyde de carbone et Bioimpédance thoracique) sont comparés au cathéter artériel pulmonaire selon la méthodologie de Bland-Altman : différence moyenne (ou biais moyen), déviation standard (ou précision) et pourcentage moyen d'erreur.

Une autre approche pour évaluer la précision de ces outils, est de mesurer leur capacité à détecter des variations de débit cardiaque. En effet, plus qu'une valeur absolue, c'est l'évolution du débit cardiaque en réponse à un traitement qui va avoir un impact sur la poursuite ou non du traitement. Si la méthodologie de Bland-Altman est utilisée pour comparer entre elles des valeurs absolues, d'autres méthodes statistiques peuvent être

utilisées pour évaluer la capacité d'un outil à monitorer une tendance, telle que la représentation en « four quadrant plot » ou en « polar plot » (35).

2.1.2.4 Monitoring d'un indice de précharge dépendance basé sur les interactions cœur-poumon

Un deuxième type de stratégie peut être mis en œuvre pour guider le remplissage vasculaire. Elle est basée sur les interactions entre cœur et poumon observées lors de la ventilation mécanique.

2.1.2.4.1 Modifications hémodynamiques induites par la ventilation en pression positive

En ventilation spontanée, lors de l'inspiration, les pressions intrathoraciques se négativent suite à la contraction du diaphragme et le flux de la veine cave inférieure vers l'oreille droite augmente. La précharge du VD augmente, la postcharge du VD diminue. A l'inverse, la précharge du VG diminue et sa postcharge augmente. A l'expiration, l'inverse se produit.

En ventilation mécanique contrôlée, le régime de pression est totalement différent (37). A l'inspiration, l'insufflation diminue la précharge et augmente la postcharge du ventricule droit. La diminution de précharge est due à une diminution de la pression motrice secondaire à une augmentation de la pression pleurale. L'augmentation de la postcharge est due à une augmentation de la pression transpulmonaire. Ainsi le VES du ventricule droit diminue et est minimal en fin d'inspiration. Cette diminution du VES du ventricule droit se répercute après 2 à 3 battements cardiaques sur le remplissage du ventricule gauche. Le VES du ventricule gauche est ainsi minimal durant la phase expiratoire. Deux autres phénomènes s'ajoutent. La précharge du VG est augmentée à l'inspiration car le sang est transitoirement chassé en dehors des capillaires pulmonaires. La postcharge est quant à elle diminuée, l'augmentation de la pression pleurale facilitant l'éjection du VG.

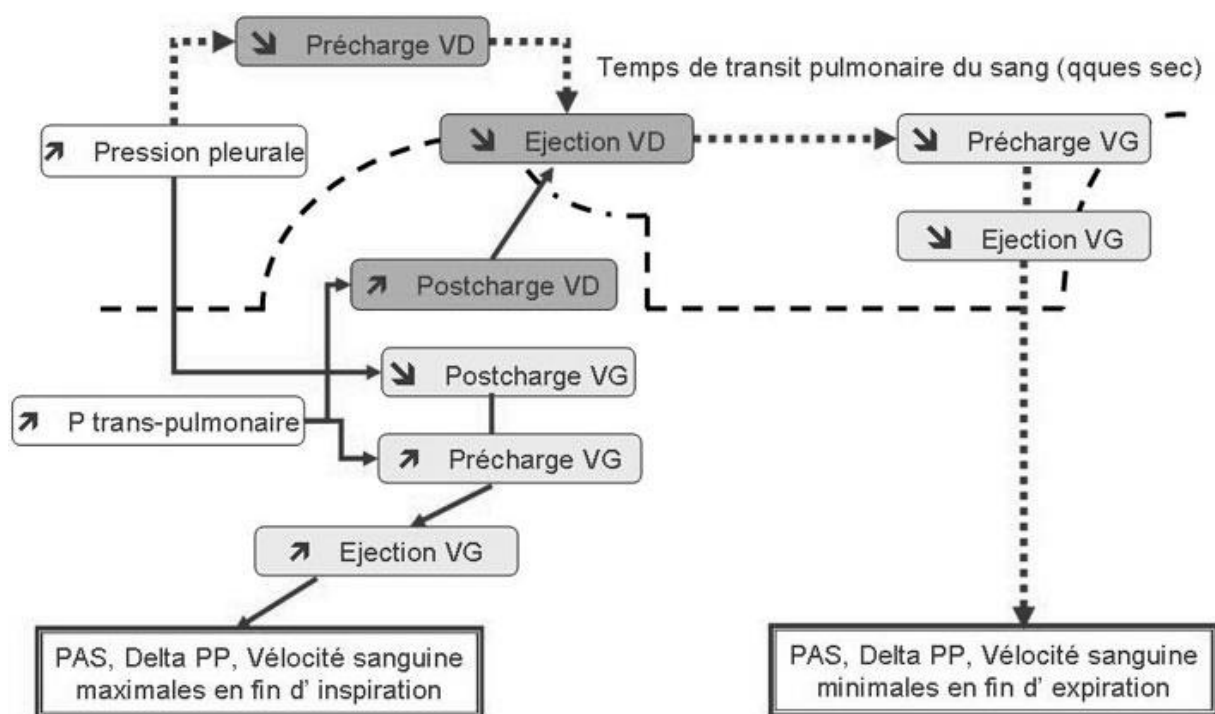


Figure 4 : Conséquences hémodynamiques d'une ventilation artificielle en position positive. D'après Blayac (38)

Ainsi, en ventilation positive, les conditions de charge du ventricule gauche varient au cours du cycle respiratoire. Si le ventricule gauche opère sur la partie ascendante de sa courbe de fonction systolique, ces variations de précharge vont générer des variations du volume d'éjection systolique. La mesure directe ou indirecte de cette variabilité respiratoire du VES serait un marqueur prédictif de précharge dépendance.

2.1.2.4.2 Outils disponibles

Différents outils permettent de mesurer directement ou indirectement la variabilité respiratoire du VES et permettraient de prédire, sans nécessité d'épreuve de remplissage, la précharge dépendance.

La variabilité respiratoire de la pression pulsée ou ΔPP est utilisée depuis plus de 20 ans comme marqueur de précharge dépendance. La pression pulsée correspond à la différence entre PAS et PAD. Les déterminants de la pression pulsée sont la compliance artérielle et le VES. La variabilité respiratoire de la pression pulsée reflèterait donc la variabilité respiratoire du VES et un état de précharge dépendance. Dans une méta-analyse, Marik et al. retrouvent, pour le ΔPP , une aire sous la courbe ROC de 0.94, une valeur seuil moyenne de 12.5 +/- 1.6% et une sensibilité et spécificité de 0.89 et 0.88 respectivement (39).

Le principe d'interaction cœur-poumon et la variabilité respiratoire du VES ou de ses dérivés sont utilisés dans d'autres moyens de monitoring hémodynamique. C'est le cas de la variabilité respiratoire du pic de vitesse aortique en doppler œsophagien, de la variabilité du VES par analyse du contour de l'onde de pouls (ou VVE) ou de la variation respiratoire du signal de pléthysmographie indexé (PVI, Pleth Variability Index).

En 2011, Cannesson introduisait le concept de zone grise appliqué à l'utilisation du ΔPP (40). Les études sur le ΔPP s'étaient en effet appliquées à générer des courbes ROC pour déterminer une valeur de ΔPP seuil, obtenant spécificité et sensibilité maximales. Ainsi les patients étaient classés de manière dichotomique comme « répondeurs » ou « non-répondeurs ». Afin de mieux convenir à la pratique clinique, Cannesson proposait de déterminer une zone d'incertitude, dans laquelle le ΔPP était pris à défaut et la détermination de l'état de précharge dépendance nécessitait l'utilisation d'outils supplémentaires. Pour un ΔPP compris entre 9 et 13 %, ce qui concernait 25% des mesures réalisées dans l'étude, le nombre de répondeurs et de non-répondeurs était équivalent, les auteurs retenaient donc cet intervalle comme « zone grise » du ΔPP .

2.1.2.4.3 Limites d'utilisation

Dans une enquête de 2012, seuls 60% des anesthésistes-réanimateurs français interrogés pouvaient donner les 3 prérequis de base à l'interprétation du ΔPP et aucun n'avait de connaissances complètes sur la question (41).

L'interprétation des indices de précharge-dépendance reposant sur les interactions cœur-poumons nécessite certains prérequis : un volume courant suffisamment élevé, classiquement supérieur à 8 ml/kg, l'absence d'arythmie cardiaque et l'absence d'efforts inspiratoires. L'indice de précharge dépendance le plus étudié est le ΔPP , mais il partage ses limites d'utilisation avec les autres indices de précharge dépendance.

La valeur seuil sera ainsi diminuée en cas de petits volumes courants, en cas de compliance pulmonaire basse et en cas de ratio FC/FR bas (41). En revanche ce seuil sera augmenté en cas d'insuffisance ventriculaire droite ou de syndrome du compartiment abdominal (41).

Avec des volumes courants faibles, l'augmentation de la pression intra thoracique n'est pas suffisante pour diminuer de manière notable les conditions de charge ventriculaires.

Muller et al montrent que chez des patients de réanimation, une PPV (Pulsed Pressure Variation) < 13% peut être associée à une réponse au remplissage vasculaire, d'autant plus que la Driving Pressure (définie par la différence entre Pression Plateau et Pression Télé Expiratoire) est inférieure à 20 cmH₂O ou que le Volume Courant est inférieur à 8ml/kg de poids idéal (42). Cette situation est fréquente en cas de SDRA et de compliance pulmonaire altérée. Chez 7 chiens anesthésiés, Kim et Pinsky montrent que la PPV décroît de 20,1% à 9,5% lorsque le volume courant passe de 20 à 5 ml/kg montrant que le volume courant est un déterminant direct de la variation respiratoire de la pression pulsée (43).

Le rapport FC/FR < 3,6 est associé à une perte de sensibilité de la PPV. La diminution de précharge du VD due à la ventilation positive serait contrebalancée par l'augmentation de précharge du VG due à l'effet aspiratif de l'hyperventilation sur le lit pulmonaire (44).

2.1.2.4.4 Focus sur un indice de précharge dépendance échographique : variabilité respiratoire du pic de vitesse aortique

L'échographie cardiaque est largement utilisée en réanimation pour guider le remplissage vasculaire et l'administration d'amines vasopressives. Il existe plusieurs indices échographiques dynamiques prédictifs de précharge dépendance : variabilité respiratoire de l'ITV sous aortique, variabilité respiratoire du diamètre de la VCS et de la VCI, variabilité du pic de vitesse aortique.

Plusieurs études se sont intéressées à la variabilité du pic de vitesse aortique (ΔV_{pic}) comme marqueur de précharge dépendance dans différentes situations cliniques : choc septique, pédiatrie, ventilation spontanée ou bloc opératoire.

En 2001, Feissel et al. montraient que chez des patients en choc septique ventilés mécaniquement, un seuil de 12% de ΔV_{peak} obtenu en ETO, permettait de prédire la précharge dépendance avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 89%(2). Monnet retrouvait les mêmes résultats pour une variabilité du pic de vitesse mesuré par doppler œsophagien dans l'aorte descendante (45).

En pédiatrie, la variation du pic de vitesse aortique est actuellement le seul outil hémodynamique validé pour prédire la réponse au remplissage vasculaire. Durand et al. montraient que le ΔV_{pic} permettait une bonne prédiction de la réponse au remplissage vasculaire dans une population de réanimation pédiatrique, alors que ΔPP n'y parvenait pas.

Le ΔV_{pic} était un indice précis avec une sensibilité de 81,2%, une spécificité 85,7%, une valeur prédictive positive de 93%, et une valeur prédictive négative de 66,6%, dans une population où 70% des patients étaient précharge dépendants (46).

Toujours dans une étude pédiatrique, en 2011, une équipe franco-brésilienne évaluait différents marqueurs de précharge dépendance, en phase stable, au bloc opératoire, chez des enfants ventilés mécaniquement (47). Six indices étaient enregistrés avant et après expansion volémique : ΔPP , ΔPOP , PVI, ΔV_{pic} , ΔITV aortique. Seul le ΔV_{pic} était significativement différent entre les groupes répondeurs et non-répondeurs (22 vs 7% respectivement, $p < 0,001\%$). Un seuil de 10% permettait une bonne discrimination entre les deux groupes. En 2013, l'équipe de Kim confirmait ces résultats (48).

Les compliances thoracique et vasculaire sont élevées chez les enfants de moins de 10ans. Ceci peut expliquer la mise en défaut, en pédiatrie, des paramètres dynamiques, tout particulièrement lorsqu'ils sont mesurés en périphérie comme la variabilité de la pression artérielle pulsée ou la variabilité de l'onde de pléthysmographie.

Chez l'adulte, des équipes se sont intéressées à la variabilité respiratoire du pic du flux artériel dans des vaisseaux périphériques.

Brennan et al. montraient une bonne corrélation ($r=0,84$) entre ΔPP et la variabilité du pic de vélocité dans l'artère brachiale ($\Delta V_{peak_{brach}}$) (49). Les mesures étaient réalisées par des résidents après 10 mesures supervisées. En 2009, Monge et al. complétaient l'étude en réalisant une épreuve de remplissage vasculaire : un $\Delta V_{peak_{brach}} > 10\%$ prédisait une précharge dépendance avec une sensibilité de 74% et une spécificité de 95% (50). La faible sensibilité pouvait s'expliquer par l'atténuation de la variabilité le long de l'arbre artériel et donc par une perte d'information entre réseau central et périphérique.

Dans ce contexte, la carotide commune peut être un vaisseau intéressant par sa proximité avec le cœur, son diamètre important et la préservation du flux cérébral en cas d'insuffisance circulatoire. Ainsi en 2014, Shim et al. montraient qu'en chirurgie cardiaque un $\Delta V_{peak_{caritidien}} > 11\%$ était prédictif d'une réponse au remplissage avec une sensibilité de 85% et une spécificité de 82% (aire sous la courbe ROC : 0,85) (51).

Dans ce sens, la mesure du flux sanguin dans l'aorte ascendante est intéressante par sa proximité avec le coeur et, qu'hormis la circulation coronarienne, la totalité du débit cardiaque y est mesuré.

La Goal Directed Therapy a pour objectif d'améliorer le devenir des patients en optimisant leur remplissage vasculaire per opératoire. Cette optimisation consiste à n'administrer un remplissage vasculaire qu'en cas de précharge dépendance. L'état de précharge dépendance peut être défini par 2 méthodes : soit en observant la réponse du débit cardiaque à une épreuve de remplissage, soit en monitorant la variabilité respiratoire du VES ou de l'un de ses dérivés. L'utilisation des indices de monitoring basés sur les interactions cœur-poumons est principalement limitée par la nécessité d'une ventilation mécanique contrôlée, à volume courant suffisamment élevé et d'un rythme sinusal régulier. La variabilité respiratoire du pic de vitesse aortique est validée comme indice prédictif de réponse au remplissage en pédiatrie et en réanimation adulte. Du fait de l'inaccessibilité de cette mesure en per opératoire, une voie alternative, suprasternale, pourrait être intéressante.

2.2 Le doppler aortique par voie suprasternale

2.2.1 Historique

Historiquement, les premières mesures échographiques de débit aortique destinées à évaluer le débit cardiaque ont été réalisées, dans les années 80, par fenêtre suprasternale (52).

La mesure du débit cardiaque est basée sur la technique doppler. On utilise une sonde de doppler continu que l'on place au niveau de la fourchette sternale et que l'on dirige vers l'aorte ascendante afin d'y mesurer la vitesse de la colonne de sang (Figure 5 et Figure 6).

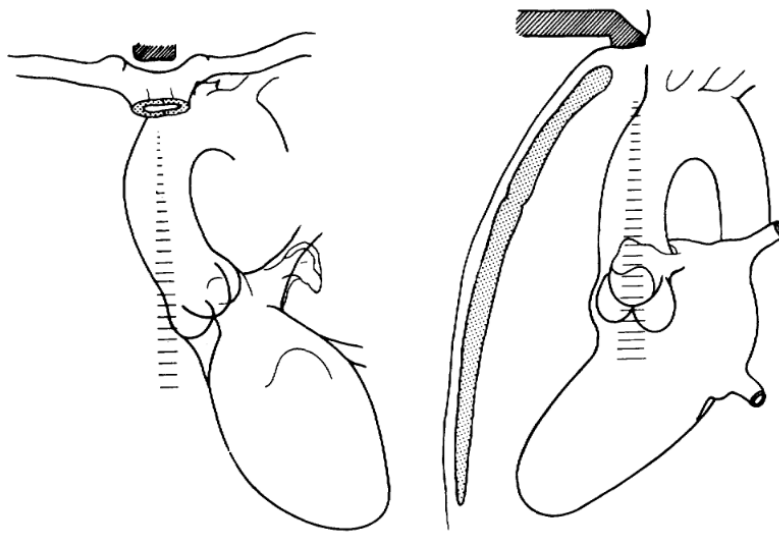


Figure 5 : Coupes frontale et sagittale du coeur et de la racine de l'aorte montrant le positionnement de la sonde doppler dans la fourchette sternale. D'après Huntsman et al. (52).

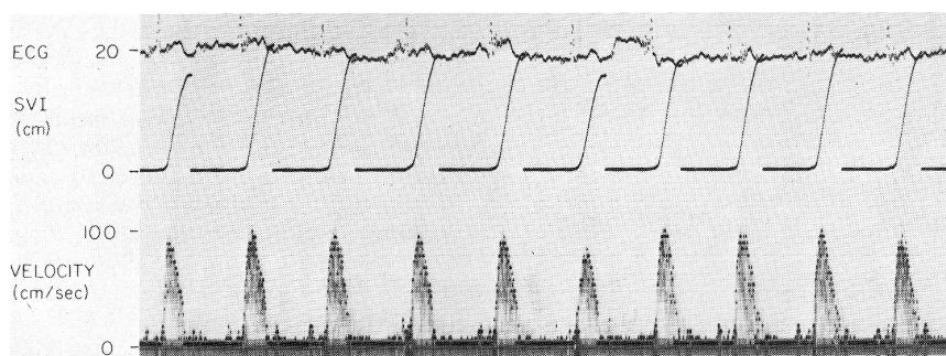


Figure 6 : Flux doppler obtenu par fenêtre suprasternale. D'après Huntsman et al. 1983 (52).

La technique a ensuite été abandonnée pour d'autres techniques de mesure du débit cardiaque, notamment à cause du caractère discontinu des données recueillies (53). En échocardiographie conventionnelle, la mesure du débit en coupe apicale 5 cavités a été préférée, car permettant une analyse de la valve et une mesure fiable même dans des situations de sténose aortique (54).

La fenêtre suprasternale a continué d'être utilisée dans d'autres situations cliniques, telles que le diagnostic de pathologie aortique ou de l'artère pulmonaire (athérome, dissection, thrombus) et en pédiatrie (55).

Le doppler aortique par voie suprasternale a connu un renouveau en anesthésie réanimation avec le développement par une firme australienne d'un moniteur spécifique nommé USCOM®.

2.2.1.1 Le moniteur USCOM®

Dans les années 2000, la technique du doppler suprasternal a été réintroduite par une firme australienne. Elle a développé le moniteur USCOM®, Ultrasonic Cardiac Output Monitor (Pty Ltd, Sydney, NSW, Australia) qui permet un calcul du débit cardiaque en utilisant une mesure d'ITV sus aortique par doppler continu et une estimation du diamètre aortique. Le diamètre aortique est estimé par un nomogramme reliant diamètre à l'anneau aortique à la taille du sujet (56).

Cet outil est composé d'une sonde de doppler continu de 2,2 MHz, similaire à la sonde Pedoff classique et d'un moniteur permettant le calcul en temps réel du débit cardiaque (Figure 7).



Figure 7 : Sonde de doppler continu et moniteur de l'USCOM

La sonde est placée soit au niveau de la fourchette sternale pour mesurer le débit dans l'aorte ascendante, soit au niveau du 3 ou 4ème espace intercostal gauche pour mesurer le débit dans l'artère pulmonaire.

Le moniteur USCOM® décrit automatiquement l'enveloppe du flux doppler de manière à calculer le Débit Cardiaque (DC), le Volume d'Ejection Systolique (VES), le Flow Time corrected (FTc) et la Fréquence Cardiaque (FC).

Plusieurs études ont comparé le moniteur USCOM® au cathéter artériel pulmonaire dans différentes situations cliniques. Dix études comparent les deux outils et retrouvent un pourcentage d'erreur de 14 à 56%. Une méta-analyse réalisée en 2012 par Chong et al. retrouve un pourcentage d'erreur de 42,7% et une sous-estimation de -0,39 L/min (IC95% - 0,25, -0,53) du débit cardiaque mesuré par USCOM® par rapport au cathéter artériel pulmonaire (57). Cette sous-estimation peut être expliquée par la technique du doppler qui sous-estime la vitesse d'un flux si le tir doppler n'est pas parallèle à celui-ci. Le pourcentage d'erreur entre les deux techniques peut paraître important, mais une analyse comparative quantitative n'est peut-être pas la meilleure méthode d'évaluation d'un outil hémodynamique. D'une part, il existe des données montrant que le cathéter artériel pulmonaire présente lui-même une marge d'erreur importante, particulièrement en situation d'instabilité hémodynamique. D'autre part, le pourcentage d'erreur d'autres techniques mini invasives de monitoring hémodynamique se situe également autour de 40%, comme évoqué plus haut (58). Enfin, une étude évaluant la capacité de l'USCOM® à mesurer des variations du débit cardiaque serait plus pertinente mais n'a jamais été réalisé.

2.2.2 Images obtenues en doppler aortique suprasternal ou avec le moniteur USCOM®

L'image obtenue représente le flux sanguin dans la valve aortique et dans l'aorte ascendante. Avec le doppler continu, les vitesses de toutes les cellules passant sur le tir doppler pendant la systole sont représentées. L'anneau aortique étant la zone la plus étroite sur le tir doppler, les vitesses sont maximales en ce point et sont représentées par l'enveloppe du flux doppler. C'est donc avec ces vitesses maximales qui constituent l'enveloppe du signal, que l'on calcule l'ITV sous aortique.

Critchley et Huang décrivent plusieurs caractéristiques du signal qui peuvent contribuer à son interprétation (Tableau 1 et Figure 8) (59).

Tableau 1 : Caractéristiques des images visibles sur une exploration doppler suprasternale, d'après Critchley et Huang (59).

Caractéristique du flux	Phase	Source
1 Flux aortique	Systolique	Flux traversant valve aortique et aorte
2 Ouverture/Fermeture VA	Systolique	Vibrations des sigmoïdes aortiques
3 Flux artériel pulmonaire	Systolique	Flux dans l'artère pulmonaire (triangle dense surimposé)
4 Flux veineux pulmonaire	Télesystolique	Flux dans veines pulmonaires et oreillette
5 Flux aortique diastolique	Protodiastolique	Flux diastolique aortique
6 Onde E et A	Mésodiastolique	Remplissage VG à travers la valve mitrale
7 Fausse onde A	Présystolique	Vibrations transmises de la contraction isovolumique
8 Flux aberrant	Systolo-diastolique	Flux artériels dans les TSA

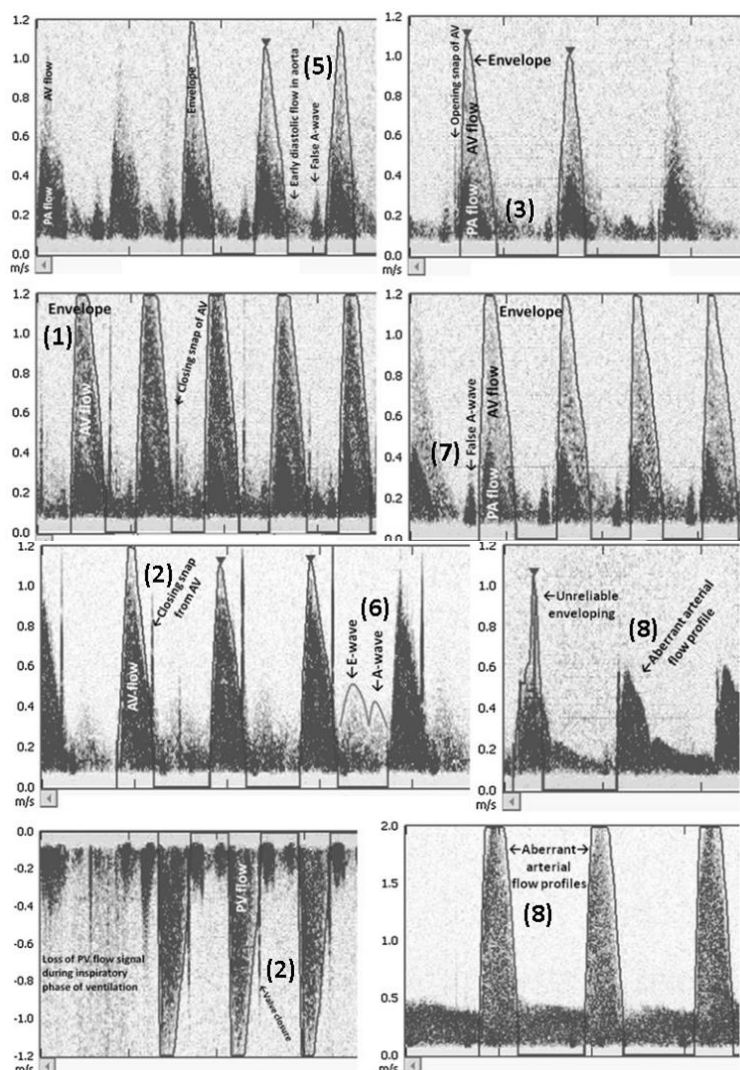


Figure 8 : Caractéristiques et critères de qualité du flux doppler obtenu en fenêtre suprasternale (annotations en rapport avec le Tableau 1)

2.2.3 Obtention d'une image de qualité

Comme pour tout examen doppler, il existe des sources d'erreur lors de la réalisation des mesures, qu'elles soient réalisées avec un appareil d'échographie classique ou avec le moniteur USCOM®. Il faut s'attacher à obtenir des images de la meilleure qualité échographique possible, mais dans certaines situations, la mesure peut se révéler impossible.

Le premier gage d'une image de qualité est le bon alignement du tir doppler et du flux d'intérêt. Ceci est expliqué par la formule de l'effet doppler :

$$\Delta F = \frac{2 F_0 v \cos\theta}{c}$$

où ΔF est la différence de fréquence entre l'onde incidente et l'onde réfléchi, F_0 la fréquence de l'onde incidente, v la vitesse de l'interface mobile étudiée (ici le flux sanguin), $\cos\theta$ l'angle entre l'onde incidente et la trajectoire de l'interface et c la vitesse du son (Figure 9). On en déduit la vitesse du flux sanguin d'intérêt.

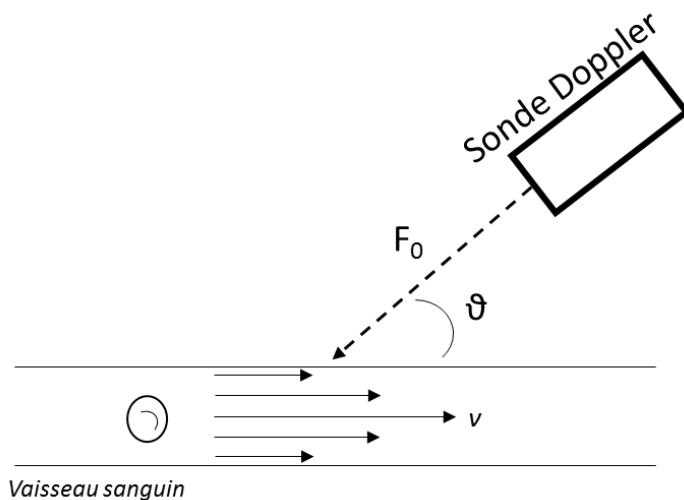


Figure 9 : Figure illustrant le faisceau doppler, émis à une fréquence F_0 et son angle d'incidence θ , avec les globules rouges se déplaçant à une vitesse v .

Dans le cas du doppler suprasternal, l'angle θ formé entre le flux dans l'aorte ascendante et le faisceau doppler intervient donc par son cosinus dans le calcul de v , la vitesse du flux sanguin. Avec une sonde Pedoff ou celle du moniteur USCOM® une mesure de cet angle n'est pas possible car l'échographie deux dimensions n'est pas couplée au doppler. Le moniteur s'affranchit de cette mesure en supposant que l'angle θ est de zéro degré et que,

flux sanguin et faisceau doppler sont parfaitement alignés. Cette approximation entraîne une erreur tolérable. En effet, une variation d'angle jusqu'à 60° n'entraîne qu'une faible variation de son cosinus, tandis qu'une faible variation d'angle entre 60 et 90° entraîne une variation importante de son cosinus. Dans le cas du doppler suprasternal, du fait de la conformation anatomique, les variations de l'angle ϑ sont comprises entre -20 et +20°, ce qui est tolérable puisqu'entraîne une erreur dans la détermination de la vitesse de 6% au maximum.

Différentes techniques permettent de diminuer le risque d'erreur en diminuant l'angle ϑ . Il faut d'abord s'attacher à chercher un flux le plus ample possible et des vitesses les plus élevées possibles, ce qui signifie que l'angle ϑ est le plus faible possible. L'obtention de clics d'ouverture et de fermeture de la valve aortique encadrant le flux systolique aortique est également un gage de qualité puisque signifie que le faisceau doppler est dirigé entre les sigmoïdes aortiques. Enfin le repérage du flux aortique ascendant en échographie deux dimensions et en doppler couleur en utilisant la sonde d'échographie cardiaque permet un repérage pour aligner correctement le curseur doppler.

Des scores de qualité du signal ont été proposés dans différentes études. Cattermole et al. proposent le score de Cattermole qui évalue la qualité du signal sur 12 points, et une image de qualité acceptable à partir de 8 points (Figure 10) (60).

Criterion	2 points	1 point	0 point
Upstroke	Well-defined on all 3 peaks	Slightly blurry in one or more peaks	Very blurry in one or more peaks
Downstroke	Well-defined on all 3 peaks	Slightly blurry in one or more peaks	Very blurry in one or more peaks
Apex	Well-defined on all 3 peaks	Slightly blurry in one or more peaks	Very blurry in one or more peaks
Area	Entire area is shaded blue	Mostly blue with some specks of white	Pale blue with white area
A valve opening	–	Click present in any cycle	Not present
A valve closing	–	Click present in any cycle	Not present
E or A wave	–	Present in any cycle	Not present
Baseline	–	Trace returns to baseline in any diastole	Trace does not return to baseline

Figure 10 : Score de Cattermole permettant une évaluation de la qualité du signal doppler obtenu avec l'USCOM® (60)

Dans les études regroupées par la méta-analyse de Chong et al., la mesure du débit cardiaque par l'USCOM® n'était pas obtenue dans 5 à 24% des cas (57). Plusieurs situations sont pourvoyeuses d'échec.

En position assise le taux d'échec est plus important, la durée d'obtention plus longue et la qualité signal moins bonne que dans les autres positions (couchée, latéral droite ou gauche et position de Trendelenburg) (61).

Il est plus difficile d'obtenir un signal interprétable chez les sujets âgés (62). Huang et al. ont montré que chez les patients de plus de 60 ans le signal doppler obtenu en suprasternal au bloc opératoire était ininterprétable chez plus d'un quart des patients, pour atteindre 60% d'ininterprétabilité chez les patients âgés de plus de 70 ans. Jusqu' à 55 ans les situations d'échec ne dépassaient pas 5%. Dans cette étude l'ininterprétabilité était définie par un score de Cattermole strictement inférieur à 5. Les auteurs ont complété leur étude en 2013 en s'intéressant aux radiographies de thorax des patients chez qui le signal doppler était ininterprétable (Figure 11). On retrouve chez ces patients significativement plus de modifications cardiaques et aortiques dues à l'âge : élargissement de la silhouette cardiaque ou du médiastin, calcifications aortiques (63).

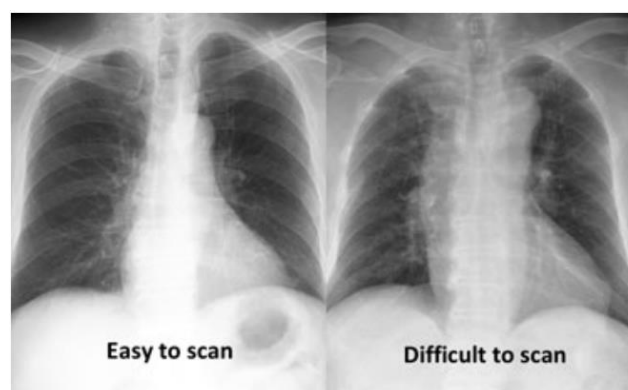


Figure 11 : Score de Cattermole correspondant à la radio de gauche : 10/12, correspondant à la radio de gauche : <5, d'après(63)

D'autres situations non étudiées telles que la présence d'un emphysème ou d'une scoliose sont probablement également pourvoyeuses d'échec.

Le doppler suprasternal, via l'USCOM[®], est un outil qui a largement été étudié. Les mesures du débit cardiaque par l'USCOM[®] sont corrélées de manière acceptable avec celles obtenues par le cathéter artériel pulmonaire. L'impact de cet outil sur le devenir post opératoire des patients dans le cadre d'un protocole per opératoire de Goal Directed Therapy n'a en revanche jamais été étudié, de même que l'intérêt de la variabilité respiratoire du flux aortique comme marqueur de précharge dépendance. Enfin, l'utilisation de cet outil nécessite l'obtention d'images de qualité, selon des critères prédéfinis, qui peut être difficile chez certains patients, notamment les plus âgés.

3 PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS DE L'ETUDE

La variabilité respiratoire du pic de vitesse aortique est donc un indice de précharge dépendance validé à partir de différents sites de mesure : chambre de chasse du ventricule gauche en ETO, aorte descendante en doppler œsophagien, échographie transthoracique. La voie suprasternale est une fenêtre échographique utilisée pour l'évaluation du débit cardiaque, de manière historique, mais la variabilité respiratoire du flux aortique mesurée par cette fenêtre n'est pas utilisée et n'a jamais été évaluée.

L'objectif principal de l'étude était l'évaluation de la variabilité respiratoire du pic de vitesse aortique ($\Delta V_{pic_{CS}}$) du flux aortique mesurée par voie suprasternale comme marqueur de précharge dépendance.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la faisabilité de la mesure, de reproduire les résultats connus montrant que la variabilité respiratoire du pic de vitesse aortique mesuré par échographie dans la chambre de chasse du ventricule gauche est un marqueur de précharge dépendance et d'étudier la corrélation entre ITV/pics de vitesse mesurés par voie suprasternale et ITV/pics de vitesse mesurés par voie transthoracique.

4 MATERIEL ET METHODES

4.1 Patients

Il s'agissait d'une étude prospective, ouverte, monocentrique. La population étudiée était celle des patients pris en charge au bloc opératoire de chirurgie digestive ou gynécologique, à l'Hôpital de la Croix-Rousse, à Lyon.

Les critères d'inclusions étaient les suivants : patient âgé de plus de 18 ans, ne faisant pas l'objet d'une mesure de protection juridique, ayant reçu une information éclairée et ne s'étant pas opposé à la participation à l'étude, score ASA 1 ou 2, affilié à un régime de sécurité sociale ou assimilé, pris en charge pour une intervention chirurgicale programmée, sous anesthésie générale.

Les critères d'exclusion étaient les suivants : grossesse ou allaitement, trouble du rythme cardiaque, opposition de participation à l'étude, valvulopathie significative, défaillances ventriculaires gauche ou droite sévères.

Les patients étaient exclus de l'étude si, durant la procédure, survenait :

- une ventilation spontanée
- une arythmie cardiaque
- une tachycardie supérieure à 120bpm
- une instabilité hémodynamique
- l'administration de vasoconstricteur ou d'expansion volémique lors de la mesure ou dans les 10 minutes qui précèdent

Les patients avec une mauvaise échogénicité, rendant les mesures impossibles, étaient également exclus de l'étude.

Les patients étaient informés du protocole de manière écrite et orale lors de la visite pré anesthésique. Leur consentement était recueilli oralement. Le protocole d'étude a été approuvé par le Comité de Protection des Personnes Sud-Est IV.

4.2 Mesures échographiques

Les mesures échographiques étaient réalisées juste après l'induction anesthésique, en phase stable, par un opérateur indépendant de l'anesthésie en cours. Le patient était alors endormi, en décubitus dorsal, ventilé en ventilation mécanique (par l'intermédiaire d'une sonde d'intubation ou d'un masque laryngé), sans présence de ventilation spontanée résiduelle. Le protocole d'anesthésie était laissé à l'appréciation de l'anesthésiste en charge, indépendamment de l'étude.

Les mesures étaient réalisées par 2 opérateurs diplômés en échocardiographie (Diplôme Universitaire d'Exploration Hémodynamique par Ultrasons, Université Lyon 1).

Différents appareils d'échographie ont été utilisés pendant l'étude, du fait de l'inclusion de patients au sein de différents blocs opératoires :

- Les mesures des patients 1 à 18 ont été réalisées avec un échographe Philips® HD11. Les sondes utilisées étaient la sonde cardiaque sectorielle 4Mhz pour les mesures transthoraciques, puis la sonde de doppler continu Pedoff pour les mesures suprasternales
- Les mesures des patients 19 à 44 ont été réalisés avec un échographe Sonosite® Edge. La sonde cardiaque sectorielle 4Mhz était utilisée pour les mesures transthoraciques et suprasternales, la sonde Pedoff n'étant pas disponible pour cet échographe.
- Les mesures des patients 45 à 50 ont été réalisées avec un échographe Vivid S5 (General Electrics®). La sonde cardiaque sectorielle 4Mhz était utilisée pour les mesures transthoraciques et suprasternales, la sonde Pedoff n'étant pas disponible pour cet échographe.

Pour la mesure transthoracique, la sonde était placée sur le thorax, sans pression, au niveau de l'espace intercostal entre K4 et K5 entre la ligne axillaire antérieure et la ligne médio-claviculaire, là où l'image était la mieux visible. Lorsque l'image 5 cavités était obtenue, la sonde était tenue dans la même position et les mesures étaient réalisées. Un enregistrement du flux dans la chambre de chasse aortique était alors réalisé de manière non invasive par doppler pulsé sur la valve aortique.

Pour la mesure supra sternale, la sonde était posée, sans pression, au niveau du creux suprasternal au-dessus du manubrium et inclinée de manière caudale. L'enregistrement du flux était réalisé lorsque jugé de qualité suffisante par l'opérateur. Si la sonde cardiaque sectorielle 4 Mhz était utilisée pour la mesure suprasternale, le flux aortique dans l'aorte ascendante était d'abord repéré par doppler couleur, avant d'enregistrer le flux par doppler continu.

Les deux examens étaient réalisés à la suite l'un de l'autre avant remplissage vasculaire puis immédiatement après remplissage vasculaire.

Le remplissage vasculaire était réalisé par 250mL de Ringer Lactate, en intra-veineux rapide, en moins de trois minutes, à la seringue.

Les flux doppler étaient enregistrés pendant au moins un cycle respiratoire, puis analysés à posteriori (Figure 12). Chaque mesure était réalisée deux fois, la moyenne de ces deux mesures était utilisée pour les analyses. Le repérage des vitesses et la planimétrie étaient réalisés manuellement. Le même opérateur réalisait toutes les mesures chez chaque patient.

Les paramètres relevés étaient les suivants :

- Pic de vélocité aortique maximal ($V_{pic_{max}}$)
- Pic de vélocité aortique minimal ($V_{pic_{min}}$)
- Intégrale temps vitesse aortique maximale (ITV_{max})
- Intégrale temps vitesse aortique minimale (ITV_{min})

La variabilité respiratoire du pic de vélocité aortique (ΔV_{pic}) était calculée par la formule suivante :

$$\Delta V_{pic} = \frac{V_{pic \max} - V_{pic \min}}{(V_{pic \max} + V_{pic \min})/2}$$

La réponse au remplissage vasculaire était définie par l'augmentation de 10% ou plus de l'ITV maximale, mesurée par voie apicale 5 cavités.

Les paramètres hémodynamiques monitorés (fréquence cardiaque, pression artérielle, saturation) étaient relevés avant et après remplissage vasculaire.

Image A

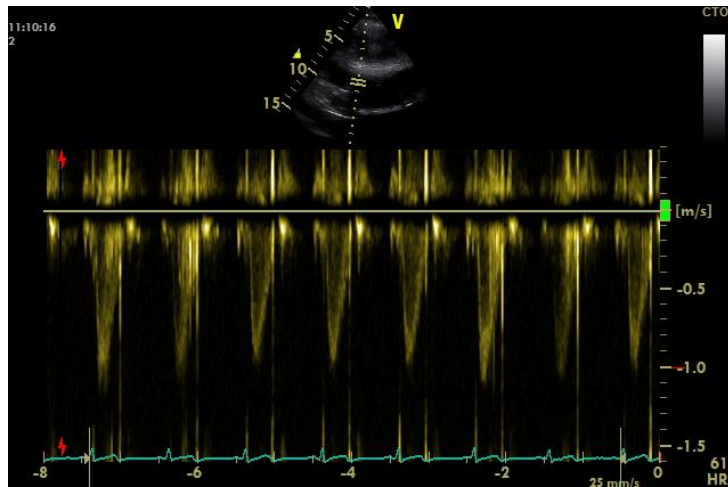


Image B

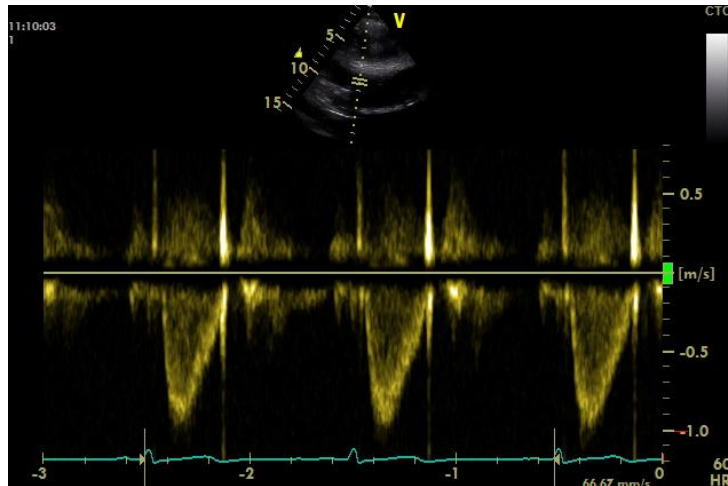


Image C

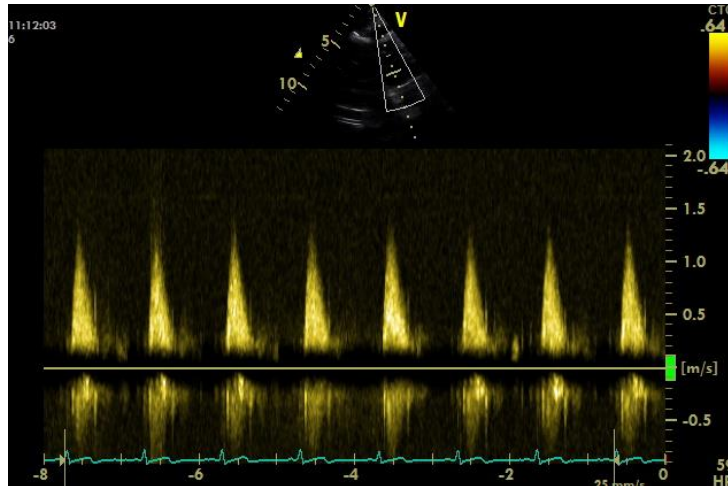


Figure 12 : Exemples de flux doppler recueillis. **Image A** : flux doppler pulsé obtenu en coupe 5 cavités montrant une variabilité respiratoire du pic de vélocité du flux aortique de plus de 10%. **Image B** : diminution de la vitesse de défilement permettant une estimation précise de l'ITV sous aortique. Obtention du clic de fermeture de la valve aortique, critère de qualité d'obtention de l'ITV sous aortique. **Image C** : exemple d'un flux de doppler continu obtenu en fenêtre supra sternale.

4.3 Nombre de sujets à inclure

Le nombre de sujets à inclure était de 70 patients. En effet, des études précédemment menées retrouvaient une sensibilité et une spécificité des indices dynamiques utilisés proches de 90% (40). Le calcul d'effectif était effectué au moyen de la formule de l'intervalle de confiance d'un pourcentage (64). Un total de 35 patients répondeurs au remplissage permettait de mettre en évidence une sensibilité de 90% avec une précision de 10%. De même, 35 patients non répondeurs au remplissage permettaient de mettre en évidence une spécificité de 90% avec une précision de 10%. Dans ces mêmes études, la proportion de répondeurs au remplissage vasculaire était aux alentours de 50%.

4.4 Statistiques

Les résultats étaient exprimés en médiane (interquartiles). Le test de Kolmogorov-Smirnov était utilisé pour tester la normalité. Les patients présentant une augmentation de l'ITV maximale de 10% ou plus suite au remplissage vasculaire, étaient définis comme répondeurs (48). Les autres patients étaient définis comme non répondeurs. La comparaison des paramètres hémodynamiques et échographiques avant remplissage vasculaire entre les groupes répondeurs et non-répondeurs était réalisée avec le test non paramétrique de Mann Whitney. La comparaison des paramètres hémodynamiques avant et après remplissage vasculaire était réalisé grâce au test de Wilcoxon. Une courbe ROC était générée pour le $\Delta V_{pic_{SS}}$ en faisant varier la valeur seuil. Le seuil le plus discriminant était identifié selon la méthode de Youden. Une valeur de $P < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative. L'analyse statistique était réalisée avec les logiciels SPSS (IBM SPSS, Armonk, NY: IBM Corp.) et Medcalc (MedCalc Software, Ostend, Belgium).

5 RESULTATS

5.1 Données démographiques

Nous présentons les résultats d'une analyse intermédiaire, réalisée à partir des données de 41 patients soit 59% de l'effectif prévu (Figure 13). Ces patients ont été inclus entre mai 2015 et février 2016. 8 patients ont été exclus du fait d'une mauvaise échogénicité en fenêtré transthoracique apicale 5 cavités. Aucun patient n'a été exclu du fait d'une mauvaise échogénicité en fenêtré suprasternale.

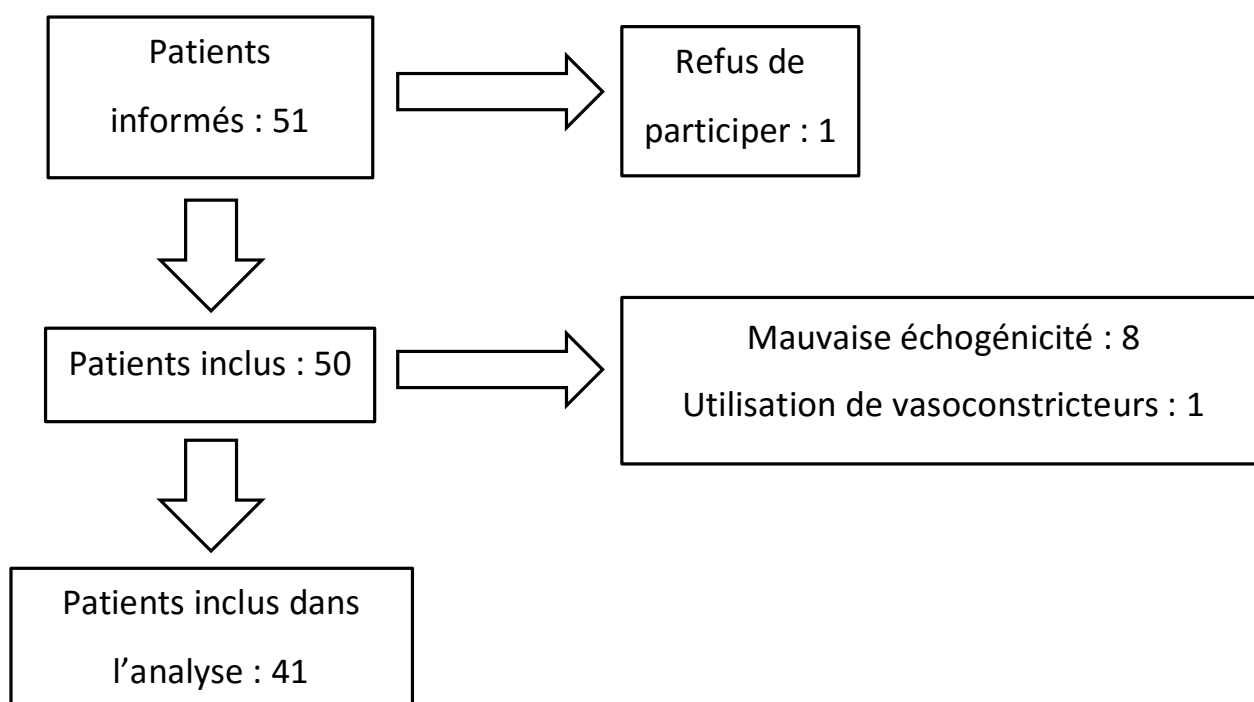


Figure 13 : Diagramme de flux

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le Tableau 2. Les protocoles d'anesthésie étaient homogènes en accord avec les protocoles du centre. L'induction était intraveineuse dans tous les cas (Propofol et Rémifentanyl) et un entretien inhalé par halogéné (Desflurane) était utilisé chez les patients intubés, soit 88% des patients. Les patients ventilés

par masque laryngés bénéficiaient d'un entretien intra-veineux (Propofol et Rémifentanyl). Les patients intubés étaient tous curarisés (Cisatracurium).

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques de la population (n=41)

Age (<i>ans</i>)	44 (36-49)
Genre	
Femmes	85% (n=35)
Hommes	15% (n=6)
IMC (<i>kg.m⁻²</i>)	25 [21-29]
Score ASA	
1	71% (n=29)
2	29% (n=12)
Abord ventilatoire	
Sonde trachéale	88% (n=36)
Masque laryngé	12% (n=5)
Volume courant (<i>ml/kg de poids idéal</i>)	9 [8-9]
Ratio FC/FR	5,1 [4,4-6,3]
Chirurgie	
Digestive	27% (n=11)
Coelioscopique	10% (n=4)
Autre	17% (n=7)
Gynécologique	73% (n=30)
Coelioscopique	51% (n=21)
Autre	22% (n=9)

Valeurs exprimées en pourcentage (n=nombre absolu) ou médiane [interquartiles : 25^{ème}-75^{ème} percentiles].
 IMC : Indice de Masse Corporelle, ASA : American Society of Anesthesiology, FC : Fréquence Cardiaque, FR : Fréquence Respiratoire

5.2 Paramètres hémodynamiques

Vingt-neuf pourcent (n=12) des patients étaient répondeurs au remplissage vasculaire. Les paramètres hémodynamiques des patients avant et après épreuve de remplissage sont présentés dans le Tableau 3. Il n'existait pas de différence significative, avant remplissage

vasculaire entre les répondeurs et les non-répondeurs. Ces paramètres étaient modifiés de manière significative au décours du remplissage vasculaire.

Tableau 3 : Paramètres hémodynamiques au cours du remplissage vasculaire

	Avant RV	Après RV	
Fréquence Cardiaque (bpm)			
Répondeurs	74 [59-81]	61 [58-72]	<i>p=0,043</i>
Non Répondeurs	67 [61-73]	61 [56-68]	<i>p=0,013</i>
PAM (mmHg)			
Répondeurs	70 [64-86]	64 [55-75]	<i>p=0,009</i>
Non Répondeurs	63 [57-74]	65 [59-70]	<i>p=0,091</i>
PAS (mmHg)			
Répondeurs	105 [94-120]	93 [88-108]	<i>p=0,032</i>
Non Répondeurs	97 [83-110]	97 [87-103]	<i>p=0,230</i>
PAD (mmHg)			
Répondeurs	60 [51-76]	51 [48-65]	<i>p=0,048</i>
Non Répondeurs	56 [44-65]	54 [49-62]	<i>p=0,930</i>

Valeurs exprimées en médianes (interquartiles : 25ème-75ème percentiles) PAM : Pression Artérielle Moyenne, PAS : Pression Artérielle Systolique, PAD : Pression Artérielle Diastolique

5.3 Critère de jugement principal : variabilité respiratoire du pic de vélocité aortique par voie suprasternale

Le $\Delta V_{pic_{SS}}$ médian avant remplissage vasculaire était de 10,7 [8-15%] dans le groupe répondeur et de 9,8 [5-14%] dans le groupe non-répondeur. Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes ($p=0,45$) (Figure 14).

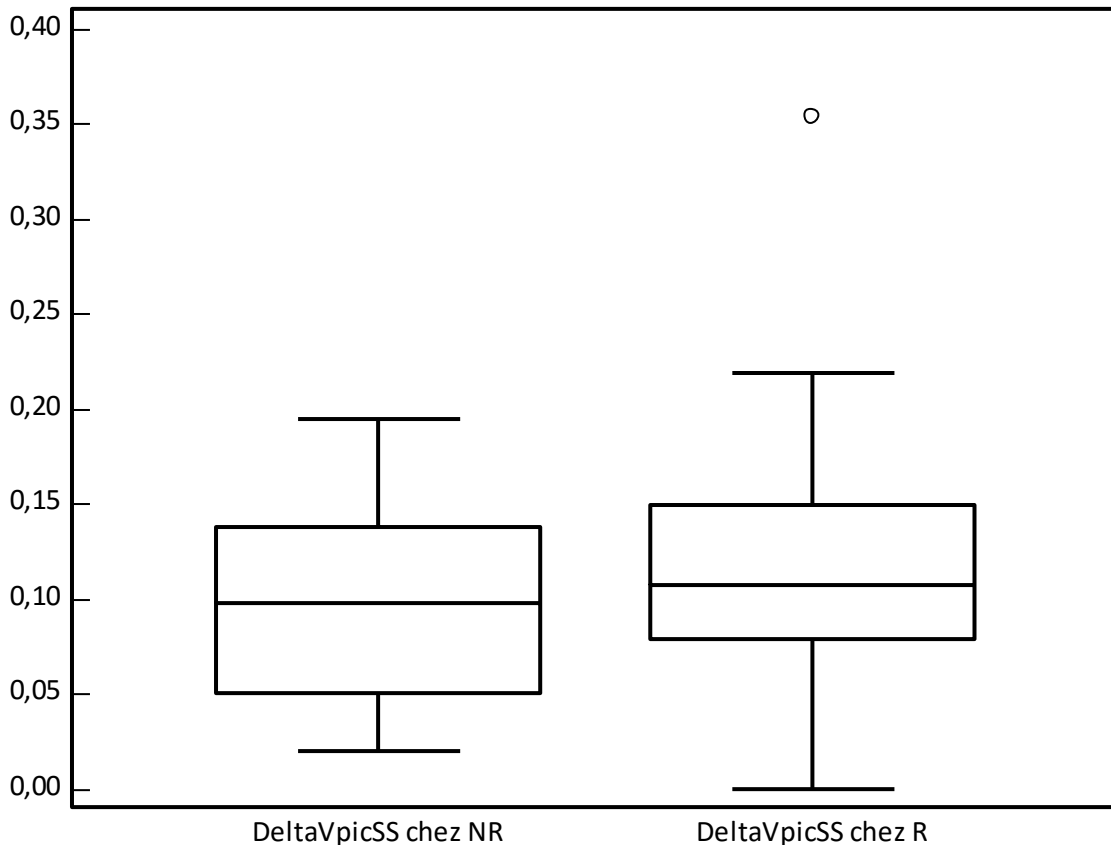


Figure 14 : Objectif principal, valeurs de ΔV_{picSS} avant remplissage vasculaire chez les patients répondeurs (R) et non-répondeurs (NR) au remplissage vasculaire

5.4 Variabilité respiratoire du pic de vélocité aortique par voie transthoracique

La variabilité respiratoire du pic de vélocité aortique mesurée par voie transthoracique, ΔV_{picETT} , était de 18,5% [9,5-25,3%] chez les patients répondeurs et de 15,2% [8,7-20,3%] chez les patients non-répondeurs. La différence observée n'était pas significative ($p=0.44$).

5.5 Indices échographiques prédictifs de précharge dépendance

Les indices échographiques qui étaient significativement différents entre les groupes répondeurs et non-répondeurs étaient l'Intégrale Temps Vitesse (ITV_{SS}) et le Pic de Vélocité aortique (V_{picSS}) obtenus par fenêtre suprasternale avant remplissage vasculaire (Tableau 4 et Figure 15). Dans le groupe Répondeurs, ces deux paramètres présentaient une augmentation non significative après remplissage vasculaire, (ITV_{SS} : 18,9cm [15,8-21,2] avant

remplissage versus 24,5cm [18,0-27,1] après remplissage (p=0,08), $V_{pic_{SS}}$: 86,0cm/s [76,5-101,5] avant remplissage versus 105,0cm/s [76,5-113,5], après remplissage (p=0,16)) ce qui n'était pas le cas dans le groupe Non Répondeurs.

Tableau 4 : Effet du Remplissage Vasculaire sur les paramètres échographiques

	Avant RV	Après RV
Indices statiques :		
<i>ITV_{ETT} (cm)</i>		
Répondeurs	17,5 [16,3-23,0]	23,4 (18,0-26,2)
Non Répondeurs	22,2 [18,2-23,1]	19,8 (17,2-23,1)
<i>ITV_{SS} (cm)</i>		
Répondeurs	18,9 [15,8-21,2]*	24,5 [18,0-27,1]
Non Répondeurs	23,0 [19,5-29,1]*	24,8 [18,0-28,6]
<i>V_{pic_{ETT}} (cm/s)</i>		
Répondeurs	98,0 [76,5-109,5]	102,0 [81,5-118,5]
Non Répondeurs	103,0 [94,0-115,5]	88,0 [77,0-101,5]
<i>V_{pic_{SS}} (cm/s)</i>		
Répondeurs	86,0 [76,5-101,5]*	105,0 [76,5-113,5]
Non Répondeurs	102,0 [93,0-118,5]*	100,0 [89,3-117,0]
Indices dynamiques :		
<i>ΔITV_{ETT} (%)</i>		
Répondeurs	15,2 [10,0-23,0]	11,5 [5,4-17,5]
Non Répondeurs	19,0 [12,5-27,2]	11,1 [6,8-19,9]
<i>ΔITV_{SS} (%)</i>		
Répondeurs	11,2 [3,2-19,7]	6,8 [3,6-14,1]
Non Répondeurs	13,9 [6,5-20,0]	10,4 [6,0-16,2]
<i>ΔV_{pic_{ETT}} (%)</i>		
Répondeurs	18,5 [9,5-25,3]	9,6 [5,4-17,4]
Non Répondeurs	15,2 [8,7-20,3]	10,8 [4,7-16,8]
<i>ΔV_{pic_{SS}} (%)</i>		
Répondeurs	10,7 [7,9-15,0]	9,5 [6,4-12,8]
Non Répondeurs	9,8 [5,0-13,8]	8,4 [5,2-10,2]

Valeurs exprimées en médianes (interquartiles : 25^{ème}-75^{ème} percentiles), * $p < 0,05$ répondeurs versus non-répondeurs. R : Répondeurs, NR : Non Répondeurs

Les courbes ROC générées retrouvaient qu'une ITV_{SS} inférieure ou égale à 21.4cm permettait d'identifier les répondeurs au remplissage vasculaire avec une sensibilité de 83% ($IC_{95\%}$: 52-97) et une spécificité de 62% ($IC_{95\%}$: 42-79) (Figure 16). D'autre part, on retrouvait de manière similaire qu'un $Vpic_{SS}$ inférieur ou égal à 100 cm/sec permettait d'identifier les patients répondeurs au remplissage vasculaire avec une sensibilité de 67% ($IC_{95\%}$: 35-90) et une spécificité de 55% ($IC_{95\%}$: 36-74) (Figure 17).

Figure 15 : Courbe ROC montrant l'absence d'intérêt du $\Delta Vpic_{SS}$ pour prédire la réponse au remplissage vasculaire, $ASC=0,58$ ($IC_{95\%}$: 0,41-0,73)

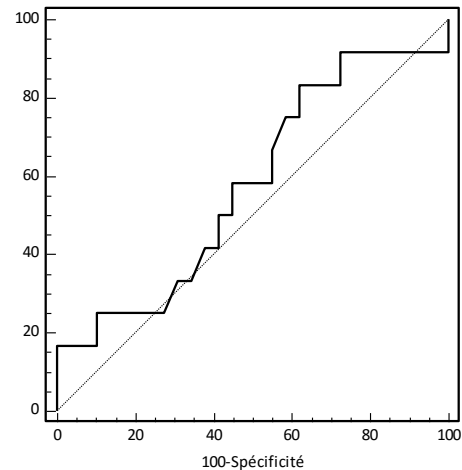


Figure 16 : Courbe ROC obtenue lorsque l' ITV_{SS} avant remplissage vasculaire est utilisée pour prédire la réponse au remplissage, $ASC=0,75$ ($IC_{95\%}$: 0,59-0,87)

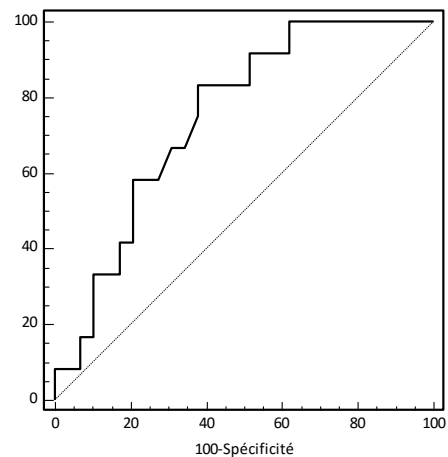
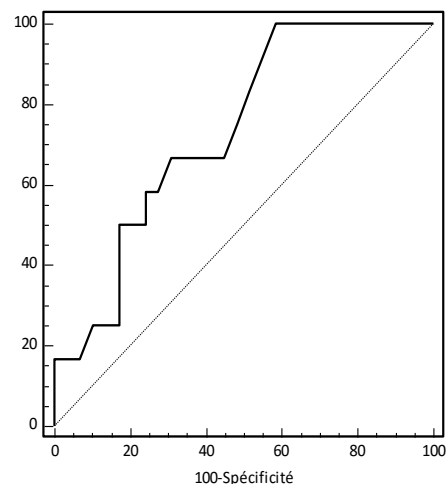


Figure 17 : Courbe ROC obtenue lorsque le $Vpic_{SS}$ avant remplissage vasculaire est utilisé pour prédire la réponse au remplissage, $ASC=0,73$ ($IC_{95\%}$: 57-0,86)



5.6 Corrélation entre mesures suprasternales et mesures transthoraciques

La corrélation entre les mesures d'Intégrales Temps Vitesse obtenues par voie transthoracique et suprasternale était de $r=0,242$ ($p=0,0305$). L'analyse de Bland-Altman retrouvait un biais de $+2,3$ cm, une précision de $6,6$ cm et un pourcentage d'erreur moyen entre ces deux mesures de 60% (obtenu par la formule : $100 \times SD \times 1,96 / \text{moyenne des mesures}$) (Figure 18).

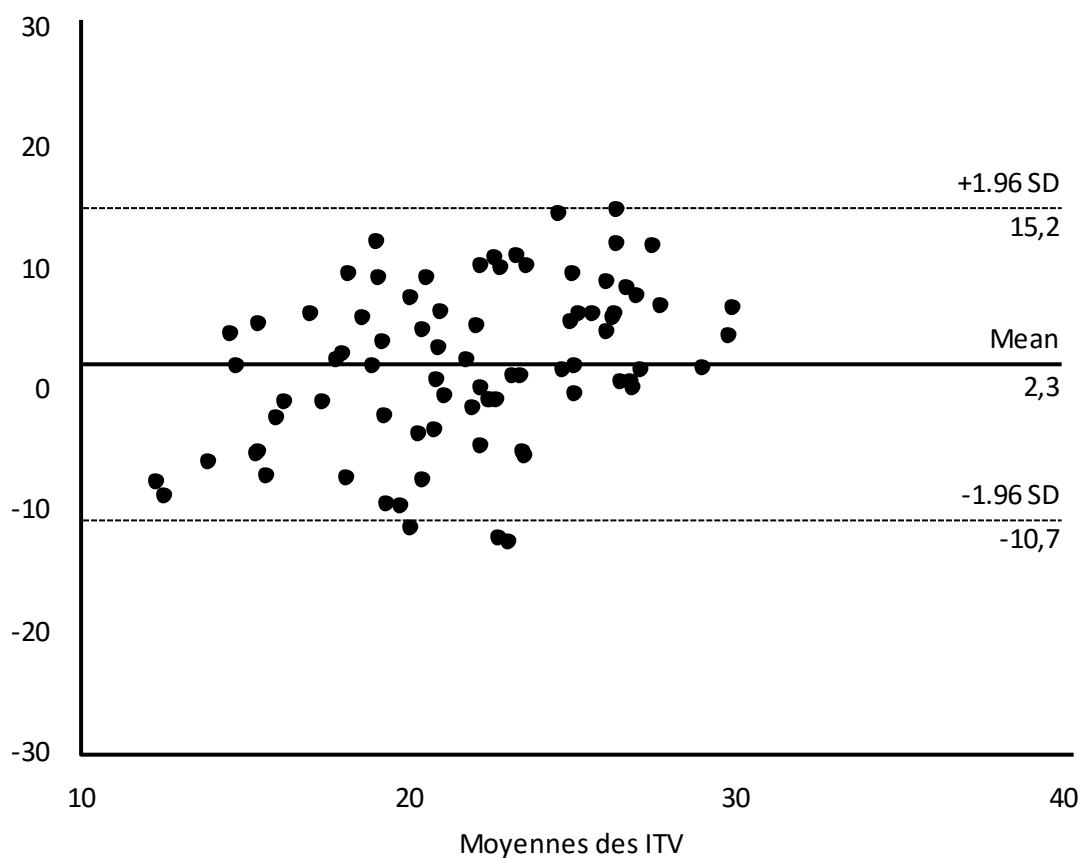


Figure 18 : Comparaison des ITV suprasternale et transthoracique selon l'analyse graphique de Bland-Altman. ITV : Intégrale Temps Vitesse, SS : suprasternale, ETT : échographie transthoracique, SD : Standard Deviation

La corrélation entre mesures suprasternales et transthoraciques était de $0,43$ pour la variabilité respiratoire du pic de vélocité, ΔV_{pic} ($p < 0,05$).

On ne retrouvait pas de corrélation significative entre les pics de vélocité transthoraciques et suprasternaux.

La relation entre variation d'ITV au cours du remplissage vasculaire par voie suprasternale et voie transthoracique a été analysée par la méthode du four-quadrant-plot. Avec une zone d'exclusion de 10%, le taux de concordance était évalué à 60% (Figure 19).

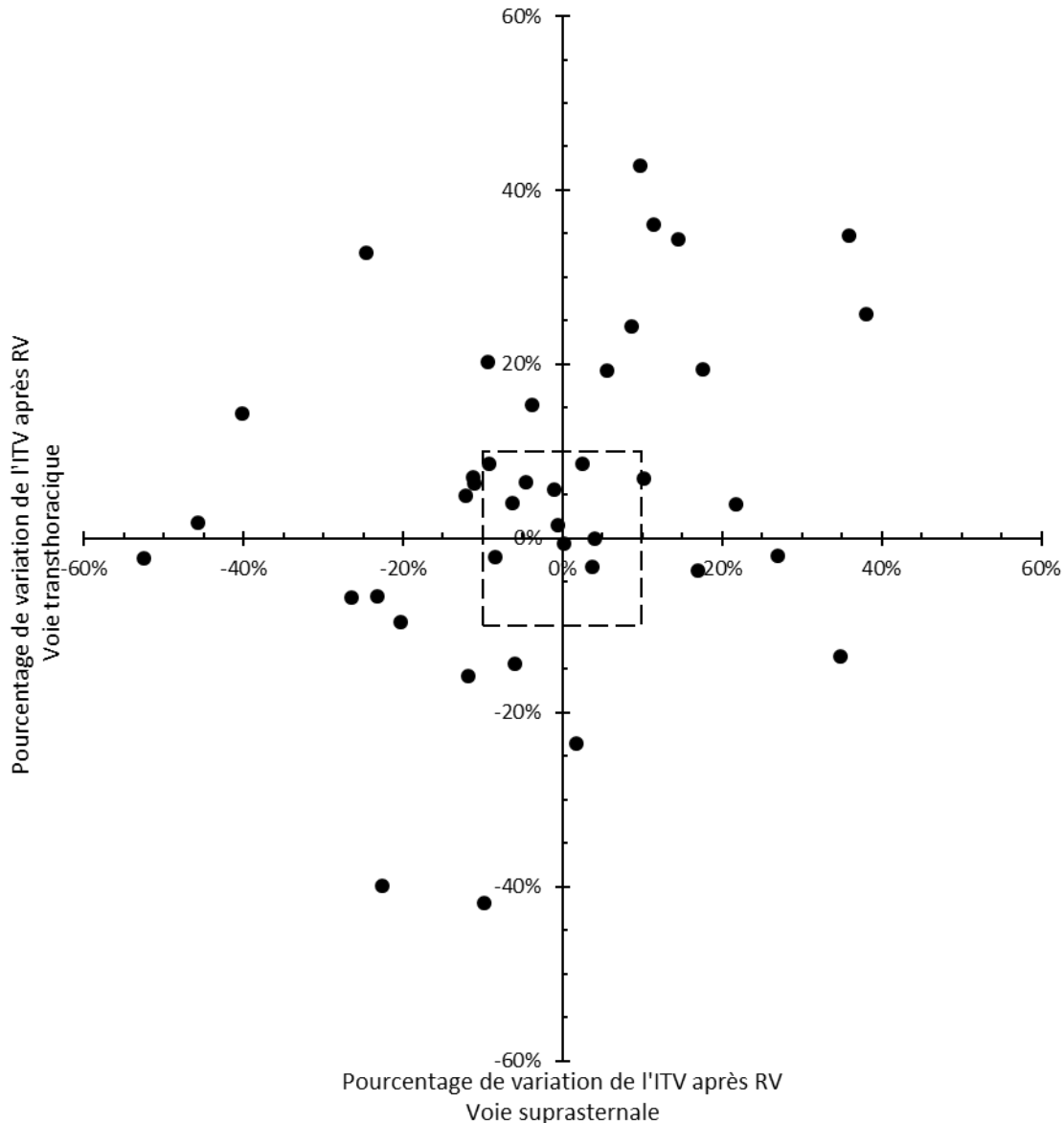


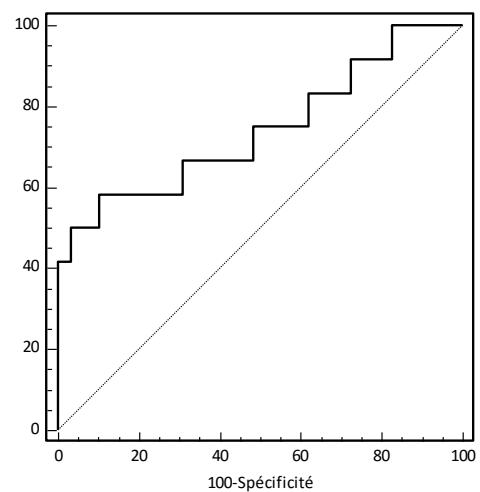
Figure 19 : Four Quadrant Plot comparant variation des ITV après remplissage vasculaire mesuré par voie suprasternale ou transthoracique. Après exclusion des valeurs inférieures à 10% (zone d'exclusion, carré en pointillés), concordance = 60%. ITV : Intégrale Temps Vitesse, RV : Remplissage Vasculaire.

En utilisant le pourcentage de variation de l'ITV_{SS} après remplissage vasculaire ((ITV_{SS} après RV - ITV_{SS} avant RV) / ITV_{SS} avant remplissage vasculaire x 100) comme marqueur de réponse au remplissage vasculaire, défini dans notre étude comme une augmentation de 10% ou plus de l'ITV_{ETT} au décours du remplissage vasculaire, on obtenait après génération de courbe ROC une ASC de 0,74 (IC_{95%} : 0,58-0,87). A ce stade des inclusions, un seuil de 19% de

variation de l'ITV_{SS} après remplissage vasculaire prédisait une réponse au remplissage vasculaire avec une sensibilité de 58% (IC_{95%} : 28-85) et une spécificité de 90% (IC_{95%} : 73-98) (Figure 20).

Il existait une association statistiquement significative entre le caractère répondeur ou non en ETT et le caractère répondeur ou non par voie suprasternale, lorsque la réponse au remplissage était définie par une augmentation de plus de 10% de l'ITV après remplissage vasculaire ($p = 0.02$).

Figure 20 : Courbe ROC obtenue lorsque le pourcentage de variation de l'ITV_{SS} au cours du remplissage vasculaire est utilisé pour prédire la réponse au remplissage, ASC=0,74 (IC_{95%} : 0,58-0,87).



5.7 Variabilité intra-observateur

Le coefficient de variation intra observateur était de 5,5% +/-1,2 pour les mesures ETT et de 7,0% +/-1,5 pour les mesures suprasternales. Le coefficient de corrélation intra classe était de 0,93 (IC_{95%} : 0,87-0,96) pour les mesures ETT et de 0,95 (IC_{95%} : 0,90-0,97) pour les mesures suprasternales.

6 DISCUSSION

L'objectif de cette étude était de valider un nouvel indice de précharge dépendance utilisable en pratique courante au bloc opératoire. L'échocardiographie remplit ces conditions du fait de sa disponibilité, de son caractère non invasif et validé dans des travaux antérieurs comme outil de monitoring hémodynamique performant, notamment par l'étude de la variation respiratoire du VES ou de ses déterminants. L'accès à la fenêtré suprasternale est conservé au décours de nombreux types de chirurgies et son champ d'utilisation est donc large.

Pour cela nous avons réalisé une étude prospective, avec calcul a priori du nombre de sujets à inclure. La réalisation d'un remplissage vasculaire permettait de classer les patients dans les groupes répondeurs ou non répondeurs après mesure échographique transthoracique de l'ITV sous aortique, mesure validée dans cette indication. Les patients remplissaient les conditions de validation d'un indice hémodynamique basé sur les interactions cœur-poumons : rythme sinusal régulier, ventilation mécanique, volume courant supérieur ou égal à 8 ml/kg de poids idéal, et absence de ventilation spontanée. La mesure suprasternale était réalisable, et remplissant des critères de qualité, chez tous les patients inclus, alors que la mesure du flux aortique en fenêtré transthoracique était impossible chez 8 patients.

Les résultats préliminaires de notre étude suggèrent que la variabilité respiratoire du pic de vélocité aortique mesurée par voie supra sternale ne permet pas de prédire l'état de précharge dépendance des patients sous anesthésie générale, au bloc opératoire, en phase stable. En effet après inclusion de 59% de l'effectif prévu, nous ne retrouvons pas d'association entre réponse au remplissage et variabilité respiratoire du pic de vélocité aortique mesurée par voie supra sternale ($\Delta V_{pic_{SS}}$). Nous ne retrouvons pas non plus d'association entre variabilité respiratoire du pic de vélocité aortique mesuré dans la chambre de chasse du ventricule gauche ($\Delta V_{pic_{ETT}}$) et l'état de précharge dépendance. Ce résultat va à l'encontre de publications antérieures. D'autre part, nous trouvons une faible corrélation entre les paramètres échographiques mesurés en échographie transthoracique et suprasternale (ITV et V_{pic}). En revanche, les patients répondeurs présentaient une ITV et un pic mesurés par voie suprasternale significativement plus bas avant remplissage, et il existait une association

significative pour le classement en groupes répondeurs ou non répondeurs selon l'élévation de l'ITV de plus de 10% après remplissage par voie transthoracique ou suprasternale.

6.1 Analyse de la population

6.1.1 Considérations générales

La population analysée ici représente 59% de l'effectif prévu. La majorité des inclusions ont été réalisées dans un bloc opératoire de chirurgie gynécologique, et de ce fait il s'agit principalement de femmes jeunes, sans comorbidités. Cette population ne représente pas la population cible de notre étude, puisqu'il ne s'agit pas de patients à haut risque chirurgical chez qui il serait recommandé de réaliser un monitoring hémodynamique per opératoire. Il ne s'agit pas non plus de la population chez qui avait été validé le ΔV_{pic} par voie transthoracique ou transoesophagienne puisque ces indices avaient été validés chez des patients en chocs septiques traités pour la plupart par catécholamines (2,65). Nous avons néanmoins considéré, qu'en respectant les conditions d'applications d'un indice hémodynamique basé sur les interactions cœur-poumons, les résultats observés dans notre population auraient été généralisables.

6.1.2 Taux de patients répondeurs au remplissage

Le faible nombre de patients répondeurs au remplissage vasculaire dans notre population interpelle. Il est de 29%, alors qu'il était en moyenne de 50% dans les études réalisées en réanimation, ce chiffre ayant aussi été retrouvé au bloc opératoire au cours de l'induction anesthésique (2,66,67). Ce faible nombre de patients répondeurs peut avoir mis en défaut les performances de notre test diagnostique et aura des conséquences sur la puissance statistique de nos résultats finaux. Nous discutons ici si ce chiffre peut être une réalité clinique ou s'il ne peut que s'expliquer par la méthodologie de notre étude.

De nombreuses études nous apprennent qu'environ la moitié des patients en choc septique est précharge dépendante, mais la volémie et l'état de précharge dépendance du patient sain n'a pas été autant étudié. Il est connu que l'adulte sain, éveillé, allongé, opère sur le plateau de la courbe de Franck-Starling. En effet, le débit cardiaque mesuré par doppler œsophagien chez des adultes sains, allongés et éveillés, n'augmentait pas après la perfusion

de 200ml de colloïdes (68). La situation est différente en position debout où le ventricule gauche opère sur la partie ascendante de la courbe de Franck-Starling, prêt à s'adapter à une situation de stress.

En pratique clinique, se pose la question de l'impact du jeûne sur la volémie des patients opérés. Le jeûne a longtemps été considéré comme délétère et compensé par des quantités importantes de cristalloïdes. Plusieurs éléments s'accordent aujourd'hui pour dire que le jeûne pré opératoire n'a pas d'impact notable sur la volémie des patients. Dans une population comparable à la notre, 53 patientes de chirurgie gynécologique, le volume sanguin total mesuré après une nuit de jeûne était comparable voire supérieur à sa valeur théorique (69). Dans notre étude, les consignes de jeûne étaient limitées à 6 heures préopératoires pour les solides et 2 heures pour les liquides clairs, selon le protocole de service. Les mesures étaient réalisées avant incision chirurgicale, donc avant d'éventuelles pertes sanguines ou fuite capillaire due au stress chirurgical. La volémie de nos patients devait donc être normale.

Un volume sanguin total normal n'est cependant pas synonyme de précharge indépendance. La précharge dépend en effet aussi du volume contraint, donc du tonus vasomoteur, qui est diminué après induction d'une anesthésie générale. Ainsi Kehlet et al. ont évalué la prévalence et l'importance du déficit volémique fonctionnel au décours de l'induction anesthésique (70). Pour cela ils mesuraient le débit cardiaque au moyen du doppler œsophagien et effectuaient, tant que le débit cardiaque augmentait de plus de 10%, des épreuves de remplissage vasculaire par 200ml de colloïdes. Le déficit volémique correspondait à la quantité de liquide nécessaire pour maximaliser le débit cardiaque. Chez ces 60 patients pris en charge pour chirurgie programmée, 70% présentaient une précharge dépendance initiale, mais seulement 15% des patients présentaient un déficit hydrique de 400ml ou plus. Le taux de patients en état de précharge dépendance diminuait avec l'âge des patients, mais cela n'a pas été testé statistiquement. Dans la sous population se rapprochant le plus de la nôtre (femmes âgées de 55 ans en moyenne, prises en charge au bloc opératoire pour mastectomie), les patientes présentant une précharge dépendance initiales n'était plus que de 55%.

Notre population présentait un faible taux de patients répondeurs au remplissage vasculaire. Cela peut être dû à la fluctuation d'échantillonnage des patients de cette analyse préliminaire, et la poursuite des inclusions pourrait augmenter ce chiffre. Cela peut être l'état réel de la population étudiée. Nous avons en effet vu que dans notre population l'éventuelle hypovolémie n'est pas vraie mais relative, et influencée par la nature et la posologie des agents anesthésiques utilisés. Cela pourrait expliquer des taux de répondeurs au remplissage vasculaires variables dans cette population de patients évalués juste après induction de l'anesthésie. Enfin ce faible taux de patients répondeurs pourrait être expliqué par un biais de mesure que nous discuterons plus loin.

6.2 Objectif principal de l'étude

Dans l'analyse intermédiaire présentée ici, le $\Delta V_{pic_{SS}}$ était équivalent chez les patients répondeurs et chez les patients non répondeurs (respectivement 10,7% [8-15] et 9,8% [5-14], $p=0,45$) et ne permettait donc pas de prédire l'état de précharge dépendance. Il est très probable que ce résultat se confirme à effectif complet et que l'analyse de la courbe ROC retrouve de mauvaises performances pour ce test diagnostique. Afin d'analyser ces résultats, nous nous proposons d'abord de les replacer dans leur contexte scientifique, puis de formuler des hypothèses physiologiques, et enfin de chercher des explications méthodologiques.

6.2.1 Analyse de la littérature

Plusieurs études se sont intéressées à la variabilité du pic de vélocité systolique mesurée au niveau de différents sites de l'arbre artériel.

Initialement, en 2001 Feissel et al. mesuraient le ΔV_{pic} au niveau de la chambre de chasse du ventricule gauche obtenue en coupe transgastrique profonde en échographie trans œsophagienne. En réalisant les mesures chez 19 patients de réanimation, les auteurs parvenaient à montrer qu'un ΔV_{pic} supérieur à 12 % permettait de prédire la réponse au remplissage vasculaire avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 89%. Il s'agissait de patients en choc septique, 53% étaient répondeurs au remplissage vasculaire. L'utilisation d'une sonde d'échographie trans œsophagienne a pu assurer des images de meilleure qualité que les nôtres, sans interposition gazeuse due à la ventilation mécanique, mais les auteurs ne rapportaient pas le nombre de patients exclus pour mauvaise échogénicité. D'autre part la

validation du ΔV_{pic} dans cette étude peut impliquer un biais d'incorporation. En effet, la valeur du test diagnostique (ΔV_{pic}) était incluse dans le résultat du test de référence (calcul du débit cardiaque à partir de l'ITV sous aortique). Il y avait donc une perte d'indépendance entre ces deux mesures puisque le même spectre doppler était utilisé pour obtenir ΔV_{pic} et ITV sous aortique (2).

En 2005, Monnet et al. retrouvaient des résultats similaires en mesurant le ΔV_{pic} dans l'aorte descendante par doppler œsophagien. La technique bénéficiait d'un calcul automatisé du ΔV_{pic} . Ici un seuil de 13% pour le ΔV_{pic} lui conférait une sensibilité de 72% et une spécificité de 80%. Pour les mêmes raisons que dans l'étude de Feissel, un biais d'incorporation ne pouvait être écarté (65).

Plus récemment, des publications validaient la variabilité respiratoire du pic de vitesse obtenue dans 2 autres sites : l'artère brachiale et l'artère carotide commune (50,51,71). Dans ces études la méthode de référence mesurant l'augmentation du débit cardiaque après remplissage vasculaire était indépendante du test diagnostique étudié puisque mesuré à l'aide d'un cathéter artériel pulmonaire ou par analyse du contour de l'onde de pouls (Vigileo). De manière intéressante, Song et al. rapportaient que la variabilité du pic de vitesse dans la carotide commune était plus informatif que le ΔPP dans une sous population de patients présentant une compliance artérielle altérée avec une Pression Pulsée > 60mmHg (51).

Par opposition, dans une étude allemande publiée en 2005, le caractère prédictif du ΔV_{pic} était pris à défaut (67). Chez 20 patients de chirurgie cardiaque, après induction de l'anesthésie générale, en phase stable, les auteurs avaient évalué la performance de différents indices de précharge dépendance. Les indices évalués étaient : la variabilité du volume d'éjection systolique (SVV) et la variabilité de la pression pulsée (ΔPP) mesurés par PiCCO plus®, ΔV_{pic} mesurée en ETO comme décrit par Feissel et al. (1), le volume sanguin intra thoracique, PVC et PAPO mesurés par cathéter artériel pulmonaire. Les résultats montraient que SVV et PPV étaient corrélés de manière significative à l'augmentation de volume d'éjection systolique mesuré par thermodilution, alors que ΔV_{pic} , PVC, PAPO et volume sanguin intrathoracique ne l'étaient pas. En discutant leur résultat négatif sur le ΔV_{pic} , les auteurs de cette étude se posaient la question du biais d'incorporation dans l'étude princeps

et celle d'un biais de mesure sur le caractère opérateur dépendant de l'ETO. Ils invoquaient des études supplémentaires sur ce marqueur hémodynamique.

Les études sur le ΔV_{pic} sont plus nombreuses dans la population pédiatrique, chez qui cet indice semble actuellement le plus performant pour prédire la précharge dépendance. Dans une méta-analyse récente sur 6 études, Desgranges et al. retrouvent une performance diagnostique importante (Sensibilité 92%, spécificité 85,5%, ASC 0,94) (72). Ici aussi les auteurs pondèrent leurs résultats en rappelant que dans ces 6 études, indice de précharge dépendance et mesure du débit cardiaque ont été mesurés avec les mêmes outils et qu'un biais d'incorporation peut surestimer les performances du ΔV_{pic} .

Le Δv_{pic} mesuré à différents sites de l'arbre artériel semble donc être un marqueur performant de précharge dépendance. Cependant, chez l'adulte, ces indices ont été validés sur des petites séries de patients, et n'ont pas été validés dans des études ultérieures aux études princeps. Dans une étude réalisée au bloc opératoire, les auteurs ne parvenaient pas à reproduire les performances du ΔV_{pic} en ETO, remettant en cause les performances de cet indice dans une population différente de celle de l'étude princeps (67).

6.2.2 Hypothèses physiologiques

La variabilité respiratoire du pic de vitesse aortique aurait pu être prise en défaut au niveau de l'aorte du fait des caractéristiques de ce vaisseau. Il s'agit en effet du vaisseau le plus large de l'organisme et son élasticité importante en fait sa particularité. Des vitesses moins importantes et l'atténuation du flux pourraient expliquer qu'à cet endroit la variabilité respiratoire est moins marquée et donc que les différences d'amplitude entre $V_{pic_{min}}$ et $V_{pic_{max}}$ engendrées par la ventilation, soient moins importantes donc plus difficilement mesurables.

On peut cependant noter que le tir doppler était normalement dirigé à travers la valve aortique, ce dont on s'assurait par la visualisation des clics d'ouverture et de fermeture de la valve aortique et que de ce fait les caractéristiques de l'aorte ne devaient pas intervenir.

6.2.3 Considérations méthodologiques

Du fait de la proximité entre l'aorte ascendante et les sites de mesures de ces études précédemment publiées, il était attendu que le flux sanguin mesuré dans l'aorte ascendante présente les mêmes caractéristiques, notamment sur la variabilité respiratoire du pic de vitesse aortique (2,45,50,51). Ce n'est pas le cas dans notre analyse préliminaire. Nous ne parvenons par ailleurs pas à reproduire par voie transthoracique les résultats de l'étude de Feissel sur le caractère prédictif de précharge dépendance de la variabilité du pic de vitesse aortique mesurée dans la chambre de chasse du ventricule gauche. Certains facteurs, notamment certains biais méthodologiques, peuvent être discutés pour expliquer ces résultats discordants.

La discordance entre les résultats d'études antérieures et les nôtres évoque un probable biais de mesure. En effet dans notre étude, la valeur du $\Delta V_{pic_{ETT}}$ n'était pas prédictif d'une réponse au remplissage vasculaire. Dans l'étude de Feissel, ce même indice, mesuré au même endroit, c'est-à-dire dans la chambre de chasse du ventricule gauche, mais en ETO, était prédictif d'une réponse au remplissage vasculaire avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 89%. Un biais de mesure sur nos mesures transthoraciques, considérées comme valeurs de référence, peut expliquer ce résultat discordant. Nous discutons ici plusieurs facteurs pouvant avoir entraîné ce biais.

- 1) L'échographie transthoracique et la détermination du volume d'éjection systolique ou du débit cardiaque par mesure du flux aortique dans la chambre de chasse du ventricule gauche est une technique validée qui a montré une bonne corrélation avec la thermodilution (53). Si cette technique a ainsi souvent été utilisée comme méthode de référence pour la mesure du débit cardiaque dans des études pédiatriques sur le monitoring hémodynamique, ce n'est pas le cas chez l'adulte, où le cathéter artériel pulmonaire ou le doppler par voie transoesophagienne ont plus souvent été utilisés. L'obtention d'une image transthoracique de qualité est parfois difficile dans ces conditions (patient strictement à plat qui ne peut pas être mis en décubitus latéral gauche pour améliorer la fenêtre échographique, interpositions gazeuses de la ventilation mécanique) et ce biais de mesure peut en partie expliquer nos résultats (72). Les mesures transthoraciques de l'ITV sous aortique n'étaient pas toujours aisées et 8 patients, soit 16% de l'effectif, ont dû

être exclus de l'étude du fait d'une mauvaise échogénicité. La mesure suprasternale était en revanche toujours possible, ce qui aurait pu être un avantage de cette fenêtre échographique.

- 2) La mesure suprasternale, si elle paraissait facilement réalisable, peut également entraîner des erreurs, principalement par un mauvais alignement du flux aortique avec le tir doppler. Des critères de qualité de la mesure ont été précisément décrits et permettent de s'assurer d'un bon alignement au travers de la valve aortique (35). L'utilisation du doppler continu pour la réalisation de cette mesure lui conférerait une meilleure reproductibilité, en l'absence de nécessité de positionnement précis du volume d'échantillonnage, comme c'est le cas en doppler pulsé. La fenêtre suprasternale permet d'accéder à l'aorte ascendante et descendante. Nous avons choisi de réaliser nos mesures au niveau de sa portion ascendante tel que décrit dans la littérature, mais sa portion descendante pourrait également être explorée, offrant peut être un alignement du flux plus facile.

- 3) L'échographie est un outil opérateur dépendant. Plusieurs études rapportent cependant une bonne reproductibilité inter- et intra-observateur. Kusumoto et al. ont démontré que la mesure du flux aortique par fenêtre apicale quatre cavités et l'extrapolation d'un débit cardiaque sont reproductibles, avec une faible variabilité dans le temps, intra opérateur ou inter opérateur (73). Ces variabilités étaient en effet négligeables pour les mesures réalisées en doppler continu mais devenaient importantes entre observateurs avec l'utilisation du doppler pulsé (variabilité inter observateur de 2.0% en doppler continu versus 23.2% en doppler pulsé) (73). Le doppler pulsé, utilisé dans cette étude pour la mesure de l'ITV sous aortique, est en effet une technique plus précise mais également plus exigeante dans sa réalisation. Néanmoins, l'utilisation du doppler pulsé pour la mesure de l'ITV peut difficilement être mise en cause, puisque dans notre étude un même opérateur réalisait la mesure avant et après remplissage vasculaire et que seule la variation entre ces deux mesures était prise en considération dans l'analyse de l'objectif principal de l'étude.

La variabilité intra observateur de nos mesures était très faible, tant sur nos mesures transthoraciques que suprasternales. Nous n'avions pas prévu a priori de vérifier la variabilité inter-observateur de nos mesures car comme exposé plus haut, elle était reconnue pour être faible. Afin d'explorer nos résultats discordants, nous réaliserons avant la fin de nos inclusions des mesures comparatives entre nos deux opérateurs.

- 4) L'une des principales limites méthodologiques de notre étude, et qui constitue également un biais de mesure, a été l'utilisation de différents appareils d'échographie au cours des inclusions. Des considérations logistiques ne nous ont en effet pas permis de réaliser la totalité des inclusions avec l'appareil prévu. Ainsi, 52% des inclusions (patients 19 à 44) ont été réalisées avec un appareil Sonosite Edge comportant une sonde cardiaque permettant de faire du doppler pulsé et continu, mais possiblement moins performant. Contrairement aux deux autres appareils d'échographies, cet appareil ne permettait pas le traitement des données a posteriori. Mesures et traitement des données devaient donc être faits en même temps, ce qui a allongé les délais entre les mesures itératives, augmentant le risque d'évolution du flux entre les différentes mesures.

Une étude a montré l'influence du type d'appareil d'échographie utilisé pour l'évaluation de la vitesse maximale d'une sténose aortique (74). Les mesures étaient réalisées par voie transthoracique par des anesthésistes de chirurgie cardiaque expérimentés, et comparées aux mesures réalisées en pré opératoire en service de cardiologie. Les mesures réalisées avec un appareil d'échographie Vivid I ne montraient pas de différence avec les mesures préopératoires réalisées en cardiologie (respectivement 3,85 m/s [3-4,2] versus 3,95 m/s [3,0 -4,7] $P=0,3$), alors que l'appareil d'échographie Sonosite Turbo M (proche du Sonosite Edge) sous-estimait la mesure de manière significative (V_{max} Sonosite : 2,25 m/s [1,95-3,4] versus V_{max} cardiologie : 3,95 m/s [3,0 -4,7] $P<0,01$). Cette étude soulignait l'importance de l'appareil d'échographie utilisé dans l'évaluation hémodynamique. Cette différence de performance entre les appareils d'échographie que nous avons utilisés pourrait avoir influencé nos résultats. Cette influence peut être modérée par le fait que nos résultats évaluent principalement des rapports de mesures

(variabilité respiratoire, corrélation des mesures entre deux sites). Afin d'atténuer cet éventuel biais de mesure, nous avons fait relire nos enregistrements échographiques par un observateur extérieur, et exclus 12 patients dont les images réalisées avec l'échographe Sonosite Edge® étaient jugées de moins bonne qualité. Cette analyse en sous-groupe ne modifiait pas les résultats sur le critère de jugement principal ou sur les analyses de corrélation.

- 5) Notre définition de la réponse au remplissage vasculaire est discutable. Nous l'avons en effet définie par une augmentation de plus de 10% de l'ITV sous aortique transthoracique. Ce seuil de 10% fait notamment référence aux études sur le doppler œsophagien en per opératoire (25). Certains auteurs ont fixé ce seuil à 15% dans des études utilisant l'échographie comme référence pour définir la précharge dépendance (2,75). Ce seuil peut être défini par le calcul du « Least Significant Change » (LSC) qui précise le seuil minimal que l'outil peut diagnostiquer au-delà du bruit de fond ou imprécision de la mesure (76). En calculant le LSC selon la méthode décrite par Monnet et en utilisant le coefficient de variation intra observateur de 5,5% comme Coefficient de Variabilité (CV) sur 2 mesures, nous calculons un LSC de 10,78% ($LSC = CV/\sqrt{n} \times 1,96 \times \sqrt{2}$). Le seuil que nous avons choisi est donc légèrement au-dessus du seuil de précision de nos mesures d'ITV transthoraciques. En moyennant les mesures sur plus de deux ITV, la précision aurait été meilleure, passant probablement en dessous du seuil de 10%.

6.3 Objectifs secondaires :

6.3.1 Corrélation entre mesures transthoracique et suprasternales

Notre analyse retrouvait une corrélation faible entre ITV mesurées par voie suprasternale et ITV mesurées en ETT ($r=0,24$, $p=0,03$). La comparaison des ITV selon Bland Altman retrouvait une différence importante des mesures suprasternales par rapport aux mesures ETT : le biais était de + 2,3 cm, la précision de 6,6 cm et le pourcentage moyen de différence de 60%.

L'intérêt d'un moyen de monitoring se mesurant également par sa capacité à détecter des variations hémodynamiques, nous avons réalisé cette analyse selon la méthode du four-quadrant-plot telle que décrite par Critchley (35). L'analyse des variations d'ITV au cours du remplissage vasculaire, grâce à la méthode du four-quadrant-plot (Figure 19), montrait une concordance faible entre les variations des mesures suprasternales et transthoraciques. La concordance, définie par le pourcentage de points se trouvant dans les quadrants inférieur droit et supérieur gauche, était de 60%. Une concordance acceptable était définie par un chiffre supérieur à 92% (35). Les points se trouvant autour du zéro correspondent à de petites variations de la mesure qui ne reflètent pas la capacité de l'outil évalué à mesurer une tendance. De ce fait une zone d'exclusion des variations inférieures à 10% avait été retenue pour ce calcul de concordance.

Les caractéristiques du flux aortique obtenues par échographie suprasternale ont déjà été comparé aux valeurs obtenues en fenêtré transthoracique dans une étude qui comparait l'USCOM® à l'échocardiographie transthoracique dans un service d'urgence (77). Cette étude réalisée chez 99 patients retrouvait une surestimation moyenne de l'ITV par l'USCOM® de 4,6 cm et une limite d'agrément comprise entre -5,37 et 14,58 cm. Le pourcentage moyen de différence était de 28% +/-21. De manière similaire à notre étude le doppler suprasternal surestimait systématiquement les valeurs d'ITV par rapport à l'échographie transthoracique, mais semblait mieux corrélé à cette dernière. Des données similaires ont été retrouvées dans un population de femmes enceintes (78). La surestimation du débit cardiaque et de l'ITV par rapport à l'ETT a plusieurs explications possibles (79). La technique doppler ne pouvant que sous estimer une mesure il serait plus juste de considérer que l'ETT sous estimait les mesures d'ITV. De plus, le doppler continu utilisé en suprasternal mesure un flux aortique transvalvulaire, tandis que le doppler pulsé utilisé en ETT mesure le flux aortique dans la chambre de chasse du ventricule gauche. L'orifice de la valve aortique étant plus étroit, il est logique que les ITV mesurées à son niveau soient plus élevées que celle mesurées dans la chambre de chasse du ventricule gauche. La corrélation faible entre mesures suprasternales et transthoraciques dans notre étude peut s'expliquer par les biais méthodologiques déjà discutés dans le paragraphe 6.2.3.

6.3.2 Marqueurs de précharge dépendance

Nos résultats rapportaient que les patients répondeurs au remplissage avaient des valeurs d'ITV et de V_{pic} mesurées par fenêtre suprasternale significativement plus basses que les patients non répondeurs au remplissage (Figure 16 et Figure 17). Si ce résultat était attendu, l'analyse des courbes ROC pour ces indices retrouvent des performances modérées notamment sur la spécificité du test. En effet, comme vu dans l'introduction de ce travail, les indices statiques sont de mauvais indicateurs de précharge dépendance, mis à part dans leurs valeurs basses extrêmes et ne doivent pas être utilisés en dehors de ces situations pour guider le remplissage.

D'autre part l'augmentation de l'ITV suprasternale après remplissage vasculaire était corrélée à une réponse au remplissage vasculaire (10% d'élévation de l'ITV sous aortique en ETT) lorsqu'elle était au moins de 19%. Cette élévation permet de retenir la réponse au remplissage avec une sensibilité de 58% et une spécificité de 90% (certaines augmentations significatives d'ITV mesurées par ETT n'étaient donc pas diagnostiquées par le doppler supra sternal).

Nous retrouvions également une association significative entre patients répondeurs/non-répondeurs en ETT et répondeurs/non-répondeurs en échographie suprasternale. Ainsi plusieurs éléments semblent indiquer que la fenêtre suprasternale pourrait être utilisée pour monitorer des épreuves de remplissage. Cela nécessiterait de réévaluer le doppler suprasternal dans ce cadre spécifique.

7 CONCLUSION

L'optimisation hémodynamique au bloc opératoire a des conséquences sur les suites post-opératoires. De nombreux moyens de monitoring hémodynamique sont disponibles pour prédire la réponse au remplissage vasculaire. Cependant chacun de ces outils a des limites d'utilisation et d'interprétation. L'utilisation de l'échographie transthoracique est limitée au bloc opératoire par la mise en place des champs stériles chirurgicaux. La fenêtre échographique suprasternale est déjà utilisée pour mesurer le débit cardiaque. En revanche, la variabilité respiratoire du flux aortique, indice dynamique de précharge dépendance permettant de prédire la réponse au remplissage vasculaire et déjà validée lorsque mesurée dans la chambre de chasse aortique, n'a jamais été étudiée par voie suprasternale.

L'objectif principal de ce travail est de montrer que la variabilité respiratoire du pic de vitesse dans l'aorte ascendante mesurée par fenêtre suprasternale (ΔV_{picSS}) est prédictive de la réponse au remplissage vasculaire. Pour cela nous réalisons une étude prospective au bloc opératoire. Les mesures sont réalisées après induction anesthésique, avant incision chirurgicale, au décours d'un remplissage vasculaire (250ml de Ringer Lactate). La réponse au remplissage vasculaire est définie par une augmentation de plus de 10% de l'Intégrale Temps Vitesse (ITV) du flux aortique obtenu dans la chambre de chasse du ventricule gauche par échographie transthoracique.

Nous présentons ici les résultats d'une analyse intermédiaire effectuée à 51 patients. 41 patients étaient analysables (59% de l'effectif prévu).

Vingt-neuf pourcent des patients étaient répondeurs au remplissage vasculaire. Avant remplissage vasculaire, le ΔV_{picSS} ne différait pas entre les patients répondeurs au remplissage et les non répondeurs (respectivement 10,7% [8-15%] versus 9,8% [5-14%] $p=0,45$). La valeur du ΔV_{picSS} ne permettait donc pas de prédire la réponse au remplissage vasculaire. De la même manière, la variabilité respiratoire du pic de vitesse aortique mesurée en ETT ne permettait pas de prédire l'état de précharge dépendance, ce qui va à l'encontre de publications antérieures. Seules les valeurs d'ITV et de pic de vitesse aortique mesurés par fenêtre suprasternale étaient associés à une réponse au remplissage vasculaire.

La corrélation entre mesures suprasternales et transthoraciques était de 0,24 pour l'ITV et de 0,43 pour le ΔV_{pic} ($p < 0.05$). On ne retrouvait pas de corrélation significative entre les pics de vitesse transthoracique et suprasternal.

Nos résultats sont discordants avec certaines publications antérieures et des facteurs explicatifs, notamment méthodologiques, sont discutés dans notre travail. Ces résultats préliminaires ne permettent pour l'instant pas de retenir le ΔV_{picSS} comme marqueur de précharge dépendance, mais seule l'analyse de l'effectif total permettra de conclure.

8 BIBLIOGRAPHIE

1. Navarro LHC, Bloomstone JA, Auler JOC, Cannesson M, Rocca GD, Gan TJ, et al. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group. *Perioper Med* [Internet]. 2015 Apr 10 [cited 2016 Jan 1];4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4403901/>
2. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest*. 2001 Mar;119(3):867–73.
3. Bijker JB, Persoon S, Peelen LM, Moons KGM, Kalkman CJ, Kappelle LJ, et al. Intraoperative hypotension and perioperative ischemic stroke after general surgery: a nested case-control study. *Anesthesiology*. 2012 Mar;116(3):658–64.
4. Brienza N, Giglio MT, Marucci M, Fiore T. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. *Crit Care Med*. 2009 Jun;37(6):2079–90.
5. Licker M, de Perrot M, Spiliopoulos A, Robert J, Diaper J, Chevalley C, et al. Risk factors for acute lung injury after thoracic surgery for lung cancer. *Anesth Analg*. 2003 Dec;97(6):1558–65.
6. Marjanovic G, Villain C, Juettner E, zur Hausen A, Hoeppe J, Hopt UT, et al. Impact of different crystalloid volume regimes on intestinal anastomotic stability. *Ann Surg*. 2009 Feb;249(2):181–5.
7. Alpert RA, Roizen MF, Hamilton WK, Stoney RJ, Ehrenfeld WK, Poler SM, et al. Intraoperative urinary output does not predict postoperative renal function in patients undergoing abdominal aortic revascularization. *Surgery*. 1984 Jun;95(6):707–11.
8. Matot I, Dery E, Bulgov Y, Cohen B, Paz J, Neshar N. Fluid management during video-assisted thoracoscopic surgery for lung resection: a randomized, controlled trial of effects on urinary output and postoperative renal function. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Aug;146(2):461–6.
9. Drummer C, Gerzer R, Heer M, Molz B, Bie P, Schlossberger M, et al. Effects of an acute saline infusion on fluid and electrolyte metabolism in humans. *Am J Physiol*. 1992 May;262(5 Pt 2):F744–54.
10. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Sugihara M, French C, Stephens D, et al. Pulmonary artery catheter versus pulse contour analysis: a prospective epidemiological study. *Crit Care Lond Engl*. 2006;10(6):R174.
11. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*. 2008 Oct;109(4):723–40.

12. Holte K, Foss NB, Andersen J, Valentiner L, Lund C, Bie P, et al. Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, double-blind study. *Br J Anaesth*. 2007 Oct;99(4):500–8.
13. Holte K, Kristensen BB, Valentiner L, Foss NB, Husted H, Kehlet H. Liberal versus restrictive fluid management in knee arthroplasty: a randomized, double-blind study. *Anesth Analg*. 2007 Aug;105(2):465–74.
14. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology*. 2005 Jul;103(1):25–32.
15. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortsø E, Ørding H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*. 2003 Nov;238(5):641–8.
16. MacKay G, Fearon K, McConnachie A, Serpell MG, Molloy RG, O'Dwyer PJ. Randomized clinical trial of the effect of postoperative intravenous fluid restriction on recovery after elective colorectal surgery. *Br J Surg*. 2006 Dec;93(12):1469–74.
17. Kabon B, Akça O, Taguchi A, Nagele A, Jebadurai R, Arkilic CF, et al. Supplemental intravenous crystalloid administration does not reduce the risk of surgical wound infection. *Anesth Analg*. 2005 Nov;101(5):1546–53.
18. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2002 May 25;359(9320):1812–8.
19. Bundgaard-Nielsen M, Secher NH, Kehlet H. 'Liberal' vs. 'restrictive' perioperative fluid therapy--a critical assessment of the evidence. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009 Aug;53(7):843–51.
20. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med*. 2003 Jan 2;348(1):5–14.
21. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA*. 2014 Jun 4;311(21):2181–90.
22. Grocott MPW, Dushianthan A, Hamilton MA, Mythen MG, Harrison D, Rowan K, et al. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes after surgery: a Cochrane Systematic Review. *Br J Anaesth*. 2013 Oct;111(4):535–48.
23. Arulkumaran N, Corredor C, Hamilton MA, Ball J, Grounds RM, Rhodes A, et al. Cardiac complications associated with goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2014 Apr;112(4):648–59.

24. Abbas SM, Hill AG. Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery. *Anaesthesia*. 2008 Jan 1;63(1):44–51.
25. Phan TD, Ismail H, Heriot AG, Ho KM. Improving perioperative outcomes: fluid optimization with the esophageal Doppler monitor, a metaanalysis and review. *J Am Coll Surg*. 2008 Dec;207(6):935–41.
26. Benes J, Giglio M, Brienza N, Michard F. The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Lond Engl*. 2014;18(5):584.
27. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B, et al. [Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. Société française d'anesthésie et de réanimation]. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2013 Jun;32(6):454–62.
28. Cannesson M, Pestel G, Ricks C, Hoeft A, Perel A. Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists. *Crit Care Lond Engl*. 2011;15(4):R197.
29. Preau S, Dewavrin F, Demaeght V, Chiche A, Voisin B, Minacori F, et al. The use of static and dynamic haemodynamic parameters before volume expansion: A prospective observational study in six French intensive care units. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015 Nov 19;
30. Ward KR, Tiba MH, Ryan KL, Filho IPT, Rickards CA, Witten T, et al. Oxygen transport characterization of a human model of progressive hemorrhage. *Resuscitation*. 2010 Aug;81(8):987–93.
31. Iregui MG, Prentice D, Sherman G, Schallom L, Sona C, Kollef MH. Physicians' estimates of cardiac index and intravascular volume based on clinical assessment versus transesophageal Doppler measurements obtained by critical care nurses. *Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses*. 2003 Jul;12(4):336–42.
32. Teboul J-L, groupe d'experts de la SRLF. [SRLF experts recommendations: Indicators of volume resuscitation during circulatory failure]. *Ann Fr Anesthésie Réanimation*. 2005 May;24(5):568–76; quiz 577–81.
33. Salzwedel C, Puig J, Carstens A, Bein B, Molnar Z, Kiss K, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. *Crit Care*. 2013;17(5):R191.
34. 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 Nov;30(11):2060–6.

35. Critchley LA, Lee A, Ho AM-H. A critical review of the ability of continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output. *Anesth Analg*. 2010 Nov;111(5):1180–92.
36. 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 Nov;27(11):2407–12.
37. Michard F, Teboul J-L. Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. *Crit Care*. 2000;4(5):282–9.
38. 51e congrès de la Sfar. Impacts cliniques des interactions cœur-poumon [Internet]. [cited 2016 Jan 2]. Available from: http://jpmis2.free.fr/Divers/SFAR%202009/dossier/2009/med_B978-2-8101-0173-3.c0074.html
39. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2009 Sep;37(9):2642–7.
40. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, Goarin JP, Lehot J-J, Vallet B, et al. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a ‘gray zone’ approach. *Anesthesiology*. 2011 Aug;115(2):231–41.
41. Fischer M-O, Dechanet F, du Cheyron D, Gérard J-L, Hanouz J-L, Fellahi J-L. Evaluation of the knowledge base of French intensivists and anaesthesiologists as concerns the interpretation of respiratory arterial pulse pressure variation. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015 Feb;34(1):29–34.
42. Muller L, Louart G, Bousquet P-J, Candela D, Zoric L, de La Coussaye J-E, et al. The influence of the airway driving pressure on pulsed pressure variation as a predictor of fluid responsiveness. *Intensive Care Med*. 2010 Mar;36(3):496–503.
43. Kim HK, Pinsky MR. Effect of tidal volume, sampling duration, and cardiac contractility on pulse pressure and stroke volume variation during positive-pressure ventilation. *Crit Care Med*. 2008 Oct;36(10):2858–62.
44. De Backer D, Taccone FS, Holsten R, Ibrahimi F, Vincent J-L. Influence of respiratory rate on stroke volume variation in mechanically ventilated patients. *Anesthesiology*. 2009 May;110(5):1092–7.
45. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, et al. Esophageal Doppler monitoring predicts fluid responsiveness in critically ill ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2005 Sep;31(9):1195–201.
46. Durand P, Chevret L, Essouri S, Haas V, Devictor D. Respiratory variations in aortic blood flow predict fluid responsiveness in ventilated children. *Intensive Care Med*. 2008 May;34(5):888–94.

47. Pereira de Souza Neto E, Grousson S, Duflo F, Ducreux C, Joly H, Convert J, et al. Predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated children under general anaesthesia using dynamic parameters and transthoracic echocardiography. *Br J Anaesth*. 2011 Jun;106(6):856–64.
48. Byon H-J, Lim C-W, Lee J-H, Park Y-H, Kim H-S, Kim C-S, et al. Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated children undergoing neurosurgery. *Br J Anaesth*. 2013 Apr;110(4):586–91.
49. Brennan JM, Blair JEA, Hampole C, Goonewardena S, Vasaiwala S, Shah D, et al. Radial artery pulse pressure variation correlates with brachial artery peak velocity variation in ventilated subjects when measured by internal medicine residents using hand-carried ultrasound devices. *Chest*. 2007 May;131(5):1301–7.
50. Monge García MI, Gil Cano A, Díaz Monrové JC. Brachial artery peak velocity variation to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. *Crit Care*. 2009;13(5):R142.
51. Song Y, Kwak YL, Song JW, Kim YJ, Shim JK. Respirophasic carotid artery peak velocity variation as a predictor of fluid responsiveness in mechanically ventilated patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth*. 2014 Jul;113(1):61–6.
52. Huntsman LL, Stewart DK, Barnes SR, Franklin SB, Colocousis JS, Hessel EA. Noninvasive Doppler determination of cardiac output in man. Clinical validation. *Circulation*. 1983 Mar;67(3):593–602.
53. Lewis JF, Kuo LC, Nelson JG, Limacher MC, Quinones MA. Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: clinical validation of two new methods using the apical window. *Circulation*. 1984 Sep;70(3):425–31.
54. Lewis JF, Kuo LC, Nelson JG, Limacher MC, Quinones MA. Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: clinical validation of two new methods using the apical window. *Circulation*. 1984 Sep;70(3):425–31.
55. Hussein A, Hilal D, Hamoui O, Hussein H, Abouzahr L, Kabbani S, et al. Value of aortic arch analysis during routine transthoracic echocardiography in adults. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2009 Jul;10(5):625–9.
56. Nidorf SM, Picard MH, Triulzi MO, Thomas JD, Newell J, King ME, et al. New perspectives in the assessment of cardiac chamber dimensions during development and adulthood. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Apr;19(5):983–8.
57. Chong SW, Peyton PJ. A meta-analysis of the accuracy and precision of the ultrasonic cardiac output monitor (USCOM). *Anaesthesia*. 2012 Nov 1;67(11):1266–71.

58. Peyton PJ, Chong SW. Minimally invasive measurement of cardiac output during surgery and critical care: a meta-analysis of accuracy and precision. *Anesthesiology*. 2010 Nov;113(5):1220–35.
59. Critchley LAH, Huang L. USCOM-window to the circulation: utility of supra-sternal Doppler in an elderly anaesthetized patient for a robotic cystectomy. *J Clin Monit Comput*. 2014 Feb;28(1):83–93.
60. Cattermole GN, Leung PYM, Tang CO, Smith BE, Graham CA,, Rainer TH. A new method to score the quality of USCOM scans. *Hong Kong J Emerg Med*. 2009; 16 : 288.
61. Siu L, Tucker A, Manikappa SK, Monagle J. Does patient position influence Doppler signal quality from the USCOM ultrasonic cardiac output monitor? *Anesth Analg*. 2008 Jun;106(6):1798–802.
62. Huang L, Critchley L a. H. Study to determine the repeatability of supra-sternal Doppler (ultrasound cardiac output monitor) during general anaesthesia: effects of scan quality, flow volume, and increasing age. *Br J Anaesth*. 2013 Dec;111(6):907–15.
63. Huang L, Critchley L a. H, Lok RLK, Liu Y. Correlation between supra-sternal Doppler cardiac output (USCOM) measurements and chest radiological features. *Anaesthesia*. 2013 Nov;68(11):1156–60.
64. Vollset SE. Confidence intervals for a binomial proportion. *Stat Med*. 1993 May 15;12(9):809–24.
65. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, et al. Esophageal Doppler monitoring predicts fluid responsiveness in critically ill ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2005 Sep;31(9):1195–201.
66. Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, et al. Esophageal Doppler monitoring predicts fluid responsiveness in critically ill ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2005 Sep;31(9):1195–201.
67. Wiesenack C, Fiegl C, Keyser A, Prasser C, Keyl C. Assessment of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2005 Sep;22(9):658–65.
68. Bundgaard-Nielsen M, Jørgensen CC, Kehlet H, Secher NH. Normovolemia defined according to cardiac stroke volume in healthy supine humans. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2010 Sep;30(5):318–22.
69. Jacob M, Chappell D, Conzen P, Finsterer U, Rehm M. Blood volume is normal after pre-operative overnight fasting. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008 Apr;52(4):522–9.
70. Bundgaard-Nielsen M, Jørgensen CC, Secher NH, Kehlet H. Functional intravascular volume deficit in patients before surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010 Apr;54(4):464–9.

71. Ibarra-Estrada MÁ, López-Pulgarín JA, Mijangos-Méndez JC, Díaz-Gómez JL, Aguirre-Avalos G. Respiratory variation in carotid peak systolic velocity predicts volume responsiveness in mechanically ventilated patients with septic shock: a prospective cohort study. *Crit Ultrasound J* [Internet]. 2015 Jun 26 [cited 2015 Oct 16];7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4485670/>
72. Desgranges F-P, Desebbe O, Pereira de Souza Neto E, Raphael D, Chassard D. Respiratory variation in aortic blood flow peak velocity to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated children: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Anaesth*. 2016 Jan;26(1):37–47.
73. Kusumoto F, Venet T, Schiller NB, Sebastian A, Foster E. Measurement of aortic blood flow by Doppler echocardiography: temporal, technician, and reader variability in normal subjects and the application of generalizability theory in clinical research. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 1995 Oct;8(5 Pt 1):647–53.
74. Cowie BS, Kluger R. Measurement of peak aortic jet velocity in the perioperative period-machine variability: implications for assessment of aortic stenosis severity. *Anaesth Intensive Care*. 2015 Sep;43(5):641–5.
75. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul J-L. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med*. 2007 Jul;33(7):1125–32.
76. Monnet X, Persichini R, Ktari M, Jozwiak M, Richard C, Teboul J-L. Precision of the transpulmonary thermodilution measurements. *Crit Care Lond Engl*. 2011;15(4):R204.
77. Nguyen HB, Banta DP, Stewart G, Kim T, Bansal R, Anholm J, et al. Cardiac index measurements by transcutaneous Doppler ultrasound and transthoracic echocardiography in adult and pediatric emergency patients. *J Clin Monit Comput*. 2010 Jun;24(3):237–47.
78. McNamara H, Barclay P, Sharma V. Accuracy and precision of the ultrasound cardiac output monitor (USCOM 1A) in pregnancy: comparison with three-dimensional transthoracic echocardiography. *Br J Anaesth*. 2014 Oct;113(4):669–76.
79. Phillips RA, Smith BE. Challenges in comparison of Doppler CO measurement methods and the importance of understanding ultrasound theory and practice. *J Clin Monit Comput*. 2011 Apr;25(2):91–3.

PERRIN Camille : Etude de la variabilité respiratoire du flux aortique mesuré par voie suprasternale comme marqueur de précharge dépendance
19 figures, 4 tableaux
Thèse Médecine, Lyon 2016 n°

RÉSUMÉ :

L'optimisation hémodynamique au bloc opératoire a des conséquences sur les suites post-opératoires. De nombreux moyens de monitoring hémodynamique sont disponibles pour prédire la réponse au remplissage vasculaire. Cependant chacun de ces outils a des limites d'utilisation et d'interprétation.

L'objectif principal de ce travail est de montrer que la variabilité respiratoire du pic de vélocité dans l'aorte ascendante mesurée par fenêtre suprasternale ($\Delta V_{pic_{SS}}$) est prédictive de la réponse au remplissage vasculaire. Pour cela nous réalisons une étude prospective au bloc opératoire. Les mesures sont réalisées après induction anesthésique, avant incision chirurgicale, au décours d'un remplissage vasculaire (250ml de Ringer Lactate). La réponse au remplissage vasculaire est définie par une augmentation de plus de 10% de l'Intégrale Temps Vitesse (ITV) du flux aortique obtenu dans la chambre de chasse du ventricule gauche par échographie transthoracique.

Nous présentons ici les résultats d'une analyse intermédiaire effectuée à partir de 41 patients (59% de l'effectif prévu). Vingt-neuf pourcent des patients étaient répondeurs au remplissage vasculaire. Avant remplissage vasculaire, le $\Delta V_{pic_{SS}}$ ne différait pas entre les patients répondeurs au remplissage et les non répondeurs (respectivement 10,7% [8-15%] versus 9,8% [5-14%] $p=0,45$). La variabilité respiratoire du pic de vélocité aortique mesurée en ETT ne permettait pas de prédire l'état de précharge dépendance. Seules les valeurs d'ITV et de pic de vélocité aortique mesurés par fenêtre suprasternale étaient associés à une réponse au remplissage vasculaire. La corrélation entre mesures suprasternales et transthoraciques était de 0,24 pour l'ITV et de 0,43 pour le ΔV_{pic} ($p<0.05$).

Nos résultats sont discordants avec certaines publications antérieures et des facteurs explicatifs, notamment méthodologiques, sont discutés dans notre travail. Ces résultats préliminaires ne permettent pour l'instant pas de retenir le $\Delta V_{pic_{SS}}$ comme marqueur de précharge dépendance, mais seule l'analyse de l'effectif total permettra de conclure.

MOTS CLES : Monitoring hémodynamique, Précharge dépendance, Anesthésie, Remplissage vasculaire, Doppler, Suprasternal

JURY :

Président	Monsieur le Professeur Frédéric AUBRUN
Membres :	Monsieur le Professeur Jean-Jacques LEHOT
	Monsieur le Professeur Jean-Luc FELLAHI
	Madame le Docteur Pauline DEVAUCHELLE

DATE DE SOUTENANCE : 4 avril 2016

ADRESSE DE L'AUTEUR : 53 rue de la Madeleine
69 007 LYON
camillep2@hotmail.com
