



HAL
open science

Capacité du Pulsioflex à évaluer les variations de débit cardiaque : une étude prospective multicentrique

Laetitia Lernould

► **To cite this version:**

Laetitia Lernould. Capacité du Pulsioflex à évaluer les variations de débit cardiaque : une étude prospective multicentrique. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01166261

HAL Id: dumas-01166261

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01166261>

Submitted on 22 Jun 2015

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

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

Université Victor Segalen Bordeaux 2

UFR des sciences médicales

Thèse n°3014

**Thèse pour l'obtention du
Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine**

Présentée et soutenue publiquement le 23 mars 2015

Par Laetitia LERNOULD

Née le 07 novembre 1984 à Ploemeur (56)

**Capacité du Pulsioflex™ à évaluer les variations de débit
cardiaque : une étude prospective multicentrique**

PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur François SZTARK

MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA

Madame le Professeur Karine NOUETTE-GAULAIN

Monsieur le Docteur Antoine DEWITTE

Monsieur le Docteur Cédric CARRIE

DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur Matthieu Biais

RAPPORTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur Laurent Stecken

Remerciements

A Monsieur le Professeur François Starzk

Professeur des Universités en Anesthésie-Réanimation

Praticien Hospitalier

Chef de Service

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail. Recevez ici le témoignage de ma profonde gratitude et de ma reconnaissance pour la qualité de la formation dispensée pendant mes cinq années d'internat.

A Monsieur le Professeur Ouattara

Professeur des Universités en Anesthésie-Réanimation

Praticien Hospitalier

Chef de Service

Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez immédiatement porté à ce travail. Votre rigueur et la qualité de votre enseignement m'ont guidées et ont éveillé ma curiosité scientifique. Soyez assuré de mon profond respect.

A Madame le Professeur Karine Nouette-Gaulain

Professeur des Universités en Anesthésie-Réanimation

Praticien Hospitalier

Chef de Service

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Antoine Dewitte

Praticien Hospitalier

Merci pour ton aide et ton soutien tout au long de ce travail, pour l'accueil et la qualité humaine que j'ai trouvé dans ton service pendant six mois.

A Monsieur le Docteur Cédric Carrié

Chef de Clinique- Assistant

Tu m'as accompagné avec bienveillance lors de mes premiers pas d'interne. Merci pour ce que tu m'as transmis et de ta participation à ce jury.

A Monsieur le Docteur Matthieu Biais

Maître de Conférence Universitaire

Praticien Hospitalier

Merci de m'avoir fait confiance pour mener ce projet à terme. Merci pour ta patience, la pertinence de tes conseils, tes encouragements et d'avoir toujours pris le temps malgré ton emploi du temps chargé.

A Monsieur le Docteur Laurent Stecken

Praticien Hospitalier

Reçois toute ma reconnaissance pour avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail, pour ton aide et ton implication dans ces travaux de fin d'internat !

A Thomas,

Pour être à mes côtés et m'avoir soutenu depuis toutes ces années, avoir supporté le rythme de travail imposé, que tu comprends mieux aujourd'hui. A toutes les belles années que nous allons passer ensemble dans notre Bretagne natale.

A Loulou,

Tu es mon Trésor. Merci pour ta joie de vivre et l'amour que tu apportes dans ma vie tous les jours.

A ma mère et à ma sœur, pour tout votre amour, pour les beaux moments et ceux plus difficiles que nous avons partagés. Quel plaisir de vous avoir à mes côtés !

A mon Père, je suis sûre que tu aurais été très fier d'être là aujourd'hui. Je te dédie ce travail.

A mes beaux parents Alain et Nelly, merci de m'avoir accueilli à bras ouverts. Je suis heureuse et fière de faire partie de votre famille.

A ma famille du Ch'Nord, que j'espère voir plus souvent ces prochaines années.

A mes amis bretons de Pessac, ça valait le coup de venir ici rien que pour vous avoir rencontré ! Je suis heureuse que vous soyez dans nos vies aujourd'hui. Merci pour votre aide au quotidien ! Vous êtes notre deuxième famille.

A mes co-internes, tout d'abord Tata Suzanne : notre colocation, nos heures de travail ensemble, le partage de nos états d'âme ont amené du pétillant durant ces années bordelaises. J'espère qu'il y aura beaucoup de week-ends canards à venir pour se retrouver ! A tous les autres : Fanny L, Marie M, Margot L, Arnaud E, Benjamin D, Vincent G, Arnaud R, Simon le Fameux et Simon le Rebelle, Julia G, Anne P.

A mes coexternes bretoises, Sophie, Blandine, Christelle et Mélanie. A notre rencontre sur les bancs de la fac ou sur les chariots du service de cardiologie ! Vivement la tournée des popottes cet été !

Aux équipes des services de Réanimation Digestive, Thoracique, Chirurgicale et Traumatologique du CHU de Bordeaux, à l'équipe du 5^e (qu'ils étaient bons ces petits cafés du matin !), à l'équipe d'anesthésie du CHBS de Lorient qui va devoir me supporter pendant les années à venir !

Abréviations

CAP = cathéter artériel pulmonaire
CCVG = chambre de chasse du ventricule gauche
Cm = centimètre
DC = débit cardiaque
ERO2 = Extraction périphérique en Oxygène
FC = fréquence cardiaque
IMC = Index de Masse Corporelle
ITV = Intégrale Temps Vitesse
Kg = kilogramme
Min = minute
mmHg = millimètres de mercure
NVPO = Nausées et Vomissements Post-Opératoires
PAD = Pression Artérielle Diastolique
PAM = Pression Artérielle Moyenne
PAPO = Pression Artérielle Pulmonaire d'Occlusion
PAS = Pression Artérielle Systolique
PC = Puissance Cardiaque
ProAQT = Professionnal Arterial Flow Trending
PVC = Pression Veineuse Centrale
RVS = Résistances Vasculaires Systémiques
SaO2 = Saturation Artérielle en Oxygène
ScvO2 = Saturation Veineuse Centrale en Oxygène
SDRA = Syndrome de Détresse Respiratoire Aigü
SFAR = Société Française d'Anesthésie et Réanimation
SvO2 = Saturation Veineuse en Oxygène
TaO2 = Transport Artériel en Oxygène
TDTP = Thermodilution Transpulmonaire
VES = Volume d'Ejection Systolique
VVE = Variation du Volume d'Ejection
VO2 = Consommation tissulaire en Oxygène
VPP = Variation de Pression Pulsée
VVE = Variation de Volume d'Ejection

Sommaire

Remerciements	2
Abréviations	5
Introduction	8
1^{ère} partie : Revue des connaissances	10
I. Faut-il monitorer le débit cardiaque ?	11
1. La mesure de la pression artérielle est-elle suffisante ?	11
2. Le concept d'optimisation hémodynamique	16
a. Généralités.....	16
b. L'optimisation hémodynamique au bloc opératoire.....	19
c. L'optimisation hémodynamique en réanimation.....	25
3. Les recommandations	29
a. Au bloc opératoire.....	29
b. En réanimation.....	31
II. Les différentes méthodes de monitoring du débit cardiaque	39
1. La méthode idéale	39
2. La méthode invasive : la thermodilution artérielle pulmonaire	41
3. Les méthodes semi-invasives	42
a. La thermodilution transpulmonaire.....	42
b. L'analyse de la pression pulsée.....	44
c. La dilution du chlorure de lithium.....	44
4. Les méthodes non invasives	45
a. Le doppler oesophagien.....	45
b. L'échographie transoesophagienne.....	47
c. La méthode de Fick.....	47
d. La photoplétysmographie digitale.....	48
e. La bioimpédance thoracique.....	49
III. Le Pulsioflex™	50
1. Présentation	50
2. Les études de validation	51
IV. Conclusion	54

2^{ème} partie : Etude clinique	55
I. <u>Matériel et méthodes</u>	55
1. Objectif de l'étude	55
2. Population	55
3. Protocole d'étude	56
4. Analyse statistique	57
II. <u>Résultats</u>	59
1. Population étudiée	59
2. Capacité du Pulsioflex™ à estimer les valeurs absolues de débit cardiaque	63
a. Analyse globale	63
b. Analyse en sous-groupes	64
i. Remplissage	64
ii. Noradrénaline	65
c. Relation du biais et des résistances vasculaires systémiques	69
3. Capacité du Pulsioflex™ à estimer les variations de débit cardiaque après intervention thérapeutique	70
a. Etude de la concordance	70
i. Analyse globale	70
ii. Analyse en sous-groupes	71
1. Remplissage	71
2. Noradrénaline	72
b. Polar Plot	73
i. Analyse globale	73
ii. Analyse en sous-groupes	74
1. Remplissage	74
2. Noradrénaline	75
c. Courbe ROC	76
4. Variation interindividuelle de la mesure du débit cardiaque	77
III. <u>Discussion</u>	78
1. Capacités du Pulsioflex™ à estimer les valeurs absolues de débit cardiaque	78
2. Capacités du Pulsioflex™ à estimer les variations de débit cardiaque après intervention thérapeutique	79
3. Les critères de Critchley sont-ils atteignables ?	80
4. Limites de l'étude	81
IV. <u>Conclusion</u>	83
<u>Bibliographie</u>	85

Introduction

La prise en charge hémodynamique des patients au bloc opératoire ou en réanimation commence par le monitoring de la pression artérielle. En effet, d'après le décret de 1994 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de soins en ce qui concerne la pratique de l'anesthésie, le patient doit bénéficier d'une "surveillance clinique continue et de matériel d'anesthésie et de suppléance adapté au protocole anesthésique retenu" et notamment du "contrôle du rythme cardiaque, du tracé électrocardioscopique, de la saturation en oxygène et de la concentration en gaz carbonique expiré" et de la "surveillance de la pression artérielle, non invasive ou invasive, si l'état du patient l'exige" [1]. Cependant, la pression artérielle n'est pas suffisante pour évaluer l'homéostasie du système cardio-circulatoire et la survenue d'une hypoxie tissulaire. En effet, chez un patient sous anesthésie générale, la pression artérielle (PA) et la fréquence cardiaque (FC) peuvent être normales alors qu'il existe une diminution du débit cardiaque (DC) et du transport en oxygène (TaO_2), faisant le lit d'une hypoperfusion tissulaire. Ainsi, lors d'une hypovolémie, les nombreux mécanismes de régulation de la PA se mettent en jeu afin qu'elle reste stable, alors qu'il existe un réel défaut de transport en oxygène pouvant occasionner des dysfonctions d'organes et être à l'origine d'une augmentation de la mortalité. Dans les cas d'instabilité hémodynamique lors de chirurgies à haut-risque ou sur des terrains particuliers, comme chez les patients en état de choc en réanimation, il paraît donc nécessaire de monitorer la pression artérielle, mais aussi le débit cardiaque.

Le monitoring du DC doit s'intégrer dans une stratégie de prise en charge hémodynamique optimisée, avec des objectifs clairement définis permettant d'adapter le transport en oxygène aux besoins de l'organisme. La première étape de cette stratégie est généralement le remplissage vasculaire, permettant une augmentation de la précharge et du débit cardiaque, lorsque la fonction cardiaque est correcte et que les deux ventricules travaillent sur la pente ascendante de la courbe de Starling. Le remplissage ne doit donc pas être empirique et s'appuyer sur les données du monitoring hémodynamique, dont le volume d'éjection systolique (VES) et le DC. Une étude, publiée en 2011, s'est intéressée au monitoring hémodynamique et à la prise en charge des patients à haut risque au bloc opératoire, aux Etats-Unis et en Europe [2]. Même si les pratiques diffèrent entre les deux continents (les anesthésistes travaillent exclusivement au bloc opératoire aux Etats-Unis alors qu'en Europe ils ont également une activité de réanimation), seul un tiers des praticiens monitorent le DC. Par contre, ils monitorent quasiment tous la pression artérielle de manière invasive et les deux tiers monitorent la pression veineuse centrale (PVC), sans l'optimiser puisqu'ils préfèrent optimiser la PA. Les anesthésistes européens se basent le plus souvent sur les indices dynamiques pour guider le remplissage vasculaire, alors que les américains sont guidés par les paramètres cliniques. Les praticiens expliquent qu'ils ne monitorent pas le débit cardiaque car ils utilisent les indices dynamiques pour guider le remplissage

vasculaire, cependant ils reconnaissent que le transport en oxygène est le paramètre le plus important à optimiser et 90 % des répondants s'accordent à dire que le DC est son déterminant majeur. Cette contradiction entre les connaissances théoriques et la pratique quotidienne explique que 98 % des répondants européens et 86 % des américains estiment que leurs pratiques en terme de monitoring hémodynamique peuvent être améliorées. Un des principaux arguments avancés pour expliquer l'utilisation en routine d'un monitoring hémodynamique minimaliste est l'invasivité des moniteurs de débit cardiaque disponibles sur le marché. Ces dernières années, les industriels se sont donc attachés à proposer de nouveaux outils, semi voire non-invasifs, permettant une évaluation rapide et simple. L'objectif de cette étude est d'évaluer la fiabilité de l'un d'entre eux, le Pulsioflex, chez les patients présentant une instabilité hémodynamique nécessitant un recours aux vasopresseurs.

1^{ère} partie : revue des connaissances

I. Faut-il monitorer le débit cardiaque ?

1. La mesure de la PA est-elle suffisante ?

La mesure de la pression artérielle est un outil de monitoring hémodynamique utilisé au quotidien pour évaluer le statut cardiovasculaire des patients. Outre le recueil des pressions artérielles systolique et diastolique, on peut également s'aider de la pression artérielle moyenne, ainsi que de la pression pulsée et de ses variations, pour mieux appréhender le statut hémodynamique de nos patients.

La pression artérielle est la force par unité de temps qui s'exerce sur la paroi des vaisseaux. Elle permet l'écoulement du sang des zones de haute pression vers les zones de basse pression. Selon la loi de l'écoulement des fluides, la différence entre l'entrée et la sortie du système est le produit du débit du fluide par la résistance à l'écoulement. La pression artérielle est donc déterminée par la formule suivante :

$$PAM = DC \times RVS$$

Où : PAM = pression artérielle moyenne

DC = débit cardiaque

RVS = résistances vasculaires systémiques

Les RVS sont calculées à partir de la formule suivante :

$$R = \frac{8\mu l}{\pi r^4}$$

Où : R = résistances

μ = viscosité du sang

l = longueur

r = rayon

Les résistances dépendent donc des propriétés rhéologiques du sang, mais aussi de la géométrie du conduit qu'il traverse (longueur et rayon). Or, tous les vaisseaux sanguins de l'organisme n'ont pas le même calibre ni les mêmes propriétés. Les parois vasculaires sont constituées de trois couches : l'adventice, qui contient essentiellement des cellules conjonctives pour le soutien ; la média, formée de cellules élastiques et musculaires ; et l'intima, formée de cellules endothéliales. Il existe des variations, notamment pour la média, suivant la taille de l'artère. Ainsi, la média des grosses artères (en particulier l'aorte proximale) contient plus de fibres élastiques et moins de fibres musculaires que celle des artères périphériques et des artérioles, qui, elle, est plus riche en fibres élastiques. Cette différence modifie les propriétés d'élastance des vaisseaux. Ainsi les grosses artères interviennent essentiellement dans la compliance artérielle, qui est un phénomène passif lié à la présence de fibres élastiques en grande quantité. Elles permettent, grâce à leur structure, d'amortir l'éjection cardiaque discontinue, en stockant une partie du VES en systole et en le restituant en diastole, permettant alors de réaliser un débit sanguin continu en périphérie. Au contraire, les artérioles vont présenter des capacités de vasomotricité liées à la présence de nombreuses fibres musculaires, permettant la variation de leur diamètre d'un facteur 10. Elles sont donc à l'origine des variations de résistances vasculaires systémiques.

Il existe plusieurs composantes de la pression artérielle. La pression artérielle systolique (PAS), correspond à la pression maximale mesurée en phase de systole. Elle dépend essentiellement du VES et de la compliance des grosses artères. La pression artérielle diastolique, qui correspond à la phase de diastole, est déterminée par la fréquence cardiaque et les résistances vasculaires systémiques, essentiellement au niveau des petites artères et des artérioles. Sa diminution est associée à une diminution du tonus vasomoteur, et elle peut être majorée par une bradycardie.

La PAM est considérée comme constante de l'aorte aux grosses artérioles périphériques, ce qui explique qu'elle soit considérée comme la pression de perfusion des organes vitaux. Elle est liée aux valeurs de PAS et PAD, et peut-être calculée par la formule suivante :

$$PAM = \frac{PAS + 2 PAD}{3}$$

Elle dépend de nombreux facteurs puisque nous l'avons vu elle est liée au DC et aux RVS. Or, le DC dépend du la FC et du VES, VES qui lui-même varie selon le retour veineux, la contractilité et la compliance. Les RVS dépendent de la viscosité du sang et du diamètre des vaisseaux. Tous ces facteurs interviennent donc dans la détermination de la PAM. Il n'existe pas de valeur seuil permettant d'affirmer que la perfusion d'organes sera conservée, mais la plupart des recommandations s'accordent sur un objectif de 65 mmHg chez les patients en état de choc [3], en précisant tout de même que pour les patients présentant une hémorragie

non contrôlée secondaire à un traumatisme, un objectif de 40 mmHg était suffisant, et que pour les patients présentant un traumatisme crânien grave, l'objectif était supérieur (90 mmHg) [4,5].

Un autre outil informatif est la pression pulsée. Elle correspond à la différence entre PAS et PAD :

$$PP = PAS - PAD$$

Elle dépend du VES et de la rigidité artérielle (1/compliance) [6,7]. Ainsi, chez le sujet âgé, la rigidité artérielle augmente significativement, par perte d'élasticité des gros vaisseaux. Le sujet hypertendu sera donc caractérisé par une augmentation marquée de la pression pulsée, qui résulte d'une augmentation de la PAS et d'une diminution de la PAD. La PP reflète donc bien l'élasticité des parois artérielles. Le monitoring de cette pression pulsée au bloc opératoire et en réanimation permet également d'obtenir des informations sur la volémie des patients. Ainsi, l'augmentation de la PP lors d'une épreuve de lever de jambes passif permet de prédire l'efficacité d'un remplissage vasculaire. De plus, chez les patients sous ventilation mécanique, les variations respiratoires de PP sont corrélées aux variations du VES du ventricule gauche, dans le cas d'une compliance artérielle constante. Le ΔPP a donc été employé afin de prédire la réponse au remplissage vasculaire, avec un seuil de 13%. Il est calculé selon la formule suivante :

$$\Delta PP = \frac{PP_{\max} - PP_{\min}}{(PP_{\max} + PP_{\min})/2}$$

Plus la valeur de ΔPP est haute, plus l'augmentation du VES, et donc du DC, sera importante en réponse à un remplissage vasculaire [8,9].

L'autorégulation de la PA est donc essentielle afin de maintenir une pression de perfusion des organes correcte. Elle est très complexe et met en jeu de nombreux intervenants, certains étant impliqués dans la régulation immédiate et à court terme et d'autres dans la régulation au long cours.

Le principal système de régulation rapide est le baroréflexe. Il met en jeu des barorécepteurs à haute pression localisés dans la paroi artérielle carotidienne et des barorécepteurs à basse pression situés dans la paroi des oreillettes et de l'artère pulmonaire. Les neurones issus de ces barorécepteurs, dont le corps est situé dans les ganglions des IXe et Xe paires crâniennes, ont un relais dans le noyau du tractus solitaire (NTS) situé dans le bulbe. Les neurones efférents du NTS agissent, à travers le système sympathique (noyaux réticulés paramédians et du raphé et neurones noradrénergiques A1) et le système parasympathique (noyaux ambigu et moteur du vague) sur le coeur et les vaisseaux [10]. Dans les conditions normales, le NTS exerce un effet inhibiteur sur le tonus sympathique. Lorsque survient une diminution modérée du retour veineux, la

tension intrapariétale auriculaire s'abaisse sans diminution de la pression artérielle. Ceci entraîne une désactivation des barorécepteurs à basse pression, qui conduit à une majoration du tonus veineux par le système nerveux sympathique. Une dépression plus marquée entraîne une diminution de la PA, conduisant à une désactivation de tous les barorécepteurs et à une vasoconstriction artériolaire et veineuse qui s'oppose à la diminution de la PA et du retour veineux, une augmentation modeste de la contractilité myocardique et une augmentation de la FC. A l'inverse, si la PA augmente (sous l'effet de l'administration d'un vasopresseur par exemple), l'activation des barorécepteurs à haute pression entraîne une inhibition sympathique et une activation parasympathique conduisant à une vasodilatation et à une diminution de la fréquence cardiaque. Le deuxième système de régulation rapide est celui des chémorécepteurs, qui sont situés dans les corpuscules mais également au niveau des bifurcations carotidiennes et de la paroi aortique. Ils interviennent principalement dans la régulation de la respiration, mais lorsque la PAS devient inférieure à 80 mmHg, ils stimulent le centre vasomoteur, situé dans la substance réticulée du bulbe et le tiers inférieur du pont. Lors d'une ischémie du tronc cérébrale (PAM<50mmHg), le centre vasomoteur est fortement stimulé et induit une stimulation sympathique responsable d'une vasoconstriction intense et donc d'une ascension rapide de la pression artérielle. Le système rénine-angiotensine aldostérone (SRAA) intervient à toutes les étapes de la régulation de la PA. La rénine, produite par les cellules de l'appareil juxta-glomérulaire en réponse à une diminution de la pression de perfusion de l'artère rénale, de la baisse en charge de sodium au niveau de la macula densa ou de stimulation du système nerveux sympathique, transforme l'angiotensinogène synthétisée par le foie en angiotensine I. Cette angiotensine I est transformée par l'enzyme de conversion de l'angiotensine en angiotensine II (AGT II), puissant vasoconstricteur artériolaire et veineux. A long terme, l'AGT II active la production par la médullosurrénale d'aldostérone, responsable d'une réabsorption active de sodium, associée à une réabsorption passive d'eau, et d'une fuite potassique urinaire. La vasopressine, hormone peptidique synthétisée par les noyaux supra-optiques et paraventriculaires de l'hypothalamus, puis sécrétée dans le sang par la post-hypophyse, intervient dans la régulation à moyen terme. Elle possède une action antidiurétique en augmentant la perméabilité à l'eau du canal collecteur par augmentation de la synthèse d'aquaporine 2. Cette hormone possède également un fort pouvoir vasoconstricteur. Les systèmes de régulation au long cours font intervenir les modifications d'excrétion d'eau et de sodium permettant de faire varier la volémie, notamment par l'effet de l'AGT II sur la croissance des cellules musculaires lisses vasculaires et sur l'hypertrophie pariétale.

Ainsi la pression artérielle est une variable finement régulée. Le recueil de ses différentes composantes renseigne donc sur l'état cardiocirculatoire des patients, en particulier en cas d'insuffisance circulatoire aigüe. Dans le décret de 1994 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de soins en ce qui concerne la pratique de l'anesthésie, les articles D.712-43 et 44 précisent que le patient doit bénéficier d'une surveillance clinique continue et de matériel d'anesthésie et de suppléance adapté au protocole d'anesthésie, afin de permettre le contrôle continu du rythme cardiaque, du tracé électrocardioscopique, de la saturation du sang oxygéné et de la concentration en gaz carbonique expiré et la

surveillance de la pression artérielle, non invasive ou invasive, si l'état du patient l'exige [1]. La SFAR a d'ailleurs confirmé la nécessité de cette surveillance chez les patients en cours d'anesthésie en précisant que le recueil de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle devait se faire à des « intervalles ne dépassant pas 5 minutes » [11].

On sait aujourd'hui qu'une hypotension artérielle au bloc opératoire augmente le risque de complications per et postopératoires. Dans une étude multicentrique récente, Sabaté a recherché les facteurs de risque de complications après chirurgie non cardiaque chez 3387 patients. L'hypotension artérielle per-opératoire a été définie comme un facteur de risque indépendant de complications cardiaques et cérébrovasculaires post-opératoires [12]. Dans une autre étude, les complications post-opératoires (insuffisance rénale aiguë, infarctus du myocarde et insuffisance cardiaque) sont augmentées en cas d'hypotension artérielle inférieure à 55 mmHg, quelque soit la durée de cette hypotension. Enfin une troisième étude a montré que le risque d'AVC ischémique dans les 10 jours suivant une chirurgie non cardiaque était statistiquement corrélé à la survenue d'une hypotension artérielle per-opératoire (définie comme une diminution de plus de 30 % de la PAM par rapport à la PAM de référence) [13]. Il apparaît donc essentiel de monitorer les variations de pression artérielle pour améliorer l'évolution post-opératoire des patients. Pourtant, jusqu'à présent, les études qui ont montré une diminution de la morbi-mortalité péri-opératoire avaient des stratégies d'optimisation hémodynamique des patients basées sur le monitoring du débit cardiaque, et pas sur celui de la pression artérielle. Plusieurs auteurs ont récemment recherché s'il existait une corrélation entre les variations de DC et celles de PA au cours d'interventions thérapeutiques diverses (remplissage vasculaire, augmentation de noradrénaline), mais les résultats sont décevants. En 2011, Monnet et son équipe ont étudié les variations de PP afin d'évaluer si elles pouvaient permettre de se passer du monitoring du DC en per-opératoire pour la gestion du statut hémodynamique des patients. Sur un collectif de 228 patients recevant un remplissage vasculaire et un autre de 145 patients avec augmentation de la noradrénaline, ils ont monitoré le DC par thermodilution transpulmonaire et les différentes composantes de la PA (PAS, PAD, PAM, PP) afin de vérifier si les variations de DC étaient corrélées à celles de la PA. Les auteurs montrent que la PP et la PAS peuvent être utilisées pour évaluer les changements de débit cardiaque induits par le remplissage, mais avec des faux-négatifs. Par contre, les changements de DC induits par la variation de noradrénaline ne sont pas prédictibles par la PAS ou la PP [14]. Le Manach et al ont mené une autre étude avec le même objectif, mais là encore les résultats sont décevants. Parmi les 402 patients bénéficiant d'un remplissage vasculaire, 51 % ont vu leur DC augmenter de 15% ou plus. Les aires sous la courbe ROC pour les variations induites par le remplissage vasculaire sur la PAS, la PAD, la PAM et la PP étaient comprises entre 0.64 et 0.70, avec une sensibilité et une spécificité comprises entre 52 et 79%. Pour ces quatre paramètres, près de 60% des patients se trouvaient dans une zone grise ne permettant pas de conclure. Cependant une diminution de 3% de la VPP induite par le remplissage était corrélée à une augmentation du DC d'au moins 15% induite par le remplissage vasculaire, avec une sensibilité de 90% et une spécificité de 77% [15]. Ainsi,

seule la VPP pourrait avoir un intérêt clinique pour détecter les variations de DC induites par un remplissage vasculaire, avec cependant des limites d'utilisation en pratique courante à connaître.

La mesure de la pression artérielle, quelque soit la composante, n'est donc pas suffisante pour évaluer le statut cardiocirculatoire de nos patients et ne peut pas se substituer à celle du débit cardiaque dans une stratégie d'optimisation hémodynamique afin de réduire la morbi-mortalité périopératoire. En effet, le but de la distribution régionale du débit sanguin est d'assurer un transport en oxygène (TaO₂) suffisant pour permettre aux différents organes de fonctionner dans des conditions métaboliques satisfaisantes. Les modifications de débit sanguin régional n'entraînent pas de modification adaptative de la PA. Le DC, lui, est une valeur adaptée pour mettre en adéquation l'apport et les besoins en oxygène de l'organisme [16]. C'est donc le DC qu'il faut monitorer dans les situations à risque du fait du terrain du patient ou du geste chirurgical au bloc opératoire, ou en réanimation.

2. Le concept d'optimisation hémodynamique

a. Généralités

Le concept d'optimisation hémodynamique est né des réflexions de Shoemaker et de son équipe dans les années 1980. Ils ont recherché les facteurs cardiorespiratoires susceptibles d'influencer la morbi-mortalité péri-opératoire des patients à risque. L'insuffisance circulatoire s'accompagne d'une diminution de la délivrance d'oxygène aux tissus, conduisant à une insuffisance respiratoire cellulaire et à l'état de choc. Il est d'ailleurs important de souligner que la présence d'un tel état est possible alors que la PA est normale et qu'à l'inverse, la PA peut être diminuée sans qu'il y ait un état de choc associé. Comme nous l'avons vu précédemment, la PA n'est donc pas un bon reflet de la dysoxie tissulaire. Pour assurer une bonne oxygénation tissulaire, le TaO₂ et la VO₂ doivent être en harmonie. En effet, les cellules ont besoin d'oxygène pour assurer leurs fonctions. L'oxygène doit être présent en quantité suffisante dans les mitochondries pour maintenir des concentrations effectives d'ATP. Si la quantité d'oxygène disponible est insuffisante, les fonctions cellulaires seront sacrifiées jusqu'à des altérations irréversibles aboutissant à la mort cellulaire. Le taux d'oxygène disponible est déterminé par de nombreux facteurs centraux et périphériques. Les facteurs centraux sont l'adéquation cardiorespiratoire, avec le DC et la PaO₂, et la concentration d'hémoglobine. En effet, le TaO₂ dépend du DC et du CaO₂ selon la formule suivante :

$$TaO_2 = DC \times CaO_2$$

Où TaO_2 = transport artériel en oxygène

DC = débit cardiaque

CaO_2 = contenu artériel en oxygène

On peut écrire :

$$CaO_2 = 1.34 \times Hb \times SaO_2 + 0.003 \times PaO_2$$

Où Hb = hémoglobine

SaO_2 = saturation artérielle en oxygène

PaO_2 = pression partielle artérielle en oxygène

$1.34 \times Hb \times SaO_2$ correspond à la quantité d'oxygène transportée par l'hémoglobine (exprimée en ml/min), où 1.34 est le pouvoir oxyphorique de l'hémoglobine. $0.003 \times PaO_2$ correspond à la quantité d'oxygène dissoute dans le sang ; cette quantité est négligeable et n'est pas prise en compte dans le transport global. On peut donc écrire :

$$TaO_2 = 1.34 \times Hb \times SaO_2 \times DC$$

Ceci représente environ 500 ml/min/m². La mesure du DC est donc essentielle dans l'optimisation hémodynamique car ce déterminant du TaO_2 peut compenser une anémie ou une hypoxémie afin de maintenir un TaO_2 adapté aux besoins de l'organisme, alors qu'une diminution du DC ne peut que diminuer le TaO_2 . A l'inverse, une augmentation de la masse de globules rouges, par une transfusion sanguine par exemple, n'améliorera pas systématiquement la VO_2 , puisqu'elle peut diminuer le DC en augmentant la viscosité sanguine. Ainsi, le système cardiocirculatoire est en constante adaptation par rapport aux besoins métaboliques globaux et régionaux. Le DC n'est qu'un des déterminants du TaO_2 , mais c'est celui qui a le plus de capacités d'adaptation. Les facteurs périphériques dépendent de la distribution du sang aux différents organes et de la régulation de la microcirculation qui est déterminée par le tonus vasculaire, les réponses microvasculaires locales. Ils vont ainsi assurer la distribution sanguine aux organes selon leurs besoins et

leurs fonctions. Ces facteurs peuvent être influencés par un syndrome inflammatoire par exemple, avec perte de contrôle du tonus vasculaire, microthrombi et œdème. Un dernier facteur influence le TaO_2 : l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène. Le TaO_2 et la $\dot{V}O_2$ sont donc dépendants, mais jusqu'à un seuil critique. En effet, si les capacités de transport sont dépassées, l' $\dot{V}O_2$ va augmenter afin de maintenir une $\dot{V}O_2$ correcte, comme le montre le schéma ci-dessous.

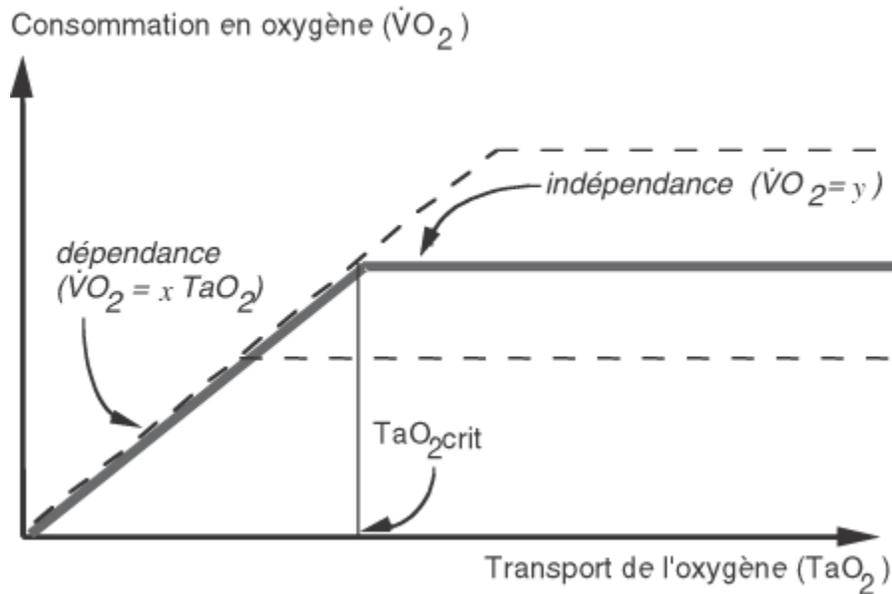


Figure 1. Relation entre transport et consommation d'oxygène.

Le DC, qui est adapté aux besoins en cas d'insuffisance circulatoire aigüe, est celui qui permet de maintenir un TaO_2 supérieur à TaO_2 critique. Ce TaO_2 critique est d'ailleurs dépendant des besoins en oxygène de l'organisme. Sur la figure 1, les traits pleins représentent la relation $\dot{V}O_2/TaO_2$ pour un niveau donné de $\dot{V}O_2$, avec le TaO_2 critique correspondant. En pointillés sont représentées les relations $\dot{V}O_2/TaO_2$ pour un niveau de $\dot{V}O_2$ supérieure ou inférieure. Ainsi, lorsque la $\dot{V}O_2$ est plus élevée (hyperthermie, polypnée), la valeur seuil de TaO_2 critique augmente. Inversement, lorsque la $\dot{V}O_2$ est diminuée (repos, sédation, hypothermie), le seuil de TaO_2 critique diminue.

La stratégie d'optimisation hémodynamique vise donc à diminuer l'incidence des complications liées à la dette tissulaire en oxygène. Augmenter le transport en oxygène, par l'optimisation du DC, augmente la perfusion et l'oxygénation tissulaire. Ces mécanismes compensatoires sont nécessaires chez les patients à haut-risque, dont la dette en oxygène peut augmenter très rapidement, entraînant une augmentation de la morbi-mortalité péri-opératoire et en réanimation.

b. L'optimisation hémodynamique au bloc opératoire

L'optimisation hémodynamique est née des réflexions et des travaux de WC Shoemaker au début des années 1980 : ils montrent que des facteurs cardiorespiratoires optimisés en per-opératoire sont susceptibles d'influencer la morbi-mortalité post-opératoires des patients à risque [17]. Schultz et al. publient en 1985 un essai randomisé contrôlé sur 70 patients opérés de fractures de hanche [18]. Le groupe protocole est monitoré par cathéter artériel pulmonaire, avec des objectifs thérapeutiques normaux. Cette étude retrouve une nette diminution de mortalité : 2,9 % dans le groupe protocole vs 29% dans le groupe contrôle. Shoemaker et son équipe publient ensuite plusieurs études s'intéressant aux bénéfices de l'optimisation hémodynamique. La première est une étude de cohorte de 220 patients bénéficiant d'une chirurgie à « haut-risque » [19]. Ils mettent en évidence que le groupe des 166 patients survivants présentent, par rapport aux 54 patients décédés, des valeurs « supranormales » d'index cardiaque, de transport artériel et de consommation d'oxygène, pendant les premières 24h de leur prise en charge. En péri-opératoire, il existe à l'évidence des troubles de la microcirculation et de l'extraction en oxygène ; un apport d'oxygène adapté passe donc par un débit cardiaque et un transport artériel en oxygène maximalisés. Dans une étude suivante, ils confirment que les complications viscérales post-opératoires sont en grande partie imputables à un déficit tissulaire en oxygène per-opératoire. Mesurant la VO₂ pré et post-opératoire de 98 patients, pour ensuite la comparer à la VO₂ théorique calculée afin de calculer la dette en oxygène, les auteurs mettent en évidence que tous les patients présentent en per-opératoire une dette en oxygène, qui persiste durant la période post-opératoire, et qu'elle est plus importante et plus prolongée chez les patients décédés (21 patients, déficit per-opératoire de $8,2 \pm 5,1$ ml/m², déficit maximal $33,5 \pm 36,9$ ml/m², durée totale de $35,2 \pm 18,8$ h) et chez les patients survivants avec complications (21 patients, déficit per-opératoire de $8,3 \pm 6,3$ ml/m², déficit maximal $26,8 \pm 32,1$ ml/m², durée totale de $24,0 \pm 21,8$ h) que chez les patients survivants sans complication (56 patients, déficit per-opératoire de $4,3 \pm 5,7$ ml/m², déficit maximal $8,0 \pm 10,9$ ml/m², durée totale de $7,9 \pm 11,9$ h) [20]. Pour tester l'hypothèse que le maintien de valeurs supra-normales, en augmentant l'apport d'oxygène, était susceptible de diminuer la mortalité post-opératoire des patients à risque, ils ont ensuite randomisé 88 patients en 3 groupes : monitoring par PVC (30 patients), par cathéter artériel pulmonaire (30 patients), avec dans ces deux cas des objectifs thérapeutiques standards, et un troisième groupe avec monitoring par cathéter artériel pulmonaire (28 patients) mais avec des objectifs hémodynamiques supranormaux (IC > 4.5 ml/min/m², TAO₂ > 600 ml/min/m² et VO₂ > 170 ml/min/m²).

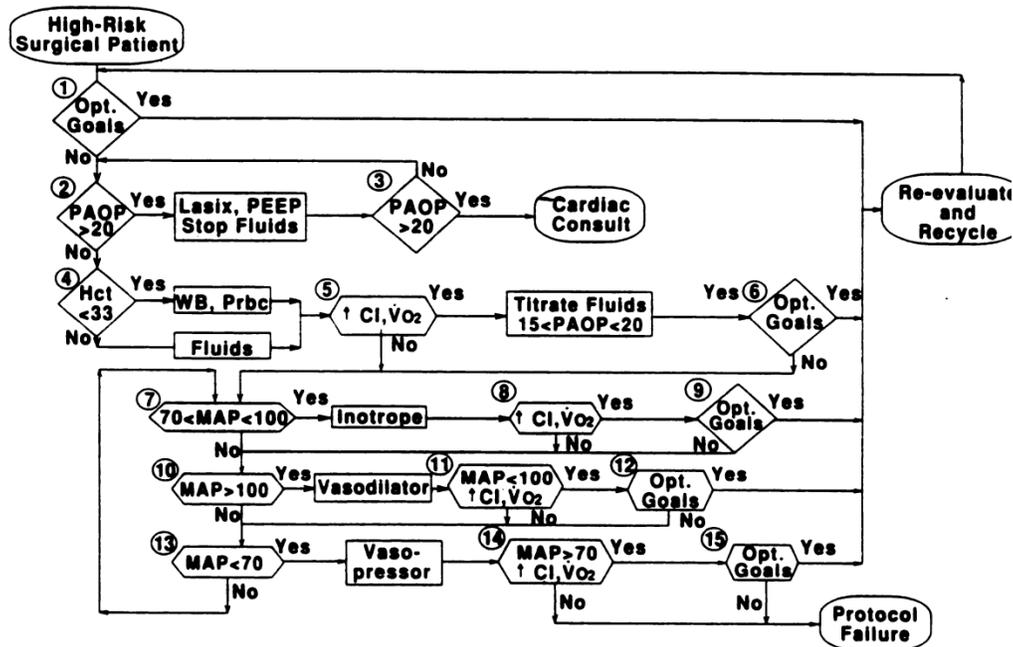


Figure 2. Algorithme d'optimisation hémodynamique proposé par Shoemaker et son équipe, en 15 étapes

La mortalité dans le troisième groupe est diminuée de manière spectaculaire puisqu'elle est de 4%, versus 23 et 33% pour les deux premiers groupes [21]. Cette dernière étude est à l'origine du concept d'optimisation hémodynamique avec pour objectifs thérapeutiques les valeurs citées ci dessus : $IC > 4.5$ ml/min/m², $TAO_2 > 600$ ml/min/m² et $VO_2 > 170$ ml/min/m².

Boyd et al. confirment ces résultats, dans une étude publiée en 1995, dans laquelle ils retrouvent une diminution de la mortalité et des complications péri-opératoires chez les patients à haut-risque chirurgical pour lesquels l'apport en oxygène, évalué grâce à un cathéter artériel pulmonaire, est supérieur à 600 ml/min, grâce à la perfusion de dopexamine [22]. Peu après, Mythen et al mettent en évidence une relation significative entre l'hypoperfusion de la muqueuse gastrique, déterminée par mesure tonométrique du pH de la muqueuse gastrique, pendant une chirurgie à haut-risque et les complications post-opératoires, incluant la mortalité. Il est intéressant de noter qu'ils ont également mis en évidence que le DC des patients qui présentaient une ischémie muqueuse per-opératoire n'augmentait pas en cours de chirurgie, contrairement aux patients indemnes d'ischémie digestive [23]. Les auteurs poursuivent donc cette découverte avec une nouvelle étude évaluant une gold-directed therapy basée sur l'optimisation du remplissage vasculaire par des solutés colloïdes en se basant sur des objectifs de PVC et de VES. Le protocole permet de réduire l'incidence des hypoperfusions de la muqueuse gastrique, des complications majeures et de la durée de séjour en soins intensifs et à l'hôpital [24]. Cependant, plusieurs travaux mettent en évidence les limites de ce concept en terme d'efficacité sur la morbi-mortalité péri-opératoire. Gattinoni et son équipe incluent 762 patients, qui

sont randomisés en 3 groupes : un groupe IC normal (2.5 à 3.5 L/min/m²), un groupe IC supranormal (4.5L/min/m²) et un groupe avec un objectif de SvO₂>70% ou une différence de moins de 20% entre SaO₂ et SvO₂ chez les patients hypoxiques [25]. Ils ne retrouvent pas de différence de mortalité ou de défaillance d'organe entre les groupes, et mettent en évidence une difficulté à atteindre les objectifs fixés dans le groupe IC supranormal, puisque seulement 44.9% des patients de ce groupe ont un IC supérieur à 4.5 L/min/m². Ils notent cependant que pour les deux autres groupes (IC normal et SvO₂), les variables hémodynamiques des patients sont identiques, soulignant l'équivalence de la prise en charge avec ces 2 objectifs thérapeutiques. Les auteurs notent que l'absence de bénéfice de leur prise en charge est sûrement liée au fait que la prise en charge hémodynamique est plus tardive que dans les études précédemment citées. De plus, l'utilisation de la dopexamine plutôt que de la dobutamine a pu influencer les résultats de l'étude. En effet, Edwards et son équipe ont mis en évidence que l'emploi de dobutamine et de norépinéphrine était plus efficace pour obtenir les cibles d'IC et de TaO₂ pour améliorer le pronostic des patients en choc septique [26]. Hayes et al. ont également des résultats décevants dans leur étude. Ils observent chez 109 patients, l'effet de l'augmentation de l'IC et de l'apport en oxygène par dobutamine vs un groupe contrôle. L'étude a été stoppée précocément devant une augmentation significative du taux de mortalité dans le groupe dobutamine (54% vs 34%, $p = 0.04$) [27]. Comme dans le travail de Gattinoni, le cathéter artériel pulmonaire était mis en place en post-opératoire à l'arrivée en réanimation et la prise en charge hémodynamique débutée en post-opératoire. Ces deux études soulignent donc l'importance d'une prise en charge active précoce, anticipée si possible en pré-opératoire selon le terrain du patient et le geste chirurgical envisagé, ou dès la survenue d'un évènement cardio-vasculaire en per-opératoire. Plus de vingt études monocentriques randomisées et contrôlées ont été publiées sur le sujet dans les vingt dernières années, comme le résume le tableau suivant :

Auteur	Année	N =	Type de chirurgie	Objectifs	Moyens	Timing	Bénéfices
Schultz [18]	1985	70	Hanche	PAP0 > 12	Remplissage Dobutamine	Avant	Mortalité (2.9 vs 29%)
Shoemaker [17]	1988	310	Générale	TaO2>600	Remplissage Dobutamine	Pendant Après	Mortalité (21 vs 34%) Morbidity
Boyd [21]	1993	107	Générale	TaO2>600	Remplissage Dobutamine	Pendant	Mortalité (6 vs 22%) Morbidity
Mythen [23]	1995	60	Cardiaque	VE maximal	Remplissage	Pendant	Morbidity Durée de séjour
Bishop [27]	1995	125	Vasculaire	IC>4.5 VO2>166 TaO2>670	Remplissage Transfusion	Pendant Après	Mortalité (18 vs 37%)
Sinclair [28]	1997	40	Hanche	VE maximal	Remplissage	Pendant	Durée de séjour
Ueno [29]	1998	34	Hépectomie	TaO2>600	Remplissage Dobutamine	Pendant Après	Morbidity
Wilson [30]	1999	138	Générale Vasculaire	TaO2>600	Remplissage Dobutamine	Avant Pendant Après	Morbidity Durée de séjour
Polonen [31]	2000	393	Cardiaque	SvO2>70	Remplissage Dobutamine	Avant	Morbidity Durée de séjour
Lobo [32]	2000	37	Générale	TaO2>600	Remplissage Dobutamine	Pendant Après	Mortalité (16 vs 50%) Morbidity
Venn [33]	2002	59	Hanche	VE maximal	Remplissage	Pendant	Morbidity
Gan [34]	2002	100	Générale	VE maximal	Remplissage	Pendant	Morbidity Durée de séjour
Mc Kendry [35]	2004	174	Cardiaque	VE maximal	Remplissage	Avant	Durée de séjour
Wakeling [36]	2005	128	Abdominale	VE maximal	Remplissage	Pendant	Morbidity Durée de séjour
Pearse [37]	2005	122	Générale	TaO2>600	Remplissage Dopexamine	Avant	Morbidity Durée de séjour
Noblett [38]	2006	108	Abdominale	VE maximal	Remplissage	Pendant	Morbidity Durée de séjour
Lobo [39]	2006	50	Générale	TaO2>600	Remplissage Dobutamine	Pendant Après	Mortalité (8 vs 28%) Complications cardiaques
Lopes [40]	2007	33	Générale	VPP<10	Remplissage	Pendant	Morbidity Durée de séjour
Chytra [41]	2007	162	Traumatologie	VE maximal	Remplissage	Avant	Morbidity Durée de séjour
Donatti [42]	2007	135	Générale Vasculaire	EO2<27 SvO2>73	Remplissage Dobutamine	Pendant Après	Morbidity Durée de séjour
Mayer [43]	2009	60	Abdominale	VVE <12	Remplissage	Pendant	Morbidity Durée de séjour
Benes [44]	2010	120	Abdominale	VVE<10	Remplissage	Pendant	Morbidity
Cecconi [45]	2011	40	Hanche	TaO2>600	Remplissage Dobutamine	Pendant	Morbidity

Tableau 1. Etudes monocentriques randomisées sur l'optimisation hémodynamique peropératoire. PAP0 = pression artérielle pulmonaire d'occlusion. TaO2 = transport artériel en oxygène. VE = volume d'éjection. VPP = variation de la pression plusée. EO2 = extraction en oxygène. SvO2 = saturation veineuse en oxygène. VVE = variabilité du volume d'éjection.

L'intérêt de l'optimisation hémodynamique précoce a ensuite été démontré dans plusieurs méta-analyses ces dernières années. WC Shoemaker a publié en 2002 une méta-analyse des travaux réalisés entre 1985 et 2000, soit 21 études s'intéressant aux patients nécessitant une prise en charge hémodynamique du fait d'un haut risque chirurgical, d'un traumatisme ou d'un sepsis. Il les classe selon la mortalité des groupes contrôle (<15% ou > 20%), le temps d'application du protocole (avant ou après l'apparition des défaillances d'organes) et les objectifs thérapeutiques (normaux ou supranormaux) [46]. Il retrouve une baisse significative de la mortalité uniquement chez les patients à haut risque bénéficiant d'une prise en charge thérapeutique précoce (dans les 8 à 12 heures post-opératoires, avant la survenue d'une défaillance d'organe). Plus récemment, une autre méta-analyse, publiée en 2011 par l'équipe de Gurgel, s'est intéressée à l'intérêt de monitorer la perfusion tissulaire chez les patients à haut risque chirurgical [47]. 32 études randomisées contrôlées, incluant au total 5056 patients, sont sélectionnées. Elles concernent toutes l'évaluation de la mortalité et des complications en post-opératoire de chirurgie à haut-risque, définie par Shoemaker et al. en 1988 [21]. Chaque étude comporte un groupe avec un protocole hémodynamique visant à maintenir une bonne perfusion tissulaire, par l'emploi de remplissage ou de drogue vasoactive ou inotrope positive, permettant d'optimiser des objectifs thérapeutiques clairement définis (débit cardiaque, consommation d'oxygène, SvO2 ou ScvO2, lactates), comparé à un groupe contrôle pour lequel les patients sont traités sans objectif thérapeutique particulier. Cette méta-analyse retrouve une diminution significative, dans le groupe protocole hémodynamique, du taux de mortalité (OR 0,67, IC 95% : 0,55-0,82, p<0,001) et de l'incidence des dysfonctions d'organes post-opératoires (OR 0,62, IC 95% : 0,55-0,70, p<0,001). Monitorer le débit cardiaque par un cathéter artériel pulmonaire, le transport en oxygène et/ou la diminution de la consommation en oxygène diminue significativement la mortalité (OR : 0,71, IC 95 : 0,57-0,88, p < 0,05). Par contre, la thérapie guidée par la SvO2 ne réduit pas la mortalité (OR : 0,68, IC 95% : 0,22-2,10) et la seule étude qui étudie le dosage plasmatique des lactates comme marqueur d'hypoperfusion tissulaire ne démontre pas de réduction de la mortalité significative. Seule une optimisation basée sur le débit cardiaque permet donc d'obtenir une diminution de la morbi-mortalité péri-opératoire. La Société Française d'Anesthésie-Réanimation a officiellement recommandé cette pratique [48]. En 2014 est publiée l'étude Optimise. Ce travail multicentrique, randomisé, en double aveugle, est mené chez 734 patients bénéficiant d'une chirurgie gastro-intestinale majeure. Les patients sont randomisés en deux groupes : un groupe soins standards et un groupe optimisation hémodynamique, qui bénéficie du monitoring du DC par LidCo en per-opératoire et dans les six premières heures post-opératoires, associé à un algorithme d'optimisation de ce DC par remplissage vasculaire ou dopexamine. Les auteurs ne mettent pas en évidence de diminution significative de la mortalité et des complications post-opératoires modérées et majeures. Cependant, l'intégration de ces résultats dans une méta-analyse comprenant trente-huit études permet de montrer une réduction significative de la morbidité post-opératoire (RR : 0.81 [IC 95 % : 0.69-0.95]), en particulier des infections (RR = 0.81 [IC 95 % = 0.69-0.95]), et de la durée de séjour hospitalier de 0.79 jours en moyenne [IC 95 % : 0.62-0.96]) [49]. Une étude parue en 2010 suggère même un bénéfice sur la survie à long terme (sur quinze années) chez les patients ayant bénéficié d'une prise en charge hémodynamique précoce au cours d'une chirurgie à haut-

risque. En effet, sur les 106 patients ayant bénéficié d'une chirurgie, 11 (20,7%) étaient encore vivants à 15 ans, contre seulement 4 (7,5%) dans le groupe non optimisé ($p=0,09$). La survie médiane était augmentée de 1107 jours dans le groupe optimisé (1781 jours vs 674 jours, $p=0,005$). La survie à 15 ans était associée à trois facteurs indépendants : l'âge, la randomisation dans le groupe EGD_T et la survenue d'une complication cardiaque en post-opératoire [50]. Ce travail met donc en avant le fait que l'optimisation hémodynamique permet, outre la réduction de la mortalité péri-opératoire, d'améliorer la survie à long terme des patients bénéficiant d'une chirurgie à haut-risque, notamment en diminuant les complications péri-opératoires. Ce résultat sera à confirmer dans des études multicentriques, mais confirme l'intérêt de l'optimisation hémodynamique.

c. L'optimisation hémodynamique en réanimation

En réanimation, l'optimisation hémodynamique se conçoit dans deux situations distinctes : les patients en post-opératoire immédiat, qui ont déjà bénéficié d'une stratégie d'optimisation hémodynamique en per-opératoire, et qui sera poursuivie en post-opératoire immédiat ; et les patients qui sont admis avec une défaillance cardio-circulatoire, en particulier dans le cadre d'un choc septique. Chez ces derniers, on distingue deux phases : la phase initiale de l'état de choc, pendant laquelle les lésions irréversibles ne sont pas encore constituées, contrairement à la phase ultérieure où les dysfonctions d'organes et les désordres cellulaires sont déjà installés. C'est à la phase initiale qu'une intervention thérapeutique précoce et ciblée sur des objectifs cardiovasculaires pertinents peut améliorer le pronostic, comme dans le cadre du sepsis [51].

Shoemaker et son équipe poursuivent les travaux entrepris au bloc opératoire chez des patients de réanimation en post-opératoire. Ils mènent une étude prospective randomisée sur des sujets traumatisés avec des pertes sanguines estimées à au moins 2000 ml, randomisés en un groupe avec optimisation hémodynamique et un groupe sans. Les objectifs chez les patients optimisés sont : IC > 4,52 L/mn/m², TaO₂ > 670 ml/min/m² et VO₂ > 166 ml/min/m², tandis que les patients du groupe contrôle doivent obtenir des variables hémodynamiques normales. Les résultats sont éloquentes, puisque la mortalité diminue de 44 à 24% avec un protocole hémodynamique. Les patients optimisés ont également moins de défaillance d'organe par patient (0,76±1,21 vs 1,59±1,60), des durées de séjour en réanimation moins longues (5±3 j vs 12±12 j), ainsi que des durées de ventilation mécanique plus courtes (4±3 j vs 11±10 j) [52]. Cette étude confirme ainsi l'intérêt de poursuivre en réanimation la stratégie mise en œuvre en per-opératoire pour améliorer le pronostic des patients.

En ce qui concerne les patients admis en réanimation en état de choc, Rivers et ses collaborateurs montrent en 2001 que l'optimisation hémodynamique au cours de la prise en charge initiale du sepsis sévère aux urgences, basée sur l'utilisation d'un algorithme thérapeutique, permet de réduire la mortalité comparativement à une prise en charge standard [51]. Ils randomisent 233 patients en sepsis sévère ou choc septique en deux groupes : un groupe standard et un groupe avec optimisation hémodynamique précoce. Ils proposent un algorithme qui conduit à adapter le remplissage, l'administration d'agents vaso-actifs ou inotropes et la transfusion sanguine aux mesures de pression artérielle moyenne, de pression veineuse centrale et de saturation veineuse centrale en oxygène.

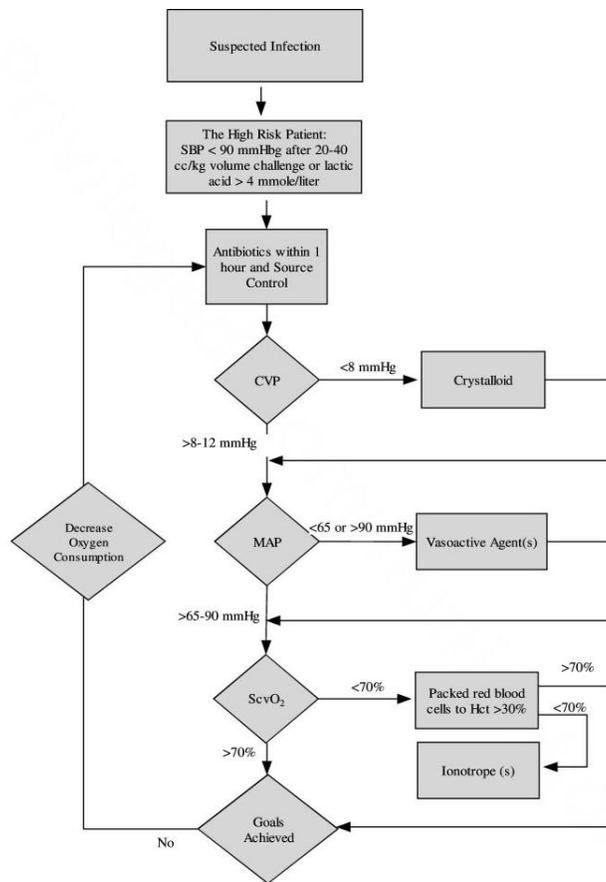


Figure 3. Stratégie d’optimisation hémodynamique proposée par Rivers et son équipe. SBP = pression artérielle systolique. CVP = pression veineuse centrale. MAP = pression artérielle moyenne. ScvO₂ = saturation veineuse centrale en oxygène. Hct = hématoците.

Cette stratégie doit s’appliquer dans les six premières heures de la prise en charge du patient. Les résultats sont éloquentes puisqu’ils retrouvent une diminution de la mortalité hospitalière de 46.5 % dans le groupe standard à 30.5 % dans le groupe optimisé ($p = 0.009$). Dans les six premières heures de prise en charge, il n’y a pas de différence significative entre les groupes pour la FC ($p = 0.25$) et la PVC ($p = 0.22$). Par contre, la PAM est significativement plus basse dans le groupe standard ($p < 0.001$), même si dans les deux groupes l’objectif de 65 mmHg est atteint. La SvO₂ est également plus basse dans le groupe standard ($p < 0.001$) et le déficit en bases plus élevé ($p = 0.006$). Les valeurs de lactates sanguins et de pH sont similaires. Dans la période de H7 à H72, les patients randomisés dans le groupe standard ont une FC plus élevée, une PAM plus basse, une PVC similaire mais un taux de lactates et un déficit en bases plus élevés, ainsi qu’un pH plus bas. Ils présentent également un score APACHE 2 plus élevé, traduisant des défaillances d’organes plus sévères que dans le groupe optimisé. Il est intéressant de remarquer que sur les 72 heures de prise en charge des patients, le volume de remplissage vasculaire et l’administration d’inotropes sont similaires (respectivement $p = 0.73$ et 0.15). Cependant, la différence entre les deux groupes est le moment auquel sont

administrées ces thérapeutiques. En effet, les patients assignés au groupe optimisé reçoivent plus de remplissage vasculaire, plus d'agents inotropes et de transfusion sanguine dans les six premières heures de leur prise en charge, avec une proportion similaire entre les groupes de recours aux agents vasopresseurs ($p=0.62$) et à la ventilation mécanique ($p=0.90$). Alors que dans la deuxième période (H7 à H72), ce sont les patients du groupe standard qui reçoivent plus de remplissage vasculaire ($p = 0.01$), plus de transfusion ($p < 0.001$) et d'agents vasopresseurs ($p= 0.03$), avec un recours plus important à la ventilation mécanique ($p < 0.001$) et au cathétérisme artériel pulmonaire ($p = 0.04$). C'est donc la précocité de la mise en place de la stratégie d'optimisation hémodynamique avec des objectifs thérapeutiques ciblés qui permet d'améliorer la morbi-mortalité des patients en sepsis sévère ou en choc septique. Cette étude est monocentrique et ses résultats encourageants ne peuvent être généralisés à l'ensemble des patients. Cependant, la stratégie d'optimisation hémodynamique précoce proposée a été intégrée dans les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign [53]. Il faut, pendant les six premières heures de la réanimation, atteindre les objectifs suivants : PVC 8-12 mmHg, PAM ≥ 65 mmHg, diurèse horaire $\geq 0,5$ ml/kg/h, ScvO₂ $\geq 70\%$ ou ScO₂ $\geq 65\%$ (grade 1C), normalisation du taux de lactates chez les patients avec des lactates artériels élevés témoignant de l'hypoperfusion tissulaire (grade 2C).

Deux études multicentriques récentes, ayant pour objectif de vérifier l'efficacité d'une stratégie d'optimisation hémodynamique précoce chez une large population de patients en état de choc septique, insistent sur la nécessité de la précocité de la prise en charge de ces patients. En effet, le diagnostic et la mise en route d'un traitement adapté peuvent s'avérer plus compliqués chez des patients hospitalisés dans les services de médecine ou aux urgences que pour les patients chirurgicaux ou polytraumatisés déjà pris en charge par un réanimateur, davantage sensibilisé à l'urgence de la prise en charge hémodynamique pour réduire la mortalité du patient. L'étude Process, parue en 2014, inclut 1341 patients atteints de choc septique. Ils étaient randomisés en trois groupes : un groupe optimisation hémodynamique précoce, un groupe protocolisé standard (ne nécessitant pas de voie veineuse centrale, d'inotropes ou de transfusion sanguine) et un groupe soins standards. Les auteurs ne retrouvent pas de diminution de la mortalité à 60, 90 ou 365 jours entre les trois groupes, ni de diminution du recours aux techniques de suppléance d'organes. Ces résultats décevants sont obtenus sur une population plus jeune, présentant moins d'antécédents cardiovasculaires ou hépatiques que dans l'étude de Rivers et avec un score de gravité APACHE 2 et un taux de lactates à l'entrée plus élevés. Malgré tout, même l'analyse du sous-groupe des malades les plus graves (score APACHE 2 le plus élevé et taux de lactates le plus haut), ne retrouve pas de bénéfice à une stratégie hémodynamique précoce [54]. Afin de clore le débat, une autre étude, menée par le groupe ARISE, étudie le bénéfice de cette stratégie sur la mortalité à 90 jours chez les patients atteints de choc septique, dans 51 services d'urgences en Océanie. Le monitoring hémodynamique comprend un cathéter artériel et une voie veineuse centrale permettant l'administration d'amines. Les patients sont randomisés en 2 groupes : le groupe EGDT, pour lequel l'optimisation repose en particulier sur la mesure de la SvO₂, et le groupe contrôle pour lequel il n'y a pas accès à la SvO₂. Parmi les 1588 patients inclus, 35% présentent un choc septique d'origine pulmonaire et

19% un choc d'origine urinaire. Les patients du groupe EGDT reçoivent plus de remplissage vasculaire (+200 ml en moyenne), plus fréquemment des catécholamines (+10%) et des transfusions (x2) que ceux du groupe standard. Les variables hémodynamiques (pression artérielle moyenne, pression veineuse centrale, saturation artérielle en oxygène) sont similaires entre les deux groupes au cours des 6 premières heures, correspondant à la période d'intervention. La mortalité à J90 est identique entre les 2 groupes (18.6 % vs 18.8 %). Les auteurs réalisent une analyse en sous-groupes (patients les plus graves) qui ne permet pas de retrouver de bénéfices pour une population de patients. Compte tenu de leur faible mortalité, il aurait probablement fallu exclure les sepsis à point de départ urinaire. Ces résultats s'expliquent par le fait que de plus en plus de cliniciens sont sensibilisés aux stratégies d'optimisation hémodynamique et savent qu'elles doivent être débutées le plus précocément possible, comme recommandé dans la Surviving Sepsis Campaign. En effet, on remarque que le profil hémodynamique des patients est le même dans les groupes optimisés que dans les groupes contrôles. Ces deux études multicentriques mettent donc en avant que le point clé de l'optimisation hémodynamique n'est pas seulement l'amélioration de la SvO2 mais surtout la précocité et l'agressivité de la prise en charge des patients en état de choc septique, ce qui améliore la survie [55]. Une étude parue en 2014 réalise une synthèse sur 7,5 années de prise en charge des patients en sepsis sévère ou en choc septique suivant les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign. Levy montre que la compliance des praticiens à des protocoles de prise en charge des patients et que la mise en place d'indicateurs de performance dans les établissements de soins réduisent de 25% le risque relatif de mortalité. Ces indices de performance permettent de modifier les pratiques des cliniciens par leur éducation et la mise en place de programmes de formation, d'améliorer la qualité des soins par la mise en place ou la réévaluation des protocoles et de diminuer ainsi la mortalité hospitalière [56].

3. Recommandations

Ces dix dernières années ont vu le concept d'optimisation hémodynamique précoce se développer et se préciser, que ce soit au bloc opératoire chez les patients à haut-risque chirurgical ou en réanimation. Nous allons passer en revue les principales recommandations sur la prise en charge de l'hypovolémie et de l'insuffisance circulatoire aigüe.

a. Au bloc opératoire

Au bloc opératoire, l'optimisation hémodynamique vise à améliorer l'adéquation entre apports (TaO₂) et besoins (VO₂) en oxygène. Comme nous l'avons vu précédemment, la maximalisation du transport de l'oxygène a été validée en tant qu'objectif thérapeutique chez les patients à haut-risque chirurgical. Elle permet de réduire la morbi-mortalité périopératoire et la durée de séjour hospitalier de ces patients. La maximalisation du TaO₂ passe par l'optimisation du DC, en particulier en maximalisant le VES du VG par un remplissage vasculaire (le plateau de la courbe de Franck Starling étant atteint lorsque le DC n'augmente plus après une épreuve de remplissage). En ce qui concerne le monitoring hémodynamique, la SFAR précise que « le choix du monitoring fait partie de l'élaboration du protocole d'anesthésie ». Il doit reposer sur « l'analyse de la situation clinique du patient, de l'acte réalisé et de l'environnement dans lequel il prend place ». Il est essentiel que l'anesthésiste ait une bonne connaissance du paramètre physiologique utilisé, afin de l'intégrer dans une stratégie d'optimisation hémodynamique pertinente. Le monitoring de la pression artérielle seule est insuffisant chez les patients à haut-risque chirurgical ; les techniques de monitoring sont laissées à la discrétion de l'anesthésiste, qui doit faire son choix en fonction des bénéfices et des risques des outils à sa disposition [57]. La mesure du DC est cependant justifiée lorsque des variations brutales et importantes du système cardio-circulatoire sont probables. Le monitoring du DC doit alors s'intégrer dans une stratégie d'optimisation hémodynamique périopératoire individualisée, principalement basée sur des expansions volémiques, à répéter selon l'impact sur le VES [58].

Le NICE (National Institute for Health and Care Excellence) propose un algorithme pour aider le clinicien dans sa prise en charge hémodynamique du patient hypovolémique au bloc opératoire [59].

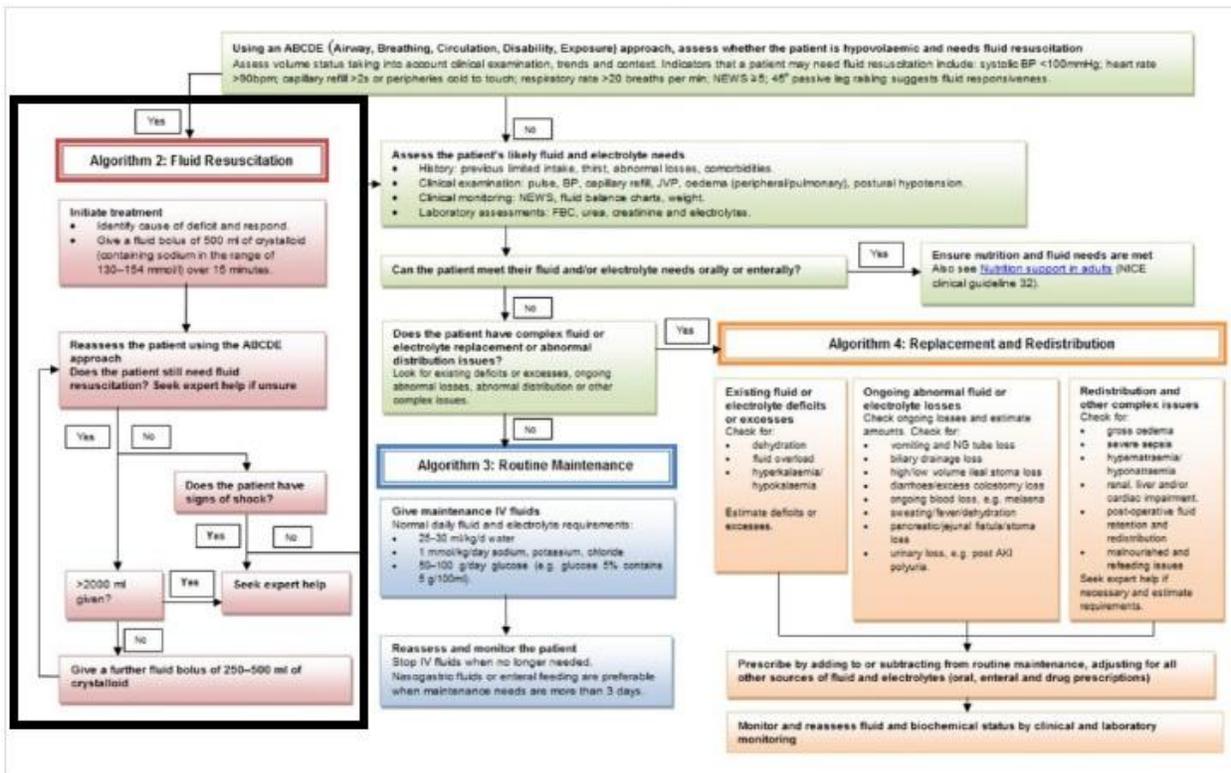


Figure 5. Algorithme pour le remplissage vasculaire selon le NICE

La première étape est d'évaluer si le patient est hypovolémique ou pas, grâce à des critères cliniques (PAs < 100 mmHg, Fc > 90 battements/min, temps de recoloration capillaire > 2 secondes, extrémités froides, fréquence respiratoire > 20/min, score NEWS ≥ 5, test de lever de jambes passif positif, bilans entrées-sorties, poids, oedèmes périphériques ou oedème aigu du poumon) et paracliniques (hématocrite, urémie, créatininémie, électrolytes). La deuxième étape (algorithme 2) est le remplissage vasculaire par un bolus de 500 ml de cristalloïdes sur 15 minutes. Le patient doit être réévalué selon les critères cités précédemment et l'épreuve de remplissage répétée si le clinicien l'estime nécessaire. En l'absence d'amélioration, il doit être orienté vers un service de soins intensifs. Cet algorithme met en évidence la nécessité de titrer le remplissage et de réévaluer systématiquement son indication, même si les critères de réponse au remplissage utilisés ne sont pas ceux définis dans les dernières conférences de consensus (VES et DC), mais uniquement des critères clinico-biologiques qui comme nous l'avons vu précédemment, ne sont pas prédictifs de la réponse au remplissage, même si en pratique quotidienne, ce sont ceux utilisés le plus souvent. La SFAR, dans les recommandations sur le remplissage vasculaire périopératoire de 2012, recommande chez les patients chirurgicaux « à haut-risque » (du fait de leur terrain et/ou de la chirurgie proposée), de titrer le remplissage vasculaire en se guidant sur une mesure du VES (Grade 1+), ce qui permet de réduire la morbidité postopératoire, la durée de séjour hospitalier et le délai de reprise de l'alimentation orale chez les patients de

chirurgie digestive [60]. La titration du remplissage vasculaire correspond à un remplissage fractionné par volume de 250 ± 50 ml, comme indiqué sur la figure ci-dessous.

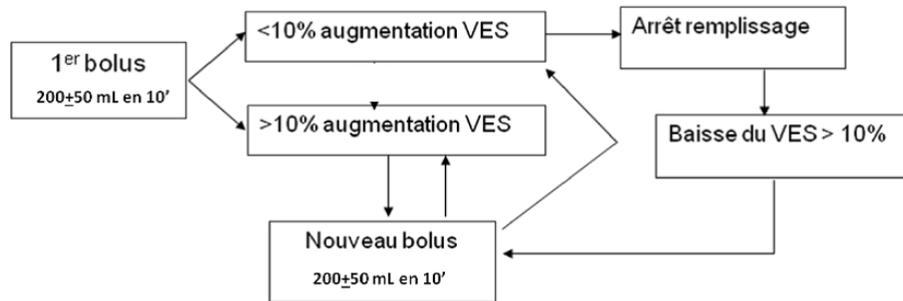


Figure 6. Titration du remplissage guidée par la variation du VES, proposé par la SFAR. VES : volume d'éjection systolique.

Il est ensuite recommandé de monitorer le VES et ses variations en réponse aux épreuves de remplissage, en particulier lors des séquences d'instabilité hémodynamique (Grade 1+). Une deuxième approche consiste à se baser sur les indices dynamiques. Quelque soit l'option choisie, le clinicien doit se poser la question de sa pertinence médicale, c'est-à-dire que le remplissage vasculaire devra s'intégrer dans une stratégie d'optimisation hémodynamique. Cette stratégie devrait également prendre en compte l'adéquation des apports aux demandes en oxygène par le monitoring de la SvO₂ et/ou la mesure de la lactatémie. C'est dans ce cadre que le choix du monitoring hémodynamique est primordial, il doit être anticipé et se doit d'être facilement et rapidement accessible, notamment au bloc opératoire où les contraintes d'espace et d'accès au patient sont importantes.

b. En réanimation

En 2004, la SRLF propose des recommandations d'experts sur les indicateurs du remplissage vasculaire au cours de l'insuffisance circulatoire. L'hypovolémie, en diminuant la pression systémique moyenne, est responsable d'une diminution du retour veineux systémique, de la précharge cardiaque, du volume sanguin central et du débit cardiaque, en dépit de l'augmentation de la FC (régulation neuro-humorale). Les objectifs du remplissage sont donc de corriger cette hypovolémie, en augmentant la précharge par l'augmentation du VES, du DC et de la PA, permettant de diminuer l'hypoxie tissulaire d'origine circulatoire. La rapidité de correction de cette hypovolémie permet d'améliorer le pronostic des patients. Les

critères clinico-biologiques d'hypovolémie (hypotension artérielle, tachycardie, marbrures, oligurie, insuffisance rénale aigüe fonctionnelle, hyperlactatémie et signes biologiques de déshydratation) ne sont pas toujours prédictifs de réponse au remplissage, qui n'entraîne une augmentation de VES et de DC que chez 50% des patients en insuffisance circulatoire aigüe (Accord fort) [61]. En effet, pour que le remplissage vasculaire soit efficace, il faut se trouver sur la portion ascendante de la courbe de Franck-Starling, la courbe de fonction systolique s'appliquant aux deux ventricules.

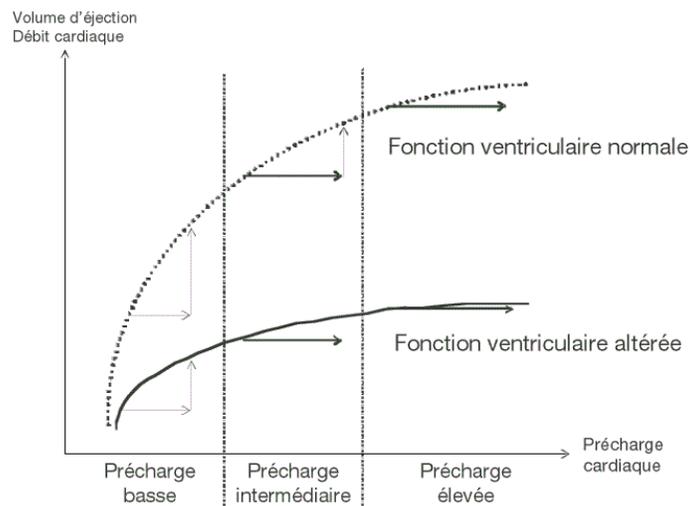


Figure 4. Courbe de Franck-Starling

Il est donc nécessaire de rechercher d'autres indices prédictifs de réponse au remplissage. Les indices statiques ont longtemps guidé la stratégie thérapeutique devant un état de choc. En 2004 déjà, ils ne sont plus recommandés pour déterminer la réponse au remplissage vasculaire. La PVC [62,63], la PAPO [63,64], le diamètre télé-diastolique du VG [65,66] ou la concentration de BNP [67] ne permettent pas de différencier les patients répondeurs des non-répondeurs. Cependant, les auteurs précisent tout de même qu'ils peuvent être en faveur d'une réponse positive à une épreuve de remplissage s'ils sont tous très bas : PVC < 5 mmHg, PAPO < 5 mmHg, VTDVD < 90 ml/m² et STDVG < 5 cm/m². De nouveaux indices, basés sur les variations respiratoires du volume d'éjection chez les patients sous ventilation mécanique, ont donc été développés ces dernières années. En effet, l'insufflation mécanique chez un patient profondément sédaté entraîne une baisse de la précharge du VD par diminution du retour veineux systémique puisque la pression pleurale reste positive durant tout le cycle ventilatoire, et une augmentation de la postcharge du VD par augmentation du volume pulmonaire d'une part et des résistances vasculaires pulmonaires d'autre part [68]. La baisse inspiratoire du VES du VD entraîne une diminution du remplissage ventriculaire gauche après 3 ou 4 battements cardiaques, qui va coïncider avec la phase expiratoire du cycle respiratoire et entraîner une baisse téléexpiratoire du VES du VG. A l'inverse, le VES du VG sera maximal en fin d'insufflation. Cette interdépendance des deux ventricules est à l'origine de variations des deux VES lorsque les deux ventricules

sont dits précharge-dépendants. Ce phénomène se traduit par une variation ventilatoire de la PAS qui est en faveur d'une précharge-dépendance et donc prédictive d'une réponse au remplissage vasculaire [69]. Coyle et al, en 1983, étudient ces variations respiratoires en calculant la variation de PAS par la différence entre la PAS maximale et la PAS minimale, sur un cycle respiratoire. Cette valeur peut être divisée en deux composantes, calculées en utilisant une PAS de référence mesurée durant une pause télé-expiratoire. La première composante est le Δ_{up} , différence entre la PAS maximale et la PAS de référence sur un cycle respiratoire. Elle reflète l'augmentation inspiratoire de la PAS, et donc du VES du VG secondaire à l'augmentation de la précharge du VG. La seconde est le Δ_{down} , différence entre la PAS de référence et la PAS minimale, qui reflète la décroissance expiratoire de la précharge du VG et donc du VES du VG [70]. Coriat et al. ont mis en évidence une relation significative entre le Δ_{down} avant remplissage vasculaire et l'augmentation de l'index cardiaque chez des patients après une chirurgie de l'aorte [71]. Tavernier a confirmé ces résultats, en montrant qu'un seuil de 5% prédit une réponse au remplissage vasculaire, définie comme une augmentation du VES de 15%, avec une valeur prédictive positive de 95% et une valeur prédictive négative de 93%, et qu'il est un meilleur prédicteur de remplissage vasculaire que la mesure de la surface télédiastolique du VG par l'échocardiographie [72]. Michard et al. ont comparé sur leur cohorte de 40 patients intubés sous ventilation mécanique et sédatisés, la prédictibilité de la réponse au remplissage par Δ_{PAS} (variations respiratoires de la PAS) et Δ_{PP} . Ils ont retrouvé, chez leurs 16 patients répondeurs (augmentation de l'IC de plus de 15%), un Δ_{PP} à 24 ± 9 vs $7 \pm 3\%$ chez les non-répondeurs ($p < 0.001$) et un Δ_{PAS} à 15 ± 5 vs $6 \pm 3\%$ ($p < 0.001$). Avant le remplissage vasculaire, un $\Delta_{PP} \geq 13\%$ était prédictif avec une sensibilité de 94% et une spécificité de 96% d'une réponse au remplissage. Les changements de VEVG étaient corrélés à ceux du Δ_{PP} ($r^2 = 0.85$, $p < 0.001$) [8]. Hofer a évalué la précision du Δ_{PP} chez des patients opérés d'un pontage aorto-coronarien [9]. Après remplissage par 10ml/kg d'HEA 6% post-induction, il retrouvait une bonne corrélation entre les variations de VES et de Δ_{PP} ($r = 0.612$, $p < 0.001$) et une aire sous la courbe ROC à 0.808. Dans la même étude, il a étudié le VVE comme indice prédictif de la réponse au remplissage et retrouvait une bonne corrélation avec les variations d'IC ($r = 0.606$, $p < 0.001$) et une AUC à 0.823. De plus VVE et Δ_{PP} étaient bien corrélés ($r = 0.861$, $p < 0.001$). Malgré ces résultats encourageants, la Conférence de Consensus de 2007 sur la prise en charge de l'état de choc ne recommande pas l'utilisation en routine des indices dynamiques pour évaluer la réponse au remplissage du fait de leurs limites (activité respiratoire spontanée, arythmie cardiaque, volume courant < 7 ml/kg, défaillance cardiaque droite, compliance thoraco-pulmonaire < 30 ml/cmH₂O, rapport FC/FR $< 3,5$, hyperpression intra-abdominale, chirurgie à thorax ouvert) [73].

Ces indices prédisent la réponse au remplissage mais l'évaluation de cette réponse se fait sur la variation de VES induite par le remplissage : une augmentation de 10 à 15 % du VES permet de différencier les patients répondeurs des patients non-répondeurs. Dans la recommandation française de 2004, les auteurs n'évoquent pas les différentes méthodes de monitoring du VES disponibles ni leurs indications. Il faudra attendre la conférence de consensus internationale de 2007 pour plus de précisions. La définition de l'état de choc selon des critères physiopathologiques se précise : il s'agit d'une maldistribution généralisée du flux

sanguin résultant d'une incapacité à transporter et/ou à utiliser l'oxygène disponible, conduisant à une dysoxie tissulaire. Les auteurs recommandent en premier lieu de maintenir une PA suffisante pour assurer une pression de perfusion tissulaire adéquate, soit une PAm à 65 mmHg (Grade 1B), sauf en cas d'hémorragie d'origine traumatique non contrôlée où l'objectif est abaissé à 40 mmHg jusqu'à l'hémostase chirurgicale (Grade 1C), ou en cas de traumatisme crânien grave où l'objectif est plus élevé (90 mmHg) (Grade 1C). Ils s'accordent sur la faible prédictivité des indices statiques pour la réponse au remplissage vasculaire, sauf s'ils sont tous bas (Grade 1C) mais ne recommandent pas l'utilisation des indices dynamiques en routine (Grade 1A) du fait de leurs limites (patients sédatisés, ventilés en ventilation contrôlée, sans activité spontanée, rythme sinusal). Ils admettent cependant leur intérêt chez les patients chez qui ils sont utilisables. Ils recommandent une épreuve de remplissage pour prédire la réponse au remplissage, épreuve qui consiste en l'administration de 250 ml de cristalloïdes ou de colloïdes sur 10 à 15 minutes. Il est précisé que la réponse positive à cette épreuve de remplissage est l'amélioration de la fonction cardiaque ou de la perfusion tissulaire, sans plus de détails sur les paramètres à monitorer. Le monitoring du DC n'est pas recommandé en routine. Cependant, chez les patients dont l'état de choc persiste malgré l'administration de remplissage ou chez les patients présentant des signes d'insuffisance cardiaque, il peut être monitoré afin d'orienter vers la thérapeutique adéquate. En ce qui concerne le monitoring hémodynamique, les auteurs recommandent de mesurer fréquemment la PA, et de suivre l'évolution des signes clinico-biologiques d'hypoperfusion tissulaire. Dans le cadre du choc septique, il faut débiter dans les six premières heures de la prise en charge une stratégie d'optimisation hémodynamique puisque c'est dans ce délai que les bénéfices sur la morbi-mortalité des patients ont été prouvés (Grade 1B). Par contre les auteurs ne recommandent pas l'utilisation du cathéter artériel pulmonaire du fait de son caractère invasif (Grade 1A), ni de cibler un objectif de TaO₂ supranormal (Grade 1A). Ils préconisent par ailleurs de répéter les dosages de lactates artériels puisque leur augmentation, ou l'absence de diminution, pendant la prise en charge d'un état de choc sont associées à une augmentation de la mortalité des patients. Ils ont une valeur pronostique importante (Grade 2). En effet, de nombreuses études ont montré l'intérêt de la lactatémie pour l'évaluation des thérapeutiques mises en œuvre dans le traitement de l'état de choc. Janssen et al. ont comparé un groupe contrôle et un groupe optimisé à partir du taux de lactates, l'objectif étant, pour les patients dont la lactatémie est supérieure à 3 mmol/l, de diminuer ce taux d'au moins 20% durant l'intervalle de 2 heures entre chaque mesure, en s'appuyant sur la ScvO₂ et ses déterminants [74]. Les auteurs ont retrouvé une diminution de la mortalité dans le groupe protocolisé. Cependant le taux de lactates seul n'est pas suffisant pour guider la prise en charge thérapeutique et c'est l'algorithme associé qui permet l'optimisation hémodynamique. Jones et al. se sont intéressés à la clairance du lactate, définie par la formule suivante :

$$\text{Clairance lactates} = \frac{[\text{lact initial} - \text{lact à H+2}]}{\text{lact initial}} \times 100$$

Ils ont établi un protocole d'optimisation hémodynamique avec pour objectif une clairance de lactates d'au moins 10% ou des taux de lactates inférieurs à 2 mmol/l. Ils ont comparé ce protocole avec un autre basé sur la ScvO₂ et ont retrouvé un taux de mortalité similaire dans les 2 groupes [75]. L'intérêt de ce protocole était, pour les auteurs, de remplacer le monitoring de la ScvO₂ continue, qui nécessite de disposer de matériel coûteux, par des prélèvements sanguins toutes les 2 heures. Cependant, la mesure discontinue représente justement une des limites importantes de ce paramètre. La lactatémie peut donc être intégrée dans un protocole d'optimisation hémodynamique de part son intérêt à refléter l'évolution de l'hypoxie tissulaire puisque c'est un marqueur de suivi de la dette en oxygène et de l'efficacité de la thérapeutique, et par conséquent un marqueur pronostique de l'efficacité de la thérapeutique mise en jeu.

Les principaux messages de cette recommandation de 2007 sont donc la nécessité de comprendre la physiopathologie de l'état de choc pour le définir et le traiter de manière adaptée. L'objectif premier est de maintenir une pression de perfusion correcte pour les organes, avec le maintien d'un PAM suffisante (adaptée à la pathologie du patient). La prise en charge hémodynamique passe par des épreuves de remplissage dont l'efficacité doit être évaluée par le monitoring répété du VES. Le monitoring du DC ne doit pas être effectué en routine, sauf en présence de signes de défaillance cardiaque ou en cas d'état de choc réfractaire. Dans le cadre du choc septique, une stratégie d'optimisation hémodynamique précoce doit être instaurée, mais le TaO₂ maximalisé ne doit pas être un des objectifs recherchés. Par ailleurs, le dosage répété de la lactatémie constitue un bon outil d'évaluation de la thérapeutique mise en œuvre et un facteur pronostique validé.

En 2014 est parue une nouvelle conférence de consensus sur la prise en charge du choc circulatoire et le monitoring hémodynamique [76]. La définition de l'état de choc est maintenant une insuffisance circulatoire aigüe mettant en jeu le pronostic vital, qui est associée à une utilisation inadéquate de l'oxygène par les cellules. L'état de choc étant défini par une dysoxie cellulaire, la présence d'une hypotension artérielle, bien que fréquente, n'est pas nécessaire pour le diagnostiquer. Il est cependant recommandé de maintenir une PAM supérieure ou égale à 65 mmHg. La PAM optimale chez les patients présentant une hémorragie active non contrôlée (en l'absence de traumatisme crânien grave) n'est plus précisée. Par contre les auteurs ajoutent que chez les patients avec des antécédents d'hypertension artérielle, ou chez qui l'augmentation de la PAM permet une amélioration clinique évidente, il est recommandé de cibler un objectif de PAM plus important. En ce qui concerne le remplissage vasculaire, les indices dynamiques doivent être employés pour prédire la réponse au remplissage (Grade 1B), en respectant leurs limites. En effet, entre 2007 et 2014 sont parues plusieurs études confirmant leur intérêt dans la prise en charge hypovolémique et leur bénéfice dans le cadre d'une stratégie d'optimisation hémodynamique. Dans une revue de la littérature en 2009, sur un collectif de 685 patients inclus dans 29 études, 56% des patients sont répondeurs à une épreuve de remplissage. Le Δ PP et SVV sont de meilleurs outils que les indices statiques. Les coefficients de corrélation entre variation de l'IC et Δ PP ou SVV sont respectivement de 0.78 et 0.72, avec une aire sous la courbe à 0.94 pour Δ PP et 0.86 pour SVV. La valeur de seuil pour différencier les patients répondeurs des non-répondeurs est de $12.5 \pm 1.6\%$ pour Δ PP et de $11.6 \pm 1.9\%$ pour SVV. La sensibilité, la spécificité et l'Odds ratio pour ces deux indices sont

respectivement : 0.89, 0.88 et 59.86 pour le Δ PP et 0.82, 0.86 et 27.34 pour le SVV [77]. L'impact de l'utilisation de ces indices dans une stratégie d'optimisation hémodynamique sur le devenir post-opératoire des patients a été étudié dans une méta-analyse récente. Les auteurs ont mis en évidence, à travers 14 études et 961 patients, une diminution de la morbidité post-opératoire par rapport aux patients non optimisés (OR = 0.51, IC 95 % = 0.34-0.75, $p < 0.001$), notamment une baisse des complications infectieuses, cardio-vasculaires et abdominales, ainsi qu'une diminution de la durée de séjour en réanimation (-0.75j, IC 95% = -1.37—0.12, $p < 0.001$) [78].

Le remplissage doit toujours être titré, d'autant plus lorsqu'il existe des pressions de remplissage élevées ou une eau pulmonaire extravasculaire augmentée. En ce qui concerne le monitoring hémodynamique, les auteurs recommandent une évaluation hémodynamique plus poussée (notamment de la fonction cardiaque), afin de définir quel type de choc présente le patient. L'échographie cardiaque, du fait de son caractère non invasif, permet une première approche avant l'utilisation de méthodes plus invasives (Grade 2B). Des mesures du DC et du VES sont recommandées pour évaluer la réponse au remplissage vasculaire ou aux agents inotropes chez les patients ne répondant pas aux thérapeutiques initiales. Le statut hémodynamique des patients est à réévaluer régulièrement, soit de manière séquentielle par l'échocardiographie, soit de manière continue des méthodes invasives. Parmi elles, le cathéter artériel pulmonaire ne trouve d'indication que dans les états de choc avec défaillance cardiaque droite ou SDRA, mais peut être remplacé par la thermodilution transpulmonaire dans cette dernière indication (Grade 2). Chez les patients avec cathéter veineux central, des mesures répétées de SvO2 et de P(v-a)CO2 peuvent aider à évaluer l'adéquation du DC et à guider les thérapeutiques (Grade 2). En effet, la SvO2 évalue l'adéquation entre le transport d'oxygène et les besoins de l'organisme. Sa valeur normale est $\geq 70\%$, ce qui correspond à une PvO2 de 40 mmHg environ. En réarrangeant l'équation de Fick, on obtient la formule suivante :

$$SvO2 = SaO2 - VO2 / (DC \times 1.34 \times Hb)$$

où SvO2 : saturation veineuse en oxygène

SaO2 : saturation artérielle en oxygène

DC : débit cardiaque

Hb : hémoglobine

Cette formule montre que la SvO2 n'est pas une mesure univoque mais que sa baisse peut résulter de quatre facteurs différents, qui peuvent interagir entre eux : l'hypoxémie, l'élévation de la VO2, la baisse du

débit cardiaque, et l'anémie. Rivers et al. ont ciblé un objectif de ScvO₂ supérieure ou égale à 70% pendant la phase initiale de réanimation chez les patients avec sepsis sévère ou choc septique [51]. Cependant, plusieurs études ont montré les limites de ce paramètre hémodynamique pour guider les choix thérapeutiques du clinicien. Velissaris et al. mettent en évidence l'absence de corrélation entre la SvO₂ et la réponse au remplissage vasculaire chez 65 patients au cours d'un sepsis sévère. De plus, une SvO₂ élevée (>70%) ne prédit pas l'absence de réponse au remplissage puisque 52% des patients avec une SvO₂>70% répondent à une épreuve de remplissage. L'aire sous la courbe ROC est de 0.51 pour la SvO₂ [79]. Il est donc nécessaire, en cas de SvO₂ basse, de disposer d'informations complémentaires (index cardiaque, hémoglobine, SaO₂) avant d'envisager un acte thérapeutique, en particulier chez les patients en état de choc septique chez qui la capacité d'extraction périphérique en oxygène est altérée et qui peuvent présenter une SvO₂ élevée malgré une hypovolémie. De plus, dans les cas où l'extraction en oxygène est profondément altérée, la majoration des capacités de transport de l'oxygène ne suffira pas pour corriger l'hypoxie tissulaire [80]. Dans les tissus sains, la VO₂ diminue car l'extraction en oxygène (EO₂) augmente parallèlement, sauf au-delà d'un seuil critique de TaO₂ où les capacités d'extraction se retrouvent dépassées. Chez les patients septiques ou en SDRA, les capacités d'EO₂ sont fortement altérées, la SvO₂ restera donc élevée. La VO₂ est donc dépendante du TaO₂ ; cette dépendance reflète l'hypoxie tissulaire [81]. Van Beest confirme cette donnée dans son étude portant sur 340 patients admis en réanimation pour choc septique, la SvO₂ moyenne est de 68.2 +/- 11.8 %, soit proche de la normale alors que les patients sont en état de choc, avec seulement 14% des patients qui ont une SvO₂ inférieure à 60% à l'admission [82]. A la place de la SvO₂, la ScvO₂ est régulièrement mesurée : elle est une mesure de l'oxygénation du sang provenant du système cave supérieur, soit de la partie haute de l'organisme. Elle n'apporte donc pas d'information sur l'inadéquation globale entre transport et consommation d'O₂ dans l'organisme, contrairement à la SvO₂ qui, prélevée au niveau de l'artère pulmonaire, reflète davantage la consommation globale en oxygène des tissus, mais pas la consommation régionale [80]. La SvO₂ est donc un reflet de la balance globale entre apports et besoins en oxygène de l'organisme mais ne peut permettre d'évaluer la réponse au remplissage. Chez les patients avec des SvO₂ > 70% alors qu'il existe des anomalies majeures de l'EO₂, la méconnaissance et donc l'absence de traitement de l'hypoxie tissulaire augmente la morbi-mortalité.

Toujours en lien avec l'évaluation de l'oxygénation et du métabolisme tissulaire, Mallat propose d'intégrer le gradient veino-artériel en CO₂ dans les objectifs d'optimisation hémodynamique des patients en état de choc septique [83]. En effet, le CO₂ est produit par les cellules, via le cycle de Krebs du métabolisme aérobie. Son transport vers les alvéoles pulmonaires pour son élimination par voie respiratoire se fait par la circulation sanguine sous trois formes : une forme dissoute, une forme liée aux protéines plasmatiques dont l'hémoglobine et une sous forme d'ions bicarbonates. La P(v-a)CO₂ est proportionnelle à la VCO₂ (qui est elle-même proportionnelle à la VO₂), et inversement proportionnelle à la clairance du CO₂, selon la formule suivante :

$$P(v - a)CO_2 = \frac{VCO_2}{DC \times k}$$

Où : $P(v-a)CO_2$ = gradient veino-artériel en dioxyde de carbone

VCO_2 = consommation en CO_2

DC = débit cardiaque

k = coefficient entre concentrations et pression partielles artérielle et veineuse en CO_2

Ce gradient est compris entre 2 et 5 mmHg, mais en cas de diminution du débit cardiaque et/ou d'hypoperfusion tissulaire, il s'élève au-delà de 5 mmHg du fait d'une baisse de la clairance du CO_2 produit par les cellules, liée à une stagnation du flux sanguin. La relation entre $P(v-a)CO_2$ et DC n'est pas linéaire : dans les conditions de perfusion locale normale, il suffit que le DC soit normal pour assurer une clairance du CO_2 correcte par le phénomène de "washout" du CO_2 tissulaire. Mais au cours du choc septique, l'état inflammatoire systémique majeur entraînent des anomalies microcirculatoires locales rendant impossible ce "washout" malgré un débit cardiaque normal voire augmenté, le $P(v-a)CO_2$ augmente donc. Chez les patients en état de choc, le prélèvement d'une $PvcCO_2$ à partir d'un cathéter veineux central permet de remplacer un prélèvement de $PvCO_2$ (tout comme la $SvcO_2$ par rapport à la SvO_2), avec une excellente corrélation entre les deux valeurs ($r^2=0.903$, $p < 0.0001$) [84].

Le dosage de lactates est par ailleurs toujours recommandé pour guider, monitorer et évaluer l'efficacité des interventions thérapeutiques sur l'hypoxie tissulaire (Grade 1C).

Il existe ainsi une évolution sur la prise en charge hémodynamique des patients en état de choc en réanimation entre 2007 et 2014, avec une stratégie qui s'appuie davantage sur des objectifs microcirculatoires et sur l'oxygénation cellulaire que sur des indices cliniques ou statiques.

Le monitoring du débit cardiaque est donc indispensable. En effet, la mesure de la PA est nécessaire, et d'ailleurs recommandée, mais elle n'est pas suffisante pour évaluer l'adéquation du transport de l'oxygène vers les cellules par rapport aux besoins de l'organisme. Pour évaluer la réponse au remplissage vasculaire, c'est le VES qu'il faut monitorer puisque c'est lui qui détermine le caractère répondeur ou non répondeur au remplissage vasculaire, et non pas la PA. Il est recommandé aujourd'hui de monitorer le DC au bloc opératoire chez les patients à haut-risque chirurgical et en réanimation chez les patients en état de choc puisque c'est le principal déterminant du transport en oxygène. Cette mesure doit être intégrée dans un protocole d'optimisation hémodynamique qui va permettre d'améliorer la morbi-mortalité des patients.

II. Les différentes méthodes de monitoring du débit cardiaque

1. La technique idéale

Comme l'a mis en évidence Cannesson [2], le monitoring hémodynamique est souvent minimaliste par rapport à ce qui devrait être fait chez les patients à haut-risque au bloc opératoire. Il faut donc s'interroger sur les raisons de cette pratique quotidienne qui est loin des recommandations internationales, qui semblent pourtant connues des anesthésistes européens et nord-américains. Les outils mis à la disposition des cliniciens sont-ils adaptés ? Nous devons nous demander quelles exigences doit remplir un moniteur de débit cardiaque.

Il doit être en premier lieu fiable et reproductible, nécessitant qu'il ait donc été validé par des études cliniques solides sur le plan statistique face aux outils de référence. Afin de faciliter son emploi au quotidien, il devrait être automatique et ne devrait pas nécessiter de calibration initiale ou répétée. Afin de permettre d'adapter la stratégie thérapeutique à tout moment par rapport à l'évolution du débit cardiaque, il devrait en donner une mesure continue et instantanée. Un des points importants est également la nécessité qu'il ne soit pas opérateur-dépendant, afin d'être le plus fiable possible et de garantir une continuité des soins quelque soit l'intervenant, l'idéal étant qu'il ne nécessite pas de courbe d'apprentissage. Comme le caractère invasif est un frein à sa diffusion et son emploi en routine, il doit être le moins invasif possible, facile à mettre en place et à interpréter. Dans la période actuelle où l'économie de la santé est un enjeu quotidien, il doit être peu coûteux. Nous allons donc faire un état des lieux des différents moniteurs disponibles aujourd'hui sur le marché.

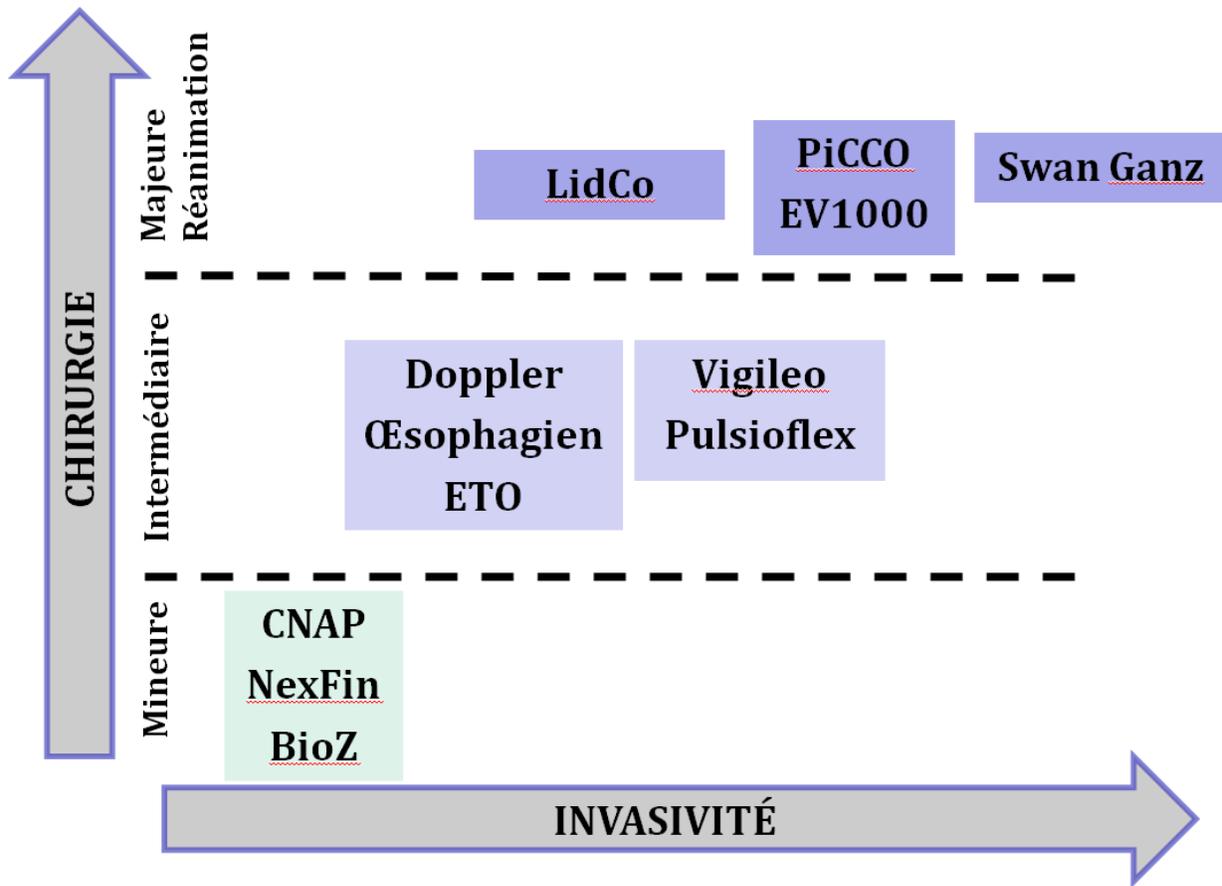


Figure 7. Principales méthodes de monitoring du débit cardiaque, selon le degré d'invasivité

2. Méthodes invasives : thermodilution artérielle pulmonaire

Longtemps considérée comme méthode de référence, cette technique de mesure du débit cardiaque requiert la mise en place d'un cathéter artériel pulmonaire. Elle nécessite l'injection d'un bolus de 10 ml de sérum salé isotonique froid dans l'oreillette droite. La thermistance située dans l'artère pulmonaire va détecter ce liquide. Le débit cardiaque est calculé par l'équation de Stewart-Hamilton :

$$DC = \frac{(T_b - T_i) \times V_i \times K}{\Delta T_b \times dt}$$

où : DC = débit cardiaque

T_b = température basale avant l'injection du bolus

T_i = température de la solution injectée

V_i = volume injecté

K = facteur de correction

ΔT_b x dt = surface sous la courbe de dilution

Il est nécessaire de réaliser trois mesures consécutives afin de limiter le risque d'erreur lié à la reproductibilité qui est médiocre. Initialement, il était nécessaire de répéter les mesures afin d'obtenir un débit cardiaque, le monitoring était donc discontinu. Actuellement, il existe des cathéters avec un filament thermique qui fournit les moyennes de mesures de débit cardiaque des trois à six minutes précédentes, en le réactualisant toutes les trente secondes. Cette technique permet d'obtenir un monitoring continu mais avec des limites d'agrément plus importantes et un manque de réactivité.

La thermodilution artérielle pulmonaire présente plusieurs limites : sa iatrogénie avec la mise en place d'un cathéter artériel pulmonaire, la sous-estimation du débit cardiaque en cas d'insuffisance tricuspide importante ou de shunt intra-cardiaque (CIV), les difficultés d'interprétation de la PAPO selon la pression intra-thoracique. Par ailleurs, ce monitoring n'a pas fait la preuve de son efficacité sur le devenir des patients [85,86]. La PAPO ne peut être utilisée pour guider le remplissage vasculaire [63,64]. Il vaut donc mieux se tourner aujourd'hui vers des méthodes semi ou non invasives, sauf dans le cas où une mesure de la pression artérielle pulmonaire, des résistances vasculaires pulmonaires ou de la PAPO est nécessaire.

3. Méthodes semi-invasives

a. La thermodilution transpulmonaire

Le système Picco™ (PULSION Medical Systems SE, Munich, Allemagne) est basée sur deux techniques distinctes : la thermodilution transpulmonaire et l'analyse du contour de l'onde de pouls, pour déterminer le débit cardiaque.

Le principe de mesure du débit cardiaque par thermodilution transpulmonaire est identique à celui de la thermodilution artérielle pulmonaire. Il s'agit de l'intégration de la courbe de dilution d'un indicateur dans la circulation pour permettre le calcul du débit circulant, selon le principe de Stewart-Hamilton. Le système comporte une thermistance insérée au niveau d'un cathéter veineux central, qui est le site d'injection du bolus d'indicateur dans le système cave, et un cathéter artériel spécifique muni d'une thermistance à son extrémité, permettant le recueil de la courbe de thermodilution au plus proche de l'aorte, c'est-à-dire par voie fémorale. L'importance du volume de diffusion de l'indicateur froid, par rapport à la technique précédente, conduit à faire des boli de 15 à 20 ml. La courbe de thermodilution ainsi obtenue est moins ample et plus prolongée qu'avec la thermodilution artérielle pulmonaire, et s'affranchit davantage des variations respiratoires. Plusieurs études ont validé cette technique en comparaison avec celle de la Swan-Ganz pour l'évaluation du débit cardiaque.

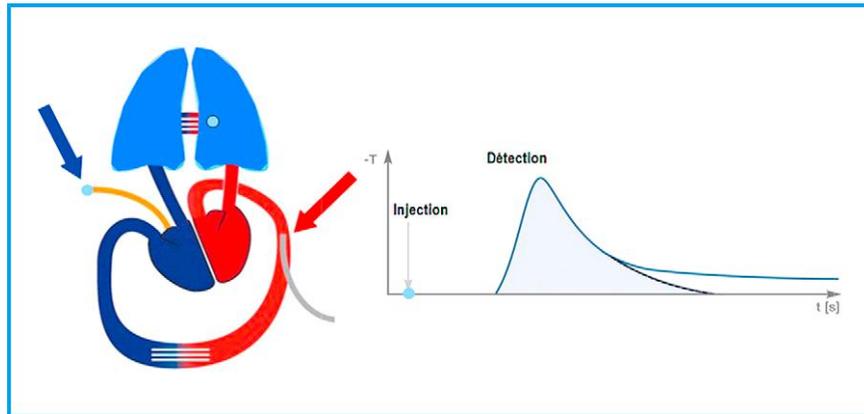


Figure 8. Site d'injection du bolus et de recueil des mesures et courbe de thermodilution

Cette étape permet la calibration du débit cardiaque, qui est ensuite mesuré de manière continue par l'analyse continue de l'onde de pouls. Cette technique permet un calcul battement par battement du VES qui est corrélé par un facteur de compliance à la surface sous la courbe de pression artérielle. Ce facteur de

compliance est mesuré à chaque battement par la technique de thermodilution transpulmonaire. Le débit cardiaque est donc calculé par la formule suivante :

$$DC = \text{Fact} \times FC \times \left(\frac{P(t)}{RVS} + C(P) \times \frac{dP}{dt} \right)$$

Où : DC = débit cardiaque

Fact = facteur de calibration lié à l'impédance aortique

P(t)/RVS = surface sous la courbe de pression

C(P) = compliance caractéristique de l'aorte

dP/dt = forme de la courbe de pression

L'impédance aortique est déterminée par thermodilution d'après un algorithme proche de celui de Wesseling [87].

Cette technique a fait la preuve de sa performance par rapport à la thermodilution artérielle pulmonaire ou au doppler oesophagien [88,89]. Elle permet, outre le calcul du débit cardiaque, l'obtention d'indices dynamiques de précharge-dépendance (VVE et ΔPP), des résistances vasculaires systémiques (RVS) et de la contractilité cardiaque (puissance cardiaque, dérivée première maximale de pression dP/dt max).

Son principal inconvénient reste la nécessité de recalibrage régulier par la technique de thermodilution transpulmonaire en cas de variation de compliance du système artériel (vasoplégie ou vasoconstriction lors de la variation des doses de vasopresseurs par exemple) [90].

Ce système est intégré dans deux moniteurs : le système PiCCO™ (PULSION Medical Systems SE, Munich, Allemagne) et le système Volume View Set™ (Edwards Life Sciences SAS, Guyencourt, France).

b. L'analyse de la pression pulsée

Le système FloTrac/ Vigileo™ (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) se connecte aux cathéters artériels standards et utilise un algorithme complexe. En effet, l'estimation du VES est basée sur sa relation avec la pulsatilité artérielle d'où l'équation :

$$\text{VES} = k \times \text{pulsatilité}$$

où : VES = volume d'éjection systolique

k = constante estimant la compliance et la résistance de réseau artériel

Cette constante k tient compte de l'âge, du sexe, de la surface corporelle, de la pression artérielle moyenne et de la forme de la courbe de pression artérielle. La pulsatilité artérielle est évaluée par la déviation standard de la pression pulsée sur une période de vingt secondes. Grâce à un modèle de régression multivariée et à l'estimation de la compliance aortique, le logiciel détermine le VES puis le débit cardiaque :

$$\text{DC} = \text{VES} \times \text{FC}$$

Ce monitoring, qui ne nécessite aucune calibration, reste controversé : l'équipe de De Waal avait trouvé une corrélation satisfaisante entre les mesures de débit cardiaque obtenues par le Vigileo™ en comparaison au PiCCO, en post-opératoire de pontage aorto-coronarien chez des patients hémodynamiquement stables [91]. Cependant, les études menées dans un contexte d'hémodynamique instable retrouvaient des résultats beaucoup plus médiocres [92-95]. L'utilisation d'un modèle statistique pour le calcul du débit cardiaque est trop imprécise dans les situations d'instabilité hémodynamique importante. Jusqu'à récemment, les résultats restaient encore décevants [96,97], mais une revue récente de la littérature a retrouvé un pourcentage d'erreur inférieur à 30 % pour l'évaluation du débit cardiaque par la dernière version du Vigileo™ et recommande son utilisation en routine pour le monitoring du débit cardiaque en routine, sous réserve qu'il n'y ait pas de modification importante du tonus vasculaire [98].

c. La dilution du chlorure de lithium

Le système LiDCO™ (LiDCO Ltd, Cambridge, Royaume-Uni) repose sur la mesure du débit cardiaque à partir de la dilution d'un indicateur chimique : le chlorure de lithium qui permet la calibration d'un système de mesure battement par battement du VES à partir de l'analyse mathématique de la pression pulsée [99]. Le chlorure de lithium est injecté via une voie veineuse centrale ou périphérique, et sa concentration est détectée

au niveau d'un cathéter spécifique placé en dérivation sur un cathéter artériel périphérique. Le débit cardiaque est alors obtenu par la formule suivante :

$$DC = \frac{Li \times 60}{A (1 - VGE)}$$

Où : Li = volume de chlorure de lithium injecté

A = aire sous la courbe de pression artérielle à la détection du passage du lithium

VGE = volume globulaire estimé à partir de l'hémoglobininémie (VGE = Hb/33)

Il est recommandé d'effectuer trois mesures successives pour améliorer la précision du système, qui peut détecter des variations de débit cardiaque inférieures à 15% [100]. Ce monitoring a été validé versus la thermodilution transpulmonaire [101,102].

Ce dispositif est contre-indiqué chez la femme enceinte et les patients déjà traités par lithium. Il présente comme inconvénient une interférence des curares dans la mesure de la lithémie, ne le rendant pas utilisable au bloc opératoire et chez les patients de réanimation curarisés.

4. Méthodes non invasives

a. Le doppler oesophagien

Le calcul du débit cardiaque par doppler oesophagien est basé sur la mesure instantanée de la vitesse du flux aortique dans l'aorte thoracique descendante par effet doppler, permettant de calculer la distance parcourue par la colonne de sang à chaque systole. Une sonde souple est introduite dans l'oesophage et est descendue jusqu'à 35-40 cm des arcades dentaires. Sa bonne position est recherchée à l'aveugle, pour détecter le signal de vitesse sanguine aortique. La rotation de la sonde et sa profondeur d'insertion sont modifiées jusqu'à obtenir le meilleur signal, en se basant sur le pic de vitesse aortique et la brillance du spectre doppler visualisés sur l'écran du moniteur. En assimilant à un cylindre le volume sanguin mobilisé dans l'aorte, on calcule le VES en multipliant cette valeur par la surface de section de l'aorte. Cette surface est estimée par un abaque intégrant l'âge et les paramètres morphométriques du patient ou par un capteur échographique présent sur les sondes dernière génération. Le débit cardiaque est alors obtenu selon la formule suivante :

$$DC = \frac{ITV Ao \times \pi D^2}{4}$$

où DC = débit cardiaque

ITV Ao = intégrale temps-vitesse du flux aortique

D = diamètre aortique

Cela suppose que le flux aortique est considéré comme étant laminaire et parallèle à l'axe aortique et que les vitesses sont les mêmes dans toute l'aorte, ce qui n'est pas le cas en pratique. Il existe une deuxième approximation puisqu'on considère que pour tous les patients, 70% du flux sanguin total passe par l'aorte thoracique descendante (les 30% restant étant destinés aux troncs supra-aortiques). Il est nécessaire, pour obtenir de mesures précises, de bien aligner la sonde, c'est-à-dire le faisceau doppler, avec le flux sanguin dans l'aorte thoracique descendante. L'alignement est apprécié en visualisant la représentation spectrale du pic et le pic de vélocité. L'angle optimal se situe à 45°. Malgré ces approximations, les mesures obtenues par le doppler oesophagien sont bien corrélées à celles de la thermodilution artérielle pulmonaire [103,104]. Du fait des approximations liées à la technique (mauvais alignement du faisceau doppler avec l'axe du vaisseau, estimations sur le flux sanguin aortique), il est préférable de s'intéresser davantage aux variations des valeurs plutôt qu'aux valeurs absolues.

Les limites principales de cet outil sont son utilisation impossible chez le patient conscient et la perte fréquente du signal doppler, par mobilisation de la sonde, nécessitant de la remettre en place régulièrement.

Il permet de guider la prise en charge hémodynamique des patients. Une méta-analyse publiée en 2007 retrouve que l'optimisation hémodynamique guidée par le doppler oesophagien en chirurgie abdominale majeure diminue significativement les complications post-opératoires (OR = 0.32, IC 95% : 0.19-0.52, p<0.0001) et la durée de séjour à l'hôpital (1.68 jours, IC 95% 0.98-2.29, p<0.0001). L'analyse statistique ne retrouve pas de différence significative entre les groupes optimisés et les groupes contrôles en terme de volume de perfusion mais l'optimisation repose probablement en partie sur le choix du moment où le remplissage est effectué plutôt que sur le volume uniquement [105]. Cependant, les études plus récentes ne rapportent pas de tels bénéfices. Une nouvelle revue de la littérature parue en 2013 inclut six études comprenant 691 patients bénéficiant d'une chirurgie colo-rectale. Dans cette étude, la stratégie thérapeutique guidée par le doppler oesophagien, comparée à une stratégie restrictive ou à une autre stratégie d'optimisation, ne diminue pas les complications post-opératoires (OR = 0.74, IC 95% : 0.5-1.11, p = 0.15), avec une hétérogénéité modérée des résultats (I² = 33%, p = 0.19), ni la durée de séjour hospitalier (-0.88j, IC 95% : -2.89-1.13, p = 0.39) [106].

b. L'échographie trans-oesophagienne (ETO)

L'obtention du débit cardiaque par ETO nécessite la mise en place de la sonde d'échographie dans l'estomac (45 cm des arcades dentaires) afin d'obtenir une coupe transgastrique permettant un alignement correct du faisceau doppler sur la voie d'éjection du ventricule gauche, afin de mesurer les vitesses en doppler continu et d'obtenir une estimation de la surface aortique.

Cet outil nécessite un apprentissage et doit être utilisé par des praticiens expérimentés. Il ne peut constituer un monitoring du débit cardiaque continu mais peut s'avérer utile pour une évaluation ponctuelle, notamment chez les patients en cours de chirurgie chez qui aucun monitoring spécifique n'avait été envisagé en pré-opératoire et qui présentent une instabilité hémodynamique. Malgré cette limite, il reste, pour des praticiens expérimentés, une des méthodes de référence pour l'évaluation du débit cardiaque [107,108].

c. La méthode de Fick

Le moniteur NiCO™ (Noninvasive cardiac output, Respironics, Murraysville, PA) utilise un système qui se branche sur le circuit respiratoire du patient et qui comprend trois éléments : un capteur de CO₂, un débitmètre à usage unique pour la mesure instantanée des débits inspiratoire et expiratoire et une valve ouvrant et fermant par intermittence l'accès à la boucle de réinhalation partielle. Il est basé sur le principe de Fick, appliqué à la diffusion pulmonaire du CO₂, pour un organisme à l'état stable, sans shunt intrapulmonaire :

$$DC = \frac{VCO_2}{(CaCO_2 - CvCO_2)}$$

Où : DC = débit cardiaque

VCO₂ = production de CO₂

CaCO₂ = contenu artériel en CO₂

CvCO₂ = contenu veineux en CO₂

Ce moniteur présente plusieurs limites : il mesure un débit cardiaque de manière discontinue (toutes les trois minutes). L'application du principe de Fick nécessite un débit cardiaque stabilisé pendant la phase de

mesure qui comporte une phase de ventilation normale et une phase de ventilation avec réinhalation partielle de 50 secondes, ainsi qu'une anesthésie générale et une curarisation si possible [109]. On aboutit alors à l'équation suivante :

$$DC = \frac{\Delta VCO_2}{S \cdot \Delta CO_{2exp}}$$

Où : ΔVCO_2 : différence de production de CO₂ entre les 2 phases de ventilation

S : courbe de dissociation du CO₂

ΔCO_{2exp} : différence de CO₂ en fin d'expiration entre les 2 phases

Il est nécessaire d'appliquer un facteur de correction puisque le shunt intrapulmonaire ne participe pas aux échanges gazeux. Il est calculé avec les tables de Nunn et la mesure de PO₂, avec une corrélation pour le shunt vrai qui n'est pas très performante. Les études de validation avec la thermodilution transpulmonaire sont peu nombreuses mais ne retrouvent pas de biais significatif, avec cependant des limites d'agrément larges [110,111]. Du fait des restrictions d'utilisation décrites ci-dessus, il paraît difficile d'intégrer ce moniteur dans les outils de première ligne pour guider l'optimisation hémodynamique chez les patients instables.

d. La photoplétysmographie digitale

Ces dernières années, de nouveaux moniteurs non invasifs sont apparus sur le marché. Le Nexfin™ (BMeye, Amsterdam, Pays-Bas), permet d'obtenir la mesure de la pression artérielle et l'onde de pouls par l'intermédiaire d'un manchon distal, par méthode photoplétysmographique. Le système transforme l'onde de pouls digitale en une onde de pouls humérale, en mesurant l'aire sous la courbe de pression artérielle systolique. Il n'est pas nécessaire d'effectuer une calibration du système. Les limites de l'appareil reposent sur la nécessité de disposer d'un manchon adapté à la morphologie digitale du patient et surtout d'avoir une perfusion périphérique de bonne qualité afin d'obtenir une courbe fiable, ce qui en fait un moniteur peu fiable chez les patients en état de choc [112]. Son intérêt résiderait donc davantage dans l'évaluation des tendances du débit cardiaque chez les patients sous anesthésie générale, avec un état hémodynamique relativement stable [113-115]. Un autre modèle, basé sur la même méthodologie, est le CNAP™ (CNsystems Medizintechnik AG, Graz, Autriche). Plusieurs études ont retrouvé une bonne corrélation entre les valeurs de VPP sur la courbe de pression artérielle invasive et celle retrouvée par l'appareil [116,117] mais les études de validation sur l'évaluation du débit cardiaque sont inexistantes.

e. La bioimpédance thoracique

Cette méthode repose sur l'analyse des variations cycliques de l'impédance électrique thoracique permettant d'estimer battement par battement le VES. Les variations de volume sanguin intra-thoracique à chaque battement cardiaque modifient l'impédance électrique thoracique, modifications qui peuvent être mesurées par l'application d'un courant alternatif de faible amplitude et de haute fréquence à travers le thorax. Ce courant alternatif est transmis à l'aide d'électrodes placées au niveau du cou ou du thorax et les variations d'impédance sont détectées via des électrodes de surface placées à distance des premières. L'écran du moniteur transmet la courbe et le signal électrocardiographique afin d'évaluer le début de la systole chez les patients dont le signal d'impédance est moyen.

Les études de validation de cet outil, comparativement à la thermodilution, retrouvent des résultats encourageants chez les patients stables sur le plan hémodynamique [118], mais il semble qu'il ne soit pas performant chez les patients instables [119-121]. Il présente également l'inconvénient de ne pas être utilisable chez les patients opérés d'une chirurgie thoracique et abdominale ouverte, puisque la relation entre l'impédance et le volume sanguin intra-thoracique n'est alors plus valide [122]. Il apparaît cependant fiable en postopératoire immédiat de chirurgie cardiaque [123]. Les erreurs de positionnement d'électrodes ou sur les données démographiques, ainsi que l'obésité, les troubles du rythme cardiaque, la ventilation mécanique, l'oedème pulmonaire et les épanchements pleuraux sont autant de limites pouvant diminuer la précision de la mesure en faisant varier l'impédance thoracique.

Parmi toutes ces méthodes, aucune ne présente les qualités décrites pour être idéale, notamment de part leur caractère trop invasif ou par leur manque de fiabilité. Il est donc nécessaire de développer de nouveaux outils qui s'intégreront dans la prise en charge hémodynamique des patients, afin de faire rentrer le monitoring du débit cardiaque dans la pratique quotidienne des anesthésistes-réanimateurs au bloc opératoire et en réanimation. Un nouveau moniteur, le PulsioflexTM, accompagné de la technologie ProAQT, est désormais disponible sur le marché et pourrait tenir cette promesse.

III. Le Pulsioflex™

1. Présentation

La technologie ProAQT combinée au Pulsioflex™ a été récemment développée par PULSION Medical Systems SE (Munich, Allemagne), sur le moniteur Pulsioflex™, plateforme qui peut également accueillir un module Picco. Cet outil de monitoring du débit cardiaque, non-invasif, repose sur l'analyse du contour de l'onde de pouls.

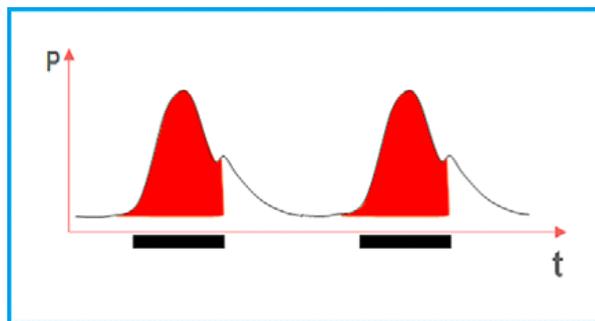


Figure 9. Aire sous la courbe de l'onde de pouls. P : pression, t : temps.

Cette analyse est fondée sur la relation de proportionnalité entre le VES ventriculaire gauche et la surface sous la partie systolique de la courbe de pression artérielle :

$$\text{VES} = A \times \text{facteur de calibration}$$

Où : VES = volume d'éjection systolique

A = surface sous la partie systolique de la courbe artérielle

En 1999, Jellema et al. publient une étude comparant la mesure du débit cardiaque continue par un modèle d'impédance du flux aortique à la thermodilution artérielle pulmonaire, chez 32 patients en choc septique [127]. Ils montrent que l'évaluation du débit cardiaque par analyse du contour de l'onde de pouls est statistiquement corrélée à celle obtenue par thermodilution. Gödje et al, en 2002, confirment l'intérêt du monitoring du débit cardiaque par cette méthode chez les patients instables hémodynamiquement [128].

Le moniteur Pulsioflex™ comporte un écran tactile de 8 pouces. Le signal est enregistré à 250 Hz. La calibration se fait automatiquement par algorithme, ou bien manuellement à partir d'une valeur de débit cardiaque obtenue par une autre méthode comme l'échocardiographie. L'évolution du DC est ensuite suivie par la méthode de l'analyse du contour de l'onde de pouls, puisque :

$$DC = VES \times FC$$

Le moniteur s'utilise avec le capteur Pro-AQT installé entre un cathéter artériel et une tête de pression standard. On obtient alors différentes mesures : DC, VES, des indices de précharge-dépendance : VVE et VPP, une évaluation de la post-charge par RVS et PAM et une évaluation de la fonction cardiaque : dPmax et PC. Ces mesures peuvent être affichées en valeur absolue ou indexée.

Une des faiblesses du moniteur est liée au fait qu'il utilise un débit cardiaque automatique, obtenu à partir des données morphométriques du patient et de la forme de la courbe de PA. Il est cependant possible de le calibrer avec une mesure obtenue par un autre moyen (échocardiographie par exemple).

2. Les études de validation

Actuellement, peu de travaux ont été effectués pour la validation du Pulsioflex™ avec la technologie ProAQT. Une première étude, menée par Van der Berg et al. , a souligné la nécessité de la calibration répétée du moniteur en cas de changements importants de volémie ou de tonus vasculaire [124]. Un second travail, prospectif, mené sur 20 patients admis en réanimation par l'équipe de Malbrain, a montré une bonne corrélation des valeurs absolues et des variations de débit cardiaque après une intervention thérapeutique (lever de jambes passif, modification des doses de vasopresseurs ou de dobutamine, remplissage et augmentation de sédation) obtenues avec le Picco et le Pulsioflex™ [125]. Suite à ces résultats, une étude prospective multicentrique est en cours. Les résultats intermédiaires, publiés en 2013, montrent une fiabilité médiocre du Pulsioflex™ pour évaluer les valeurs absolues de débit cardiaque par rapport au Picco™ : comparaison de la calibration initiale par autocalibration et par thermodilution transpulmonaire : $R^2 = 0,51$; comparaison de l'analyse du contour de l'onde de pouls des deux moniteurs : $R^2 = 0,79$. Par contre, les résultats concernant l'estimation des variations de DC sont meilleurs, avec un taux de concordance de 93,4 % [126].

Deux études de validation, publiées en 2014, retrouvent des résultats moins encourageants sur l'évaluation du DC par le moniteur Pulsioflex™. Smetkin et al. ont comparé ce dispositif à la thermodilution transpulmonaire pour l'évaluation du DC chez vingt patients bénéficiant d'un pontage aorto-coronarien, au

cours de la chirurgie et en post-opératoire précoce. Sur les 180 paires de données collectées, ils retrouvaient une corrélation significative entre les deux techniques ($r=0,836$, $p<0,01$). L'analyse de Bland et Altman montrait un biais moyen de $-0,14\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ avec des limites d'agrément de $\pm 0,82 \text{ L}/\text{min}/\text{m}^2$ et un pourcentage d'erreur de 31%. L'analyse des tendances polar plot révélait un biais angulaire acceptable de $-0,54^\circ$, avec des limites d'agrément de $\pm 52,7^\circ$ et un taux de concordance de 74%. Cependant, le dispositif Pulsioflex™ ne paraissait pas capable de suivre l'évolution des tendances du débit cardiaque [127]. Récemment, l'équipe de JL Teboul a comparé ce dispositif à la TDTP chez soixante patients de réanimation en état de choc, recevant de la noradrénaline [128]. Les patients étaient divisés en trois groupes : vingt recevaient un remplissage de 500 ml de cristalloïdes en 10 minutes, la noradrénaline était augmentée chez 20 patients et diminuée chez les vingt derniers. Les mesures étaient effectuées avant et après manœuvre thérapeutique. Le Pulsioflex™ n'était pas capable d'estimer de manière fiable les valeurs absolues de débit cardiaque, par rapport à la thermodilution transpulmonaire. Le pourcentage d'erreur entre Pulsioflex™ et TDTP était de 40%. L'autocalibration du DC après les interventions ne permettait pas d'améliorer ce chiffre. Par contre le moniteur pouvait suivre les variations de débit cardiaque de manière fiable. Le coefficient de corrélation entre le DC du Pulsioflex™ et de la TDTP était de 0,73 ($p=0,27$), avec un taux de concordance de 91 % après remplissage et 0,71 ($p=0,07$), avec un taux de concordance de seulement 39 % après modification des doses de noradrénaline. Dans les deux cas, ce coefficient n'était pas amélioré par l'autocalibration après manœuvre thérapeutique. Les variations de DC induites par remplissage et encore plus par modification de noradrénaline ne sont donc pas corrélées à celles enregistrées par la TDTP. Les auteurs ont également étudié l'influence des modifications de tonus vasculaire sur les mesures de DC. Ils retrouvent que les modifications de RVSI (de -35 à +51%) sont significativement corrélées avec le biais entre les changements de DC mesurés par TDTP et par Pulsioflex™ calibré ($r=0,30$, $p=0,03$), mais ne le sont pas avec le biais entre DC mesuré par TDTP et Pulsioflex™ non calibré ($r=0,19$, $p=0,17$). Cette étude met en évidence les limites du moniteur chez les patients sous vasopresseurs, chez lesquels les valeurs absolues et les variations de DC ne sont pas corrélées aux valeurs mesurées par la thermodilution transpulmonaire. Les résultats discordants de ces deux derniers travaux montrent la nécessité de mener de nouveaux travaux de validation de ce dispositif.

Une seule étude concernant l'utilisation du Pulsioflex™ dans le cadre d'un protocole d'optimisation hémodynamique afin de diminuer la morbi-mortalité post-opératoire a été menée. Salzwedel et al. mettent en évidence l'intérêt d'une stratégie d'optimisation hémodynamique per-opératoire pour permettre de diminuer les complications post-opératoires dans les premiers 28 jours après une chirurgie abdominale majeure. 180 patients, opérés d'une chirurgie digestive, gynécologique ou urologique majeure, sont randomisés entre un groupe avec et un groupe sans stratégie d'optimisation hémodynamique. L'algorithme de prise en charge inclut des actions thérapeutiques (remplissage, inotropes, vasopresseurs) selon les valeurs de ΔPP , d'IC et de PAM. Ces valeurs sont obtenues grâce à la mise en place d'un monitoring continu de débit cardiaque par le Pulsioflex™, via la technologie ProAQT. Les complications post-opératoires sont statistiquement moins nombreuses dans le groupe optimisé (52 complications) par rapport à l'autre groupe (72 complications)

($p=0,038$), et concernent moins de patients dans le groupe optimisé : 21 (26,6%) vs 36 (44,4%) ($p<0.05$). Le moniteur PulsioflexTM, utilisé dans le cadre d'une stratégie d'optimisation hémodynamique per-opératoire, diminue donc les complications après chirurgie abdominale majeure [129].

IV. Conclusion

La revue des connaissances faites dans ce premier chapitre nous montre que la définition de l'état de choc a évolué durant ces dix dernières années. Elle n'est plus fondée sur la simple mesure de la pression artérielle mais sur les conséquences au niveau cellulaire de l'inadéquation entre les besoins et les apports en oxygène. Les stratégies d'optimisation hémodynamique, au bloc opératoire ou en réanimation à la phase précoce de l'état de choc, avant l'installation des défaillances d'organes, sont basées sur l'amélioration du transport de l'oxygène, notamment grâce à l'optimisation de son principal déterminant : le débit cardiaque. Cependant, en pratique clinique, la mesure du débit cardiaque est peu réalisée par les cliniciens, que ce soit en Europe ou aux Etats-Unis. Un des principaux arguments avancés est l'invasivité des dispositifs destinés à cette mesure. Le cathéter artériel pulmonaire n'est plus utilisé, sauf dans des indications très limitées. La thermodilution artérielle pulmonaire tend à se développer en réanimation mais reste très invasive pour son emploi en routine au bloc opératoire pour les patients à risque. Afin de permettre un accès plus facile à la mesure du débit cardiaque, les industriels proposent aujourd'hui des moniteurs moins invasifs mais dont les performances n'égalent pas les techniques précédemment décrites, notamment chez les patients présentant une instabilité hémodynamique, qui sont ceux qui bénéficieraient pourtant de cette technologie. Un nouveau dispositif, semi-invasif, a été récemment mis sur le marché : le Pulsioflex™, bénéficiant de la technologie ProAQT. Nous avons étudié sa capacité à évaluer les valeurs absolues de DC, ainsi que ses variations après une manœuvre thérapeutique (remplissage vasculaire ou modification de doses de vasopresseurs) chez des patients recevant de la noradrénaline.

2^{ème} partie : Etude clinique

I. Matériel et méthodes

1. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude était d'évaluer les capacités du Pulsioflex™, nouveau dispositif de monitoring du débit cardiaque semi-invasif, d'évaluer les valeurs absolues et les variations de DC après manœuvre thérapeutique (remplissage vasculaire ou modification de la posologie de noradrénaline) chez des patients sous noradrénaline.

2. Population étudiée

Dans cette étude prospective, observationnelle, descriptive et bicentrique, nous avons inclus, après accord du Comité de Protection des Personnes Sud Ouest, Bordeaux, France, des patients des services de réanimation digestive et de déchocage du CHU de Bordeaux.

Les critères d'inclusion étaient : tous les patients équipés d'un cathéter artériel, radial ou fémoral, et nécessitant, d'après le clinicien en charge du patient un remplissage vasculaire ou une adaptation des doses de noradrénaline (augmentation ou diminution).

Les critères d'exclusion étaient : tout patient mineur et une mauvaise fenêtre ultrasonore.

Les patients ont été inclus quand, au cours de leur prise en charge, ils nécessitaient une intervention thérapeutique (remplissage vasculaire, modification des doses de vasopresseurs). Vingt patients ont été inclus dans le groupe « remplissage vasculaire », vingt patients ont été inclus dans le groupe « augmentation de la dose de noradrénaline » et vingt patients ont été inclus dans le groupe « diminution de la dose de noradrénaline ». Cette intervention thérapeutique était jugée nécessaire par le clinicien prenant en charge le malade, sur des critères cliniques (FC, PA, diurèse, marbrures) et/ou paracliniques (lactatémie, mesure du DC et des pressions de remplissage par échocardiographie). La mesure du DC par le Pulsioflex™ n'intervenait pas dans les décisions thérapeutiques.

3. Protocole d'étude

Tous les patients bénéficiaient d'un monitoring strictement identique aux habitudes de service, qui comprend : un scope cinq brins, une pression artérielle non invasive, une saturation en oxygène. Chaque patient était équipé d'un cathéter artériel radial ou fémoral.

Les patients étaient inclus dans un des trois groupes selon l'intervention thérapeutique qui était jugée nécessaire par le clinicien (les mesures affichées par le Pulsioflex™ n'intervenaient pas dans la décision thérapeutique). Les patients du groupe remplissage bénéficiaient d'un remplissage vasculaire de 500 ml de sérum salé isotonique sur quinze minutes. Les patients des groupes noradrénaline voyaient la dose de vasopresseurs augmenter ou diminuer.

Un capteur ProAQT était installé entre le cathéter artériel radial ou fémoral et la tête de pression. Il était ensuite relié au moniteur Pulsioflex™. Le moniteur était allumé. Les caractéristiques démographiques du patient étaient enregistrées dans le moniteur : nom, prénom, âge, taille (cm), poids (kg). La surface corporelle était calculée par le Pulsioflex™. Ensuite, l'écran principal affichait la courbe de pression artérielle. L'étalonnage de la tête de pression à la pression atmosphérique, après sa fixation au niveau du cœur, était réalisée pour établir le « zéro » de référence. La tête de pression était mise en contact avec le zéro atmosphérique puis on procédait au zéro via le moniteur. La calibration du débit cardiaque était automatisée grâce à la fonction « autocalibration » proposée sur le moniteur. Le Pulsioflex™ affichait ensuite la valeur de débit cardiaque mesurée en continu.

Une ETT (Vivid S5™, GE HealthCare, Buckinghamshire, Royaume-Uni) était réalisée avant l'intervention thérapeutique par un opérateur entraîné. Au total, trois opérateurs ont réalisés les échographies cardiaques. Le diamètre antéro-postérieur de la CCVG était mesuré en coupe para-sternale grand axe 2D, puis une série de mesures échographiques (au minimum trois) par doppler pulsé de l'ITV sous-aortique était réalisée au niveau de la chambre de chasse du VG, en coupe cinq cavités. On calculait alors le débit cardiaque par la formule suivante :

$$DC = ITV \text{ moy} \times \text{surf CCVG} \times FC$$

Où : DC = débit cardiaque

ITV = intégrale temps-vitesse

Surf CCVG = surface de la chambre de chasse du ventricule gauche

La qualité des ITV était assurée par l'aspect de l'enveloppe, témoignant d'un flux laminaire. La bonne profondeur du tir doppler pulsé était objectivée par la présence du signal B2 seul, identifié comme le clic de fermeture de la valve aortique. Pour limiter l'influence des interactions cardio-pulmonaires, on choisissait parmi les ITV mesurées la minimale, la maximale et une valeur intermédiaire. L'ensemble des ITV sélectionnées était ensuite relu par un seul médecin indépendant, titulaire du diplôme d'échocardiographie, afin de valider les mesures. La lecture se faisait en aveugle du groupe de traitement et des données du patient.

Un intervenant extérieur recueillait dans le même temps, en aveugle, les mesures de DC et de VVE du moniteur Pulsioflex™. Le patient bénéficiait ensuite d'un remplissage par 500 ml de sérum salé isotonique ou d'une modification des doses de noradrénaline, comme l'avait décidé le clinicien qui le prenait en charge. Dans cet intervalle, aucune autre modification thérapeutique n'était autorisée. Après cette intervention et stabilisation des paramètres hémodynamiques, les mesures échocardiographiques étaient répétées dans les mêmes conditions et le recueil de données du moniteur Pulsioflex™ toujours effectué en aveugle par un tiers.

Par ailleurs, on recueillait les paramètres démographiques des patients (âge, sexe, taille, poids), les traitements en cours, en particulier la présence ou non de dobutamine et/ou adrénaline et les doses perfusées ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), les scores APACHE 2 et SOFA à l'inclusion du patient. L'indication du remplissage était notée (hypotension artérielle, hyperlactatémie, oligurie, PVC/PAPO, vasopresseurs, ScvO₂, marbrures), tout comme le diagnostic principal (sepsis, respiratoire, neurologique, cardiaque, traumatologique, toxicologique) et son caractère médical ou chirurgical (programmé ou urgent). On relevait également des paramètres biologiques (Hb, urée, créatininémie, natrémie, kaliémie, lactatémie, pH, PCO₂, PO₂, SaO₂), la diurèse horaire et le bilan entrées-sorties sur les 24 dernières heures. Les données ventilatoires étaient notées : mode de ventilation, réglages du respirateur, pression de crête et de plateau. Parallèlement à la réalisation de l'ETT et au recueil des données du moniteur Pulsioflex™, on recueillait FC, PAS, PAD, et PAM.

4. Analyse statistique

Les résultats étaient exprimés en moyenne (écart-type) ou en médiane [interquartile 25%-interquartile 75%].

Les valeurs absolues de DC-ETT et DC-Pulsio avant et après manœuvre thérapeutique étaient comparées par la méthode de Bland et Altman. Le biais correspondait à l'erreur systématique entre les deux méthodes. Les limites d'agrément étaient égales au biais ± 2 écart-types et correspondaient à l'intervalle dans lequel se trouvaient 95% des différences entre les deux techniques [129,130]. La précision du biais était estimée par les intervalles de confiance calculés avec des erreurs standards, selon la méthode de Bland et Altman. Le pourcentage d'erreur était égal à deux fois l'écart-type du biais sur la moyenne des DC-ETT. Il était considéré comme cliniquement acceptable s'il était inférieur à 30 %, comme proposé par Critchley [131].

La capacité du Pulsioflex™ à estimer les variations du débit cardiaque induites par une manoeuvre thérapeutique était évaluée par l'analyse de la concordance sans exclusion de données, puis en excluant les données si les variations du débit cardiaque mesurées par échocardiographie n'atteignait pas 10%. La concordance du sens de variation du DC obtenu par ETT et par Pulsioflex™ était exprimée en pourcentage de couples de mesures concordantes. Pour de faibles variations de DC et de ΔDC , le taux de concordance entre les deux mesures tend vers 50%, par l'effet du hasard. Nous avons ensuite réalisé une analyse Polar Plot entre les valeurs de DC mesurées par le Pulsioflex™ et par l'ETT. Nous avons calculé le pourcentage de points représentant les données pour lesquelles les changements directionnels des ΔDC -Pulsio (augmentation ou diminution) étaient concordants avec ceux de ΔDC -ETT. Le biais angulaire correspondait à la moyenne des angles formés par ces points et reflétait la différence de calibration entre le Pulsioflex™ et l'ETT, méthode de référence choisie dans cette étude. Il devait être inférieur ou égal à 5°. Les limites radiales d'agrément remplaçaient les lignes horizontales de la méthode de Bland et Altman et devaient être inférieures ou égales à 30° [132].

Nous avons également testé la capacité du Pulsioflex™ à détecter les variations de DC d'au moins 15% mesurées par ETT. Les courbes ROC (Receiver Operating Curve) étaient réalisées pour le DC-ETT et le DC-Pulsioflex™, en variant la valeur seuil de chacun des paramètres. L'aire sous la courbe ROC [intervalle de confiance 95%] était calculée pour chaque paramètre. Le seuil choisi était celui qui permettait de maximaliser l'indice de Youden.

La variation intra-individuelle de la mesure des ITV sous-aortiques par les trois opérateurs a été calculée à partir de trois mesures de dix ITV sous-aortiques sélectionnées au hasard parmi les cent-vingt, par un médecin indépendant, en aveugle du patient et du groupe auquel il était effectué. Une valeur inférieure à 5% signifiait que les variations inter-individuelles n'étaient pas significatives.

Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide des logiciels Statview pour Windows, version 5 (SAS Institute, Cary, NY, Etats-Unis), Medcalc (logiciel 11.6 ; Mariakerke, Belgique) et Sigma Plot 12.0 (Systat Software Inc., San Jose, CA, USA).

II. Résultats

1. Population étudiée

60 patients ont été inclus dans notre étude, de juin 2012 à octobre 2014. Tous recevaient une perfusion de noradrénaline, dont l'indication était soit un état de choc (septique, hypovolémique), soit le maintien d'une pression de perfusion cérébrale suffisante dans le cadre d'un accident vasculaire cérébrale, d'une hémorragie sous-arachnoïdienne ou d'un traumatisme crânien grave. La posologie de noradrénaline était de $0.38 [0.13-0.47] \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$. Le principal motif d'admission était le polytraumatisme, pour 33 patients ; 18 patients étaient admis pour choc septique et 9 en post-opératoire immédiat. Les caractéristiques démographiques et biologiques des patients au moment de leur inclusion sont résumées dans les Tableaux 2 et 3.

Caractéristiques	
Age (ans)	58 ± 17
Sexe, M /F (n)	29 / 31
Taille (cm)	167 ± 10
Poids (kg)	62 ± 8
APACHE II	19 ± 8
SOFA	9 ± 3
Paramètres ventilatoires	
Volume courant (ml.kg ⁻¹ de poids théorique)	7.5 ± 0.9
Fréquence respiratoire (breath.min ⁻¹)	17 ± 4
PEP (cmH2O)	5 ± 2
Pression de plateau (cmH2O)	20 ± 6
PaO ₂ / FiO ₂	278 ± 128
Motif d'admission en réanimation	
Polytraumatisme (n)	33
Choc septique (n)	18
Post-opératoire (n)	9
Dosage de noradrénaline (µg.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	0.38 [0.13-0.47]

Tableau 2. Caractéristiques principales des patients inclus (n = 60). Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type pour les données paramétriques, en médiane [interquartiles 25-75] pour les données non paramétriques. PEP : pression expiratoire positive. PaO₂ : pression artérielle en oxygène. FiO₂ : fraction inspirée en oxygène.

Caractéristiques biologiques	
Urémie (mmol/l)	8 ± 3
Créatininémie (μmol/l)	105 ± 77
Natrémie (mmol/l)	140 ± 5
Kaliémie (mmol/l)	4.5 ± 0.5
Hémoglobininémie (g/dl)	11.4 ± 1.5
pH	7.39 ± 0.09
PaCO ₂ (kPa)	4.57 ± 0.89
PaO ₂ (kPa)	14.6 ± 1.9
Lactatémie (mmol.l ⁻¹)	2.2 ± 1.8

Tableau 3. Caractéristiques biologiques à l'inclusion. Les résultats sont exprimés en moyenne (± écart-type). PaCO₂ : pression artérielle en dioxyde de carbone. PaO₂ : pression artérielle en oxygène.

Trois manœuvres thérapeutiques différentes étaient réalisées : remplissage, augmentation ou diminution de noradrénaline, 20 patients ont été inclus dans chaque groupe. 120 paires de mesures de débit cardiaque ont été effectuées au total. La fraction d'éjection moyenne du VG était de 53%.

Les principales caractéristiques hémodynamiques sont résumées dans le Tableau 4 pour chaque groupe de patients. Les variations de PAM avant et après intervention thérapeutique, contrairement à celles de la FC, sont statistiquement significatives dans les trois groupes. Les variations de DC mesurées par ETT et par le Pulsioflex™ sont significatives, sauf pour les variations de DC mesurées par le Pulsioflex™ dans le groupe NAD+. Le tonus vasculaire ne varie pas de manière significative après une épreuve de remplissage mais varie avec les modifications de posologies de NAD.

	Remplissage (n=20)		NAD+ (n=20)		NAD- (n=20)	
	<i>Avant</i>	<i>Après</i>	<i>Avant</i>	<i>Après</i>	<i>Avant</i>	<i>Après</i>
FC <i>(battements.min⁻¹)</i>	110 [84-123]	100* [80-117]	78 [70-100]	76 [67-92]	92 [69-102]	92 [69-101]
PAM <i>(mmHg)</i>	68 [61-78]	75* [68-87]	71 [68-82]	86* [83-95]	81 [76-97]	67* [62-71]
Dose de NAD <i>(µg.kg⁻¹.min⁻¹)</i>	0.34 [0.145-0.485]	0.34 [0.145-0.485]	0.28 [0.14-0.38]	0.32* [0.19-0.38]	0.24 [0.12-0.51]	0.19* [0.07-0.45]
DC-ETT <i>(l.min⁻¹)</i>	4.8 [4.0-6.4]	5.7* [4.7-6.6]	4.0 [3.8-4.8]	4.7* [4.2-5.2]	4.1 [3.7-5.4]	3.8* [3.2-5.1]
DC-Pulsio <i>(l.min⁻¹)</i>	5.0 [4.5-6.5]	5.5* [5.0-6.8]	4.8 [4.0-5.6]	4.9 [4.1-5.8]	4.4 [4.0-5.5]	4.3* [3.5-5.0]
RVS <i>(dynes.s.cm⁻⁵)</i>	1568 [1011-1888]	1484 [1131-1810]	1739 [1439-2210]	1818* [1669-2405]	2012 [1497-2413]	1774* [1343-2213]

Tableau 4. Variables hémodynamiques avant et après intervention thérapeutique dans les 3 groupes. Les valeurs sont exprimées en médiane [interquartile 25-75]. * : $P < 0.05$ (après vs avant intervention). FC : fréquence cardiaque. PAM : pression artérielle moyenne. NAD : noradrénaline. DC-ETT : débit cardiaque mesuré par échographie transthoracique. DC-Pulsio : débit cardiaque mesuré par Pulsioflex. RVS : résistances vasculaires systémiques.

2. Capacité du Pulsioflex™ à estimer les valeurs absolues de DC

a. Analyse globale

Avant intervention thérapeutique

Sur les 60 paires de mesures effectuées avant intervention thérapeutique, le biais entre les valeurs absolues mesurées par le Pulsioflex™ et à l'ETT était de -0.5 (-3.3 à + 2.4) L/min et le pourcentage d'erreur était de 65 %.

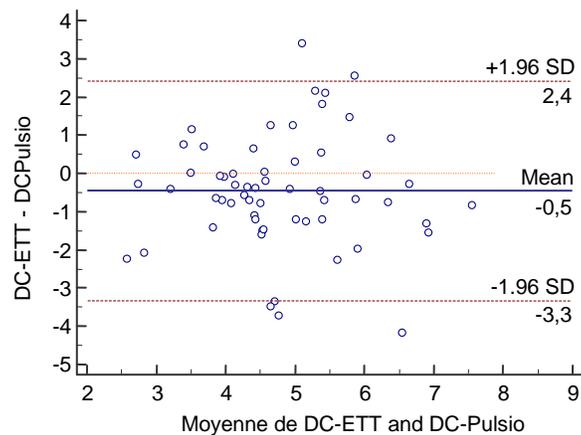


Figure 10. Représentation graphique d'après Bland et Altman de la différence entre les valeurs de DC mesurées par ETT et par Pulsioflex™, en fonction de la moyenne des deux, avant intervention thérapeutique. SD : déviation standard. DC-ETT : débit cardiaque mesuré par échographie transthoracique. DC-Pulsio : débit cardiaque mesuré par Pulsioflex.

Après intervention thérapeutique

Sur les 60 paires de mesures effectuées après intervention thérapeutique, le biais entre les valeurs absolues mesurées par le Pulsioflex™ et à l'ETT était de -0.4 (-3.2 à $+2.4$) L/min. Le pourcentage d'erreur était de 59%.

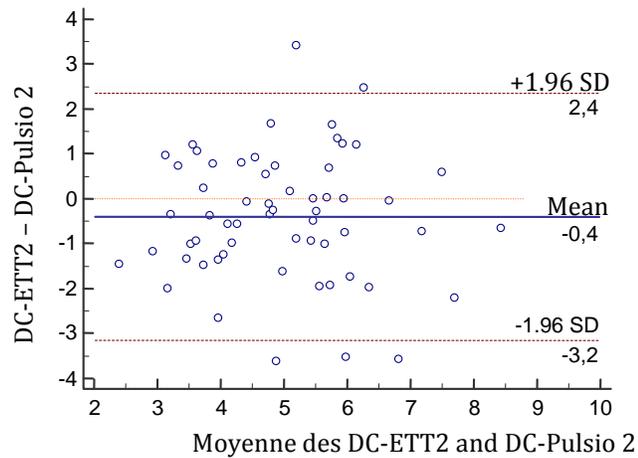


Figure 11. Représentation graphique d'après Bland et Altman de la différence entre les valeurs de DC mesurées par ETT et par Pulsioflex™, en fonction de la moyenne des deux, après intervention thérapeutique. SD : déviation standard. DC-ETT : débit cardiaque mesuré par échographie transthoracique. DC-Pulsio : débit cardiaque mesuré par Pulsioflex.

b. Analyse des sous-groupes

i. Remplissage

Avant remplissage vasculaire

Sur les 20 mesures effectuées dans le groupe remplissage avant intervention thérapeutique, le biais entre les valeurs absolues mesurées par le Pulsioflex™ et à l'ETT était de -0.3 (-4 à + 3.4) L/min. Le pourcentage d'erreur était de 75%.

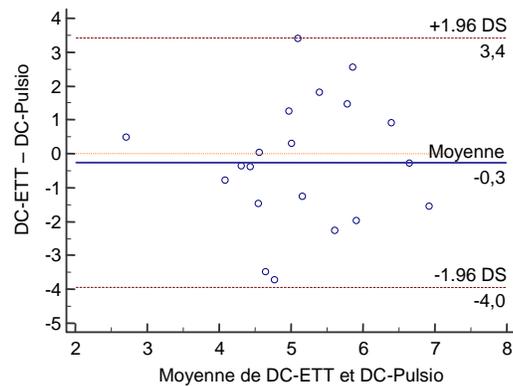


Figure 12. Représentation graphique d'après Bland et Altman de la différence entre les valeurs de DC mesurées par ETT et par Pulsioflex™, en fonction de la moyenne des deux, avant remplissage vasculaire (n= 20). DS : déviation standard. DC-ETT : débit cardiaque mesuré par échographie transthoracique. DC-Pulsio : débit cardiaque mesuré par Pulsioflex.

Après remplissage vasculaire

Sur les 20 mesures effectuées dans le groupe remplissage après intervention thérapeutique, le biais entre les valeurs absolues mesurées par le PulsioflexTM et à l'ETT était de -0.3 (-4 à + 3.4) L/min. Le pourcentage d'erreur était de 69%.

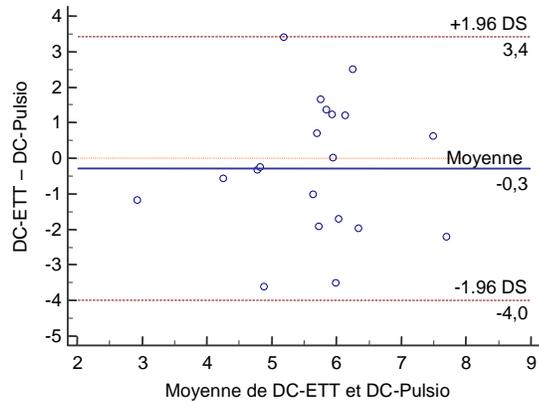


Figure 13. Représentation graphique d'après Bland et Altman de la différence entre les valeurs de DC mesurées par ETT et par PulsioflexTM, en fonction de la moyenne des deux, après remplissage vasculaire (n = 20). DS : déviation standard. DC-ETT : débit cardiaque mesuré avec l'échographie. DC-Pulsio : débit cardiaque mesuré par le Pulsioflex.

ii. Noradrénaline

Avant modification de la posologie de noradrénaline

Sur les 40 mesures effectuées dans les groupes Noradrénaline avant intervention thérapeutique, le biais entre les valeurs absolues mesurées par le Pulsioflex™ et à l'ETT était de -0.6 (-3 à + 1.9) L/min. Le pourcentage d'erreur était de 57%.

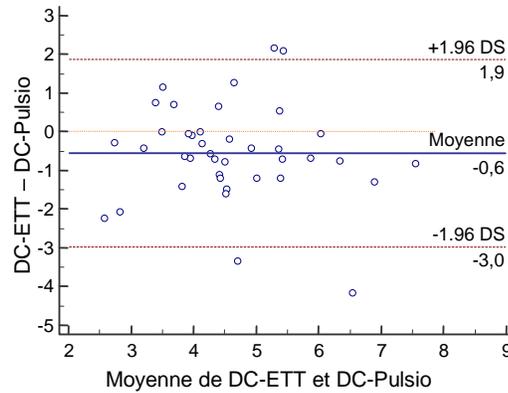


Figure 14. Représentation graphique d'après Bland et Altman de la différence entre les valeurs de DC mesurées par ETT et par Pulsioflex™, en fonction de la moyenne des deux, avant modification de la posologie de noradrénaline (n = 40). DC-ETT : débit cardiaque mesuré avec l'échographie. DC-Pulsio : débit cardiaque mesuré par le Pulsioflex.

Après modification de la posologie de noradrénaline

Sur les 40 mesures effectuées dans le groupe remplissage avant intervention thérapeutique, le biais entre les valeurs absolues mesurées par le PulsioflexTM et à l'ETT était de -0.5 (-2.6 à + 1.7) L/min. Le pourcentage d'erreur était de 51%.

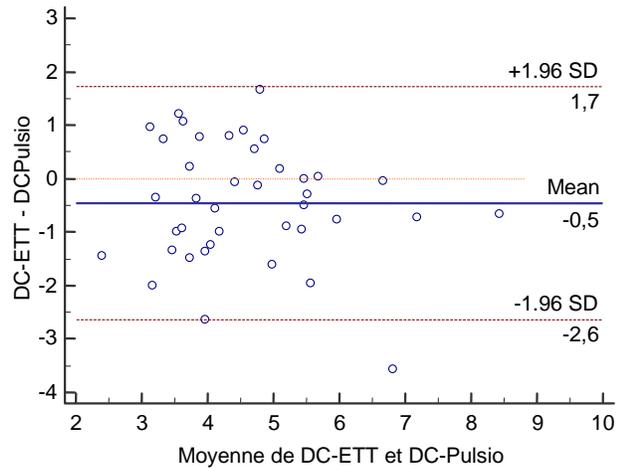


Figure 15. Représentation graphique d'après Bland et Altman de la différence entre les valeurs de DC mesurées par ETT et par PulsioflexTM, en fonction de la moyenne des deux, après modification de la posologie de noradrénaline (n = 40). SD : déviation standard. DC-ETT : débit cardiaque mesuré avec l'échographie. DC-Pulsio : débit cardiaque mesuré par le Pulsioflex.

c. Relation du biais et des RVS

Les changements de RVS étaient significativement corrélés au biais entre les DC mesurés par ETT et par Pulsioflex™ (Figure 16). Plus la vasoplégie du patient était importante, plus le biais entre les deux méthodes augmentait, avec un rapport logarithmique. Avant intervention thérapeutique, les variations de RVS étaient significativement corrélées au biais entre les deux méthodes ($r = -0,335$ [IC 95 % : $-0,543 - 0,0888$], $p = 0,0088$), ainsi qu'après intervention thérapeutique ($r = -0,420$ [IC 95 % : $-0,609 - 0,185$], $p = 0,0008$). Que ce soit avant ou après traitement, cette corrélation était observée ($r = -0,39$ [IC 95 % : $-0,532 - 0,227$], $p < 0,0001$).

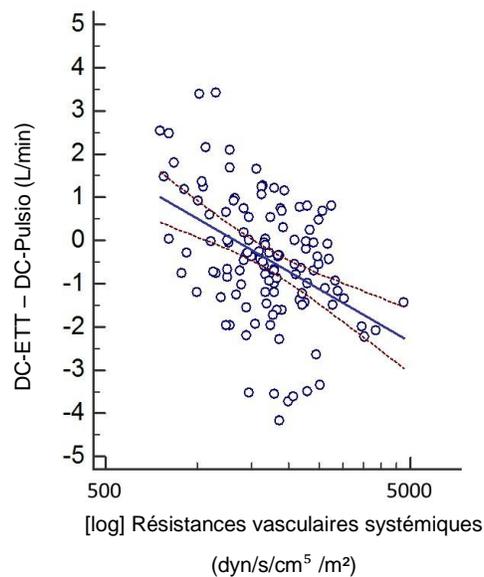


Figure 16. Relation entre le biais des mesures et les résistances vasculaires systémiques. DC-ETT : débit cardiaque mesuré par l'échographie. DC-Pulsio : débit cardiaque mesuré par le Pulsioflex.

2. Capacité du Pulsioflex™ à estimer les variations de débit cardiaque après intervention thérapeutique

a. Etude de la concordance

i. Analyse globale

Le taux de concordance global était de 82% (49/60 mesures). En excluant les patients dont les variations de DC étaient inférieures à 10% après remplissage, on obtenait un taux de concordance de 79% (38 mesures sur 48).

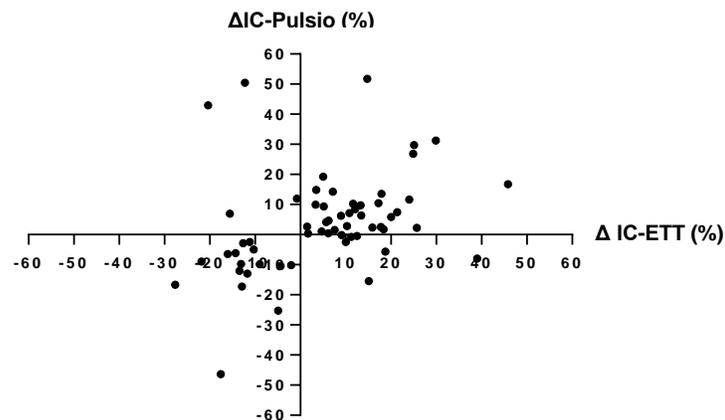


Figure 17. Diagramme à 4 quadrants représentant les variations de DC après intervention thérapeutique mesurées par ETT et par Pulsioflex™. Les variations de DC sont exprimées en pourcentage. ΔIC-Pulsio : variations de DC mesurées par le Pulsioflex. ΔIC-ETT : variations de DC mesurées par l'ETT.

ii. Analyse en sous-groupes

1. Remplissage Vasculaire

Dans le groupe des 20 patients du remplissage vasculaire, le taux de concordance était de 95% (19 mesures sur 20). En excluant les variations de DC de moins de 10% (1 mesure sur 14), on conservait un taux proche : 93%.

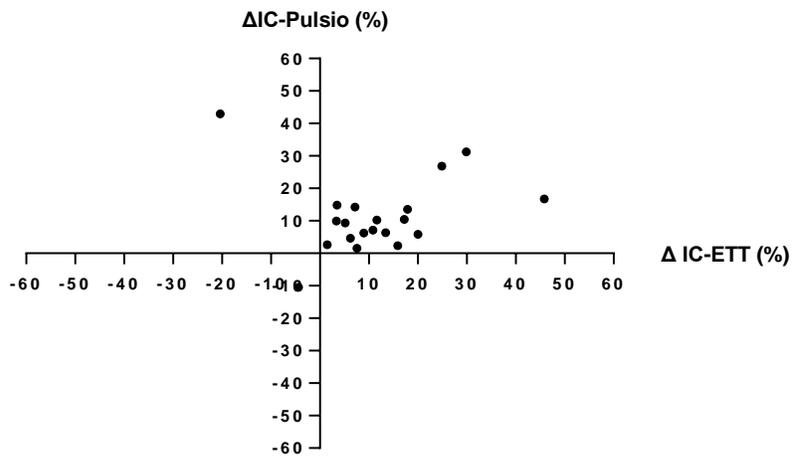


Figure 18. Diagramme à 4 quadrants représentant les variations de DC après remplissage vasculaire mesurées par ETT et par PulsioflexTM. Les variations de DC sont exprimées en pourcentage. $\Delta IC\text{-Pulsio}$: variations de DC mesurées par le Pulsioflex. $\Delta IC\text{-ETT}$: variations de DC mesurées par l'ETT.

2. Noradrénaline

Dans le groupe des 40 patients dont la dose de noradrénaline était modifiée, le taux de concordance était inférieur : 75% (30 mesures sur 40). En excluant les patients pour lesquels les variations de DC après modification de la noradrénaline n'étaient pas significatives (soit 9 mesures sur 34), le taux de concordance restait presque identique : 74 %.

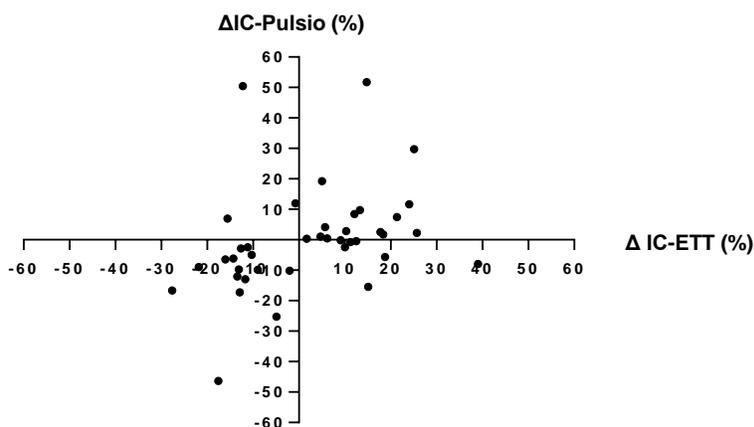


Figure 19. Diagramme à 4 quadrants représentant les variations de débit cardiaque après modification de la dose de noradrénaline mesurées par ETT et par Pulsioflex™. Les variations de DC sont exprimées en pourcentage. $\Delta IC\text{-Pulsio}$: variations de DC mesurées par le Pulsioflex. $\Delta IC\text{-ETT}$: variations de DC mesurées par l'ETT.

a. Polar plots

i. Analyse globale

L'analyse en polar plot a révélé un biais angulaire de $27 \pm 20^\circ$ et des limites d'agrément de $\pm 70^\circ$.

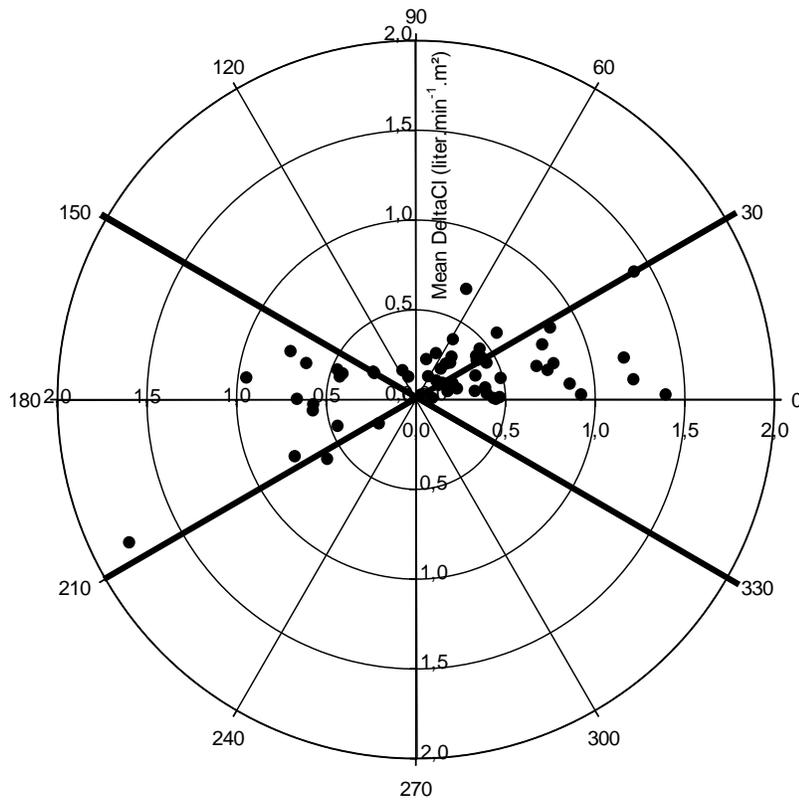


Figure 20. Evaluation de la capacité du Pulsioflex™ à évaluer les variations de DC induites par une manœuvre thérapeutique comparativement à l'ETT par une analyse en polar plot. N = 60. Delta CI : différence de mesure de DC entre Pulsioflex et échographie transthoracique.

ii. Analyse en sous-groupes

1. Remplissage vasculaire

L'analyse en polar plot a révélé un biais angulaire de $17 \pm 17^\circ$ et des limites d'agrément de $\pm 35^\circ$.

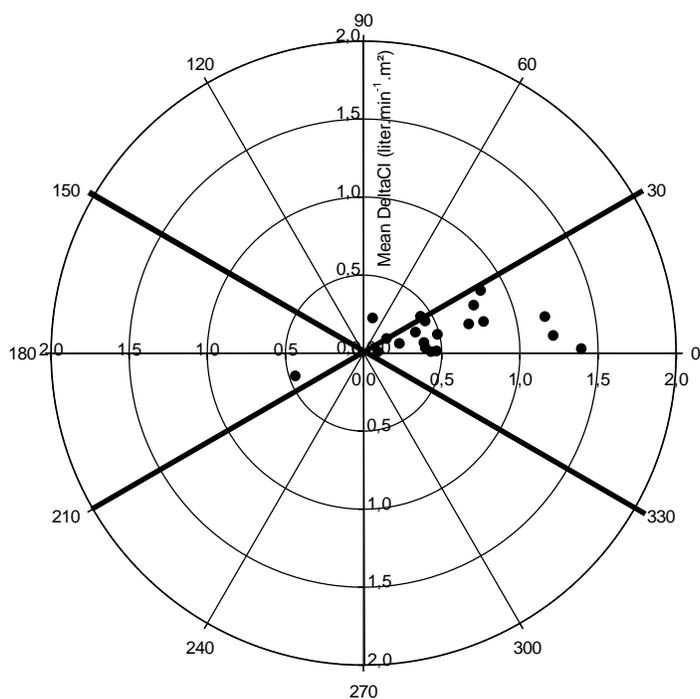


Figure 21. Evaluation de la capacité du Pulsioflex™ à évaluer les variations de DC induites par un remplissage vasculaire comparativement à l'ETT par une analyse en polar plot. N = 20. Delta CI : différence de mesure de DC entre Pulsioflex et échographie transthoracique.

2. Noradrénaline

L'analyse en polar plot a révélé un biais angulaire de $31 \pm 20^\circ$ et des limites d'agrément de $\pm 70^\circ$.

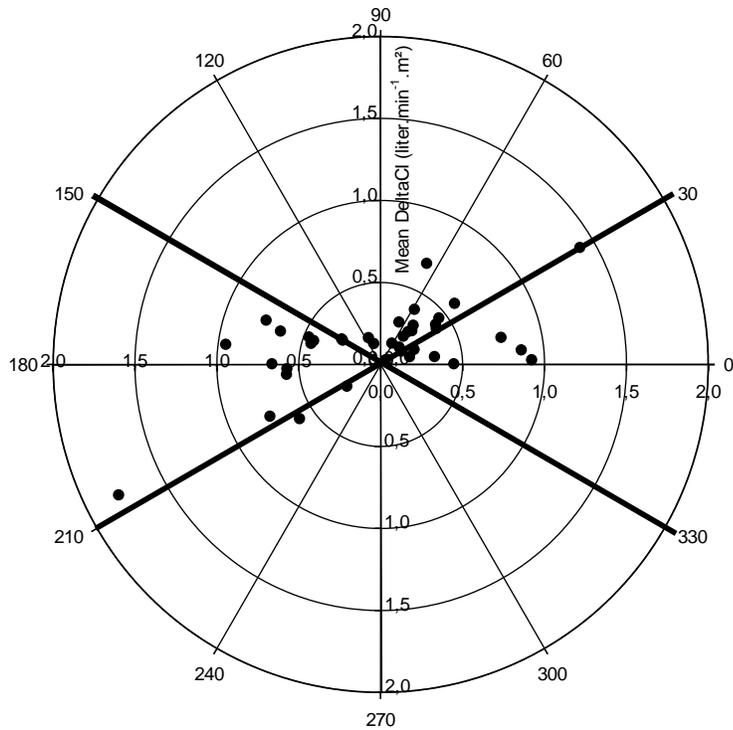


Figure 22. Evaluation de la capacité du Pulsioflex™ à évaluer les variations de DC induites par une modification de la posologie de noradrénaline comparativement à l'ETT par une analyse en polar plot. N = 40. Delta CI : différence de mesure de DC entre Pulsioflex et échographie transthoracique.

c. Courbe ROC

Afin d'évaluer la capacité du Pulsioflex™ à détecter des variations de DC de 15 % ou plus après remplissage vasculaire, nous avons réalisé une courbe ROC. L'aire sous la courbe ROC était de 0.68 [IC 95% : 0.44-0.87]. Une variation de 10,2 % du DC mesuré par le Pulsioflex™ était prédictif d'une variation de 15 % du DC mesurée à l'échocardiographie, avec une sensibilité de 71 % [IC 95% = 29-96] et une spécificité de 77 % [IC 95% = 46-95].

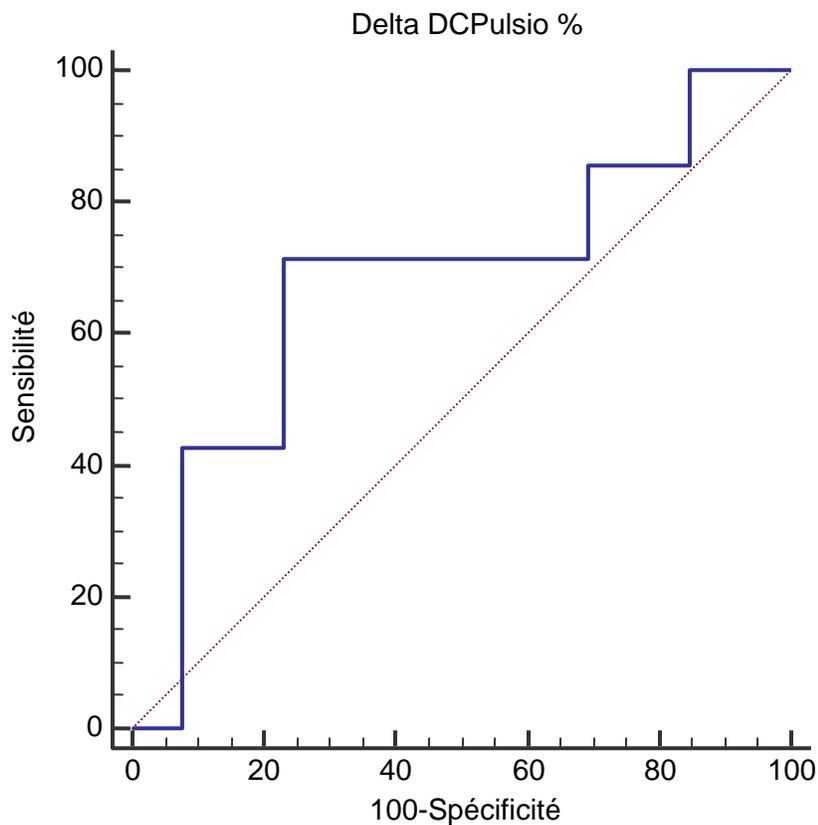


Figure 23. Courbe ROC pour l'évaluation de la capacité du Pulsioflex™ à détecter les variations de débit cardiaque d'au moins 15% mesurée à l'échocardiographie. Delta DCPulsio = variation de débit cardiaque mesurée par le Pulsioflex™.

4. Variation intra-individuelle de la mesure du débit cardiaque

La mesure des dix ITV, à trois reprises, a retrouvé une variation de $2.3 \pm 1.5 \%$, qui est inférieure à 5 % et donc non significative.

III. Discussion

Notre étude a mis en évidence que le moniteur Pulsioflex™, basé sur l'analyse du contour de l'onde de pouls, n'est pas fiable pour évaluer le débit cardiaque et ses variations après manœuvre thérapeutique (remplissage vasculaire ou modification des doses de noradrénaline) chez les patients recevant de la noradrénaline.

1. Capacités du Pulsioflex™ à estimer les valeurs absolues de DC

Dans notre étude, le pourcentage d'erreur entre les valeurs absolues de DC mesurées par Pulsioflex™ par rapport aux mesures échocardiographiques était de 65% avant intervention thérapeutique et de 59% après (Figures 10 et 11), ce qui est au-delà du critère de Critchley et Critchley de 30% [132]. L'analyse des sous-groupes n'a pas permis de mettre en évidence un pourcentage d'erreur moindre pour certaines catégories de patients, puisque chez ceux qui recevaient un remplissage, le pourcentage d'erreur était de 75% avant remplissage vasculaire et 69% après (Figures 12 et 13). Pour les patients dont les posologies de noradrénaline étaient modifiées, les résultats ont là-encore été décevants (pourcentage d'erreur : 57% avant modification de posologie et 51% après) (Figures 14 et 15). Monnet, dans une étude récente comparant le Pulsioflex™ à la thermodilution transpulmonaire chez des patients en état de choc sous noradrénaline, retrouve un pourcentage d'erreur global de 40%. Ce pourcentage n'est pas amélioré par l'autocalibration disponible sur le moniteur (39%) [128]. Parmi les techniques de monitoring du DC actuellement disponibles sur le marché, l'estimation du DC par analyse de l'onde de pouls est séduisante par sa capacité à donner une estimation continue, battement par battement. Trois éléments influencent l'onde de pouls : la compliance des gros troncs artériels, le tonus vasomoteur artériel et le phénomène d'amplification de l'onde de pouls. Ainsi, le DC est estimé à partir de l'onde de pouls, grâce à une analyse géométrique de la forme de cette onde qui est influencée par les trois facteurs sus-cités. Il existe aujourd'hui deux types de moniteurs selon la calibration initiale. Certains moniteurs (Picco, EV1000, LidCo) sont calibrés par une méthode externe (thermodilution transpulmonaire ou dilution de lithium). Cette calibration externe nécessite une recalibration périodique [89]. Les moniteurs comme le Vigileo™ ou le Pulsioflex™ ne nécessitent pas cette calibration externe et estiment en continu la compliance artérielle, le tonus vasomoteur et l'amplification de l'onde de pouls par une analyse géométrique de la courbe artérielle et par les données biométriques entrées dans le moniteur avant la

calibration. Tous ces moniteurs utilisent ensuite l'analyse de l'onde de pouls artérielle pour estimer le débit cardiaque (avec des logiciels différents). Plusieurs études ont démontré que ces moniteurs non calibrés étaient fiables pour estimer le DC dans des conditions physiologiques [90,95]. Cependant cette capacité est altérée en cas de variation du tonus vasomoteur. Ainsi, une étude menée chez des patients en cours de greffe hépatique retrouvait un pourcentage d'erreur de 43% entre les valeurs mesurées par le Vigileo™ et celles mesurées par cathéter artériel pulmonaire [94]. Le biais était de 0.8 L/min, avec des limites d'agrément de - 1.8 à + 3.5 L/min. Ce biais était corrélé de manière logarithmique aux RVS, avec une augmentation du biais et du pourcentage d'erreur chez les patients vasoplégiques (Child-Pugh B ou C). Les versions récentes du logiciel du Vigileo™ ont tenté de diminuer ce biais lié aux variations de tonus vasomoteur en incluant dans leurs données biométriques plus de données sur les patients septiques ou en cours de greffe hépatique. Même si De Baker retrouvait des résultats encourageants avec la troisième version du logiciel chez des patients septiques, avec un pourcentage d'erreur acceptable ($\leq 30\%$) et une moindre influence des RVS [135], les résultats restent mitigés quant aux capacités de cet appareil à estimer la valeur absolue de DC [96,97]. La dernière version du logiciel ne permet pas de corriger cette influence de la vasoplégie sur l'estimation du DC [136]. L'incapacité du Pulsioflex™ à estimer les valeurs absolues de DC, comparativement à l'ETT, est donc liée à un défaut technique du système à calibrer le DC à partir des logiciels qui prennent en compte des données biométriques, mais qui sont incapables à ce jour de tenir compte des variations de tonus vasomoteur. En effet, lorsque nous avons étudié le biais entre les mesures effectuées par le Pulsioflex™ et l'ETT, elles étaient corrélées de manière logarithmique aux variations des RVS (Figure 16). Dans notre étude, tous les patients étaient sous noradrénaline, expliquant les résultats décevants que nous avons obtenu pour l'estimation des valeurs absolues de DC, résultats qui rejoignent ceux publiés pour le Vigileo™, autre moniteur ne disposant pas d'une calibration externe.

2. Capacités du Pulsioflex™ à estimer les variations de DC après manœuvre thérapeutique

La validation d'un outil de monitoring du DC repose non seulement sur sa capacité à analyser les valeurs absolues, mais aussi à estimer les variations de DC après manœuvre thérapeutique. Après retrait des variations de DC non significatives, le taux de concordance global entre Pulsioflex™ et ETT dans notre étude était de 79 % (Figure 17) et n'atteignait donc pas le seuil de 92% défini par Critchley et al [132,133]. Cependant, l'analyse en sous-groupes révélait un taux de concordance meilleur pour le sous-groupe remplissage (n = 20), qui s'élevait à 95 % et restait significatif à 93 % si on retirait les variations de DC non significatives (Figure 18). Malheureusement, l'analyse en polar plot révélait, dans ce sous-groupe, un biais

angulaire de $17 \pm 17^\circ$, avec des limites d'agrément de $\pm 35\%$ (Figure 21). Même si ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs, on peut noter que la variation de DC enregistrée par le Pulsioflex™ est significative puisqu'il passe en moyenne de 5 à 5.5 L/min/m² (Tableau 5). Les résultats sont donc encourageants pour les patients bénéficiant de remplissage vasculaire, pour identifier la variation de DC qui en résulte et évaluer le caractère répondeur ou non-répondeur au remplissage du patient. En effet, dans ce groupe, les variations de RVS après remplissage vasculaire sont non significatives (Tableau 5), expliquant que les mesures sont plus fiables que dans les groupes Noradrénaline. Les résultats du test de concordance et de l'analyse en polar plot montrent que dans le groupe NAD, ce moniteur est incapable d'estimer les variations de DC (Figures 19 et 22). L'analyse du contour de l'onde de pouls reste une technique décevante chez les patients présentant des variations de tonus vasomoteur. Cette incapacité à estimer les variations de DC chez ce type de patients avait également été démontré dans l'étude de Smetkin sur une population de 20 patients bénéficiant d'un pontage aorto-coronarien [127]. Monnet retrouvait lui-aussi un taux de concordance bas, 41 %, sur les mesures de DC après modification de doses de noradrénaline mais bien meilleur, 91 %, sur les mesures de DC après remplissage vasculaire [128]. Comme dans notre étude, les variations de RVS n'étaient pas significatives dans le groupe remplissage, confirmant que le Pulsioflex™ a une bonne capacité à estimer les variations de DC au cours d'une épreuve de remplissage chez les patients dont les RVS ne sont pas modifiées.

Au vu de ces résultats, le Pulsioflex™ n'apparaît pas être un outil fiable pour estimer le débit cardiaque et ses variations après manœuvre thérapeutique chez des patients en état de choc sous vasopresseurs. Cependant, il pourrait être un outil intéressant au bloc opératoire pour les patients à haut-risque chirurgical, ne présentant pas de défaillance hémodynamique majeure chez qui on souhaite optimiser le DC par des manœuvres de remplissage. Il a d'ailleurs permis de réduire les complications postopératoires dans une population de patients subissant une chirurgie abdominale majeure, grâce à son emploi dans le cadre d'une stratégie d'optimisation hémodynamique peropératoire [130].

3. Les critères de Critchley sont-ils atteignables ?

Pendant de nombreuses années, les outils de monitoring hémodynamique ont été évalués grâce à des régressions linéaires et à l'analyse de Bland et Altman. En 1999, Critchley et Critchley décrivent le pourcentage d'erreur, qui correspond au ratio entre les limites d'agrément et de la moyenne du DC et propose un seuil de 30 % pour conclure à la fiabilité de l'outil étudié par rapport à la méthode de référence [132]. Cependant, ce pourcentage d'erreur dépend beaucoup de la précision de la technique de référence. Ainsi, pour une technique de référence peu précise, le pourcentage d'erreur sera rapidement supérieur à 30 %. De plus, ce pourcentage ne permet pas d'évaluer les capacités du moniteur à estimer les variations de DC. En effet, ce que nous recherchons le plus souvent n'est pas la valeur absolue de DC mais sa variation après une intervention

thérapeutique comme un remplissage vasculaire. Malgré les résultats décevants que nous avons décrits pour l'évaluation du DC par le Pulsioflex™, en particulier chez les patients dont les posologies de noradrénaline étaient augmentées, l'équipe de Salzwedel, qui a utilisé ce moniteur dans le cadre d'un protocole d'optimisation hémodynamique périopératoire, a retrouvé une diminution des complications postopératoires après chirurgie abdominale majeure [129]. Plutôt que d'étudier la précision de la mesure, il faut observer la concordance entre le sens de variation du DC entre l'outil étudié et la méthode de référence. Le seuil de ce taux de concordance a été défini à 92 % par Critchley pour être jugé acceptable [132,133]. A l'heure actuelle, aucun des principaux moniteurs disponibles sur le marché ne passerait ce critère, comme l'a montré Peyton en 2011 [134]. Critchley a d'ailleurs développé l'analyse en Polar plot en 2011, en précisant que l'analyse de concordance était limitée puisqu'elle utilise le changement de direction comme une valeur statistique mais ignore l'amplitude de ce changement de DC [133]. L'intérêt de ces moniteurs ne repose pas sur la précision de leur mesure mais sur leur capacité à estimer la tendance des variations du DC. Nous devons donc garder un regard critique sur les statistiques et se souvenir des bénéfices sur la morbi-mortalité des patients que nous apporte le monitoring du DC dans le cadre d'un protocole d'optimisation hémodynamique au bloc opératoire et en réanimation.

4. Limites de notre étude

Une des limites de notre étude est l'utilisation de l'ETT comme méthode de référence pour l'évaluation du débit cardiaque. Jusqu'à récemment, le cathéter artériel pulmonaire était la méthode de référence, mais The Task Force of the American College of Critical Care Medicine a conclu à l'inutilité de ce matériel pour l'évaluation hémodynamique des patients en état de choc nécessitant plus qu'un remplissage vasculaire [5]. La diffusion de l'utilisation de l'échographie, et plus particulièrement de l'échocardiographie, dans les services de réanimation et au bloc opératoire en fait un outil maîtrisé et utilisé en routine par la plupart des praticiens. L'ensemble des données obtenues sur la fonction cardiaque droite et gauche et les pressions de remplissage permet de guider les décisions thérapeutiques et d'en évaluer les effets. Les limites de cette méthode sont la mauvaise échogénicité du patient, qui peut être liée à ses caractéristiques morphologiques, à un contexte post-opératoire (chirurgie cardio-thoracique) ou à des circonstances particulières (ventilation mécanique, emphysème pulmonaire, ...) et le manque d'expérience de l'opérateur [137,138]. Dès 1984, les auteurs s'intéressent à cette méthode non invasive et la comparent à la thermodilution artérielle pulmonaire [139]. Bien que sa supériorité par rapport à cette dernière n'ait pas été prouvée, plusieurs travaux ont démontré sa qualité pour l'évaluation hémodynamique de nos patients [140,141]. Dans une étude prospective, McLean a comparé les mesures du DC avec l'ETT chez 18 patients de

réanimation avec les données obtenues par thermodilution artérielle pulmonaire. Il retrouve une bonne corrélation entre les mesures du CAP et celles du doppler (ITV sous aortique) avec l'analyse de Bland Altmann, qui montre un agrément acceptable avec une moyenne de 0,2 L/min, une déviation standard de 0,82 L/min et des limites d'agrément à 95% de -1,5 à + 1,9 L/min [142]. L'ETT permet également d'orienter sur l'origine cardiogénique ou non de l'état de choc avec une sensibilité de 100%, une spécificité de 95%, une valeur prédictive positive de 97 % et une valeur prédictive négative de 100%. De plus, grâce à des sondes de plus en plus performantes, 99% des patients présentaient une bonne échogénicité [143]. En 2007, The Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine suggérait d'utiliser l'ETT comme méthode de mesure du débit cardiaque chez les patients en état de choc persistant malgré le remplissage vasculaire initial ou présentant des signes d'insuffisance cardiaque, du fait de son caractère non-invasif et des informations qu'elle permettait d'obtenir dans un délai bref pour orienter la thérapeutique [69]. Dans la conférence de consensus de 2014, les auteurs s'accordent sur le fait que l'ETT, même si elle ne peut constituer une méthode de monitoring continu, reste un outil très intéressant pour une évaluation hémodynamique ponctuelle et répétée au lit du malade, en particulier pour les modifications à court terme de l'ITV sous-aortique après des interventions thérapeutiques. Ils recommandent donc son utilisation, en cas d'instabilité hémodynamique, pour évaluer précocément le type de choc que présente le patient (recommandation de niveau 2) [5]. Nous avons donc décidé d'utiliser l'ETT comme méthode de référence de mesure du débit cardiaque.

La deuxième limite est l'étude d'un seul vasopresseur : la noradrénaline, alors que d'autres agents vasopresseurs tels que l'éphédrine et la phényléphrine ont également des propriétés qui peuvent modifier les capacités du Pulsioflex™ à évaluer le DC par analyse du contour de l'onde de pouls, comme mis en évidence pour le Vigileo™ et le doppler oesophagien [144].

La troisième limite est le fait que nous n'avons pas exploré la possibilité de calibration externe du Pulsioflex™, en entrant dans le moniteur une valeur de débit cardiaque obtenue par une autre méthode, comme l'ETT. Cette possibilité n'aurait cependant pas permis d'évaluer les capacités intrinsèques du Pulsioflex™.

Enfin, notre étude a été menée dans deux unités de réanimation, chez des patients dont l'état nécessitait l'administration de noradrénaline. Dans cette population, le Pulsioflex™ n'a pas montré une fiabilité suffisante pour évaluer le débit cardiaque et ses variations en particulier en cas de variations des RVS. Cependant, ce dispositif semi-invasif pourrait trouver une indication au bloc opératoire, dans les chirurgies à haut risque ou sur des terrains particuliers, pour un monitoring ponctuel du débit cardiaque.

IV. Conclusion

Notre étude a mis en évidence que le moniteur PulsioflexTM, équipé de la technologie ProAQT, n'est pas un outil fiable pour l'évaluation des valeurs absolues et les variations de débit cardiaque après une manœuvre thérapeutique (remplissage ou modification des doses de vasopresseurs) chez les patients sous noradrénaline pour une insuffisance circulatoire aigüe. Le manque de précision est corrélé aux résistances vasculaires systémiques. Chez les patients bénéficiant d'un remplissage vasculaire, la variation mesurée semble moins biaisée qu'en cas de diminution ou d'augmentation de vasopresseurs, suggérant que ce moniteur de tendance du DC pourrait trouver sa place au bloc opératoire chez les patients à haut-risque chirurgicaux, afin d'évaluer l'impact des épreuves de remplissage sur le débit cardiaque.

Bibliographie

- [1] Décret no 94-1050 du 5 décembre 1994 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de santé en ce qui concerne la pratique de l'anesthésie et modifiant le code de la santé publique
- [2] 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* 2011; 15:R197
- [3] Antonelli M, Levy M, Andrews PJD, chastre J, Hudson LD, Manthous C, Meduri GU, Moreno RP, Putensen C, Stewart T, Torres A. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. *Intensive Care Med* 2007; 33:575590
- [4] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al, for the Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32:858–73
- [5] Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinski MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A. Consensus in circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care med* 2014; 40:1795-815
- [6] Nichols WW, O'Rourke M. Contours of pressure and flow waves in arteries. In: Nichols WW, O'Rourke M, editors. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. 4th edition. London: Oxford University Press; 1998. p. 170–200
- [7] Lamia B, Teboul JL, Monnet X, Richard C, Chemla D. Hemodynamic correlates of radial pulse pressure in ICU patients: an arterial tonometric study. *Intensive Care Med* 2005; 31:S152–OP580
- [8] Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:134-8
- [9] Hofer CK, Müller SM, Furrer L, Klaghofer R, Genoni M, Zollinger A. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest* 2005; 128:848-54
- [10] Potts JT. Inhibitory neurotransmission in the nucleus tractus solitarii: implications for baroreflex resetting during exercise. *Exp Physiol* 2006; 91:59-72
- [11] Otteni JC, Benichou A, Bricard H, Caramella JP, Clergue F, Desmonts JM, Dorne R, Feiss P, Hascoët R, Mascaro JM, Stieglitz P. Recommandations concernant la surveillance des patients en cours d'anesthésie. SFAR 1994

- [12] Sabate S, Mases A, Guilera N, Canet J, Castillo J, Orrego C, Sabate A, Fita G, Parramo F, Paniagua P, Rodriguez A, Sabate M. Incidence and predictors of major perioperative adverse cardiac and cerebrovascular events in non-cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2011; 107:879-90
- [13] Bijker JB, Persson S, Peelen LM, et al. Intraoperative hypotension and perioperative ischemic stroke after general surgery: a nested case-control study. *Anesthesiology* 2012; 116:658-94
- [14] Monnet X, Letierce A, Hamzaoui O, Chemla D, Anguel N, Osman D, Richard C, Teboul JL. Arterial pressure allows monitoring the changes in cardiac output induced by volume expansion but not by norepinephrine. *Crit Care Med* 2011; 39:1394-9
- [15] Le Manach Y, Hofer CK, Lehot JJ, Vallet B, Goarin JP, Tavernier B, Cannesson M. Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac output during volume expansion in the operative period ? *Anesthesiology* 2012; 117:1165-74
- [16] Guyton AC. The relationship of cardiac output and arterial pressure control. *Circulation* 1981; 64:1079-88
- [17] Shoemaker WC, Appel PL, Waxman K, Schwartz S, Chang P. Clinical trial of survivors' cardiorespiratory patterns as therapeutic goals in critically ill postoperative patients. *Crit Care Med* 1982; 10:398-403
- [18] Schultz RJ, Whitfield GF, LaMura JJ, Raciti A, Krishnamurthy S. The role of physiologic monitoring in patients with fractures of the hip. *J Trauma* 1985; 25:309-16
- [19] Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Tissue oxygen debt as a determinant of lethal and non-lethal postoperative organ failure. *Crit Care Med* 1988; 16:1117-20
- [20] Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high risk surgical patients. *Chest* 1988; 94:1176-86
- [21] Boyd O, Grounds RM, Bennett ED. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality on high-risk surgical patients. *JAMA* 1993; 270:2699-707
- [22] Mythen MG, Webb AR. Intra-operative gut mucosal hypoperfusion is associated with increased post-operative complications and cost. *Intensive Care Med* 1994; 20(2):99-104
- [23] Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surgery* 1995; 130(4):423-9
- [24] Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 1995; 333:1025-1032
- [25] Edwards JD, Brown GC, Nightingale P, Slater RM, Faragher EB. Use of survivors cardiorespiratory values as therapeutic goals in septic shock. *Crit Care Med*. 1989; 17:1098-103

- [26] Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; 330:1717-22
- [27] Bishop MH, Shoemaker WC, Appel PL, Meade P, Ordog GJ, Wasserberger J, Wo CJ, Rimle DA, Kram HB, Umali R, et al. Prospective, randomized trial of survivor values of cardiac index, oxygen delivery, and oxygen consumption as resuscitation endpoints in severe trauma. *J Trauma* 1995; 38:780-7
- [28] Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. *BMJ* 1997; 315:909-12
- [29] Ueno S, Tanabe G, Yamada H, Kusano C, Yoshidome S, Nuruki K, Yamamoto S, Aikou T. Response of patients with cirrhosis who have undergone partial hepatectomy to treatment aimed at achieving supranormal oxygen delivery and consumption. *Surgery* 1998; 123:278-86
- [30] Wilson J, Woods I, Fawcett J, Whall R, Dibb W, Morris C, McManus E. Reducing the risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery. *BMJ* 1999; 318:1099-103
- [31] Pölonen P, Ruokonen E, Hippeläinen M, Pöyhönen M, Takala J. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2000; 90:1052-9
- [32] Lobo SM, Salgado PF, Castillo VG, Borim AA, Polachini CA, Palchetti JC, Brienzi SL, de Oliveira GG. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. *Crit Care Med* 2000; 28:3396-404
- [33] Venn R, Steele A, Richardson P, Poloniecki J, Grounds M, Newman P. Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *Br J Anaesth* 2002; 88:65-71
- [34] Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, Dwane P, Glass PS. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002; 97:820-6
- [35] McKendry M, McGloin H, Saberi D, Caudwell L, Brady AR, Singer M. Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. *BMJ* 2004; 329:258
- [36] Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, Woods WG, Miles WF, Barclay GR, Fleming SC. Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth* 2005; 95:634-42
- [37] Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay: a randomised, controlled trial. *Crit Care* 2005; 9:R687-93

- [38] Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, Horgan AF. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg* 2006; 93:1069-76
- [39] Lobo SM, Lobo FR, Polachini CA, Patini DS, Yamamoto AE, de Oliveira NE, Serrano P, Sanches HS, Spegiorin MA, Queiroz MM, Christiano AC Jr, Savieiro EF, Alvarez PA, Teixeira SP, Cunrath GS. Prospective, randomized trial comparing fluids and dobutamine optimization of oxygen delivery in high-risk surgical patients. *Crit Care* 2006; 10:R72
- [40] Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO, Lemos IP, Auler JO Jr, Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care* 2007; 11:R100
- [41] Chytra I, Pradl R, Bosman R, Pelnar P, Kasal E, Zidkova A. Esophageal Doppler-guided fluid management decreases blood lactate levels in multiple-trauma patients: a randomized controlled trial. *Crit Care* 2007; 11:R24
- [42] Donati A, Loggi S, Preiser JC, Orsetti G, Münch C, Gabbanelli V, Pelaia P, Pietropaoli P. Goal-directed intraoperative therapy reduces morbidity and length of hospital stay in high-risk surgical patients. *Chest* 2007; 132:1817-24
- [43] Mayer J, Boldt J, Mengistu AM, Röhm KD, Suttner S. Goal-directed intraoperative therapy based on autocalibrated arterial pressure waveform analysis reduces hospital stay in high-risk surgical patients: a randomized, controlled trial. *Crit Care* 2010; 14:R18
- [44] Benes J, Chytra I, Altmann P, Hluchy M, Kasal E, Svitak R, Pradl R, Stepan M. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care* 2010; 14:R118
- [45] Cecconi M, Fasano N, Langiano N, Divella M, Costa MG, Rhodes A, Della Rocca G. Goal-directed haemodynamic therapy during elective total hip arthroplasty under regional anaesthesia. *Crit Care* 2011; 15:R132
- [46] Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med* 2002 Aug; 30:1686-92
- [47] Gurgel ST, do Nascimento P Jr. Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: a systematic review of randomized clinical trials. *Anesth Analg* 2011; 112:1384-9
- [48] Vallet B, Robin E, Lebuffe G, Tavernier B, Optimisation hémodynamique : quels objectifs ? Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2007

- [49] Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, Grocott MP, Ahern A, Griggs K, Scott R, Hinds C, Rowan K. Effect of perioperative cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA* 2014; 311:2181-90
- [50] Rhodes A, Cecconi M, Hamilton M, Poloniecki J, Woods J, Boyd O, Bennett D, Grounds RM. Goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a 15-year follow-up study. *Intensive Care Med* 2010 Aug; 36:1327-32
- [51] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-77
- [52] Fleming A, Bishop M, Shoemaker W, Appel P, Sufficool W, Kuvhenguwaha A, Kennedy F, Wo CJ. Prospective trial of supranormal values as goals of resuscitation in severe trauma. *Arch Surg* 1992 Oct; 127:1175-9
- [53] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al, for the Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32:858-873
- [54] ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F, Terndrup T, Wang HE, Hou PC, LoVecchio F, Filbin MR, Shapiro NI, Angus DC. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370:1683-93
- [54] ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, Cameron PA, Cooper DJ, Higgins AM, Holdgate A, Howe BD, Webb SA, Williams P. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 371:1496-506
- [57] Pili-Floury S, Devaux B, Samain E. Le monitoring au bloc opératoire. *Les Essentiels* 2005; 335-51
- [58] Ouattara A, Breant V, Benomar B. Monitoring peropératoire du débit cardiaque. Congrès national d'anesthésie et réanimation 2008. *Les Essentiels*; 295-307
- [59] Intravenous fluid therapy in adults in hospital. National Institute for Health and Care Excellence 2013
- [60] 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; 207:935-41
- [61] Levy MM, Rhodes A, Phillips GS, Townsend SR, Schorr CA, Beale R, Osborn T, Lemeshow S, Chiche JD, Artigas A, Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7,5 years study. *Crit Care Med* 2015; 43:3-12
- [62] Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness ? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008; 134:172-8

- [63] Osman D1, Ridel C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, Teboul JL. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med* 2007; 35:64-8
- [64] Monnet X, Teboul JL. Invasive measures of left ventricular preload. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12(3):235-40
- [65] Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyet O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory Changes in Aortic Blood Velocity as an Indicator of Fluid Responsiveness in Ventilated Patients With Septic Shock. *Chest* 2001; 119(3):867-73
- [66] Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul JL. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med* 2007; 33:1125-32
- [67] Mekontso-Dessap A, Tual L, Kirsch M, D'Honneur G, Loisanche D, Brochard L, Teboul JL. B-type natriuretic peptide to assess haemodynamic status after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2006; 97:777-82
- [68] Vieillard-Baron A, Loubieres Y, Schmitt JM, Page B, Dubourg O, Jardin F. Cyclic changes in right ventricular output impedance during mechanical ventilation. *J appl Physiol* 1999; 87:1644-50
- [69] Bendjelik K, Romand JA. Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients : a review of indices used in intensive care. *Intensive care Med* 2003; 96:337-42
- [70] Coyle JP, Teplick RS, Long MC, Davison JK. Respiratory variations in systemic arterial pressure as an indicator of volume status. *Anesthesiology* 1983; 59:A53
- [71] Coriat P, Vrillon M, Perel A, Baron JF, Le Bret F, Saada M, Viars P. A comparison of systolic blood pressure variations and echocardiographic estimates of end diastolic left ventricular size in patients after aortic surgery. *Anaesth Analg* 1994; 78:46-53
- [72] Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G, Dupont J, Scherpereel P. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology* 1998; 89:1313-21
- [73] Antonelli M, Levy M, Andrews PJD, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, Meduri GU, Moreno RP, Putensen C, Stewart T, Torres A. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. *Intensive Care Med* 2007; 33:575-90
- [74] Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:752-61
- [75] Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA; Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2010; 303:739-46

- [76] Cecconi M, De Baker D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinski MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014; 40:1795-815
- [77] Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2009; 37:2642-7
- [78] Shoemaker WC, Patil R, Appel PL, Kram HB. Hemodynamic and oxygen transport patterns for outcome prediction, therapeutic goals, and clinical algorithms to improve outcome. Feasibility of artificial intelligence to customize algorithms. *Chest* 1992; 102:617S-625S
- [79] Velissaris D, Pierrakos C, Scolletta S, De Backer D, Vincent JL. High mixed venous oxygen saturation levels do not exclude fluid responsiveness in critically ill septic patients. *Crit Care* 2011; 15:R177
- [80] Teboul JL, Hamzaoui O, Monnet X. SvO₂ to monitor resuscitation of septic patients : let's just understand the basic physiology. *Crit Care* 2011; 15:1005
- [81] Schumacker PT, Cain SM. The concept of a critical oxygen delivery. *Intensive care med* 1987; 13:223-9
- [82] van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, Boerma EC, Spronk PE, Kuiper MA. The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands. *Crit Care* 2008; 12(2):R33
- [83] Mallat J, Salaun P, Gasan G, Tronchon L, Thevenin D. Veno-arterial carbon dioxide gradient at the early stage of septic shock. *Critical Care* 2010; 14:P156
- [84] Vallée F, Vallet B, Mathe O, Parraguette J, Mari A, Silva S, Samii K, Fourcade O, Genestal M. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? *Intensive Care Med* 2008; 34:2218-25
- [85] Tuman KJ, McCarthy RJ, Spiess BD, DaValle M, Hompland SJ, Dabir R, Ivankovich AD. Effect of pulmonary artery catheterization on outcome in patients undergoing coronary artery surgery. *Anesthesiology* 1989; 70:199-206
- [86] Richard C, Warszawski J, Anguel N, Deye N, Combes A, Barnoud D, Boulain T, Lefort Y, Fartoukh M, Baud F, Boyer A, Brochard L, Teboul JL; French Pulmonary Artery Catheter Study Group. Early use of the pulmonary artery catheter and outcomes in patients with shock and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290:2713-20
- [87] Wesseling KH, Jansen JR, Settels JJ, Schreuder JJ. Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. *J Appl Physiol* 1985; 74:2566-73

- [88] Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, et al. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Intensive Care Med* 1999; 25:843-6
- [89] Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1999; 25:843-6
- [90] Hamzaoui O, Monnet X, Richard C, Osman D, Chemla D, Teboul JL. Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period. *Crit Care Med* 2008; 36:434-40
- [91] de Waal EE, Kalkman CJ, Rex S, Buhre WF. Validation of a new arterial pulse contour-based cardiac output device. *Crit Care Med* 2007; 35:1904-9
- [92] Opdam HI, Wan L, Bellomo R. A pilot assessment of the FloTrac cardiac output monitoring system. *Intensive Care Med* 2007; 33:344-9
- [93] Button D, Weibel L, Reuthebuch O, et al. Clinical evaluation of the FloTrac/Vigileo™ system and two established continuous cardiac output monitoring devices in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007; 99:329-36
- [94] McGee WT, Horswell JL, Calderon J, et al. Validation of a continuous, arterial pressure-based cardiac output measurement: a multicenter, prospective clinical trial. *Crit Care* 2007; 11:R105
- [95] Biais M, Nouette-Gaulain K, Cottenceau V, et al. Cardiac output measurement in patients undergoing liver transplantation: pulmonary artery catheter versus uncalibrated arterial pressure waveform analysis. *Anesth Analg* 2008; 106:1480-6
- [96] Mayer J, Boldt J, Wolf MW, Lang J, Suttner S. Cardiac output derived from the arterial pressure waveform analysis in patients undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg* 2008; 106:867-72
- [97] Monnet X, Anguel N, Joswiak M, richard C, Teboul JL. Third-generation FloTrac/Vigileo™ does not reliably track changes in cardiac output induced by norepinephrine in, critically ill patients. *Br J Anaesth* 2012; 108:615-22
- [98] Slagt C, Malagon I, Groeneveld AB. Systematic review of uncalibrated arterial pressure waveform analysis to determine cardiac output and stroke volume variation. *Br J Anaesth* 2014; 112:626-37
- [99] Pearse RM, Ikram K, Barry J. Equipment review: an appraisal of the LiDCO™ plus method of measuring cardiac output. *Crit Care* 2004; 8:190-5
- [100] Cecconi M, Dawson D, Grounds RM, Rhodes A. Lithium dilution cardiac output measurement in the critically ill patient: determination of precision of the technique. *Intensive Care Med* 2009; 35:498-504

- [101] Costa MG, Della Rocca G, Chiarandini P, et al. Continuous and intermittent cardiac output measurement in hyperdynamic conditions: pulmonary artery catheter vs. lithium dilution technique. *Intensive Care Med* 2008 ; 34:257-63
- [102] Kurita T, Morita K, Kato S, Kikura M, Horie M, Ikeda K. Comparison of the accuracy of the lithium dilution technique with the thermodilution technique for measurement of cardiac output. *Br J Anaesth* 1997; 79:770-5
- [103] Valtier B, Cholley BP, Belot JP, de la Coussaye JE, Mateo J, Payen DM. Noninvasive monitoring of cardiac output in critically ill patients using transesophageal Doppler. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:77-83
- [104] Walsh SR, Tang T, Bass S, Gaunt ME. Doppler-guided intra-operative fluid management during major abdominal surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2008; 62:466-70
- [105] Srinivasa S, Lemanu DP, Singh PP, Taylor MH, Hill AG. Systematic review and meta-analysis of oesophageal Doppler-guided fluid management in colorectal surgery. *Br J Surg* 2013; 100:1701-8
- [106] Schober P, Loer SA, Schwarte LA. Perioperative hemodynamic monitoring with transesophageal Doppler technology. *Anesth Analg* 2009; 109:340-53
- [107] Walsh SR, Tang T, Bass S, Gaunt ME. Doppler-guided intra-operative fluid management during major abdominal surgery : systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2008; 62:466-70
- [108] Monnet X, Robert JM, Jozwiak M, Richard C, Teboul JL. Assessment of changes in left ventricular systolic function with oesophageal Doppler. *Br J Anaesth* 2013; 111:743-9
- [109] Tachibana K, Imanaka H, Takeuchi M, Nishida T, Takauchi Y, Nishimura M. Effects of reduced rebreathing time, in spontaneously breathing patients, on respiratory effort and accuracy in cardiac output measurement when using a partial carbon dioxide rebreathing technique: a prospective observational study. *Crit Care* 2005; 9:R569-74
- [110] Kotake Y, Moriyama K, Innami Y, Shimizu H, Ueda T, Morisaki H, Takeda J. Performance of noninvasive partial CO₂ rebreathing cardiac output and continuous thermodilution cardiac output in patients undergoing aortic reconstruction surgery. *Anesthesiology* 2003 Aug; 99:283-8
- [111] Mielck F, Buhre W, Hanekop G, Tirilomis T, Hilgers R, Sonntag H. Comparison of continuous cardiac output measurements in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17:211-6
- [112] Monnet X, Picard F, Lidzborski E, Mesnil M, Duranteau J, Richard C, Teboul JL. The estimation of cardiac output by the Nexfin device is of poor reliability for tracking the effects of a fluid challenge. *Crit Care* 2012; 16:R212
- [113] Fischer MO, Avram R, Cârjaliu I, Massetti M, Gérard JL, Hanouz JL, Fellahi JL. Non-invasive continuous arterial pressure and cardiac index monitoring with Nexfin after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2012; 109:514-21

- [114] Chen G, Meng L, Alexander B, Tran NP, Kain ZN, Cannesson M. Comparison of noninvasive cardiac output measurements using the Nexfin monitoring device and the esophageal Doppler. *J Clin Anesth* 2012; 24:275-83
- [115] Bubenek-Turconi SI, Craciun M, Miclea I, Perel A. Noninvasive continuous cardiac output by the Nexfin before and after preload-modifying maneuvers: a comparison with intermittent thermodilution cardiac output. *Anesth Analg* 2013; 117:366-72
- [116] Biais M, Stecken L, Ottolenghi L, Rouillet S, Quinart A, Masson F, Sztark F. The ability of pulse pressure variations obtained with CNAP™ device to predict fluid responsiveness in the operating room. *Anesth Analg* 2011; 113:523-8
- [117] Monnet X, Dres M, Ferré A, Le Teuff G, Jozwiak M, Bleibtreu A, Le Deley MC, Chemla D, Richard C, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness by a continuous non-invasive assessment of arterial pressure in critically ill patients: comparison with four other dynamic indices. *Br J Anaesth* 2012; 109:330-8
- [118] Shoemaker WC, Wo CC, Bishop MH, Appel PL, Van de Water JM, Harrington GR, Wang X, Patil RS. Multicenter trial of a new thoracic electrical bioimpedance device for cardiac output estimation. *Crit Care Med* 1994; 22:1907-12
- [119] Taylor K, La Rotta G, McCrindle BW, Manlhiot C, Redington A, Holtby H. A comparison of cardiac output by thoracic impedance and direct fick in children with congenital heart disease undergoing diagnostic cardiac catheterization. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011; 25:776-9
- [120] Taylor K, Manlhiot C, McCrindle B, Grosse-Wortmann L, Holtby H. Poor accuracy of noninvasive cardiac output monitoring using bioimpedance cardiography [PhysioFlow(R)] compared to magnetic resonance imaging in pediatric patients. *Anesth Analg* 2012; 114:771-5
- [121] Doering L, Lum E, Dracup K, Friedman A. Predictors of between-method differences in cardiac output measurement using thoracic electrical bioimpedance and thermodilution. *Crit Care Med* 1995; 23:1667-73
- [122] Critchley LA, Leung DH, Short TG. Abdominal surgery alters the calibration of bioimpedance cardiac output measurement. *Int J Clin Monit Comput* 1996; 13:1-8
- [123] Benomar B, Ouattara A, Estagnasie P, Brusset A, Squara P. Fluid responsiveness predicted by noninvasive bioimpedance-based passive leg raise test. *Intensive Care Med* 2010; 36:1875-81
- [124] Van den Berg, JP, Buisman PL, Poterman M, Lichtenbelt BJ, Jainandunsing JS, Kalmar AF, Scheeren T. Comparison of single and recalibrated measurements of cardiac index obtained by ProAQT-Pulsioflex™ and those of Flotrac-Vigileo™. ASA 2014
- [125] Peetermans M, Verlinden W, Jacobs J, Verrijcken A, Pilate S, Van Regenmortel N, De laet I, Schoonheydt K, Dits H, Malbrain ML. Validation of less-invasive hemodynamic monitoring with Pulsioflex™ in critically ill patients. *Critical Care* 2012; 16:P226

- [126] Van de Vijver K, Pigozzi C, Vervliet L, , Vanbiervliet V, Brabers V, Vos I, Maes H, Van Regenmortel N, De laet I, Schoonheydt K, Dits H, Belda J, Molnar Z, Malbrain M. Validation of less-invasive hemodynamic monitoring with Pulsioflex in critically ill patients: interim results of a multicentre study. *Crit Care* 2013; 189
- [127] Smetkin AA, Hussain A, Kuzkov VV, Bjertnaes LJ, Kirov MY. Validation of cardiac output monitoring based on uncalibrated pulse contour analysis vs transpulmonary thermodilution during off-pump coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth* 2014; 112:1024-31
- [128] Monnet X, Vaquer S, Anguel N, Jozwiak M, Cipriani F, Richard C, Teboul JL. Comparison of pulse contour analysis by Pulsioflex™ and Vigileo™ to measure and track changes of cardiac output in critically ill patients. *Br J Anaesth* 2014
- [129] Salzwedel C, Puig J, Carstens A, Bein B, Molnar Z, Kiss K, Hussain A, Belda J, Kirov MY, Sakka SG, Reuter DA. 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:R191
- [130] Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1:307-10
- [131] Grenier B, Dubreuil M, Journois D. Comparaison de deux méthodes de mesure d'une même grandeur : méthode de Bland et Altman. *Ann Fr Anesth Réanim* 2000; 19:128-35
- [132] Critchley LA, Critchley JA. A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *J Clin Monit Comput* 1999; 15:85-91
- [133] Critchley LA, Yang XX, Lee A. Assessment of trending ability of cardiac output monitors by polar plot methodology. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011; 25:536-46
- [134] Peyton PJ, Chong SW. Minimally invasive measurement of cardiac output during surgery and critical care: a meta-analysis of accuracy and precision. *Anesthesiology* 2010; 113: 1220-35
- [135] De Backer D, Marx G, Tan A, Junker C, Van Nuffelen M, Hüter L, Ching W, Michard F, Vincent JL. Arterial pressure-based cardiac output monitoring: a multicenter validation of the third-generation software in septic patients. *Intensive Care Med* 2011; 37:233-40
- [136] Suehiro K, Tanaka K, Mikawa M, Uchihara Y, Matsuyama T, Matsuura T, Funao T, Yamada T, Mori T, Nishikawa K. Improved Performance of the Fourth-Generation FloTrac/Vigileo™ System for Tracking Cardiac Output Changes. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014
- [137] Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. *European Journal of Echocardiography* 2006; 7:79–108
- [138] Douglas PS, Khandheria B, Stainback RF, et al. Appropriateness criteria for transthoracic and transesophageal echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2007; 20:787–805

- [139] 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; 70:425-31
- [140] Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, Dubourg O, Jardin F. Hemodynamic instability in sepsis: bedside assessment by Doppler echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:1270-6
- [141] Vignon P. Hemodynamic assessment of critically ill patients using echocardiography Doppler. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11:227-34
- [142] McLean AS, Needham A, Stewart D, Parkin R. Estimation of cardiac output by noninvasive echocardiographic techniques in the critically ill subject. *Anaesth Intensive Care* 1997; 25:250-4
- [143] Joseph MX, Disney PJ, Da Costa R, Hutchison SJ. Transthoracic echocardiography to identify or exclude cardiac cause of shock. *Chest* 2004; 126:1592-7
- [144] Meng L, Phuong Tran N, Alexander BS, et al. The impact of phenylephrine, ephedrine, and increased preload on third-generation Vigileo™-FloTrac and esophageal doppler cardiac output measurements. *Anesth Analg* 2011; 113:751-7

Serment Médical

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels ou sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

