



HAL
open science

Étude de la validité du dP/dt max fourni par le monitoring PiCCOTM comme indice d'inotropisme ventriculaire gauche en réanimation

Amandine Albert

► **To cite this version:**

Amandine Albert. Étude de la validité du dP/dt max fourni par le monitoring PiCCOTM comme indice d'inotropisme ventriculaire gauche en réanimation. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01320396

HAL Id: dumas-01320396

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01320396v1>

Submitted on 23 May 2016

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

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

Université de Bordeaux
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES
Année 2016 N° 3031

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE
Présentée et soutenue publiquement le 12 mai 2016

Par **Amandine ALBERT**

Née le 13/06/1984 à Sisteron (04)

Sous la direction du Dr Julien JABOT

**Etude de la validité du dP/dt max fourni par le
monitorage PiCCO™ comme indice d'inotropisme
ventriculaire gauche en réanimation**

Jury de thèse :

Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA, PU-PH, Président du jury

Monsieur le Professeur Frédéric VARGAS, PU-PH, Rapporteur de thèse

Madame le Docteur Virginie PERRIER, PH, Membre du jury

Monsieur le Docteur Matthieu BIAIS, MCU-PH, Membre du jury

Monsieur le Docteur Julien JABOT, PH, Directeur de thèse et Membre du jury

Remerciements

A monsieur le Professeur Alexandre Ouattara, président du jury :

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse, soyez assuré de ma gratitude. Je vous remercie pour votre disponibilité, votre enseignement et votre bienveillance notamment à l'occasion de mon passage au SAR II en réanimation digestive ou encore récemment lorsque vous avez présidé mon jury de mémoire de DES. J'espère que vous retrouverez dans ce travail le fruit d'une collaboration efficace entre les CHU de Bordeaux et de la Réunion. Comme promis un bon rhum vieux vous attend !

A monsieur le Docteur Julien Jabot, directeur de thèse et juge :

Après une rencontre « explosive », tu as été pour moi le fil conducteur de ce parcours qui aboutit aujourd'hui, et je t'en suis profondément reconnaissante. Tant pour ce travail que durant mon internat, tu as su me soutenir, me guider et souvent aussi me faire grandir par ton enseignement et ta précieuse amitié. Je dois aussi féliciter ton obstination à tirer le meilleur de moi et à « me faire rentrer dans le moule même si ça doit froter un peu sur les bords » ! Cette aventure n'est pas finie puisque je vais avoir la chance de travailler à tes côtés, j'espère te rendre fier de ce que tu as forgé, et que notre équipe continuera à s'épanouir !

A monsieur le Professeur Frédéric Vargas, rapporteur de thèse et juge :

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de juger ce travail et d'en être le rapporteur. Je n'ai malheureusement pas eu l'occasion de travailler avec vous, mais j'ai eu l'honneur de bénéficier de vos enseignements lors des séminaires du DESC de réanimation médicale. Vos remarques judicieuses et votre disponibilité m'ont permis de développer ce travail dans les temps et de lui donner la forme qu'il a aujourd'hui. Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

A monsieur le Docteur Matthieu Biais, juge :

Vous avez accepté de juger ce travail et je vous en remercie. Nous avons eu l'occasion de finaliser ensemble mon mémoire de DES, je vous remercie d'ailleurs d'en avoir repris le flambeau et j'espère que cette collaboration aboutira à une belle publication ! Je suis très honorée de vous compter parmi ce jury, et ne doute pas que vos connaissances dans le domaine hémodynamique apporteront une grande richesse à la discussion qui suivra. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon respect.

A madame le Docteur Virginie Perrier, juge :

Je te remercie de t'être si volontiers rendue disponible pour juger ce travail. J'ai énormément apprécié mon passage en réanimation digestive, et particulièrement les quelques gardes passées en binôme avec toi. Je garde à l'esprit ta vivacité, tes connaissances médicales et ta curiosité, qui constituent un véritable modèle à mes yeux. Sois assurée de mon respect et mon admiration.

Je tiens à remercier tous ceux qui de près ou de loin m'ont aidée ou ont participé à ce travail :

A toute l'équipe de réanimation polyvalente de Saint Denis, notamment Julien bien sûr, mais aussi David Vandroux, Jérôme Allyn, Dominique Belcour, qui ont mis à disposition leurs connaissances échocardiographiques. Un remerciement tout particulier au Dr Arnaud Roussiaux, qui m'a enseigné les bases de la réanimation dès mes premiers pas, a fait grandir cette passion en moi et m'a offert des moments inoubliables... Il a quitté notre caillou pour d'autres horizons mais je n'oublierai jamais tout ce qu'il m'a apporté et enseigné ! Un grand merci à toute cette équipe, médicale comme paramédicale, qui va bientôt m'accueillir après m'avoir fait partager leur solide expérience et avoir fait de deux de mes semestres des moments inoubliables. Merci également au Docteur Martinet de me faire l'honneur de m'accepter dans son service, et pour sa compréhension et son aide en terme d'organisation qui m'ont permis de soutenir cette thèse ce jour avant de prendre mon poste d'assistante. Enfin, merci au Pr Bernard-Alex Gaüzère pour son travail auprès des internes OI et son encadrement dès mes débuts.

Aux Professeurs Teboul, Monnet et Richard de la réanimation médicale du CHU Bicêtre, qui ont accepté de participer à cette étude et nous ont donné de précieux conseils. Merci pour la valeur de vos enseignements aussi bien lors de mon passage en inter-CHU dans votre service, que lors des cours du DU d'insuffisance circulatoire aiguë. Un remerciement particulier aux Drs Nadia Anguel et David Osman pour leur investissement et la richesse de leur formation clinique auprès des internes, ainsi qu'aux assistants « de l'époque » : les Drs Mathieu Jozwiak, Alexis Ferré, et Romain Persichini avec qui je vais avoir la joie de travailler d'ici peu...

A mes co-internes bicestrois, qui m'ont soutenue dans mon expérience parisienne, et m'ont aidée à inclure quelques patients. Je pense surtout à Sarah, Piero et Luis pour le soutien moral et leur amitié (la fine équipe !), ainsi qu'à Ardalan, mon super co-interne de cardio, qui a pris de son temps pour faire avec moi les échographies. A l'équipe paramédicale de réanimation de Bicêtre, en particulier à Paul qui y aura été ma plus jolie découverte et mon confident, France, Julie la reine des bisounours, et François...

Au Dr Ferdynus, qui s'est montré très disponible lors de la réalisation des statistiques. En excellent statisticien, il aura même réussi à me faire acquérir quelques notions, ce que l'on peut considérer comme une véritable mission !

A toute l'équipe d'anesthésie réanimation CTC, qui a été extrêmement compréhensive et aidante lors de mon passage dans le service durant cette dernière ligne droite. Vous avez su me former à la chirurgie cardiaque et améliorer mes connaissances en ETO, tout en me laissant suffisamment libre pour mener à bien ce double challenge de mémoire et thèse sur une si courte période. Vous m'avez également apporté beaucoup de réconfort et de grands instants de rigolade, en cette période émotionnellement chargée ! Un merci tout particulier à Philippe Meyer, un chef de service extraordinaire, à mon p'tit Ben ancien co-interne devenu humblement mon chef ce semestre, et à Arnaud Pollet et Blandine Megroïan en qui je pense avoir trouvé des amis qui assisteront à la soutenance malgré les océans qui nous séparent (si

Arnaud nous lance la visio d'une main de maître !) et que j'espère voir souvent hors de l'hôpital. Merci aux IADE topissimes de CTC, et un gros bisou à *Mumu* : un vrai soleil !

A l'équipe du bloc central de Saint Denis, pour leur compréhension durant ces quelques mois, et les belles rencontres que j'y ai faites : *les Drs Nadia Tazeroualti, Olivier Staes, Dave Hauradun et Max Giffa*, mais aussi les autres anesthésistes pédiatriques et les IADE (*Valérie, Sophie, Sanel, Tonazon, Paulo*). Un clin d'œil tout particulier à *Sophie*, que je suis ravie d'avoir rencontrée et que je remercie de son soutien et de ses éclats de rires en cette période difficile.

A l'équipe de réanimation de Périgueux, auprès de qui j'ai passé des gardes mouvementées mais formatrices qui m'ont permis de m'épanouir hors du cadre de l'internat. Au *Docteur Pierre Delour*, pour les discussions médicales passionnantes lors des relèves, et pour les discussions moins médicales autour d'une bière ! *A Brenda, Maryline, Mercedes, Axelle, Lulu, Pierre Mich, Jordane* et j'en oublie sans doute, pour ces repas améliorés et ces fous rires à chacun de mes rempla parmi vous... Merci à celles qui auront fait le déplacement !

Aux réanimateurs palois, *les Drs Philippe Badia (mon Philou), Wally, Paul Bonneil, et Francky* au contact de qui j'ai beaucoup appris, notamment l'échocardiographie, dans la joie et la bonne humeur !

Enfin, je ne remercierai jamais assez mes proches pour leur soutien durant ces longues années d'études, leur amitié ou leur amour à toute épreuve et malgré la distance :

A mes parents Baboune et Mamoune, merci pour votre amour inconditionnel et votre soutien sans faille. Vous nous avez offert une enfance merveilleuse et avez toujours su nous pousser dans la vie. Vous nous avez entourés à chaque instant, construits sur la base de votre amour toujours aussi fort après trente ans de mariage et de vos tempéraments bien trempés, et vous avez su discerner les moments où il fallait vous mettre en retrait de ceux où nous avons besoin d'être secoués. Quand je regarde le résultat sur vos trois enfants, j'ai l'impression que même si vous avez fait de nous des bisounours, vous n'avez pas trop mal réussi votre travail de « super-parents », et j'espère aujourd'hui vous rendre fiers de mon parcours. Je vous dédie ce travail, qui comme le concours de P1 vous appartient un peu vu l'engagement que vous y avez mis pendant 11 ans, avec toute mon admiration et mon amour. On est enfin au bout... Ou plutôt au début car « ça part de là » !

A mon frère Tom Tom, je regrette ton absence aujourd'hui et je suis sûre que tu la regrettes autant que moi... Mais il y a des obligations auxquelles on ne peut échapper quand on est commando ! Tu seras près de moi parce que j'ai besoin de toi en ce grand jour, donc je t'embarque dans mon cœur, et ta moitié fera très bien le job c'est certain. Je suis extrêmement fière de toi, de l'homme que tu es et de l'ardeur que tu mets dans chacun de tes défis. Un événement encore plus grand vous attend, j'ai hâte de rencontrer mon petit Flageolet, j'essaierai d'être à la hauteur dans mon rôle de marraine et je vous souhaite plein de

bonheur à trois (au moins !) dans votre nouveau nid ! Je t'aime au-delà des océans, de tout mon cœur de grande sœur.

A ma sœur Léna, ma princesse. Tu es devenue une femme magnifique et je prends un coup de vieux à chaque fois que je te regarde, mais au fond tu resteras toujours mon bébé ! Je te remercie d'être toujours là pour moi, dans les bons moments comme dans les moins bons, avec cette douceur et cette bonté qui te caractérisent. Je suis très fière de toi aussi, de ce que tu entreprends, et je te souhaite de réussir et de toujours croire en tes rêves car c'est le meilleur moyen de les atteindre... J'ai hâte que tu reviennes me voir sur mon caillou, hâte aussi de te voir évoluer et traverser toutes les belles années qui t'attendent, il paraît que ce sont les meilleures ! Je t'aime grand les étoiles et grand la mer...

A ma « jolie sister » Maya, merci déjà d'avoir déboulé dans nos vies avec ton entrain et ta bonne humeur, merci aussi de prendre soin de mon frère et de le rendre si heureux, de porter notre petit Flageolet et de m'accorder ta confiance pour devenir sa marraine, et d'être avec Léna et moi une belle sœur d'exception ! Je suis heureuse de te compter parmi nous pour fêter cet événement, toi que j'ai rencontré au tout début de mon internat... La boucle est bouclée !

A mes grands-parents, aux cieux comme ici-bas, je pense à vous en ce grand moment et j'espère participer à vous rendre fiers de votre descendance... Pépé je sais que tu attendais cet événement depuis longtemps, alors je te souhaite d'en profiter et de passer une belle soirée. Ma Maminette, tu n'auras pas pu quitter tes montagnes mais je sais que tu es avec moi par la pensée et de tout ton cœur (pour pas changer!)... Je te raconterai tout autour d'un bon thé ! Vous êtes de beaux grands parents en pleine forme, continuez à prendre soin de vous. Je vous aime fort.

A mémé Rose, mon arrière-grand-mère malheureusement déjà partie il y a trop longtemps (bien qu'elle ait fait de la résistance un sacré nombre d'années !), pour m'avoir appris le bonheur simple, et illuminée de ses sourires.

A ma marraine adorée et au voleur de marraine ! Merci pour tout l'amour que vous me donnez, et d'avoir été si présents pendant mes années d'études marseillaises... Toutes vos petites attentions auront su me remonter le moral et m'aider à avancer sur ce parcours du combattant ! Marraine je garde vivants les souvenirs de nos escapades, de mes vacances de gamine dans ton appart qui nous offraient des moments de complicité d'une valeur inestimable, et des meilleurs gâtés du monde ! Une nouvelle vie m'attend, un peu loin malheureusement, mais je ne vous oublie pas et je vous aime...

A mes oncles et tantes, ainsi qu'à mes cousins, pour nos moments de complicité et toutes les bêtises qu'on a pu s'inventer... Je pense surtout à *Rob et Jadou,* avec qui nous avons tant partagé, et découvert la vie de bohème sur une plage du bout du monde en camping-car, qui nous aura certainement donné ce goût du voyage et du vent... A l'heure qu'il est on se remet certainement encore d'une sacrée cousinade, au moins on aura fêté ça (entre autres) ! Merci à *Tonton ki Pik, ma Titine chérie, Rob et sa douce Lola, et Jadou* de

vous être déplacés, et d'être là à chaque fois que ça compte... Venez vite profiter de l'Océan Indien, et vive le kite !

A mon grand tonton Gaston et ma tatie Evelyne, à mes grands cousins Soso et Nico, et leurs merveilles Louéna et Rose... Merci pour votre présence aujourd'hui, je suis ravie de vous voir et de pouvoir partager quelques jours avec vous ! Je n'oublierai jamais les merveilleux moments que vous m'avez fait passer dans le pays basque, les leçons de surf de Nico, et toutes ces super vacances où vous m'avez accueillie à bras ouverts autant moi que mes amis ! Merci aussi *Soso et Nico* de m'avoir aiguillée pour le choix du surf qui sera le cadeau de thèse le plus fun de tous les temps, et m'accompagnera sur les vagues réunionnaises !

A ma famille d'adoption réunionnaise : Marie Pierre, Marco, Emy, Leo et mamine. Merci pour votre accueil dès mes premiers pas sur notre joli caillou, merci de m'ouvrir votre maison comme si j'étais votre fille, et merci « papa » de m'avoir motivée à bosser (voire enfermée dans ton bureau) ! Merci à mamine pour le soutien logistique et tous les bons petits plats qu'elle m'a mitonnés durant cette période intense... Je passe des moments inoubliables auprès de vous tous, et suis heureuse d'avoir trouvé en vous des amis prêts à partager toutes les folies qui nous passent par la tête, à coup de chrono-nutrition, pole dance, beach tennis, soirées Titty et défis photographiques foireux ! Marie Pierre « affole pa ou »... 40 ans c'est pas un cap plus dur qu'une thèse surtout quand on est canon ! Merci d'organiser la petite sauterie sur Saint Denis, on trinquera à la télé en attendant mon retour !

A tatie Annie, tonton Jean Claude et ma Gégé, merci d'avoir fait de nos moments de « nounou » des instants magiques ! Et merci de garder des liens si forts avec « vos petits », mais aussi ENTRE « vos petits » ! Tatie tu es la meilleure nounou ever ! Je suis heureuse de vous avoir auprès de moi ce soir...

A mes amis de toujours : Caro, depuis ta naissance, pour notre amitié si forte bien que parfois houleuse... Je suis heureuse de te retrouver en ce moment et te remercie pour ton accueil réunionnais qui est à la hauteur de notre histoire ! *A Marie,* pour ton amitié si fidèle, tous les bons moments passés ensemble depuis notre plus tendre enfance, ton périple réunionnais, et ton assistance sans faille pour palier à mes défaillances informatiques ! *A Jérôme* et par la suite sa moitié *Auré,* deux personnes incroyables... Jérôme ton amitié, ton calme et ta bienveillance envers moi m'ont toujours été très chers. *A Tom Hélie,* mon ami d'enfance avec qui je peux faire les quatre-cents coups à toute heure de la vie, et explorer les capitales... *A Bruno,* mon compagnon de feria, de surf et de camping : que de souvenirs ensemble ! *A Titi, alias « Cricri d'amour »* pour m'avoir toujours tenu la main... Je serai toujours là pour vous tous !

A mes amis marseillais : A Samar, ces années de fac parfois difficiles et souvent géniales ont fait de toi une de mes meilleures amies... Je suis heureuse de te retrouver « à l'ancienne » ! Que de souvenirs et de fous rires ensemble, impossibles à résumer mais tout aussi impossibles à oublier ! A notre amour pour les « québécoistes », et à la pugnacité dont on fait preuve qui finalement n'est pas un vilain défaut ne l'oublies pas ! Je t'aime ma vieille ! A tous les autres, avec qui j'ai traversé ce fichu concours de P1

(Amélie, Ambre, Laura alias Pikachu), les années d'externat (Laurence et Geoffrey), ou l'ENC (Maher, Lyndsay, Jérôme, Audrey).

A Manue, ma « plus belle découverte » lors de nos premiers choix de stage réunionnais ! Tu as su rendre ces 5 années faciles, tu es tellement allumée et douce à la fois... De superbes années de co-assistantes nous attendent ma morue ! A nous le surf, le trail, le kite à Rodrigues, la kizomba et les soirées calientes !

A mes co-internes réunionnais (Ben et Vince, Mimi, Marie et Ben Grard, et tous les autres...) et à mon ancien chef et ami Lionel, ainsi qu'à mes co-internes du sud-ouest (Fanny et Alex à Bordeaux, Callig, Jocelin, Lucie et Kristin à Pau, les périgourdins Thibaut mon ti chou et Charline).

A l'équipée bordelaise, ambiance ski-bal masqué, surf et skate ! Merci Meunik et Nico, Marie, Monyk et Math d'avoir adouci mon retour en métropole ! Ma jolie Math, merci de compter autant, d'être là sans cesse que ce soit à Bordeaux, à Lyon, à Sisteron, à la Run, ou même depuis l'Amérique, et encore ici ce soir !

A mon amie antillaise et ancienne coloc paloise, Steph, pour les chouettes moments vécus ensemble !

A mes amis rodriguais (John, Youl, Paul, Ti Kevin et Lolote) pour avoir su jouer les échappatoires quand c'était trop lourd et avoir nourri ma passion pour le kite !

Enfin, last but not least... A Nico ! Pour l'ours que tu es et tout ce qui nous lie depuis ce tour d'hélico... On aura fait de la résistance du mieux qu'on pouvait, mais on se débrouille finalement pour que toujours nos chemins se recroisent... Alors qui sait où nous irons?! Merci d'être là...

A tous ceux que j'oublie peut être, merci et pardonnez-moi la liste est longue ! Et surtout à toutes les rencontres que la vie a mises sur ma route, et qui bonnes ou mauvaises m'ont construite et amenée à la vie que j'ai choisi...

« Choisis un travail que tu aimes, et tu n'auras jamais à travailler un seul jour de ta vie... »

Conficius

TABLE DES MATIERES

<u>LISTE DES ABREVIATIONS</u>	10
<u>PREMIERE PARTIE : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES</u>	12
I. Physiologie de la fonction systolique ventriculaire gauche.....	12
1. Le cycle cardiaque.....	12
1.1. La diastole ou phase de remplissage ventriculaire.....	12
1.2. La systole ou phase d'éjection ventriculaire.....	13
1.3. Volume télédiastolique, volume télésystolique et éjection cardiaque.....	13
2. Les déterminants de la fonction systolique.....	14
2.1. La précharge : notion de contrainte télédiastolique.....	14
2.2. La postcharge ou tension maximale systolique de la paroi ventriculaire.....	18
2.3. La contractilité myocardique.....	19
3. La relation pression-volume.....	24
4. Le couplage ventriculo-artériel.....	27
II. Evaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche en réanimation.....	30
1. Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG).....	31
1.1. Fraction d'éjection et ses déterminants.....	31
1.2. Valeur pronostique à long terme de la FEVG.....	32
1.3. Analyse échocardiographique de la FEVG.....	33
1.4. Limites de mesure et d'interprétation de la FEVG échocardiographique.....	35
2. Autre indices ultrasoniques de contractilité ventriculaire gauche.....	37
2.1. Vitesse de raccourcissement circonférentiel des fibres myocardiques.....	37
2.2. Vcf ajustée à la postcharge : Relation vélocité-contrainte.....	37
2.3. Dérivée première de pression (dP/dt max) par profil doppler d'insuffisance mitrale.....	38
2.4. Excursion systolique de l'anneau mitral.....	38
2.5. Indice isovolumique de performance myocardique.....	39
2.6. Paramètres dérivés du profil d'éjection aortique.....	39
2.7. Etude de la déformation myocardique : Strain.....	40
3. Cathétérisme cardiaque.....	43
3.1. Pente d'élastance maximale Emax.....	43
3.2. Dérivée première de pression dP/dt max.....	44
4. Thermodilution transpulmonaire.....	45
4.1. Principe général de la thermodilution transpulmonaire.....	45
4.2. Indice de fonction cardiaque (IFC).....	46

III.	Analyse du contour de l'onde de pouls.....	47
1.	Les systèmes sans calibration : FloTrac-Vigileo™ ou Pulsioflex™	47
2.	Système calibré par thermodilution transpulmonaire : le moniteur PiCCO™	48
<u>SECONDE PARTIE : DONNEES EXPERIMENTALES</u>		51
I.	Objectif de l'étude.....	51
II.	Matériel et méthode.....	52
1.	Type d'étude.....	52
2.	Population étudiée.....	52
3.	Interventions thérapeutiques.....	53
4.	Recueil de données et mesures effectuées.....	53
a)	Données cliniques initiales.....	53
b)	Données obtenues par le moniteur PiCCO™	53
c)	Données obtenues par échocardiographie trans-thoracique.....	54
d)	Données sur le devenir du patient.....	54
5.	Critères de jugement.....	54
6.	Analyse statistique.....	55
III.	Résultats.....	56
1.	Caractéristiques de la population étudiée.....	56
2.	Variations des paramètres hémodynamiques induites par l'expansion volémique et par l'administration de Dobutamine.....	57
3.	Analyse de la corrélation entre les valeurs du dPmax, du dPmax/PAS et de l'IFC avec celles de la FEVG pour l'ensemble des mesures effectuées.....	59
4.	Analyse de la corrélation entre les variations du dPmax, du dPmax/PAS et de l'IFC avec les variations de la FEVG chez les patients recevant de la Dobutamine.....	61
5.	Analyse de la corrélation entre le dPmax ou la FEVG, et la pression artérielle systolique.....	63
IV.	Discussion.....	64
1.	Validité externe.....	64
2.	Validité interne.....	67
V.	Conclusion.....	68
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>		69

LISTE DES ABRÉVIATIONS

DC	Débit Cardiaque
VG	Ventricule Gauche
VD	Ventricule Droit
VTD	Volume Télé-Diastolique
VTS	Volume Télé-Systolique
PTS	Pression Télé-Systolique
PTD	Pression Télé-Diastolique
VES	Volume d'Ejection Systolique
FE	Fraction d'Ejection
FC	Fréquence cardiaque
IC	Index cardiaque
PVC	Pression Veineuse Centrale
PAPO	Pression Artérielle Pulmonaire d'Occlusion
PSM	Pression Systémique Moyenne
POD	Pression auriculaire Droite
DHPR	Récepteurs à la Dihydropyridine
RyR2	Récepteurs à la Ryanodine
RS	Réticulum Sarcoplasmique
Pi	Phosphate ionisé
E _{max}	Pente d'Elastance maximale
Courbe P-V	Courbe Pression-Volume
T _{éj}	Travail éjectionnel
T _{pr}	Travail de pression interne
T _{total}	Travail total
PAS	Pression Artérielle Systolique
PAM	Pression Artérielle Moyenne
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PP	Pression Artérielle Pulsée
RVS	Résistances Vasculaires Systémiques
PTS Ao	Pression Télé-Systolique Aortique

Ea	Elastance Artérielle effective
mVO ₂	Consommation myocardique moyenne en oxygène
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
EP	Embolie Pulmonaire
FEVG	Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
ETT	Echocardiographie Trans-Thoracique
ETO	Echocardiographie Trans-Oesophagienne
Vcf	Vitesse de raccourcissement circonférentiel des fibres myocardiques
Cs	Contrainte Systolique
RAP	Augmentation du rythme de pression
TCI	Temps de Contraction Isovolumique
TRI	Temps de Relaxation Isovolumique
TE	Temps d'Ejection
TEc	Temps d'Ejection corrigé par la FC
V _{max}	Pic de vélocité maximale (doppler pulsé du flux aortique)
TA	Temps d'Accélération (doppler pulsé du flux aortique)
DTI	Doppler tissulaire
SR	Strain Rate
GLS	Strain Global Longitudinal
dP/dt	Dérivée première de Pression
dP/dt max	Dérivée première de Pression maximale
VTDBG	Volume Télé-Diastolique Ventriculaire Gauche
VESi	Volume d'Ejection Systolique indexé
VTDGi	Volume Télé-Diastolique Global indexé
EPEVi	Eau Pulmonaire Extra-Vasculaire indexée
VPP	Variation de Pression Pulsée
VVE	Variation de Volume d'Ejection
IFC	Indice de Fonction Cardiaque
VT	Volume courant
PEP	Pression télé-expiratoire positive

PREMIERE PARTIE : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

I. PHYSIOLOGIE DE LA FONCTION SYSTOLIQUE VENTRICULAIRE GAUCHE (1)

Le débit cardiaque (DC) représente la résultante fonctionnelle du système cardio-circulatoire, comprenant une pompe (le cœur), un contenant (les systèmes vasculaires à haute et basse pression), et un contenu (sang circulant ou volémie). Le but est d'assurer un débit de perfusion satisfaisant aux différents organes pour permettre l'oxygénation des tissus et l'élimination des déchets. Le bon fonctionnement de ce système cardio-circulatoire permet l'obtention d'un DC adapté aux différents besoins régionaux.

Avant de s'intéresser aux déterminants de la fonction systolique ventriculaire gauche, et en particulier à sa fonction contractile, nous reviendrons sur les étapes du cycle cardiaque, mécanisme permettant d'assurer la fonction pompe du cœur par l'alternance remplissage-éjection.

1. Le cycle cardiaque (2)

Le cycle cardiaque va du début d'un battement cardiaque à celui du battement suivant. Il comprend une phase de relaxation ventriculaire appelée diastole, correspondant au remplissage du ventricule, suivie d'une phase de contraction ventriculaire appelée systole, correspondant à l'éjection d'un volume sanguin (**Figure 1**). Nous prendrons pour détailler le cycle cardiaque, l'exemple du ventricule gauche (VG), mais les différentes phases sont identiques concernant le ventricule droit (VD).

1.1. La diastole ou phase de remplissage ventriculaire

Elle comporte quatre phases :

- La relaxation isovolumétrique : A la fin de la systole, la haute pression qui règne dans le système artériel en aval des valves sigmoïdes aortiques refoule le sang vers les ventricules, fermant ainsi la valve aortique comme un clapet. Le VG se relâche en 3 à 6 ms, entraînant une baisse de pression intra-ventriculaire très rapide sans qu'il y ait de modification de volume.
- Le remplissage proto-diastolique rapide : La pression ventriculaire s'étant effondrée jusqu'à une valeur diastolique très basse, la pression qui règne dans l'oreillette se trouve légèrement supérieure, ce qui permet l'ouverture de la valve mitrale et le passage rapide et passif du sang vers le ventricule.
- Le diastasis : Le sang passe directement dans le VG après avoir traversé l'oreillette, jusqu'à l'équilibre des pressions de part et d'autre de la valve mitrale. Cette phase représente un faible volume de remplissage, bien qu'étendue sur un tiers de la diastole.
- La contraction auriculaire : Elle a lieu en fin de diastole, donnant une dernière impulsion au sang qui pénètre dans le ventricule. Elle contribue à environ 25% du remplissage ventriculaire, et dépend de la force de contraction auriculaire, du volume auriculaire, et de la compliance ventriculaire. Sa contribution au remplissage ventriculaire augmente avec l'âge et la tachycardie sinusale (jusqu'à un seuil de 120 à 180 battements par minute) (3).

1.2. La systole ou phase d'éjection ventriculaire

Elle comporte deux phases :

- La contraction isovolumétrique : Dès que le ventricule se contracte, la pression ventriculaire augmente brusquement et la valve mitrale se ferme. Cette contraction est maintenue 2 à 3 ms supplémentaires pour générer une pression ventriculaire supérieure à la pression régnant en aval de la valve aortique, et permettre ainsi son ouverture.
- La phase d'éjection : Dès que la pression ventriculaire dépasse la pression aortique, la valve s'ouvre et le sang est éjecté du VG. Cette éjection systolique se décompose en une phase d'éjection rapide, représentant 70% du volume sanguin, suivie d'une phase d'éjection lente pour les 30% de volume restant à éjecter.

1.3. Volume télédiastolique, volume télésystolique et éjection cardiaque

En fin de diastole, le volume sanguin intra-ventriculaire ou Volume Télé-Diastolique (VTD) est d'environ 110 à 120 ml chez l'adulte. Durant la systole, le volume éjecté ou volume d'éjection systolique (VES) est de 70 ml environ. Le volume sanguin restant donc dans le ventricule en fin de systole ou Volume Télé-Systolique (VTS) est de 40 à 50 ml.

Le rapport entre le VES et le VTD définit la fraction d'éjection (FE), qui représente le degré de vidange du ventricule : **$FE = (VTD - VTS) / VTD$** .

Sa valeur normale est de 65% en moyenne. (4)

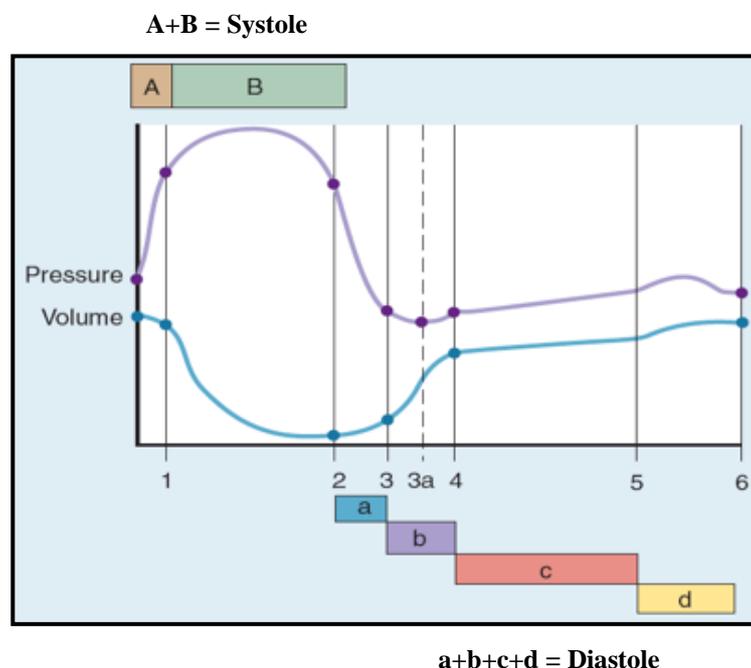


Fig. 1 : Le cycle cardiaque du VG.

1 : Ouverture valve aortique et début d'éjection ; 2 : Fermeture valve aortique ; 3 : Ouverture valve mitrale ; 3a : Nadir de pression ventriculaire diastolique ; 4 : Fin du remplissage diastolique rapide ; 5 : Début de la contraction auriculaire ; 6 : Fin de la diastole.

A : Contraction isovolumétrique ; B : Ejection VES.

a : Relaxation isovolumétrique ; b : Remplissage protodiastolique rapide ; c : Diastasis ; d : Contraction auriculaire.

D'après Chassot PG, Précis d'anesthésie cardiaque (6)

2. Les déterminants de la fonction systolique (2)

Le débit cardiaque est le volume sanguin que le cœur éjecte dans l'aorte à chaque minute. Cela correspond au produit du volume de sang éjecté à chaque contraction et de la fréquence cardiaque (FC), soit :

$$\text{DC (L.min}^{-1}\text{)} = \text{VES} \times \text{FC}$$

Le DC est en moyenne de 5 L.min⁻¹ chez l'adulte au repos, et varie de façon importante avec l'exercice physique (volume éjecté 4 à 7 fois supérieur), mais aussi avec le niveau de métabolisme, l'âge, et les dimensions de l'organisme. (5)

Afin de pouvoir comparer le DC de sujets de corpulences différentes, celui-ci est indexé à la surface corporelle. On parle alors d'index cardiaque (IC), qui s'élève environ à 3 L.min⁻¹.m⁻² pour un adulte standard de 70 kg :

$$\text{IC (L.min}^{-1}\text{.m}^{-2}\text{)} = \text{VES indexé} \times \text{FC}$$

Ainsi, la fonction myocardique systolique est déterminée par :

- La fréquence cardiaque, sous contrôle du système nerveux autonome
- Le VES, dont les trois facteurs principaux sont la précharge, la postcharge, et la contractilité myocardique dont nous étudierons plus particulièrement le rôle.

2.1. La précharge : notion de contrainte télédiastolique (6)

Le volume de remplissage télédiastolique du VG détermine le degré d'étirement des sarcomères myocardiques avant leur contraction : c'est la précharge ou tension pariétale du VG en télédiastole.

Le rapport entre volume et pression intra-cavitaire n'est pas linéaire, il est défini par la compliance de la chambre cardiaque selon une courbe curvilinéaire (**Figure 2**). Ainsi, pour un même volume, les pressions de remplissage varient selon la compliance de la cavité concernée, son diamètre et le degré de tension de la paroi.

Les déterminants de la précharge sont nombreux et ne sont pas tous mesurables en clinique : volémie, pression endothoracique, pression intra-péricardique, pression abdominale, pression critique de fermeture de la veine cave inférieure, tonus veineux central, débit veineux périphérique (pompe musculaire), résistance veineuse, contraction auriculaire, position du corps.

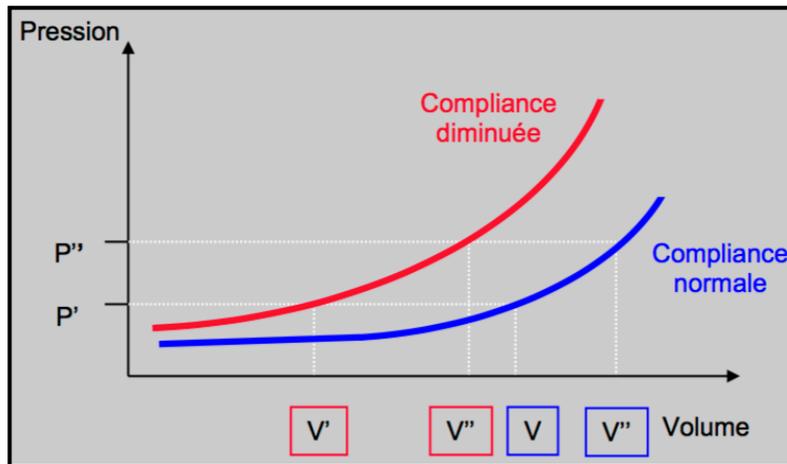


Fig. 2 : Courbes de compliance du VG : normale (bleu) et lors de dysfonction diastolique (rouge). A faible remplissage, les courbes ont très peu de pente, une grande variation de volume entraîne une minime variation de pression. Donc les indices statiques tels que la pression veineuse centrale (PVC) et la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) sont des critères de remplissage médiocres. A haut niveau de remplissage au contraire, la relation entre pression et volume devient fiable. La courbe de compliance lors d'insuffisance diastolique est déplacée vers le haut et la gauche, avec une pente plus élevée : La même variation de volume se traduit par une variation de pression plus importante (compliance altérée). A une pression P correspond un volume ventriculaire plus petit (V') que la norme (V). Ainsi le sujet peut être hypovolémique malgré une PVC et une PAPO normales. La normovolémie d'un sujet souffrant de dysfonction diastolique est une pression de remplissage correspondant à une hypovolémie chez un sujet normal.

D'après Chassot PG, Précis d'anesthésie cardiaque (6)

- Le retour veineux systémique (7) :

Le cœur est une pompe capable de drainer le volume sanguin d'un réservoir périphérique, le système veineux systémique, vers un réservoir central intra-thoracique à travers de grosses veines collapsables : c'est le retour veineux systémique, qui est égal au rapport entre le gradient de pression de retour veineux et la résistance au retour veineux systémique. A l'état d'équilibre, il est égal au débit cardiaque.

Le gradient de pression de retour veineux est la différence entre la pression motrice d'amont du réservoir veineux ou pression systémique moyenne (PSM), et la pression d'aval ou pression auriculaire droite (POD) intravasculaire (Modèle de Guyton (5), **Figure 3**). Il est influencé, entre autres, par la pression extra-murale, donc par le cycle respiratoire, les conditions ventilatoires et la pression abdominale.

La PSM dépend de la capacitance veineuse, de la volémie et du volume hémodynamiquement actif (appelé volume contraint). Cette pression est proche de la pression régnant dans les veinules post capillaires, permettant en cas d'urgence la mobilisation rapide du volume hémodynamiquement inactif (appelé volume non contraint), nécessaire au maintien de l'ouverture des vaisseaux.

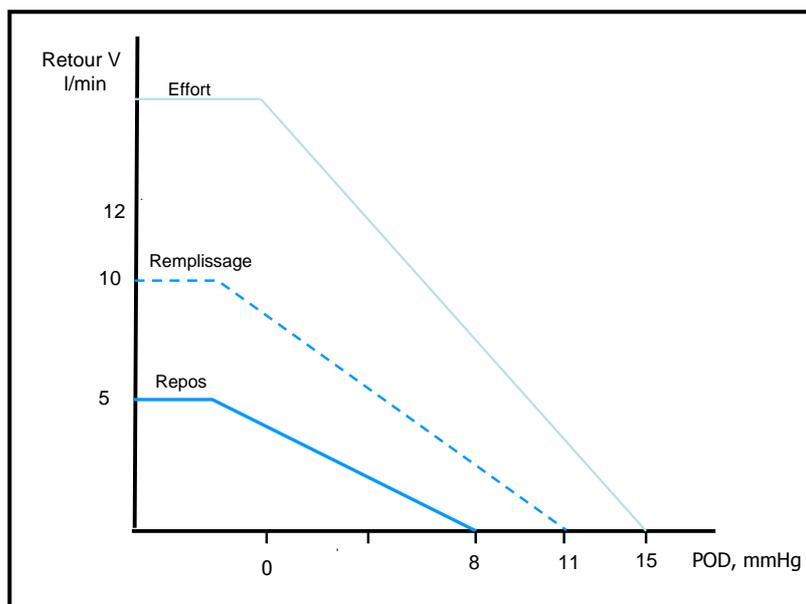


Fig. 3. Modèle de Guyton : Variation du retour veineux en fonction de la POD, dans différentes conditions hémodynamiques influençant le gradient de pression de retour veineux (PSM-POD).

- Mécanisme de Franck-Starling :

La loi de Frank-Starling (Frank 1895, Starling 1918) illustre la relation qui existe entre l'étirement des sarcomères myocardiques ventriculaires et le VES (8,9) : « La force de contraction des ventricules est d'autant plus grande que les cellules myocardiques sont plus étirées avant leur contraction ». Ainsi, cette loi exprime le rapport entre la précharge et la performance systolique fournie : plus la précharge est importante, plus la force de contraction et donc le VES augmentent, toutes choses étant égales par ailleurs (contractilité, postcharge). Cette relation force-longueur n'est pas linéaire mais curvilinéaire, et suit une pente de recrutement jusqu'à un plateau pour une longueur maximale au-delà de laquelle il n'y a plus de modification du VES : une augmentation de volume ne conduit plus qu'à une élévation des pressions de remplissage sans amélioration de la performance systolique, on parle alors de précharge indépendance (**Figure 4**). Le cœur normal fonctionne sur le dernier tiers de la partie ascendante de la courbe, ce qui lui offre une certaine réserve de précharge.

Les sarcomères myocardiques opèrent normalement à 80% de leur longueur maximale, où ils ne développent encore que 10% de leur puissance (10). L'activation contractile avec l'étirement des myofibrilles est le fruit d'une sensibilisation progressive des sarcomères au calcium : une fibre musculaire étirée devenant plus fine, les filaments d'actine et myosine s'intercalent de façon optimale, ce qui facilite leurs interactions et augmente l'affinité de la Troponine C pour le calcium (11,12).

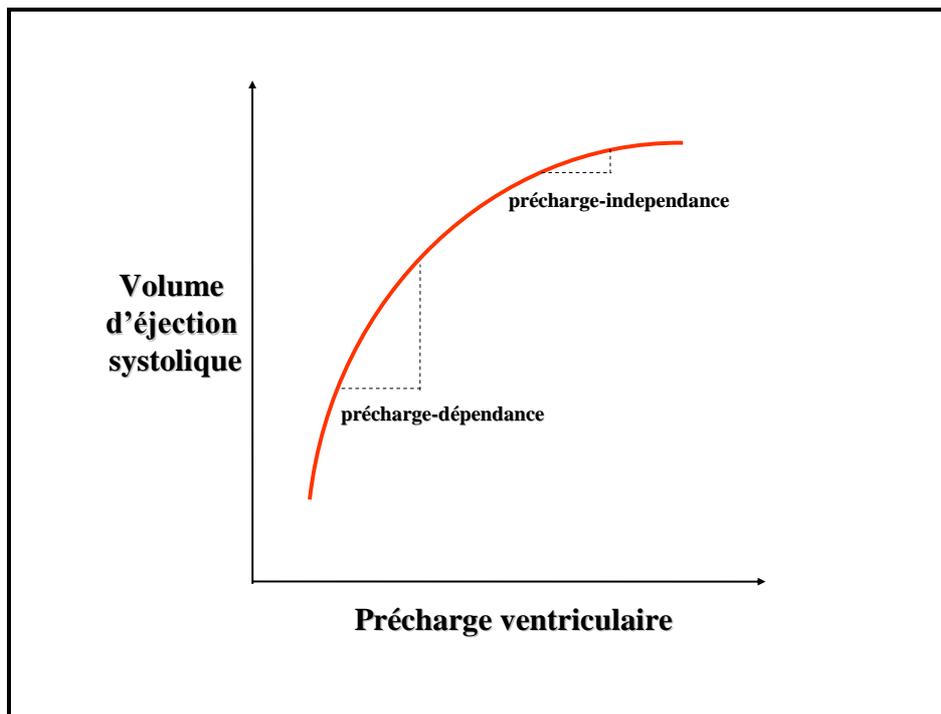


Fig. 4 : Relation de Franck Starling illustrant la relation entre précharge et performance systolique :
 Lorsqu'un ventricule fonctionne sur la partie ascendante de la courbe, on dit qu'il existe une réserve de précharge.
 Pour une fréquence cardiaque constante, il est possible de remplacer le VES par le DC.

Il existe plusieurs types de courbes selon les propriétés ventriculaires intrinsèques (Figure 5) :

- VG normal : pente de recrutement et plateau horizontal, le point d'inflexion de la courbe correspondant à la précharge nécessaire pour obtenir le VES maximal.
- Dysfonction diastolique : pente de recrutement très redressée (haute dépendance du VES par rapport à la précharge) et déplacée vers la droite (pression de remplissage élevée), plateau peu marqué (le VES reste précharge dépendant même à haut remplissage).
- Dysfonction systolique : pente très faible (peu d'amélioration de la performance systolique par augmentation du remplissage), genou abaissé et déplacé vers la droite, puis redescende de la courbe car la surcharge liquidienne entraîne une dilatation du VG et une péjoration de sa fonction.
- VD normal : courbe beaucoup plus horizontale que celle du VG, car le VD maintient le même débit systolique sur une vaste plage de précharges différentes.

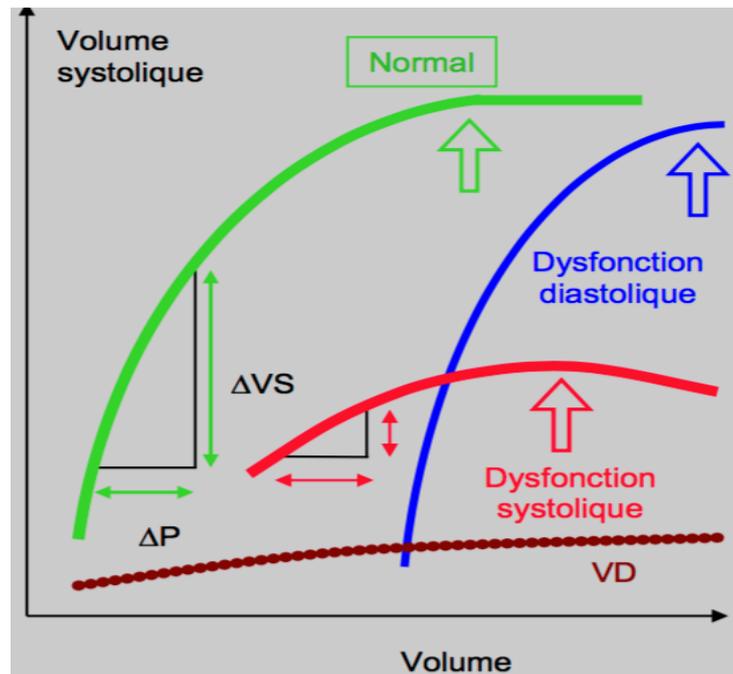


Fig. 5 : Différentes courbes de Franck-Starling selon les propriétés ventriculaires intrinsèques.
D'après Chassot PG, Précis d'anesthésie cardiaque (6)

2.2. La postcharge ou tension maximale systolique de la paroi ventriculaire

La postcharge est la force de résistance que rencontrent les fibres myocardiques lors de leur contraction. Elle est le facteur principal de la consommation myocardique en oxygène.

La fraction de raccourcissement du myocarde et sa vélocité sont inversement proportionnels à la postcharge, ce qui peut être compensé par un recrutement de précharge pour maintenir le VES mais uniquement jusqu'à un certain point. Le VG est d'autant plus sensible à la postcharge que sa performance globale est altérée. Ainsi l'état contractile du myocarde détermine la force téléstolique à laquelle le raccourcissement cesse.

Selon la Loi de Laplace, la tension pariétale du ventricule ou postcharge est directement proportionnelle à la pression et au diamètre du VG, et inversement proportionnelle à l'épaisseur de sa paroi (13). Elle se formule mathématiquement de la manière suivante dans la mesure où le VG serait assimilé à une sphère :

$$\sigma = (P \cdot r) / 2 e \quad \text{où } \sigma : \text{tension pariétale (dynes.cm}^{-1}\text{)}$$

P : Pression intraventriculaire (mmHg)

r : rayon interne du VG (cm)

e : épaisseur de paroi

Le VG étant un ellipsoïde, la formule s'écrit plus précisément ainsi :

$$\sigma = (P \cdot D \cdot 0,33) / 4 \cdot e (1 + [e / D])$$

où D : diamètre interne du VG

Puisque la cavité ventriculaire diminue de volume et que l'épaisseur pariétale augmente au cours de la systole, le stress pariétal varie considérablement durant l'éjection : Le stress protosystolique est le double du stress téléstolique. Ces variations étant plus amples que les variations de pressions au cours de la systole, les résistances vasculaires périphériques sont un mauvais reflet de la postcharge (14) puisqu'elles surestiment les baisses de postcharge secondaires à une vasodilatation et sous-estiment les hausses liées à une vasoconstriction.

Dans le système pulsé qu'est la circulation artérielle, la relation qui lie la pression et le flux sanguin est déterminée par les propriétés physiques du sang et des parois artérielles, et s'avère compliquée par le caractère sinusoïdal de la pression et du flux.

Ainsi, l'impédance d'entrée aortique (15) est une meilleure définition de la postcharge ventriculaire gauche. Elle représente la charge hydraulique opposée au VG, et dépend de :

- L'impédance caractéristique de l'aorte et de ses branches, elle-même directement liée aux propriétés visco-élastiques du vaisseau (compliance artérielle) et aux résistances artérielles périphériques.
- L'onde de pression réfléchie par la périphérie artérielle, qui compte pour environ 10% de la postcharge totale, et par son intermédiaire de la fréquence cardiaque.
- La viscosité sanguine.

2.3. La contractilité myocardique ou inotropisme (6)

La contractilité est une propriété intrinsèque du muscle myocardique qui reflète la qualité de l'interaction entre les filaments d'actine et de myosine. Elle est indépendante des conditions de charge, c'est à dire qu'elle correspond à la force de raccourcissement musculaire par unité de temps, à précharge et postcharge constantes.

Elle est l'équivalent d'une puissance (travail/temps) et définit ainsi la quantité de travail qu'un muscle peut fournir pour une charge donnée par unité de temps.

Pour un VTD donné, une augmentation de contractilité ou effet inotrope positif diminue le VTS, entraînant une augmentation du VES et donc du DC.

A fréquence, précharge et postcharge constantes, la contractilité sera d'autant meilleure que la contraction maximale et le pic de pression générés seront atteints plus rapidement.

Si la définition de l'inotropisme est simple, c'est probablement le paramètre de physiologie cardiaque le plus difficile à quantifier en pratique, tant il est difficile à découpler des conditions de charge.

Comme nous l'avons vu précédemment, la fraction du volume sanguin intra-cardiaque éjecté à chaque systole est calculée ainsi :

$$\mathbf{FE (\%) = (VES / VTD) \times 100}$$

Nous comprenons alors que la FE, bien qu'étant l'indice de fonction systolique le plus couramment utilisé, n'est pas une mesure de la contractilité myocardique, car dépendante des conditions de charge de façon relativement importante (4).

L'indice de contractilité ventriculaire idéal devant être indépendant des conditions de charge, il est fourni par la pente de la droite d'élastance tracée à partir d'une famille de courbes pression-volume ventriculaires, comme nous le verrons par la suite. Mais cet indice est difficilement accessible en pratique clinique en dehors de la recherche physiologique.

- Le couplage excitation - contraction (10) :

La contraction d'un cardiomyocyte, comme celle de toute cellule musculaire striée, est commandée par son potentiel d'action. Le couplage entre activité électrique et activité mécanique est appelé couplage excitation-contraction.

Le potentiel d'action se propage le long du sarcolemme des cardiomyocytes, y compris à l'intérieur des cellules, par l'intermédiaire des tubules T. Il provoque l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants du sarcolemme et du tubule T appelés récepteurs à la dihydropyridine (DHPR) (**Figure 6**). Le calcium entré par ces canaux dans la cellule se fixe sur des récepteurs à la ryanodine RyR2 qui sont des canaux calciques ligand-dépendants (ou « trigger-dépendants»), situés dans la membrane des citernes du réticulum sarcoplasmique (RS). Cette fixation provoque leur ouverture, entraînant une libération massive du calcium contenu dans le RS : Ce processus est connu sous le nom de « relargage calcique calcium-induit ». Le calcium libéré est nécessaire à la formation des ponts actine-myosine qui en présence d'ATP génèrent la contraction.

Ainsi, au niveau du cardiomyocyte, c'est la quantité de calcium libre intracytoplasmique qui est le déterminant ultime de la contractilité. En effet, c'est le passage d'une concentration intracellulaire initiale de 10^{-7} à 10^{-6} mol/l qui initie la contraction.

La structure des myofilaments est constituée de filaments épais de myosine et de filaments fins principalement composés d'actine mais aussi de tropomyosine et de troponine (**Figure 7**). La tropomyosine est une molécule allongée qui repose sur les molécules d'actine. La troponine située à des intervalles réguliers sur l'actine est formée de trois sous-unités sphériques liées entre elles : T, C, et I. La sous-unité T, liée à la tropomyosine, permet la cohésion de l'ensemble troponine-tropomyosine. La sous-unité I, accrochée à la tropomyosine et à l'actine, empêche la myosine de se fixer sur l'actine. La sous-unité C, qui sert à la fixation du calcium, est intercalée entre les troponines T et I.

Le calcium libéré dans le cytoplasme se fixe sur la sous-unité C qui possède quatre sites de fixation du calcium, mais il suffit qu'un seul soit occupé pour obtenir des changements de conformation de la sous-unité C, induisant une cohésion plus forte de la sous-unité C avec la sous-unité I. Cette dernière se sépare alors de l'actine, ce qui provoque le déplacement de la tropomyosine passant d'un angle de 50° à 70° , libérant ainsi un site de fixation pour la myosine. La tête de myosine à laquelle sont attachés de l'ADP et du Phosphate ionisé (Pi) provenant de la scission d'une molécule d'ATP, peut alors se fixer sur la

molécule d'actine libre en face de laquelle elle se trouve. On obtient ainsi la formation du pont actine-myosine ou complexe d'acto-myosine.

Dès la formation du pont actine-myosine, ADP et Pi sont rapidement libérés de la tête de myosine. Ce processus provoque une extension et une flexion de la tête de la myosine par rapport à la queue. La conséquence est une traction du filament d'actine de 5 à 10 nm par rapport au filament de myosine. Dans le site de la tête de myosine libéré par l'ADP et le Pi vient se loger une molécule d'ATP, ce qui abaisse d'un facteur 10^5 l'affinité de l'actine pour la myosine et entraîne une rupture du pont. L'ATP fixé est rapidement hydrolysé par l'ATPase de la tête de myosine en ADP et Pi qui restent attachés à la myosine. L'énergie libérée ramène la tête de la myosine à sa conformation originale, soit à 90° par rapport au filament d'actine. Tant que la concentration en calcium cytosolique est suffisante, le cycle recommence.

Tous ces mouvements entraînent un raccourcissement du muscle ou, si la résistance au mouvement est trop importante, le développement d'une force (appelée tension). La rupture de l'ensemble des ponts formés entre un filament épais et les filaments d'actine qui l'entourent n'est pas synchrone. Pendant que certains sont détachés, les autres non rompus permettent le maintien de la force.

La relaxation, ou retour aux conditions initiales, s'effectue par un rétablissement de la concentration intracellulaire en calcium à sa valeur normale : 80% du calcium est recapté par le RS via des pompes spécifiques Ca^{2+} -ATPases, et 20% est expulsé en extracellulaire par des échangeurs $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ et par des pompes Ca^{2+} -ATPases.

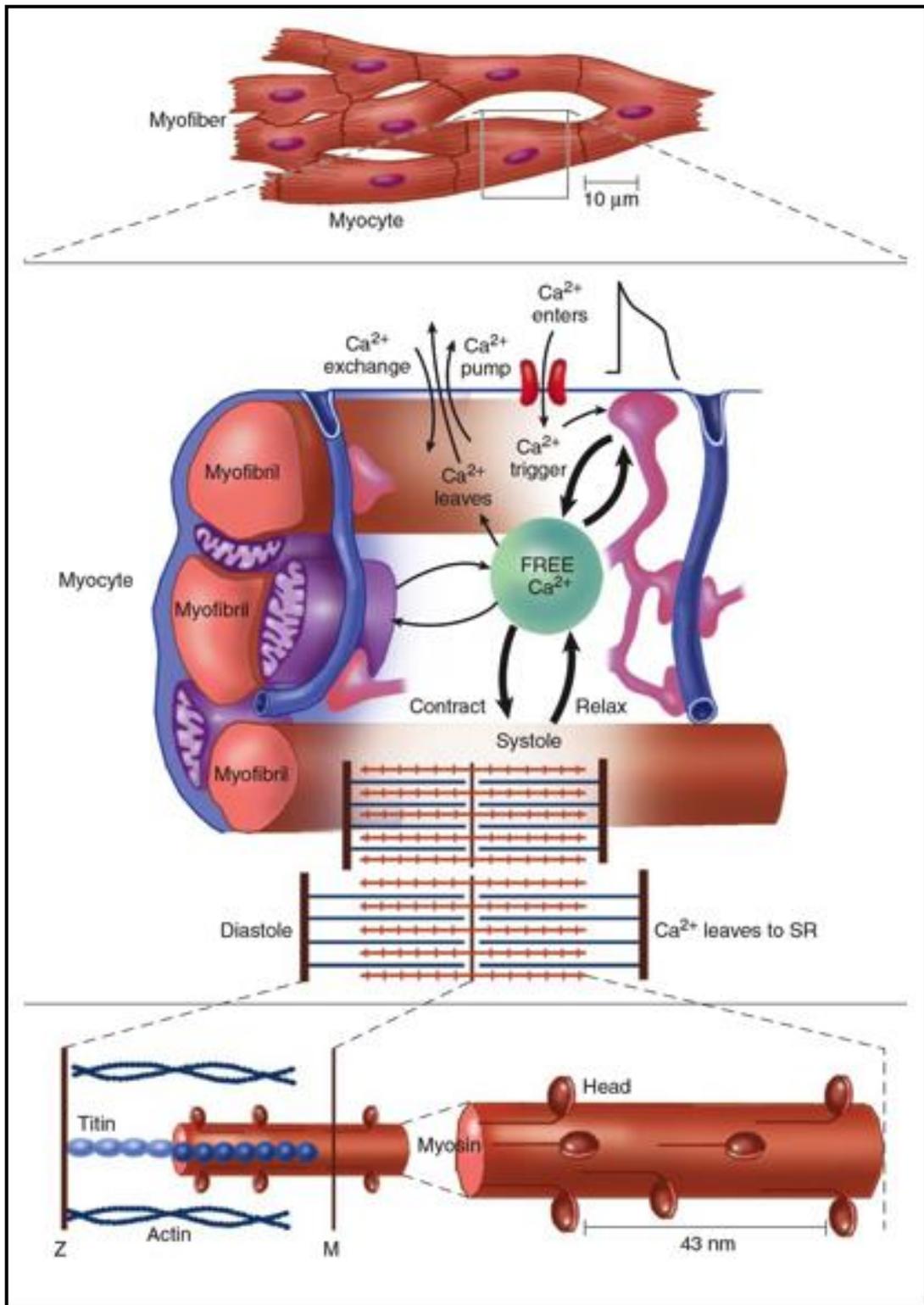


Fig. 6 : Relargage calcique calci-induit

Processus de contraction lié au changement de la concentration en ions Ca^{2+} dans le cytosol, avec :

- Ca^{2+} enters : Canaux DHPR, RyR2 sur RS
- Ca^{2+} exchange : canal Ca^{2+} -ATPase

Vue grossie du haut vers le bas, chaque partie entre les pointillés représentant la vue grossie correspondante.
D'après Braunwald's Heart Disease : A textbook of cardiovascular medicine. Elsevier Saunders, 7th ed, 2005 (16).

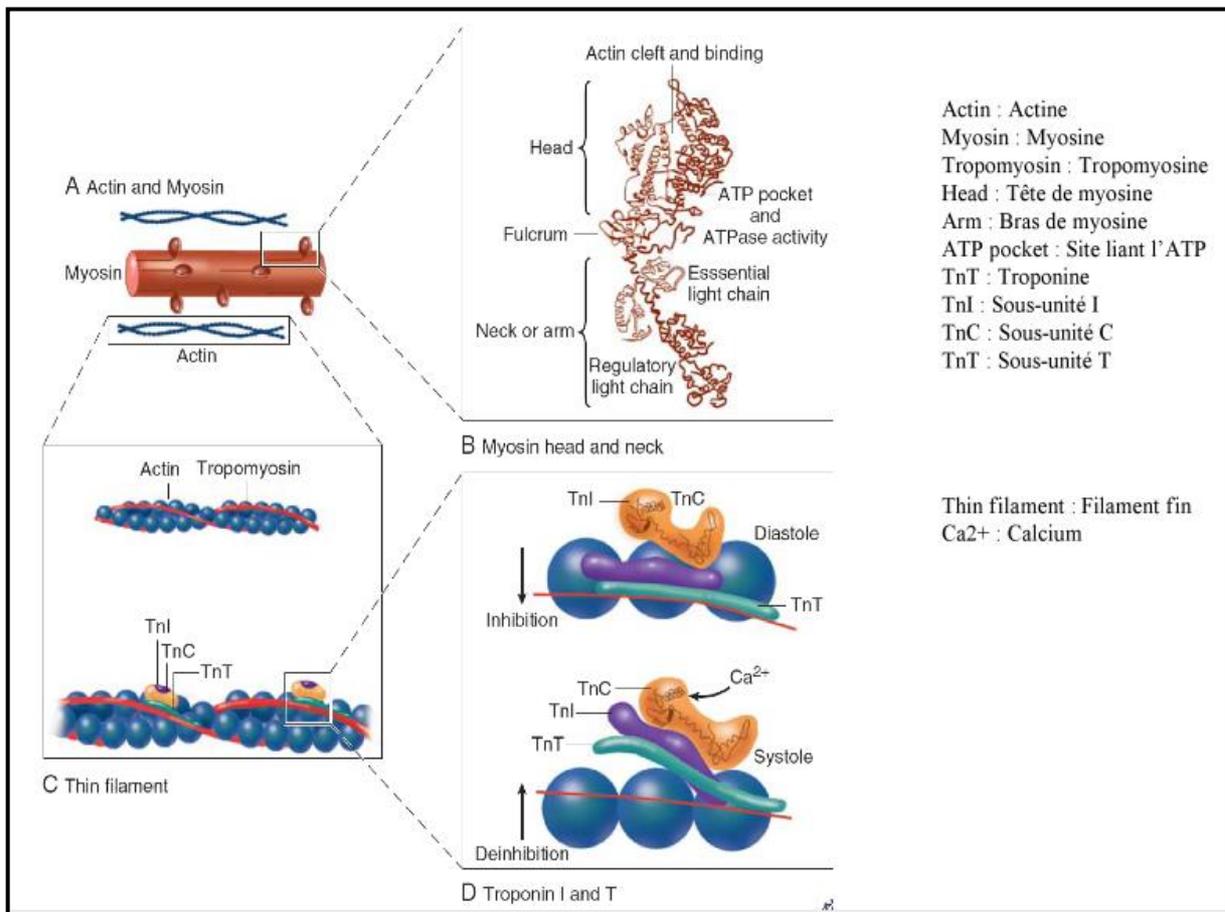


Fig. 7 : Les principales molécules du système contractile : Actine, Myosine, Troponine et ses sous-unités T, C et I, et Calcium. Grossissement selon le même principe que la figure 7. D'après Braunwald's Heart Disease : A textbook of cardiovascular medicine. Elsevier Saunders, 7th ed, 2005 (16).

- Régulation de la contraction myocardique :

La contraction ventriculaire est tributaire de l'inotropisme, de la précharge et de la postcharge, mais dépend aussi de l'imprégnation neuro-humorale de l'organisme : tonus sympathique central, catécholamines circulantes, frein parasympathique et cholinergique.

Le ventricule est également sensible à plusieurs hormones qui modifient sa contractilité (Angiotensine II, Vasopressine, Facteur Atrial Natriurétique (FAN), Prostaglandines, Sérotonine, Thyroxine). Celles-ci ont des effets différents selon que l'endocarde est intact ou non, ce qui tend à démontrer le rôle important de ce dernier comme modulateur de la fonction cardiaque et comme médiateur de l'action des substances circulantes.

D'autre part, les recherches menées sur l'endothélium vasculaire ont attiré l'attention sur le rôle possible de l'endocarde comme lieu de sécrétion paracrine : l'endothéline qu'il produit a un effet inotrope positif puissant par sensibilisation des protéines contractiles au Ca²⁺ (17).

Cet effet semble être complémentaire à l'effet Frank-Starling, car il se traduit par une prolongation de la durée de contraction, alors que l'étirement des fibres augmente le pic et la vélocité de la contraction (18). Inversement, les cytokines (TNF α , interleukines...) ont un effet inotrope négatif marqué par le biais d'une synthèse accrue de NO endocardique (19).

3. Courbe pression – volume (P-V) ventriculaire (20)

La courbe P-V ventriculaire est une autre représentation du cycle cardiaque consistant à éliminer le temps entre les courbes de pression et de volume intraventriculaires de la figure 1. Il est ainsi possible d'observer sur un tel diagramme les effets des variations de contractilité, mais aussi de précharge ou de postcharge, comme nous le verrons par la suite.

La définition physique du travail est le produit d'une force par un déplacement, ou d'une pression par un volume. Ainsi la contraction myocardique est définie par deux paramètres essentiels : la pression et le volume, équivalents respectivement à la force et la longueur dans le cas d'un muscle strié. Lorsque la pression et le volume varient simultanément, on dit que la contraction est auxobarique. Ces mesures sont obtenues par cathétérisme cardiaque avec mesure des pressions et ventriculographie.

- Etablissement du diagramme pression – volume (Figures 8a et 8b) :

Le graphique comportant en abscisses le volume ventriculaire et en ordonnées la pression générée, illustre le cycle cardiaque sous forme d'un quadrilatère dont la surface est l'équivalent du travail éjectionnel, et dont les côtés correspondent aux quatre phases du cycle cardiaque :

- Phase AB : Remplissage ventriculaire. Les coordonnées de A définissent la pression et le volume en début de remplissage (équivalents à la pression et au volume télésystolique, PTS et VTS), celles de B la pression et le volume télédiastolique (PTD et VTD).
- Phase BC : Contraction isovolumique
- Phase CD : Ejection systolique. Le volume diminue pendant que la pression continue à augmenter, passe par un maximum, puis diminue. Il s'agit donc bien d'une contraction auxobarique.
- Phase DA : Relaxation isovolumique

Lorsque l'on fait varier les conditions de charge, on obtient une famille de courbes isomorphes mais de surfaces différentes, dont l'ensemble des points télésystoliques sont alignés sur la droite d'Elastance maximale (E_{max}) (21). Si l'inotropisme et la fréquence cardiaque ne varient pas, la droite E_{max} ne varie pas elle non plus lors des modifications de précharge et de postcharge (22–24).

Ainsi, la pente de cette droite E_{max} est le meilleur reflet accessible de la contractilité myocardique ventriculaire (25–27), mais reste peu accessible en pratique clinique car elle nécessite un cathétérisme cardiaque gauche.

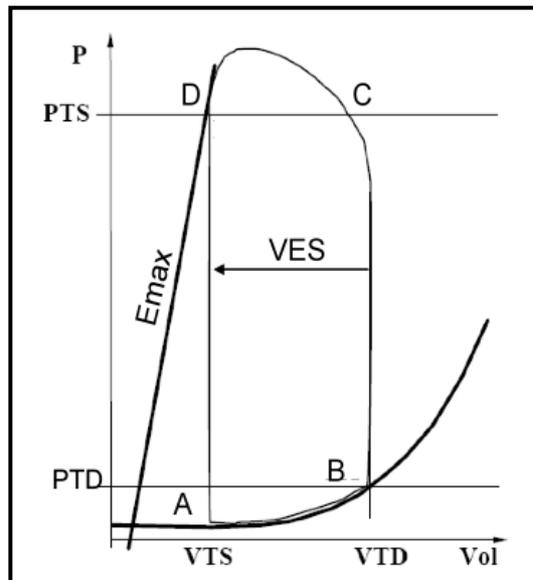


Fig. 8a : Diagramme pression – volume ventriculaire et droite d'élastance maximale.
 VTS et PTS : Volume et Pression Télé-systoliques ; VTD et PTD : Volume et Pression Télé-diastolique ; VES :
 Volume d'Ejection Systolique ; E max : Pente d'élastance télé-systolique maximale

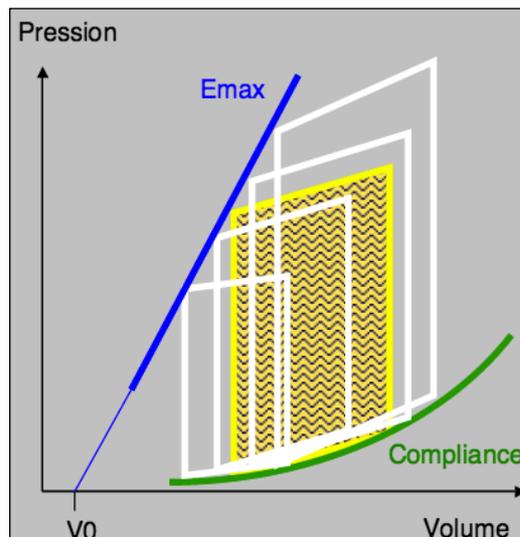


Fig. 8b : Construction de la pente d'élastance maximale (Emax) par alignement des points télé-systoliques d'une famille de courbes P-V obtenues à différentes conditions de charge chez un même individu.

V0 : Volume ventriculaire résiduel
 D'après Chassot PG, Précis d'anesthésie cardiaque (6)

- Influence de la précharge et de la postcharge sur la courbe P-V (Figures 9a et 9b) :

Une augmentation de la précharge augmente le point télé-diastolique (point B) vers le haut et vers la droite en suivant la relation pression-volume diastolique qui n'est autre que la compliance ventriculaire, curvilinéaire (voir figure 2). Le VES augmente alors (Loi de Franck-Starling).

Pour une même contractilité, une augmentation de postcharge entraîne une augmentation de la pression aortique moyenne (point C) et de la pression intraventriculaire (point D), et une diminution du VES. Cette diminution du VES sera d'autant plus marquée à basse contractilité, puisque la pente Emax est faible et que par conséquent de petites variations de pression (ordonnée) entraînent de fortes variations de volume (abscisse).

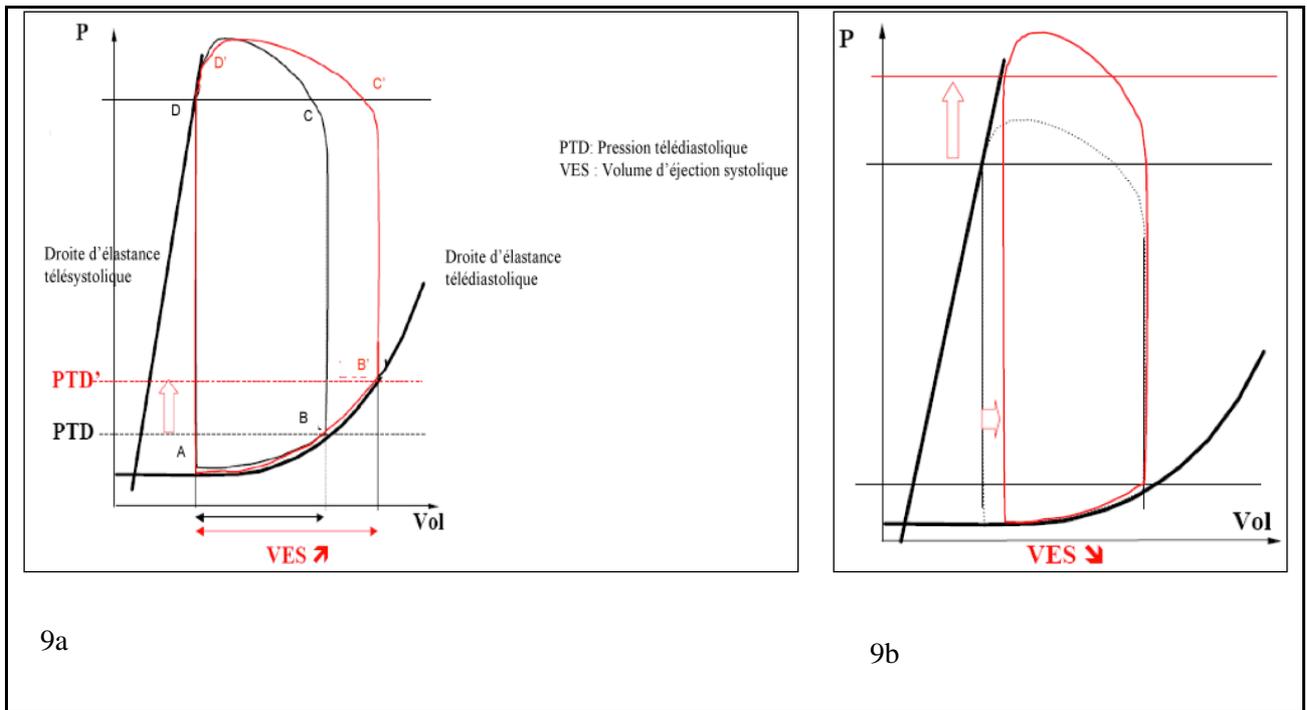


Fig. 9a et 9b : Influence d'une augmentation de précharge (9a) et de postcharge (9b) sur la courbe Pression-Volume. Les 2 droites d'élastance, télésystolique (E_{max}) et télédiastolique (compliance VG) y sont figurées.

- **Influence de la contractilité sur la courbe P-V (27–30) (figure 10) :**

Lors d'une augmentation de la contractilité, par effet inotrope positif d'une catécholamine par exemple, la pente de la droite d'élastance maximale (E_{max}) augmente. En effet, le VES augmentant avec la contractilité, le volume télésystolique s'en trouve diminué, et le point télésystolique D se trouve décalé en haut et à gauche sur la courbe P-V. L'augmentation du VES entraîne également une augmentation de la pression aortique moyenne, responsable d'une ascension du point C.

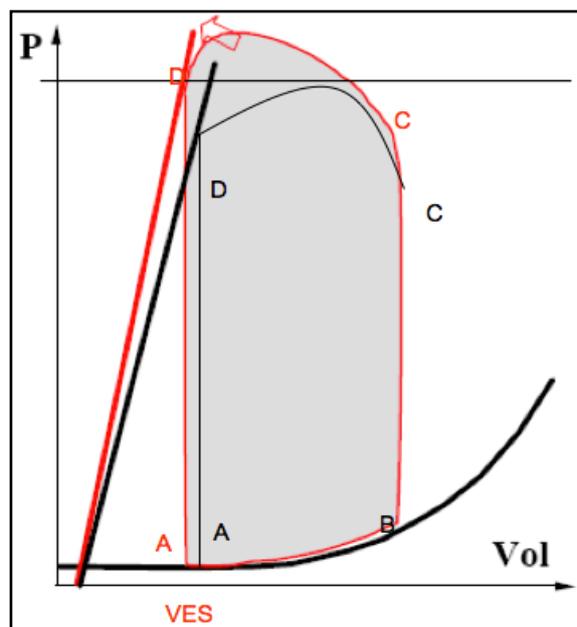


Fig. 10 : Influence d'une augmentation de contractilité sur la courbe Pression – Volume

- Travail cardiaque (figures 11a et 11b) :

Le travail cardiaque externe correspond au travail fourni lors de l'éjection, il est représenté par la surface interne de la boucle P-V (travail = Pression x Volume).

Le travail cardiaque interne représente le travail nécessaire à la mise sous pression du système ventriculaire, et correspond à la surface triangulaire comprise entre la compliance, l'élastance et la ligne de relaxation isovolumétrique.

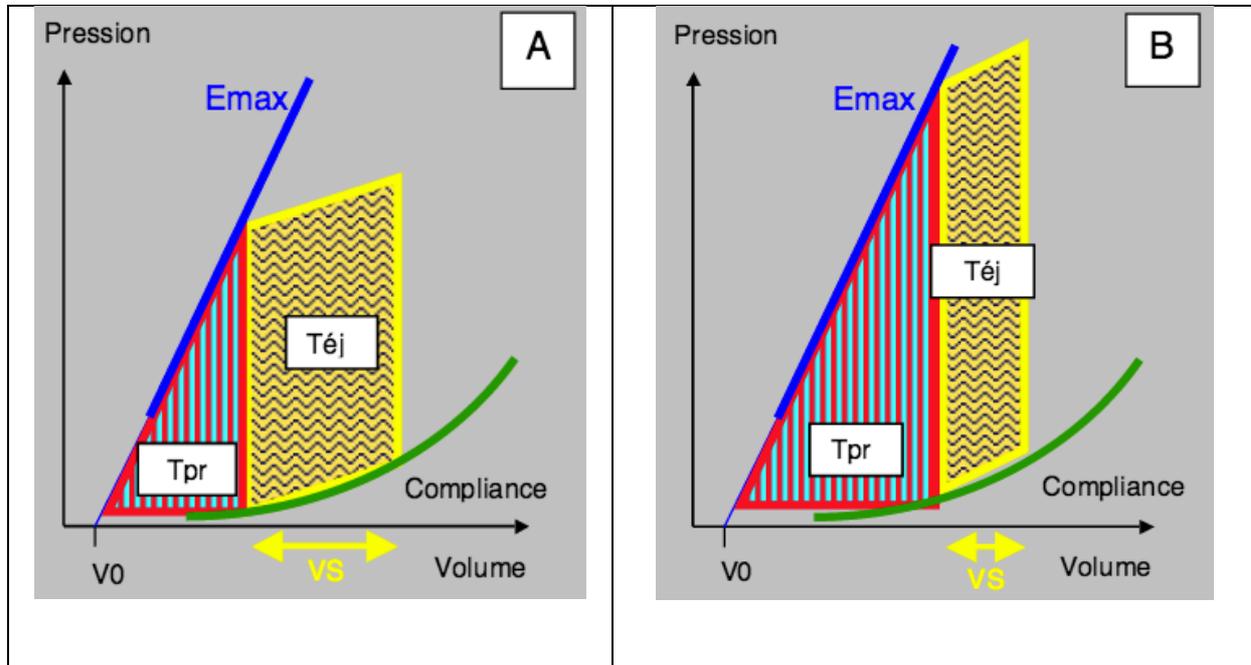


Fig. 11 : Définition du travail ventriculaire. D'après Chassot PG, *Précis d'anesthésie cardiaque* (6).

A : Le travail éjectionnel externe (Téj) correspond à la surface du quadrilatère de la boucle Pression-Volume ; Le travail interne de pression (Tpr) correspond à la surface du triangle compris entre la pente d'élastance télésystolique (Emax), la courbe de compliance diastolique, et le point V0 (volume ventriculaire à pression nulle). La flèche jaune indique le volume d'éjection systolique (VS).

B : Travail ventriculaire lors d'une augmentation de la postcharge. La pente Emax (contractilité) est identique, le quadrilatère est allongé vers le haut et déplacé à droite mais sa surface (Téj) reste identique pour un volume éjecté (VS) plus faible. Augmentation considérable du travail de pression (Tpr), d'où une baisse du rapport Téj/Ttotal donc une moindre efficacité du moteur ventriculaire. La consommation myocardique moyenne en oxygène (mVO2) augmente pour fournir le même travail éjectionnel.

4. Couplage ventriculo-artériel (31)

La pression artérielle est le résultat de la mise sous tension et de l'éjection du volume ventriculaire gauche contre les parois artérielles et les embranchements vasculaires périphériques. Le volume et la pression d'éjection ventriculaires sont donc conditionnés par l'impédance d'entrée aortique, la compliance aortique et les résistances artérielles périphériques.

Au niveau artériel, la postcharge a une composante moyenne (80-85% de la postcharge) et une composante pulsée (15-20%). La composante moyenne est quantifiée par les résistances vasculaires systémiques (RVS) et la pression artérielle moyenne (PAM), considérée comme constante entre l'aorte et les grosses artères. La composante pulsée est quantifiée par la rigidité artérielle totale (inverse de la compliance), l'amplitude des ondes de réflexion, et la pression aortique pulsée (PP, avec $PP = PAS -$

PAD). La PP périphérique est un mauvais reflet de la PP centrale du fait de l'augmentation normale de la PP entre ces deux sites et de sa modulation par des facteurs physiologiques (âge, taille, sexe, FC) et pathologiques (athérosclérose, vasodilatation). Les grosses artères très élastiques (aorte et ses branches) emmagasinent une partie de la pression et du volume d'éjection systoliques pour les restituer en diastole, tandis que les artéριοles périphériques offrent une grande résistance et dépulsent partiellement le flux pour perfuser les organes. Ainsi la PAM est identique dans tout l'arbre artériel, alors que la PAS augmente en périphérie et la PAD y diminue (la PP augmente donc de la racine aortique vers la périphérie).

- Elastance artérielle :

Si les paramètres vasculaires, la durée de la systole et la durée de la diastole restent constants, la pression téléstolique aortique est une fonction linéaire croissante du VES (32). La pente de la relation entre pression téléstolique aortique (PTS Ao) et VES, appelée élastance artérielle effective (Ea), augmente lorsque les résistances vasculaires croissent en même temps que le VES diminue. Inversement, la compliance artérielle a peu d'effet sur cette courbe (**Figure 12**).

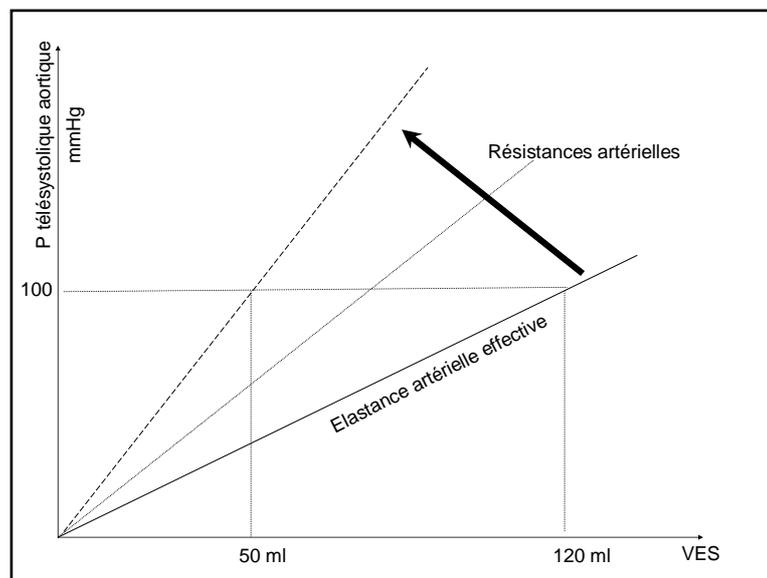


Fig. 12 : Relation Pression Téléstolique Aortique (PTS Ao) – Volume d'éjection systolique (VES) : Une augmentation des résistances artérielles systémiques entraîne une augmentation de la pente d'élastance artérielle effective (Ea). Pour une même PTS Ao, le VES diminue.

- Couplage ventriculo-artériel (33) :

Le ventricule peut être considéré comme un générateur d'énergie hydraulique : le travail d'éjection et l'énergie produite sont influencés par l'impédance d'entrée dans le système artériel. La contractilité du VG est exprimée par la relation pression-volume, avec une droite de pente E_{max} qui peut être considérée comme la « propriété de sortie VG ». De la même façon, la pente de la droite Ea dans la relation pression artérielle systolique-volume d'éjection peut être considérée comme la « propriété d'entrée du système artériel ». En superposant ces deux droites, on obtient un graphique qui couple les propriétés de sortie du ventricule gauche et les propriétés d'élastance d'entrée aortique. L'équilibre de pression téléstolique – volume est atteint au point d'intersection des deux droites (34) (**Figure 13**).

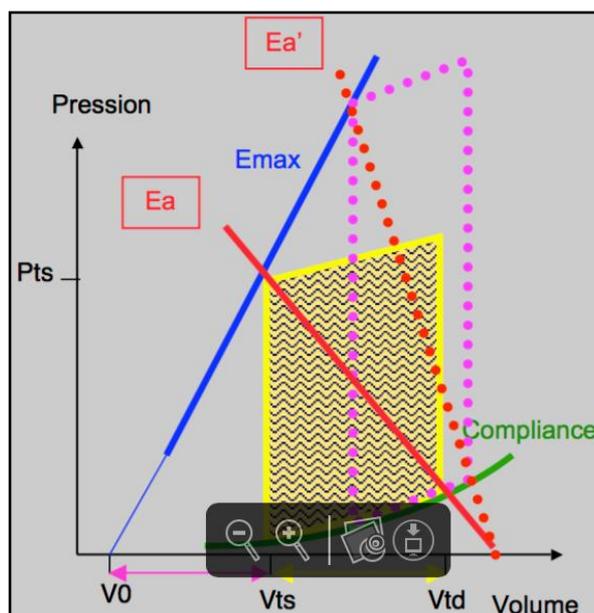


Fig 13 : Couplage ventriculo-artériel sur diagramme pression-volume. La pente de l'élastance artérielle (Ea) passe par les points télésystoliques et télédiastoliques. En pointillés : pente Ea en cas d'augmentation de postcharge. *D'après Chassot PG, Précis d'anesthésie cardiaque (6)*

En physique, une source d'énergie (ici le VG) et sa charge (ici l'impédance d'entrée aortique) sont considérées en accord quand le maximum d'énergie est transféré de l'un à l'autre, c'est à dire quand l'impédance de sortie du générateur et l'impédance d'entrée du récepteur sont égales. Chez l'homme sain, il semble en fait que l'impédance aortique soit proche de la moitié de l'impédance ventriculaire, donc la pente Emax est deux fois plus importante que celle de Ea. A ce niveau de rapport d'impédances, le rendement du ventricule gauche est optimal : le rapport entre le travail d'éjection et la consommation myocardique en oxygène est le plus élevé. En cas d'altération même modérée de la fonction cardiaque, ce couplage privilégie le travail d'éjection au dépend du coût énergétique (25).

- Réserve de vasodilatation artérielle (diminution de la postcharge) (35):

Lors d'une augmentation de la postcharge ventriculaire sur un cœur sain, la performance du VG n'est pas altérée grâce à différents mécanismes compensateurs : une augmentation de précharge entraînant une mobilisation du mécanisme de Frank-Starling, un effet inotrope positif (Effet Anrep), et une tachycardie. Indépendamment de ces mécanismes compensateurs, il est important de noter que la pente Emax d'un cœur sain étant élevée, le VTS sera très peu modifié si la postcharge varie. A l'inverse, sur un cœur défaillant, une faible augmentation de postcharge augmentera significativement le VTS, effondrant ainsi le VES. De plus, en cas de diminution chronique de la performance contractile, il se produit une diminution progressive de l'impédance ventriculaire (la pente Emax diminue) et une augmentation progressive de l'impédance d'entrée aortique (la pente Ea augmente) par mise en jeu des systèmes neuro-hormonaux de compensation. La performance ventriculaire et la charge artérielle ne sont plus en accord : le travail d'éjection systolique et le rendement mécanique du ventricule gauche deviennent plus dépendants des modifications de postcharge (36) (**Figure 14**).

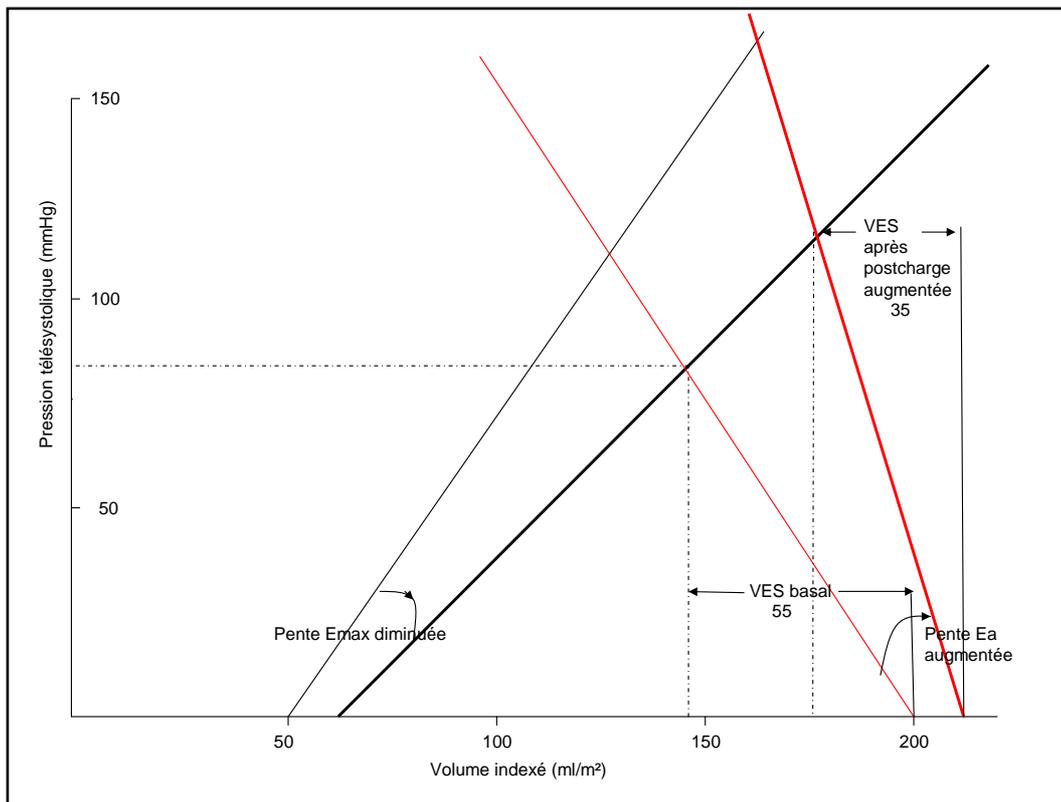


Fig. 14 : Couplage ventriculo-artériel en situation de contractilité myocardique altérée : toute hausse de postcharge (pente E_a) même modérée entraîne une baisse importante du VES.

II. EVALUATION DE LA CONTRACTILITE VENTRICULAIRE GAUCHE EN REANIMATION

En réanimation, le monitoring de la contractilité ventriculaire, droite et gauche, est indispensable à la prise en charge hémodynamique des patients hospitalisés pour un état de choc, mais aussi pour une insuffisance respiratoire aiguë. En effet, à condition d'être recherchée, une dysfonction ventriculaire droite, gauche ou globale est souvent diagnostiquée dans des situations très diverses comme le choc septique (37), le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (38), l'embolie pulmonaire (EP) (39) ou l'intoxication médicamenteuse (40). Les conséquences thérapeutiques en sont souvent immédiates, et ne se limitent pas à la simple perfusion d'amines. Il peut s'agir aussi de modifications des paramètres ventilatoires dans le SDRA ou de la prescription d'un fibrinolytique pour une EP. La gestion du remplissage est également modifiée selon que la dysfonction cardiaque entraîne, ou pas, une élévation des pressions de remplissage. Les outils de monitoring hémodynamique permettent donc un ajustement individualisé des thérapeutiques, et *in fine* une correction des désordres et des dysfonctions d'organes permettant la guérison du patient.

Plusieurs techniques de monitoring et d'évaluation de la contractilité ventriculaire gauche sont disponibles en réanimation, mais ne sont pas toutes identiques en termes de fiabilité, reproductibilité ou d'invasivité. Ainsi, Nous allons dans ce chapitre les détailler, même si aucun d'entre eux ne répond finalement aux critères de « l'indice idéal » qui serait un indice totalement indépendant des conditions de charges, non modifié par le volume ventriculaire et la masse myocardique, simple d'utilisation, reproductible, fiable et peu invasif. Un compromis entre ces différentes qualités requises sera donc nécessaire, tout en sachant que l'indice le plus répandu et reconnu de tous en réanimation reste la fraction d'éjection VG échocardiographique.

1. Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) (41)

1.1. Fraction d'éjection et ses déterminants

La FEVG représente la fraction du volume télédiastolique éjecté au cours de la systole suivante. Elle correspond au rapport entre le VES et le VTD du VG, exprimé en pourcentage :

$$\text{FEVG} = (\text{VTD} - \text{VTS}) / \text{VTD} \times 100$$

Les valeurs normales de la FEVG sont de 55 à 75% lorsqu'elle est déterminée par échocardiographie ou ventriculographie, et de 55 à 65% par méthode isotopique (42).

Il s'agit de l'indice le plus utilisé pour estimer la contractilité ventriculaire gauche, d'autant qu'elle est facilement calculée par technique échocardiographie, angiographique, isotopique, et plus récemment par IRM cardiaque. L'importance de l'utilisation de cet indice de fonction systolique en pratique clinique résulte de nombreux facteurs : sa simplicité conceptuelle, sa facilité d'obtention par différents outils, sa reproductibilité et sa très prolifique bibliographie.

Cependant il faut insister sur le fait que la FEVG permet d'évaluer la fonction systolique, qui ne dépend pas seulement de la contractilité mais aussi des conditions de charges et de la FC (43). Ainsi ce paramètre mesure bien plus que la seule contractilité myocardique ventriculaire gauche.

En effet, dans certaines situations la FEVG reflète mal la contractilité du VG (44), puisqu'une augmentation de précharge ou de postcharge entraîne une diminution de la valeur de FEVG (43,45,46). Lorsque la postcharge est très élevée, par exemple en cas de sténose aortique ou de résistances vasculaires systémiques très élevées, la FEVG peut être abaissée alors que la contractilité est normale. Inversement, en cas d'insuffisance mitrale ou aortique importante, de communication interventriculaire par exemple, la précharge élevée permet au VG de fonctionner dans les meilleures conditions selon la loi de Frank-Starling, et la postcharge basse facilite encore l'éjection du sang hors du VG ; ainsi une FEVG peut rester normale alors que la contractilité est déjà altérée. En cas de tachycardie rapide, la diastole raccourcie ne permet pas un bon remplissage du VG et on peut sous-estimer la contractilité myocardique en se basant sur la FEVG.

Néanmoins, une utilisation raisonnée de la valeur de la FEVG peut apporter des renseignements majeurs, dans la mesure où une diminution de la FEVG non liée à une augmentation de la contrainte systolique (pression artérielle normale voire même baisse de la postcharge lors d'une insuffisance mitrale) témoigne d'une altération de la contractilité myocardique (**Figure 15**).

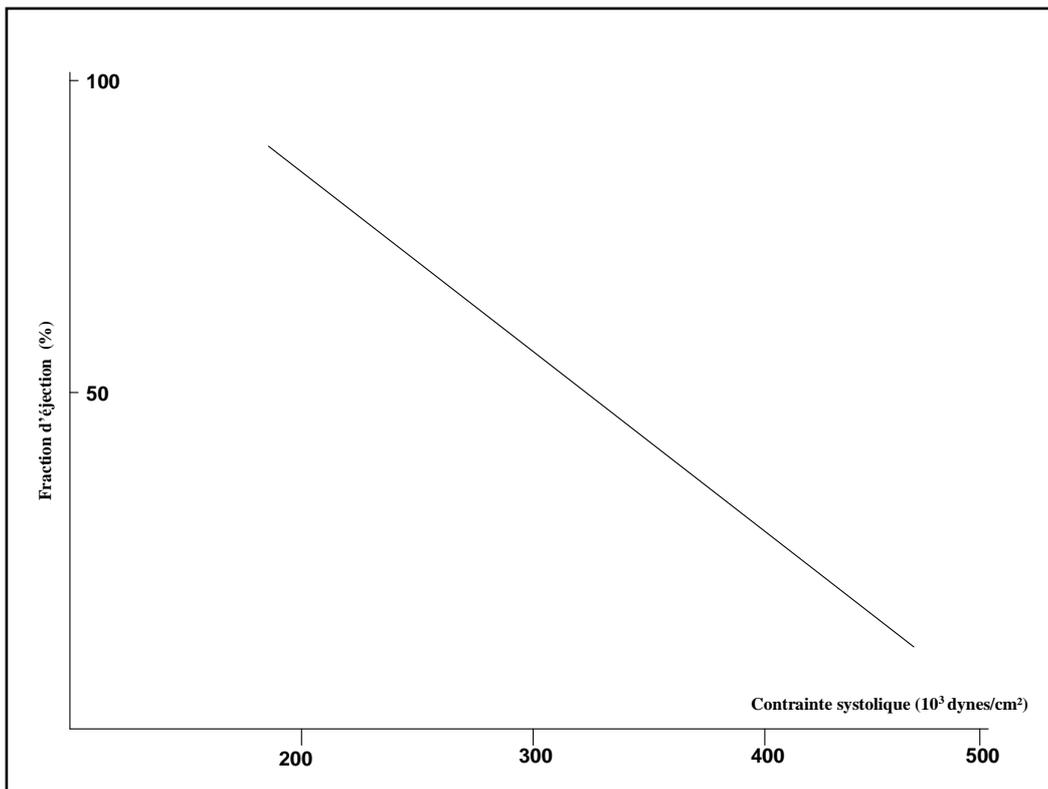


Fig. 15 : Relation liant la FEVG à la contrainte systolique. Chez le sujet normal, il existe une relation inverse entre FEVG et postcharge estimée par la contrainte systolique

1.2. Valeur pronostique à long terme de la FEVG

Les volumes ventriculaires et la FEVG sont des indices pronostiques importants, qu'ils soient fournis par échocardiographie ou angiographie isotopique (47). La distinction entre les méthodes est utile car les résultats ne sont pas équivalents. Par exemple dans l'étude SOLVD, une valeur de FEVG inférieure à 35% était associée à une mortalité plus élevée si elle était obtenue par échocardiographie que par ventriculographie isotopique (48).

La FEVG est l'un des meilleurs indices pronostiques de mortalité et de morbidité dans l'insuffisance cardiaque (49), après infarctus, ou bien en cas de cardiomyopathie dilatée où une FEVG supérieure à 25% est un bon critère pronostique de survie (50).

La FEVG est également un bon facteur pronostique en cas de dysfonction ventriculaire gauche, pour discriminer les patients pouvant bénéficier d'une revascularisation coronaire chirurgicale : dans un groupe de patients avec une FEVG inférieure à 35%, l'amélioration pré-opératoire de la FEVG échographique (Simpson biplan) d'au moins 4% sous faibles doses de Dobutamine était le meilleur indice prédictif d'une amélioration de la FEVG globale après pontage, supérieur aux scores de viabilité myocardiques par IRM ou échocardiographie de stress (51).

Il faut toutefois garder à l'esprit deux des principales limites de la FEVG, à savoir sa mauvaise corrélation avec les symptômes d'insuffisance cardiaque, et son absence de modification lors de l'amélioration clinique et de la survie par certains traitements (52).

1.3. Analyse échocardiographique de la FEVG

L'obtention de la FEVG par échocardiographie est la méthode la plus utilisée en réanimation, de par son caractère non invasif, sa simplicité d'utilisation et sa disponibilité, ainsi que l'absence d'injection de produit de contraste néphrotoxique.

a) Fraction de raccourcissement des surfaces et des volumes ventriculaires gauches

Cette technique nécessite la mesure des volumes télésystolique et télédiastolique du VG.

Les méthodes les plus fiables utilisent pour ceci le traçage à partir d'une coupe apicale, d'une part des contours endocardiques de la cavité et d'autre part de son grand axe en télésystole et télédiastole. Ces mesures doivent être effectuées dans deux plans orthogonaux, c'est à dire à partir d'une coupe apicale 4 cavités et d'une coupe 2 cavités. Une modélisation mathématique intégrée au logiciel permet, à partir de ces dimensions, d'assimiler le VG à un empilement de disques de diamètres différents, fournissant ainsi une estimation fiable des volumes ventriculaires et donc de la FEVG. Plusieurs de ces modélisations sont utilisées, la plus fiable étant la méthode de Simpson biplan (53,54), d'ailleurs recommandée en cas d'anomalie de la cinétique segmentaire dans les cardiopathies ischémiques ou de remodelage ventriculaire dans les cardiopathies évoluées (**Figure 16**).

Une autre estimation de la FEVG est fournie par la mesure de réduction des surfaces, consistant en une estimation des volumes ventriculaires à partir d'une simple mesure des surfaces télésystolique et télédiastolique dans une seule dimension (coupe apicale 4 cavités). Cette méthode monoplan a l'inconvénient d'ignorer les dimensions du VG dans le plan orthogonal, à l'inverse du biplan. Par exemple en cas de séquelle d'infarctus de la paroi antérieure du VG, l'akinésie qui en résulte serait négligée par la FEVG mesurée en monoplan puisqu'elle ne tient compte que des parois septales, apicales et latérales de la cavité.

Ces méthodes d'évaluation de la FEVG ont été validées en regard des méthodes de référence que sont l'angiographie ventriculaire et la scintigraphie cavitaire (42,55). Il faut noter qu'elles sont moins fiables lorsqu'elles sont mesurées en échographie trans-oesophagienne (ETO), car bien que la définition de l'endocarde soit meilleure (56), la longueur du grand axe ventriculaire gauche est souvent sous-estimée par la difficulté technique d'obtenir une coupe 4 cavités corrélée à la vue trans-thoracique, entraînant ainsi une sous-estimation des volumes ventriculaires (57).

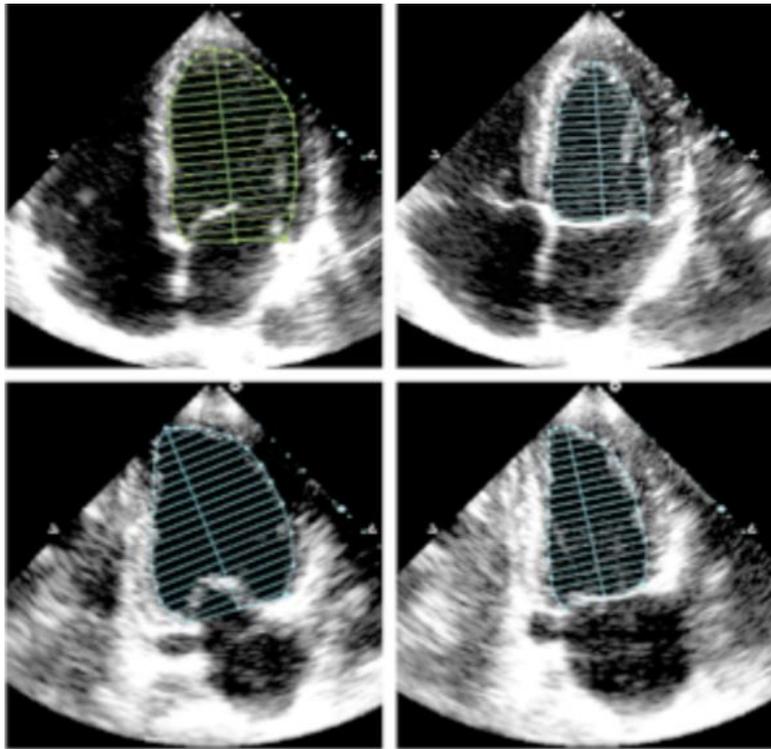


Fig. 16 : Mesures en 2D pour le calcul de la FEVG à l'aide de la méthode de réduction des volumes (Simpson) : incidence apicale 4 cavités (en haut) et 2 cavités (en bas), en télédiastole (gauche) et télésystole (droite)

b) Fraction de réduction des surfaces ventriculaires gauches en coupe petit axe

Il s'agit d'une méthode fréquemment utilisée en anesthésie avec l'ETO sur une coupe trans-gastrique (58), bien qu'elle puisse être réalisée en échographie trans-thoracique (ETT) sur une coupe parasternale petit axe ou sous-xyphoïdienne. Elle est calculée à partir des surfaces télésystolique et télédiastolique du VG mesurées sur une coupe petit axe passant par les piliers mitraux. L'inconvénient majeur de cette méthode est de négliger la contractilité ventriculaire des segments non étudiés, ce qui n'est pas négligeable en cas de trouble de la cinétique segmentaire lié à une cardiopathie ischémique.

c) Fraction de raccourcissement des diamètres ventriculaires gauches

Dans cette méthode étudiée en mode temps-mouvement, la fonction systolique est estimée par la fraction de raccourcissement entre les diamètres télédiastolique et télésystolique du VG mesurés sur une coupe parasternale grand axe. L'équation la plus utilisée pour estimer la FEVG par cette méthode est la formule de Teicholz. Toutefois, cette méthode a l'inconvénient majeur de n'utiliser que deux points (septum et paroi postérieure) pour tenter de représenter tout le VG, ce qui la rend insensible aux dysfonctions régionales des autres segments et trop sensible aux dysfonctions localisées du septum ou de la paroi postérieure. Ainsi l'extrapolation de cet indice de contractilité à l'ensemble de la cavité ventriculaire gauche n'est applicable que lorsque la contractilité ventriculaire est homogène ; il est donc peu fiable en cas de cardiopathie ischémique (59).

d) Estimation visuelle de la FEVG

La mesure précise de la FEVG est parfois utile en cardiologie, notamment pour le suivi à long terme d'un patient, mais elle l'est souvent moins dans les domaines de l'anesthésie et de la réanimation, où une estimation semi quantitative (FEVG normale / modérément altérée / très abaissée) est souvent suffisante pour guider le diagnostic hémodynamique et le traitement. Cette méthode présente l'avantage d'être rapide (pas de tracés des contours endocardiques) et d'intégrer toutes les images obtenues sur différentes coupes durant l'examen. Elle a l'inconvénient d'être subjective, et de comporter une grande variabilité inter-individuelle (60).

Toutefois, il a été démontré par plusieurs études que l'estimation visuelle de la FEVG était une méthode acceptable en pratique clinique, puisqu'elle donne des valeurs très proches de celles obtenues par une mesure précise (61). Par ailleurs, elle possède une bonne corrélation avec l'angiographie ou la médecine nucléaire et une erreur acceptable d'environ 7% (62,63). Par son approche globale, elle se révèle parfois même supérieure à la méthode Simpson biplan, par comparaison à la scintigraphie nucléaire (64), en particulier lorsque l'endocarde est incomplètement visualisé (65).

Enfin, cette méthode est rendue accessible à la majorité des réanimateurs, même modérément expérimentés dans la technique échocardiographique (66).

1.4. Limites de mesure et d'interprétation de la FEVG

Une première limite de la mesure de FEVG est liée à la mauvaise résolution des contours endocardiques, fréquente chez les patients de réanimation bien que l'amélioration d'acquisition des images ait permis d'en limiter la fréquence. En effet, de nouvelles techniques sont apparues depuis quelques années pour compenser la perte de précision sur la résolution des contours endocardiques :

- Imagerie de seconde harmonique : elle améliore le rapport signal / bruit et diminue les artéfacts, permettant ainsi une amélioration de la faisabilité du calcul de FEVG (62% versus 31% en imagerie fondamentale) (67).
- Echocardiographie de contraste : elle améliore l'identification de l'endocarde par délimitation de la cavité ventriculaire après injection de microbulles stabilisées (68), permettant alors une amélioration de la reproductibilité des mesures de FEVG (69). En raison de son coût, cette technique est réservée à l'échocardiographie de stress et aux ETT techniquement difficiles pour éviter un examen plus coûteux ou irradiant (70).
- Echocardiographie en trois dimensions (3D) : contrairement à l'imagerie bidimensionnelle, elle permet d'incorporer de multiples plans sans hypothèse géométrique ni nécessité de plans rigoureusement standardisés. Le volume total du VG est alors aisément et précisément calculé en additionnant les volumes individuels de chacun des éléments géométriques simples composant le VG (71–73). La mesure de la FEVG en 3D a fait la preuve de sa supériorité sur l'imagerie bidimensionnelle, puisqu'elle réduit l'erreur standard d'un facteur 2 à 3, améliore nettement la reproductibilité, et n'est pas inférieure aux techniques angiographiques ni à l'IRM (74–76).

Enfin, elle rend accessible d'autres paramètres du VG comme la contractilité régionale ou la forme et la courbure du VG (77), et permet un calcul simple et rapide des volumes et de la FEVG (78) tout en améliorant la précision des mesures notamment chez les échocardiographistes moins expérimentés (79). Malheureusement, cette technique reste peu disponible en réanimation, et son utilisation en routine en service cardiologique ne concerne que 70% des patients environ.

Une seconde limite tient aux imprécisions de mesures engendrées par les troubles de la cinétique segmentaire, rendant indispensable l'utilisation de la méthode de réduction des volumes (Simpson biplan).

D'autre part, il existe une variabilité inter- et intra-individuelle non négligeable, entraînant un problème de reproductibilité.

Enfin, la limite d'interprétation essentielle de la FEVG tient au fait que cet indice n'est pas un reflet pur de la contractilité ventriculaire gauche, et dépend des conditions de charges du VG (4) comme nous l'avons vu précédemment (**Figure 17**). Ainsi au cours d'une insuffisance circulatoire aiguë, la fonction contractile doit toujours être interprétée en fonction des conditions de charges, et notamment de la PAS.

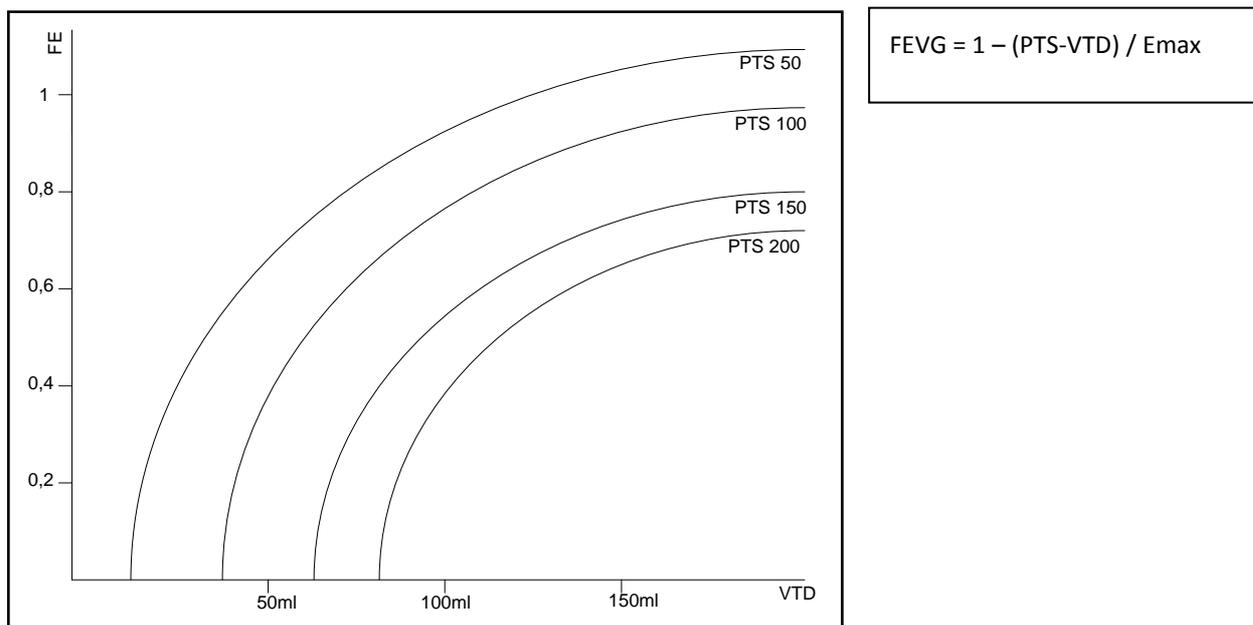


Fig. 17 : Déterminants de la FEVG : la FEVG dépend de la postcharge (pression télésystolique du ventricule gauche, PTS) et de la précharge (volume télédiaistolique du ventricule gauche, VTD), et n'est donc qu'un reflet imparfait de la pente de la droite d'élastance ventriculaire E_{max} .
Adapté d'après Robotham JL et al, *Ejection Fraction Revisited*. *J Am Soc Anesthesiol* 1991 (4)

2. Autres indices ultrasoniques de contractilité ventriculaire gauche

2.1. Vitesse de raccourcissement circonférentiel des fibres myocardiques (Vcf)

La Vcf pendant la systole est directement liée à la contractilité myocardique (80), puisqu'elle évalue la course systolique de l'endocarde en fonction du temps nécessaire à cette course. Elle est calculée en divisant la fraction de raccourcissement des surfaces (coupe petit axe) par le temps d'éjection du VG. Cet indice doit ensuite être normalisé par la FC, le temps d'éjection étant fortement dépendant de celle-ci.

Les valeurs normales de l'adulte sont de $1,2 \pm 0,2$, exprimées en circonférences par seconde (circ/s). Cet indice reste peu utilisé, notamment parce qu'il est très fortement lié à la postcharge du fait de l'existence d'une relation inverse entre vitesse de raccourcissement et postcharge.

2.2. Vcf ajustée à la postcharge : Relation vitesse-contrainte

Du fait de cette relation inverse entre vitesse de raccourcissement des fibres myocardiques et postcharge ventriculaire, seule l'étude de la Vcf ajustée à la postcharge constitue une approche raisonnée de la contractilité myocardique, ce qui nécessite l'analyse de la relation vitesse-contrainte (81). En effet, si la relation vitesse-contrainte est extrêmement sensible aux variations de contractilité, elle l'est peu à celles de la précharge (82). Chez les patients avec une contractilité réduite, la pente de cette relation est déplacée vers le bas (Figure 18), les valeurs normales se situant entre deux dérivations standards (DS) de part et d'autre d'une valeur normale moyenne mesurée sur une population de 80 adultes à cœur sain.

L'étude de cette relation est possible par échocardiographie car on sait que :

Contrainte systolique (Cs) = $(P \times r) / 2e$ (où P représente la pression ventriculaire, r le rayon de la cavité ventriculaire et e l'épaisseur de la paroi).

La formule développée de la contrainte systolique est la suivante (83) ($1,35 \times 10^{-3}$ est un facteur de conversion des mmHg en dynes/cm²) :

$$Cs = \frac{1,35 \times 10^{-3} \times (PAS \times DTS)}{4 \times ETS \times [1 + (ETS/DTS)]}$$

Malgré de nombreuses approximations, cette formule permet d'obtenir une détermination échocardiographique de la contrainte systolique avec une bonne corrélation comparée à l'hémodynamique invasive (84).

Ainsi, l'échocardiographie permet l'étude de la relation vitesse-contrainte, même si l'obtention des résultats demande une analyse fine des mesures ventriculaires et l'intégration d'un logiciel de calcul. Elle permet de détecter des dysfonctions myocardiques insoupçonnées, notamment chez des patients porteurs d'une cardiopathie hypertrophique (85). Les patients en choc septique semblent pouvoir bénéficier de cette méthode d'étude de la fonction systolique (86).

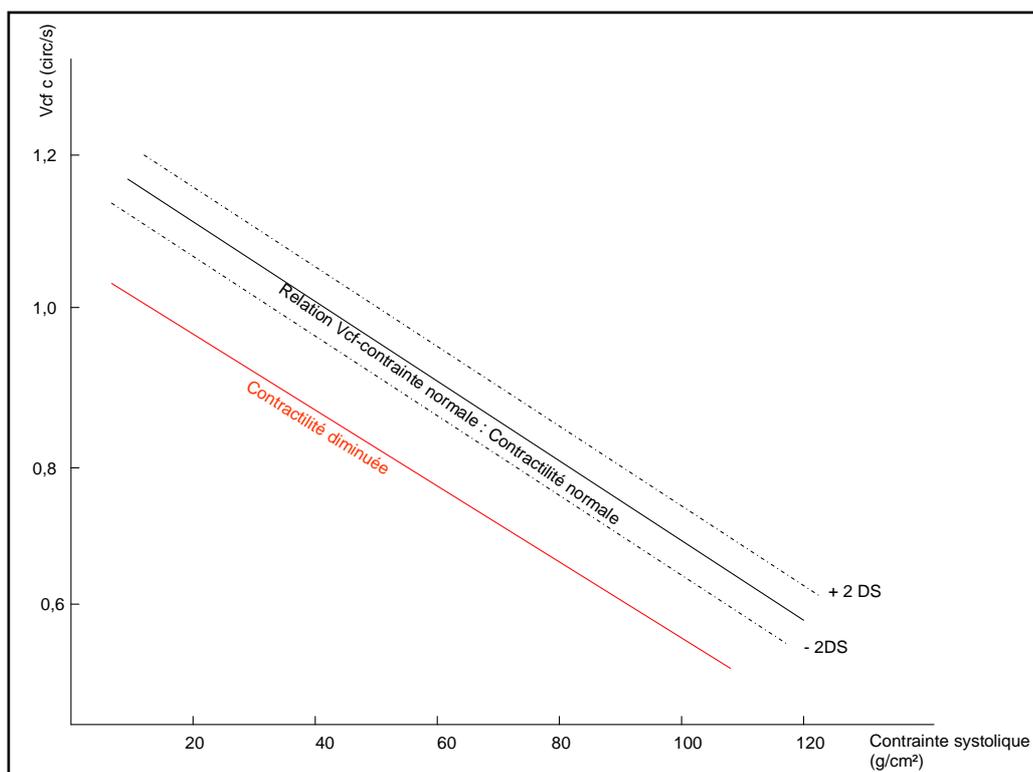


Fig. 18 : Relation vitesse – contrainte en fonction de la contractilité

2.3. Dérivée première de pression (dP/dt max) par profil doppler d'insuffisance mitrale

Elle permet d'estimer la « vitesse de pressurisation » du ventricule gauche pendant la systole. La technique consiste à recueillir le signal en doppler continu du flux d'une insuffisance mitrale. A partir d'une application de l'équation de Bernouilli, elle permet l'obtention du paramètre d'augmentation du rythme de pression (RAP) par mesure de l'intervalle de temps (t) compris entre les vitesses de 1m/s et 3m/s du flux de régurgitation, correspondant respectivement aux pressions de 4 et 36 mmHg. Le RAP est obtenu par une formule simplifiée, est inversement proportionnel à (t), et s'avère bien corrélé à dP/dt max même s'il en sous-estime les valeurs d'environ 25% (87).

Bien que cette estimation échographique ait été validée par une mesure invasive de la pression ventriculaire gauche (88), elle se heurte à plusieurs obstacles. Techniquement, elle nécessite un alignement parfait avec le flux d'insuffisance mitrale. De plus, l'indice dépend grandement des conditions de charge et notamment de la pression auriculaire gauche, il n'est qu'un reflet impur de la contractilité ventriculaire gauche.

2.4. Excursion systolique de l'anneau mitral

L'amplitude de déplacement de l'anneau mitral vers l'apex au cours de la systole diminue en cas de dysfonction ventriculaire gauche (89,90). Ce déplacement peut être enregistré en doppler tissulaire pulsé, ou en mode M (temps-mouvement) au niveau de l'insertion de l'anneau mitral, septale et latérale sur une coupe apicale 4 cavités, antérieure et inféro-postérieure sur une coupe apicale 2 cavités. En mode M, une

valeur supérieure à 10 mm correspond à une FEVG supérieure à 50% (91), et une valeur inférieure à 7 mm est corrélée à une FEVG inférieure à 30% (92). En doppler tissulaire pulsé, une vitesse supérieure à 5,4 cm.s⁻¹ permet d'identifier une FEVG supérieure à 50% avec une sensibilité de 88% et une spécificité de 97% (93). Les indices de déplacement de l'anneau mitral sont sensibles aux variations de la postcharge (94), et ne représentent qu'un indice de fonction systolique de second choix.

2.5. Indice isovolumique de performance myocardique

En cas de dysfonction cardiaque, le temps d'éjection se raccourcit alors que le temps de contraction isovolumique s'allonge (95). L'index isovolumique est calculé comme la somme des durées de contraction et de relaxation isovolumiques (TCI et TRI), rapportée au temps d'éjection (TE). C'est un indice à la fois de fonction systolique et diastolique du VG.

Une approche échocardiographique est possible par enregistrement du flux mitral et du flux aortique en doppler pulsé : la somme des intervalles isovolumiques (TCI + TRI) peut se déduire en soustrayant le TE mesuré sur le flux aortique de l'intervalle de temps mesuré entre deux flux mitraux. Sa valeur normale est comprise entre 0,30 et 0,38. Cet indice est corrélé avec les mesures invasives de la fonction ventriculaire gauche (96) et semble prometteur puisqu'il met en avant le couplage relaxation / contraction (97), mais son indépendance vis à vis des conditions de charge semble très relative (98).

2.6. Paramètres dérivés du profil d'éjection aortique

Les paramètres enregistrés à partir du profil d'éjection aortique au niveau de la chambre de chasse aortique en échocardiographie, ou de l'aorte descendante en doppler œsophagien, peuvent aider à l'évaluation de la fonction systolique globale du VG. Ainsi, en cas de dysfonction ventriculaire gauche, on peut observer une diminution du pic de vitesse (V_{max} , valeurs normales 72 à 120 cm/s), un allongement du temps d'accélération (TA, valeurs normales 83 à 118 ms) et une diminution de l'accélération moyenne qui correspond au rapport V_{max} / TA (valeurs normales 7 à 13 m/s²) (Figure 19). Ces paramètres fournissent des informations sur la fonction cardiaque globale, mais l'inotropisme cardiaque semble évaluable plus particulièrement par :

- Le pic de vitesse V_{max} : il est probablement dépendant de l'inotropisme cardiaque, mais aussi du VES, du diamètre de l'aorte et des conditions de charges (95), mais n'a pas fait l'objet d'études cliniques ou expérimentales importantes.
- Le TA : L'accélération maximale du flux aortique a quant à elle été largement étudiée dans les années 1960 et de nombreuses études ont démontré sa corrélation proportionnelle à la valeur de l'inotropisme (99–101).

Il faut cependant signaler que la plupart de ces études ont été réalisées sur l'aorte ascendante et non descendante, et que l'influence des conditions de charge a été peu évaluée. Une étude montre d'ailleurs que le TA comme le pic de V_{max} sont inversement corrélés à la valeur de la postcharge (95). Concernant

l'influence d'une baisse de la précharge, les données sont discordantes avec un TA diminué ou normal à augmenté selon les auteurs (101,102).

En cas de baisse du VES et donc du DC lors du monitoring par doppler œsophagien, la question qui se pose est de savoir si celle-ci est due à une baisse de la précharge ou à une baisse de l'inotropisme. Or la diminution du volume éjecté tend à raccourcir le temps d'éjection alors que la baisse de la force contractile tend à le faire augmenter. L'association de ces deux actions est discordante, expliquant le fait que la baisse de l'inotropisme est difficile à évaluer par le doppler œsophagien uniquement. Ainsi, ce qui compte est probablement plus le rapport entre la quantité de volume éjecté et le temps mis à l'éjecter. Ainsi, le rapport DC/TEc (TE indexé à la fréquence cardiaque) pourrait être intéressant : une baisse de ce ratio pourrait être en faveur d'une baisse de l'inotropisme. Ce calcul, effectué de façon rétrospective sur les résultats d'une étude portant sur le pic de vitesse mesuré au niveau de l'aorte thoracique ascendante donne des résultats cohérents, mais demandant à être réévalués de façon prospective (102,103).

Les études disponibles sont insuffisantes et souvent contradictoires, et ne permettent donc pas de proposer le doppler œsophagien comme outil d'évaluation de la fonction contractile du myocarde.

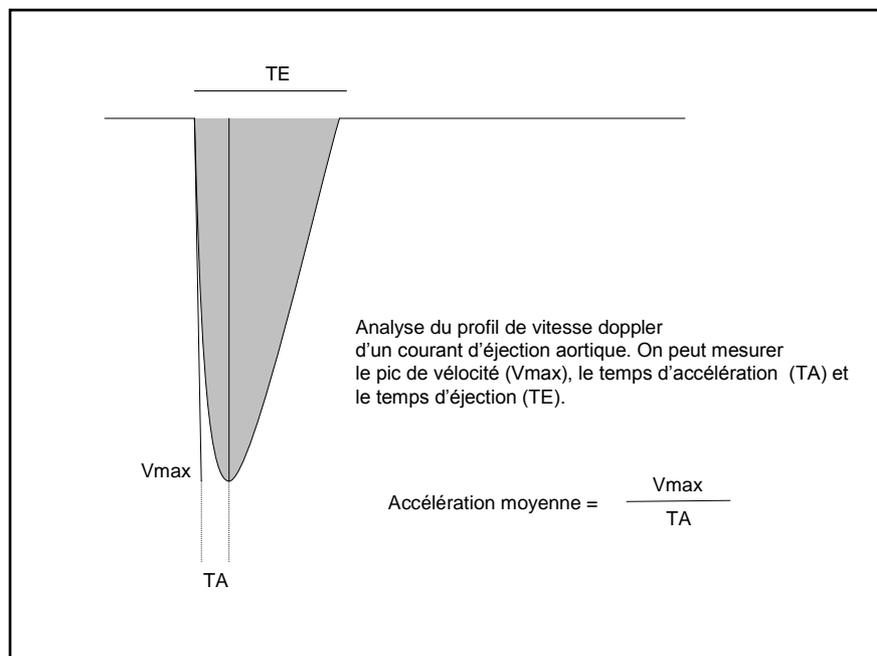


Fig. 19 : Analyse du profil doppler d'un flux d'éjection aortique

2.7. Etude de la déformation myocardique : Strain

L'évaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche par l'analyse de la déformation myocardique est une technique connue depuis une dizaine d'années (104). Cette analyse s'effectue via le Strain et le Strain rate (SR), basés sur l'analyse des variations de distance entre marqueurs acoustiques. Ces paramètres sont utilisés pour l'étude de la fonction globale et segmentaire du VG, dans les composantes longitudinale, circonférentielle et radiale (**Figure 20**).

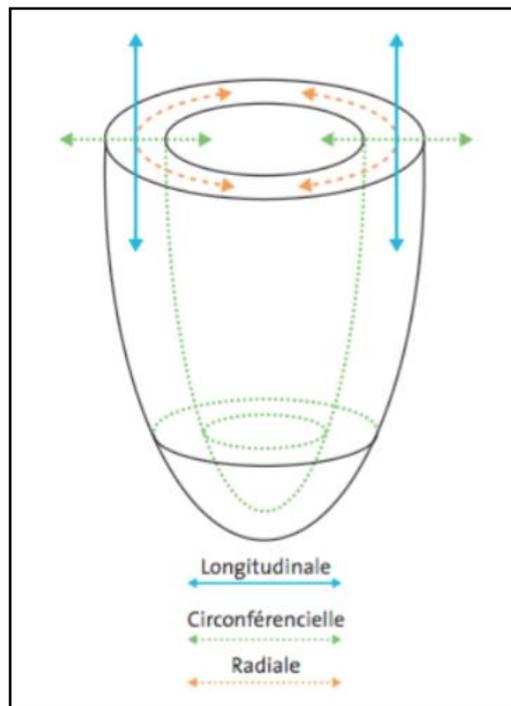


Fig. 20 : Représentation de la contraction du VG dans les 3 axes orthogonaux : longitudinal, circonférentiel et radial.

D'après Leung et al, Emerging clinical role of strain imaging in echocardiography. Heart Lung Circ. 2010 (105)

Initialement ces paramètres étaient mesurés en doppler tissulaire (DTI) (106), mais ils peuvent être également obtenus au moyen d'une technique échocardiographique bi- ou tri-dimensionnelle appelée le Strain speckle tracking. Cette technique utilise le myocarde adjacent comme point de référence, permettant une analyse de la déformation dans les trois plans orthogonaux (circonférentiel, radial et longitudinal) à partir des coupes parasternale et apicale, ce qui la rend indépendante du faisceau d'ultrasons contrairement au DTI (105) (**Figure 21**).

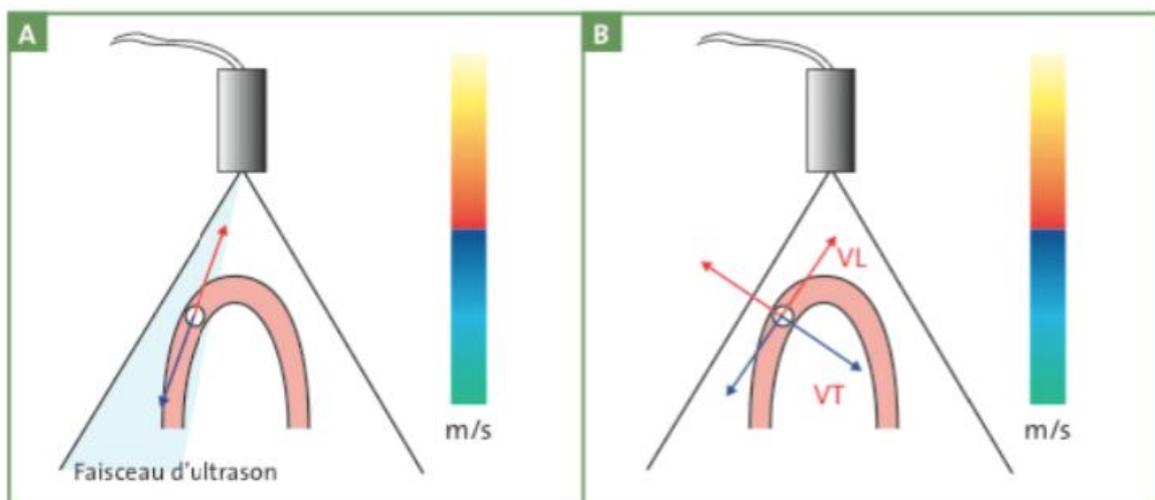
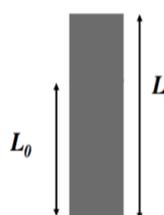


Fig. 21 : Indépendance de l'angle en imagerie 2D Strain, d'après Perk G et al, Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography--from technical considerations to clinical applications. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. 2007 (107).

A : le DTI mesure les composantes de la vitesse longitudinale (VL) en regard du capteur ultra sonore ; B : le 2D Strain mesure l'axe de vélocité dans un plan relatif à l'orientation de la contraction. VT : vitesse transversale.

Le Strain est un paramètre sans unité physique représentant la déformation d'un objet par rapport à sa forme initiale. Il est exprimé en pourcentage de modification par rapport à la dimension de base :



$$\text{Strain} = \Delta L / L_0 = [(L - L_0) / L_0]$$

(ΔL représente le changement absolu de longueur, et L_0 la longueur originelle)

Le strain est défini comme une valeur positive lorsque la distance entre deux points augmente (allongement), et une valeur négative lors d'un raccourcissement.

Le SR correspond au Strain par unité de temps, ou encore la vitesse à laquelle la déformation survient :

$$\text{SR} = \text{Strain} / \Delta t$$

Il existe une décroissance de la base à l'apex du VG des valeurs de vitesses tissulaires mais aussi du Strain et du SR. La **figure 22** résume les valeurs de référence du Strain systolique longitudinal et du SR dans une population saine en fonction de l'âge (108).

	Femmes		Hommes	
	Strain télésystolique (%)	Pic systolique de SR	Strain télésystolique (%)	Pic systolique de SR
< 40 ans	-17,9 % (2,1)	-1,095 ^s (0,12)	-16,8 % (2,0)	-1,065 ^s (0,13)
40-60 ans	-17,6 % (2,1)	-1,065 ^s (0,13)	-18,8 % (2,2)	-1,015 ^s (0,12)
> 60 ans	-15,9 % (2,4)	-0,975 ^s (0,14)	-15,5 % (2,4)	-0,975 ^s (0,14)
Total	-17,4 % (2,3)	-1,055 ^s (0,13)	-15,9 % (2,3)	-1,015 ^s (0,13)

Fig. 22 : Valeurs normales du Strain systolique longitudinal et du Strain Ratio (SR) en fonction de l'âge et du sexe (108). La valeur des indices de déformation myocardique diminue avec l'âge.

Parmi les indices de déformation myocardique utilisés en pratique courante, le Strain global longitudinal (GLS) permet une approche rapide de la fonction ventriculaire gauche globale, avec la meilleure reproductibilité. Il correspond à la moyenne du Strain dans les différents segments du VG, sa valeur normale est de -21.5 +/- 2% (108). Il existe une forte corrélation entre un GLS supérieur à -12% et une FEVG inférieure à 35% (109). Les échographes actuels sont équipés d'un logiciel permettant l'analyse de la déformation longitudinale en temps réel alors que la déformation radiale ou circonférentielle ne peut être analysée qu'en post-traitement. Cette technique nécessite toutefois une bonne qualité d'imagerie, et l'apport de l'imagerie 3D est non négligeable puisqu'il a fait la preuve d'une meilleure précision et sensibilité (110).

Ainsi, l'analyse de la déformation myocardique permet l'évaluation de la fonction systolique du VG, puisque de fortes corrélations ont été observées dans de nombreuses études entre le GLS et la fonction ventriculaire gauche avec une bonne reproductibilité (111–113). Certaines études multicentriques ont même montré une meilleure sensibilité du GLS par rapport à la FEVG pour prédire le devenir du patient en terme de mortalité (109,114) ou d'événement cardiaque (115), et détecter

précocement une dysfonction systolique VG (116,117). Ceci pourrait s'expliquer par une moindre dépendance de ces indices aux conditions de charge (118). Cette technique d'évaluation de la contractilité myocardique par la déformation myocardique (Strain circonférentiel et SR) a été validée en utilisant comme référence la pente d'élastance systolique ventriculaire E_{max} obtenue par cathétérisme cardiaque (119).

Enfin, cette technique a récemment fait la preuve de sa faisabilité en réanimation (120,121) mais elle y reste à ce jour trop peu développée, malgré le vaste champ d'application qu'elle offre puisqu'elle permet par exemple de détecter les cardiopathies de stress post hémorragies sous arachnoïdienne (122), ou les patients à haut risque de dysfonction cardiaque secondaire à un choc septique, entité dans laquelle elle a même une valeur pronostique sur la mortalité (123).

3. Cathétérisme cardiaque

3.1. Pente d'élastance maximale E_{max}

L'analyse de la pente E_{max} sur les courbes Pression – Volume obtenues par cathétérisme cardiaque est le plus pur indice d'inotropisme, comme nous l'avons vu précédemment (cf chapitre I.3), puisqu'elle est totalement indépendante des conditions de charge (23,24). Ainsi, la mesure la plus exacte de la contractilité myocardique n'est autre que la pente E_{max} , obtenue après étude de la relation télésystolique pression-volume du VG (20,124–126). Elle sert d'ailleurs de référence dans les études évaluant les indices non invasifs de mesure de la contractilité myocardique (119). La **figure 23** illustre la relation entre E_{max} et le VES d'une part, ou la FEVG d'autre part, pour des conditions de charges stables. Malheureusement c'est un indice difficilement utilisable en pratique clinique puisque très invasif.

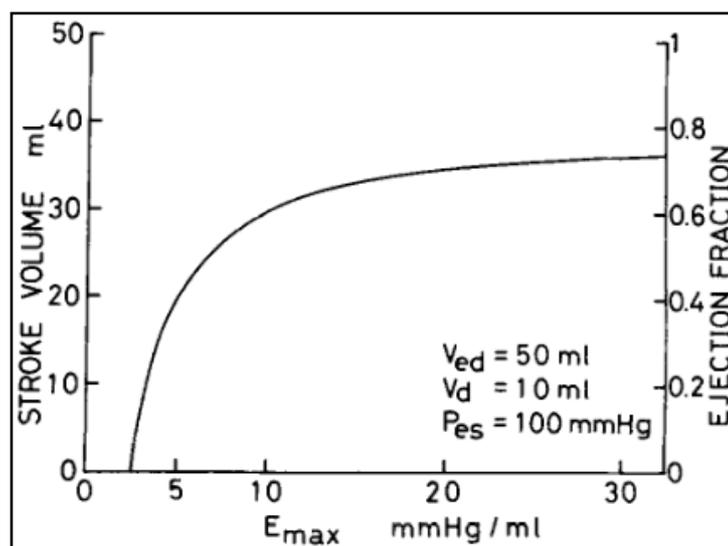


Fig. 23 : Relation théorique entre le VES d'une part et la FEVG d'autre part, avec E_{max} , pour une précharge et une postcharge constantes. D'après Sagawa K et al. End-systolic pressure/volume ratio: a new index of ventricular contractility. Am J Cardiol. 1977 (30).

V_{ed} : volume télédiastolique ; P_{es} : Pression télésystolique ; V_d : volume mort.

3.2. Dérivée première de pression dP/dt max

En enregistrant la pression et le volume ventriculaires au cours du temps par cathétérisme cardiaque, on peut aussi enregistrer les variations de la pression au cours du temps (dP/dt , en $\text{mmHg}\cdot\text{s}^{-1}$). Cet indice est appelé « dérivée première de pression ventriculaire par rapport au temps » (**Figure 24**).

La dérivée première de pression est probablement le plus ancien paramètre de fonction systolique utilisé en pratique clinique sur cœur sain (127,128). En effet, la variation la plus rapide de la pression ventriculaire gauche pendant la phase de contraction isovolumique (dP/dt max) est un paramètre relativement peu dépendant des conditions de charges (très peu dépendant de la précharge et quasiment pas de la postcharge) et reflète donc en grande partie la contractilité myocardique (129,130). Sa valeur normale est de 850 à 1700 mmHg/s . Pour s'affranchir de cette légère dépendance à la précharge, la normalisation du dP/dt max par un indice de précharge comme le volume télédiastolique du VG (VTDVG) a été étudiée de manière prospective sur 14 patients, et serait probablement un meilleur index de contractilité myocardique (130). Enfin, il a également été proposé d'utiliser comme indice d'inotropisme le pic positif de variation de la contrainte pariétale systolique, mais cela reste très peu utilisable en pratique courante (131).

Le dP/dt max est donc un excellent indice de contractilité, correspondant au niveau maximal de tension développé par un muscle cardiaque isolé pendant la phase de contraction isovolumique (132–135).

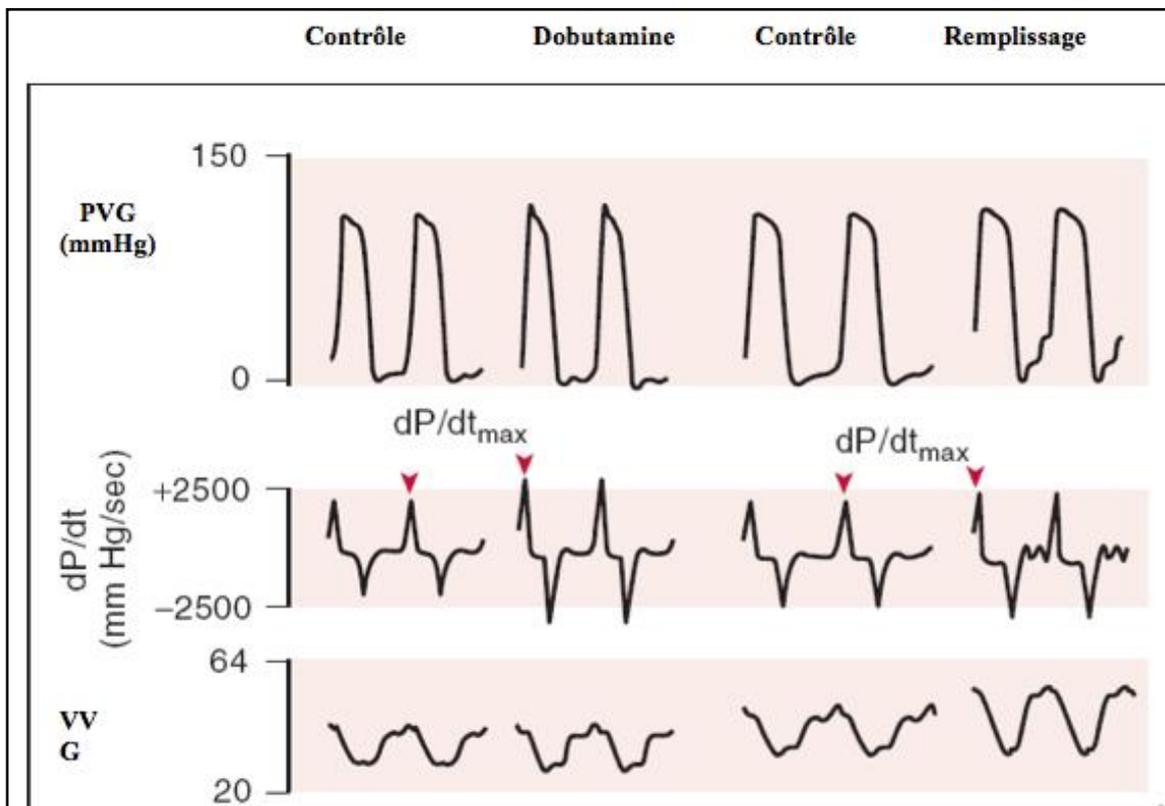


Fig. 24 : Enregistrement de la pression ventriculaire gauche (PVG), de la dérivée première de pression (dP/dt), et du volume ventriculaire gauche (VVG) en fonction du temps.

dP/dt max augmente en réponse à la perfusion de Dobutamine, mais aussi après une augmentation de précharge par remplissage, même si cette augmentation est bien moins importante (voir flèches rouges).

4. Thermodilution transpulmonaire : moniteur PiCCO™

Le PiCCO™ est un moniteur de surveillance hémodynamique à la disposition des réanimateurs depuis une quinzaine d'année en France. Il permet une mesure du DC à partir de deux techniques différentes, la thermodilution transpulmonaire et l'analyse du contour de l'onde de pouls (cf. III), et permet aussi d'obtenir de nombreux autres indices, dont un indice d'inotropisme ventriculaire global, et donc gauche.

4.1. Principe général de la thermodilution transpulmonaire

Il repose sur l'injection d'un indicateur thermique par voie veineuse centrale (système cave supérieur), et sur le recueil des modifications de température sanguine ainsi provoquées au niveau d'un cathéter artériel spécifique doté d'une thermistance (**Figure 25**). L'analyse mathématique de la courbe de thermodilution ainsi enregistrée permet d'obtenir le DC ainsi qu'un certain nombre d'autres paramètres hémodynamiques.

Ainsi, en couplant les analyses de la courbe de thermodilution et du contour de l'onde de pouls, le moniteur PiCCO™ permet l'obtention de plusieurs paramètres utiles en réanimation, tels que :

- Le DC représenté par l'index cardiaque (IC), calculé à partir de l'aire sous la courbe de thermodilution selon le principe de Stewart-Hamilton, et dont la reproductibilité est supérieure au cathéter artériel pulmonaire (136,137)
- Le volume télédiastolique global (VT_{DGi}), marqueur volumétrique de la précharge cardiaque globale (138)
- L'eau extravasculaire pulmonaire (EPEV_i), indice reflétant la quantité d'œdème pulmonaire (139–142)
- L'amplitude de variabilité de la pression artérielle pulsée (VPP) et du volume d'éjection systolique (VVE), tous deux indices prédictifs de la réponse au remplissage vasculaire (143,144)
- L'indice de fonction cardiaque (IFC), que nous étudierons plus précisément par la suite.

Cet outil de monitoring a l'avantage d'être moins invasif que le cathéter artériel pulmonaire, puisque les patients instables sur le plan hémodynamique sont souvent porteurs de cathéters artériel et veineux central pouvant être utilisés pour la mise en place du moniteur PiCCO™.

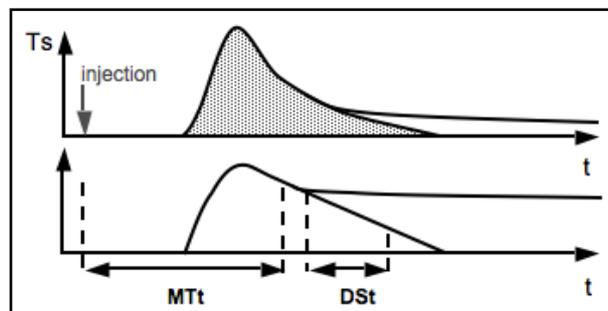


Fig. 25 : Courbe de thermodilution transpulmonaire : Après injection d'un bolus de sérum froid au travers de l'accès veineux cave supérieur, la température sanguine diminue, et l'écart de température par rapport à la température initiale (T_s) augmente. Le temps de transit moyen (MTt) correspond au temps pendant lequel la moitié de l'indicateur thermique a circulé. Le temps de décroissance exponentielle (DSt) correspond au temps pendant lequel T_s diminue de façon linéaire. Ces deux temps mesurés permettent le calcul du volume télédiastolique global et de l'eau pulmonaire extravasculaire, alors que l'intégration mathématique de l'aire sous la courbe selon le principe de Stewart-Hamilton permet le calcul de l'index cardiaque.

4.2. Indice de Fonction Cardiaque (IFC)

L'IFC est un indice dérivé de la thermodilution transpulmonaire, puisqu'il correspond au ratio de l'IC sur le VTDGi : $IFC = IC / VTDGi$ (Les valeurs normales du VTDGi étant de 650 à 800 ml.m⁻², et celles de l'IC de 3 à 5 L.min.m⁻², on obtient des valeurs d'IFC normales comprises entre 4,5 et 6,5 min⁻¹).

De par sa nature, ce rapport reflète la fraction d'éjection ou la fraction de raccourcissement du ventricule gauche, telles qu'elles peuvent être mesurées en échocardiographie.

- *Validation de l'IFC et comparaison à la fraction d'éjection ventriculaire gauche :*

Trois études ont étudié la valeur de l'IFC comparativement à la FEVG, étalon-or des indices de fonction systolique ventriculaire gauche chez les patients de réanimation (145–147). Toutes ont démontré une corrélation positive significative entre la FEVG et l'IFC, ainsi qu'une corrélation entre leurs variations dans le temps (145) ou après perfusion d'un inotrope positif (Dobutamine) (146,147). De plus, la valeur de l'IFC comme indice d'inotropisme cardiaque a été vérifiée dans une seule étude, en prouvant l'absence de variation de l'IFC et sa corrélation significative à la FEVG après expansion volémique (146).

Ces études ont montré qu'une FEVG supérieure à 40% pouvait être prédite par un IFC supérieur à 4 min⁻¹ avec une sensibilité de 86% et une spécificité de 88% (145), et qu'une FEVG inférieure à 35% était prédite par un IFC inférieur respectivement à 3,2 min⁻¹ (sensibilité 81%, spécificité 88%) ou à 3,47 min⁻¹ (sensibilité 81%, spécificité 63%) (146,147).

- *Valeur pronostique de l'IFC :*

Une étude (148) a montré que chez les patients septiques en bas débit, une réponse hémodynamique au remplissage vasculaire (définie par une augmentation du DC d'au moins 15%) était très improbable chez les patients dont l'IFC était inférieur à 3,5 min⁻¹, et très probable chez les autres (Figure 26).

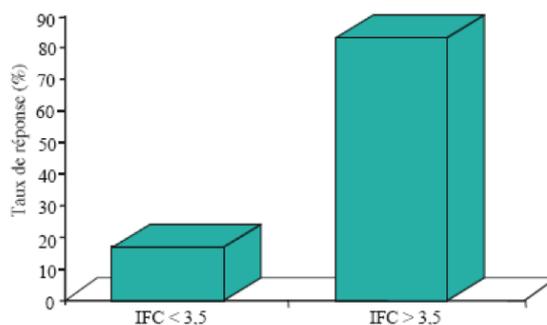


Fig. 26 : Taux de réponse au remplissage vasculaire chez les patients septiques en bas débit, en fonction de la valeur basale de l'indice de fonction cardiaque (IFC)

Plus récemment, il a été prouvé chez des patients en post opératoire d'hémorragie sous arachnoïdienne (149), que l'IFC était significativement un meilleur indice que le DC pour détecter une cardiopathie de stress (AUC 0,85). En effet, dans cette étude un IFC inférieur à 4,2 min⁻¹ était prédictif d'une FEVG inférieure à 40% avec une sensibilité de 82% et une spécificité de 84%. De plus, l'IFC avait une valeur pronostique, car lorsqu'il était inférieur à 4,2 min⁻¹ il était significativement associé à une ischémie cérébrale prolongée et à un devenir fonctionnel pauvre à 3 mois.

- *Limites de l'IFC*

Il faut toutefois garder à l'esprit que la constatation d'une valeur basse de l'IFC ne permet pas par définition de déterminer lequel des deux ventricules est défaillant (le VTDGi étant un reflet de la précharge cardiaque globale et non uniquement gauche). En effet, le CFI n'est plus corrélé à la FEVG en cas de dysfonction cardiaque droite (147). Dans cette situation, une échocardiographie est donc nécessaire pour comprendre le mécanisme de la défaillance cardiaque et proposer le traitement le plus adapté, avant de suivre son évolution par l'intermédiaire de l'IFC.

III. ANALYSE DU CONTOUR DE L'ONDE DE POUFS

L'analyse de la courbe de pression artérielle représente une méthode de monitoring du débit cardiaque qui connaît un bel essor dans les unités de réanimation essentiellement pour deux raisons :

- C'est une technique qui détermine en continu et en temps réel le VES du VG, et donc *in fine* le DC
- Elle a un caractère relativement peu invasif chez des patients souvent déjà équipés d'un cathéter artériel.

Il existe différents dispositifs permettant l'analyse du signal de l'onde de pression artérielle à partir d'un cathéter artériel, incorporant différents algorithmes qui transforment la courbe de pression en VES puis en DC par le biais d'une modélisation mathématique. Ces méthodes de mesure du DC diffèrent par la nécessité ou non d'une calibration initiale.

1. Les systèmes sans calibration : FloTrac-Vigileo™ ou Pulsioflex™

Ce sont des systèmes qui permettent de calculer le DC en continu à partir du signal de pression artérielle sanglante, sans nécessité de recourir à une calibration externe. Pour estimer le VES, le système se base sur la forme de l'onde de pression artérielle périphérique en intégrant des données démographiques du patient (âge, poids, taille, sexe), à partir de cette équation simplifiée :

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

Le paramètre K est une constante qui quantifie la compliance et la résistance, dérivée des données démographiques du patient selon la méthode décrite par Langewouters et al (150) à partir de séries autopsiques. Les caractéristiques de la forme de la courbe de pression artérielle, comme le coefficient de dissymétrie et le coefficient d'aplatissement, sont ensuite intégrées dans le modèle afin de mieux préciser la valeur de la constante K qui est recalculée toutes les minutes. La pulsatilité est dérivée des écarts-types de la PP sur un intervalle de temps de 20 secondes. Les algorithmes exacts d'estimation du DC ne sont pas connus et restent la propriété des constructeurs.

Le premier système sorti est le FloTrac-Vigileo™, il a donc été plus étudié. Les premières études de validation du DC utilisant les premières versions de l'algorithme de calcul ne montraient pas de bonne corrélation avec la thermodilution transpulmonaire (151–153). L'introduction d'un nouvel algorithme permettant une meilleure précision des valeurs de compliance et de résistance artérielles a permis une meilleure concordance entre le FloTrac-Vigileo™ et les techniques de thermodilution (154–156). Cependant il est important de signaler que la majorité des études a été réalisée en per- ou péri-opératoire de chirurgie cardiaque (157), et que très peu ont été conduites sur des patients de réanimation, en particulier septiques ou recevant des amines vaso-actives, situations où l'on peut craindre une mauvaise appréciation du DC par cette technique du fait de la nature même de l'algorithme et des caractéristiques particulières des patients hospitalisés en réanimation. A cet égard, une mauvaise estimation du DC par le FloTrac-Vigileo™ a été montrée chez des patients septiques sous Noradrénaline (158,159), comme en per-opératoire de transplantation hépatique (160) ou encore lors du positionnement en décubitus ventral (161). Depuis le lancement de la troisième génération de l'algorithme en 2010, les résultats concernant la concordance de cette technique avec la thermodilution restent divergents (162,163), particulièrement lors de modifications hémodynamiques sous Noradrénaline (163).

Le moniteur Pulsioflex™, rendu disponible plus récemment, s'appuie sur le même principe et n'a pas non plus fait la preuve de sa fiabilité chez des patients de réanimation, bien que les résultats semblent un peu plus précis qu'avec le système FloTrac-Vigileo™ dans une récente étude comparative (159). Finalement, aucun de ces moniteurs basés sur une technique d'analyse du contour de l'onde de pouls sans calibration initiale « in vivo », ne peut être recommandé pour la surveillance hémodynamique des patients de réanimation (164).

2. Système calibré par thermodilution transpulmonaire : le moniteur PiCCO™

En sus des paramètres dérivés de la thermodilution pulmonaire (voir supra), le moniteur PiCCO™ permet la mesure continue et en temps réel du DC à partir du VES, par l'analyse du contour de l'onde de pouls.

L'algorithme initial calculait le VES en intégrant la surface de la partie systolique de la courbe de pression artérielle et en la divisant par l'impédance aortique, selon la formule de Wesseling (165) (**Figure 27**). Cette dernière était déterminée lors de la calibration réalisée par injection d'un bolus de soluté froid en territoire cave supérieur via un accès veineux central, selon le principe de thermodilution transpulmonaire. La fiabilité de cette méthode était satisfaisante comparativement à la thermodilution artérielle pulmonaire en péri-opératoire de chirurgie cardiaque (165–167), mais souffrait la détermination seulement initiale de la compliance qui pouvait fortement varier avec l'état hémodynamique du patient, notamment en cas de traitement vasopresseur (168).

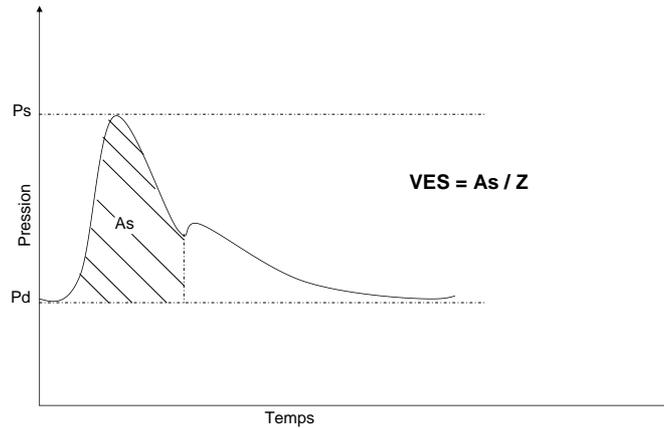


Fig. 27 : Méthode de calcul du VES utilisé par le premier algorithme du moniteur PiCCO™ pour analyse du contour de l'onde de pouls : Représentation graphique de la pression artérielle en fonction du temps. Ps correspond à la pression systolique et Pd à la pression diastolique.
 As : portion systolique de l'aire sous la courbe, proportionnelle au VES.
 Z : impédance caractéristique du système vasculaire, déterminée lors de la calibration par thermodilution transpulmonaire.

En revanche, l'actuel algorithme tient compte non seulement de l'aire sous la partie systolique de la courbe, mais aussi de la forme de la courbe de pression artérielle, de la position de l'onde dicrote, et des propriétés mécaniques du système artériel dont particulièrement le couple compliance – résistance. Au moment de la calibration, la compliance artérielle est calculée à partir de l'équation suivante :

$$\text{Compliance} = \tau / \text{résistance vasculaire}$$

Tau correspond à une constante qui quantifie le temps de décroissance de la pression en diastole. La résistance vasculaire est déterminée au moment de la calibration en divisant la PAM par le DC.

La compliance et la résistance sont réactualisées battement par battement selon un algorithme qui dépend principalement de la pression et de la dérivée première de pression (dP/dt) :

$$\text{VES} = \text{Cal} \times \int_{\text{systole}} [(P(t) / \text{RVS}) + (C(p) \times dP/dt)] \times dt$$

Où Cal : facteur de calibration obtenu par thermodilution transpulmoanire

P(t) : Pression artérielle en temps réel

RVS : Résistances vasculaires systémiques

*C(p) : compliance calculée automatiquement à partir de la pression artérielle.
 (L'algorithme exact reste la propriété du constructeur et n'est donc pas connu).*

Ainsi, la mesure continue et en temps réel du VES est devenue plus précise au fil des années par mise à jour automatique de la compliance et de la résistance, d'où la meilleure concordance avec la thermodilution transpulmonaire comparativement à l'ancien algorithme, même lors d'une instabilité hémodynamique (169,170).

Pour s'affranchir d'une éventuelle dérive du signal de pression, un rafraîchissement du système par injection d'un nouveau bolus de sérum froid est conseillé toutes les une à deux heures pour obtenir un nouveau facteur de calibration (170). Ceci permet une bonne concordance entre les techniques d'analyse

du contour de l'onde de pouls et la thermodilution transpulmonaire, avec un pourcentage d'erreur de mesure de 26% à une heure, ce qui est inférieur à la valeur de 30% recommandée par Critchley et Critchley pour définir l'acceptabilité d'une nouvelle méthode de mesure du DC (171). Cette nécessité de re-calibration du système constitue une limite, bien qu'une nouvelle thermodilution transpulmonaire permette d'obtenir de nombreux autres paramètres utiles pour le diagnostic étiologique et la surveillance d'une défaillance hémodynamique.

Une autre limite de cette méthode est sa fiabilité lors des changements rapides et importants de tonus vasculaire. En effet, bien que des variations de résistances vasculaires ne dépassant pas 30% n'altèrent pas la concordance entre les méthodes de mesure du DC (170), il n'est pas exclu qu'une variation plus importante des résistances vasculaires perturbe significativement cette concordance.

Cette méthode de mesure du DC par analyse de l'onde de pouls reste très intéressante pour prédire la réponse à un test thérapeutique (lever de jambe, occlusion télé-expiratoire) (172,173), ou monitorer l'effet de certains traitements. De surcroît, le moniteur PiCCO™ permet aussi de mesurer et afficher en temps réel la variabilité de la PP (VPP) et du VES (VVE), paramètres permettant de prédire la réponse au remplissage vasculaire chez les patients ventilés avec un volume courant supérieur à 7 ml/kg, adaptés à leur respirateur et en rythme sinusal (143,144).

Enfin, le moniteur PiCCO™ affiche également en temps réel et sur ce même principe d'analyse de l'onde de pouls, un indice jamais étudié jusque-là en réanimation : la dérivée première de pression maximale (dP/dt max) mesurée en fémoral, nommée dPmax sur le moniteur PiCCO™.

Comme nous l'avons vu plus haut, le dP/dt max ventriculaire obtenu par cathétérisme cardiaque ou même par doppler du flux de régurgitation mitrale a été prouvé comme étant un excellent indice de contractilité myocardique (cf chapitres II.2.3 et II.3.2).

De plus, une seule étude a été réalisée pour comparer la mesure périphérique du dP/dt max par un cathéter artériel fémoral avec la mesure ventriculaire du dP/dt max par cathétérisme cardiaque, dans différentes conditions de charge et d'inotropisme, à partir de 70 patients opérés de pontage aorto-coronariens réglés (174). Les résultats montraient une corrélation significative entre les dP/dt max périphérique et ventriculaire, mais également une sous-estimation du dP/dt max ventriculaire par le dP/dt max fémoral. Les deux indices n'étaient pas altérés par une épreuve de lever de jambe passif, mais augmentaient tous deux significativement après administration de calcium ou perfusion de Dobutamine. Leurs variations étaient fortement corrélées ($r = 0,93$).

Ainsi, nous avons eu l'idée d'étudier la validité du dPmax obtenu par analyse de l'onde de pouls sur le moniteur PiCCO™ comme indice d'inotropisme ventriculaire gauche. Ceci n'a en effet jamais été réalisé à notre connaissance, et pourrait permettre d'obtenir une mesure continue et en temps réel de la contractilité myocardique chez les patients de réanimation présentant une défaillance cardio-circulatoire, de manière rapide et peu invasive qui plus est.

SECONDE PARTIE : DONNEES EXPERIMENTALES

I. OBJECTIF DE L'ETUDE

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la validité du dPmax comme indice d'inotropisme cardiaque chez les patients de réanimation en insuffisance circulatoire aiguë nécessitant un monitoring hémodynamique par PiCCO™.

Pour ce faire, les trois critères définissant un bon indice d'inotropisme cardiaque étaient testés :

- Majoration de la valeur du dPmax après perfusion d'un agent inotrope positif (Dobutamine)
- Absence de variation du dPmax après expansion volémique
- Corrélation des valeurs et des variations du dPmax avec celles de la FEVG échocardiographique mesurée par la méthode de Simpson biplan, étalon-or des indices d'inotropisme ventriculaire gauche en réanimation.

En effet, comme nous l'avons vu précédemment, un indice d'inotropisme cardiaque fiable doit refléter au mieux la contractilité myocardique, qui augmente sous agent inotrope et reste indépendante des conditions de charge ventriculaire gauche. L'outil de comparaison choisi était la FEVG échocardiographique, véritable technique de référence pour l'évaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche en réanimation malgré sa dépendance connue aux variations de précharge et de postcharge (cf Première partie, chapitre II).

L'objectif secondaire de notre étude était de comparer les valeurs et les variations de l'indice de fonction cardiaque (IFC) obtenu par thermodilution transpulmonaire avec celles de la FEVG échocardiographique, afin de comparer les performances de l'IFC et du dPmax en tant qu'indices d'inotropisme.

En effet, l'IFC a fait la preuve de sa validité pour évaluer la contractilité myocardique dans seulement trois séries (145–147), dont une n'étudiait pas ses variations en fonction de l'état d'inotropisme cardiaque (145). De plus, seulement une étude a vérifié l'absence de variation de l'IFC après expansion volémique (146).

Notre hypothèse était que :

- le dPmax et l'IFC augmenteraient lors de l'administration d'un agent inotrope positif, mais pas lors d'une expansion volémique,
- les valeurs du dPmax et de l'IFC seraient significativement corrélées aux valeurs de FEVG échocardiographique,
- les variations de dPmax et d'IFC induites par l'administration d'un agent inotrope positif seraient significativement corrélées à celles de la FEVG échocardiographique induites simultanément.

II. MATERIEL ET METHODE

1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude clinique interventionnelle prospective, non randomisée et ouverte, s'inscrivant dans le cadre de nos soins courants.

L'étude a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) Sud-Ouest et Outre-Mer III. Elle rentre dans le cadre des recherches visant à évaluer les soins courants tels que définis par la loi n°2004-806 du 9 août 2004 (article L1121-1, 2° alinéa et article R1121-3 du code de la Santé Publique).

2. Population étudiée

Cette étude bi-centrique a eu lieu dans les services de Réanimation polyvalente du CHU Nord de la Réunion (unité comprenant 23 lits de réanimation) et de Réanimation médicale du CHU Bicêtre (15 lits de réanimation), sur une période totale de 1 an divisée en deux semestres respectivement de mai à octobre 2012 et de novembre 2014 à mai 2015.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patient âgé de plus de 18 ans, hospitalisé en réanimation et présentant une insuffisance circulatoire aiguë définie comme :
 - Une pression artérielle systolique (PAS) ≤ 90 mmHg (ou une baisse de PAS ≥ 50 mmHg chez des patients antérieurement hypertendus)
 - La présence d'autres signes d'hypoperfusion périphérique : oligurie avec diurèse horaire inférieure à 0,5 ml/kg/h durant au moins deux heures, tachycardie ≥ 100 /min ou présence de marbrures
- Nécessité d'administration soit d'une expansion volémique, soit de Dobutamine.
 - L'administration d'une expansion volémique était décidée devant la présence d'indices prédictifs d'une réponse positive à l'expansion volémique (175) tels que des variations respiratoires de pression artérielle pulsée (143) ou de débit aortique en doppler œsophagien (176), ou qu'une réponse positive de la pression artérielle pulsée ou du DC à une épreuve de lever de jambes passif (173) ou à une pause télé-expiratoire (172).
 - L'administration de Dobutamine était décidée devant l'existence d'une altération importante de la fonction contractile du VG avec hyperlactatémie et/ou diminution de la saturation veineuse centrale en oxygène. La valeur de l'IFC initiale n'était pas prise en compte pour cette décision thérapeutique.
- Monitoring en place par un dispositif de thermodilution transpulmonaire (PiCCO™, Pulsion Medical System, Munich, Allemagne)
- Echogénicité suffisante pour permettre une échocardiographie par voie trans-thoracique avec possibilité de réaliser une mesure de la FEVG par la méthode Simpson biplan (53,54).

Les critères d'exclusion étaient un âge inférieur à 18 ans, la contre-indication à un monitoring hémodynamique par PiCCO™ (artériopathie oblitérante des membres inférieurs sévère ou troubles majeurs de l'hémostase), et la contre-indication à une expansion volémique ou à la perfusion de Dobutamine selon le groupe d'intervention.

3. Intervention thérapeutique

Les patients inclus dans l'étude ont été séparés en deux groupes selon l'intervention thérapeutique réalisée:

- Expansion volémique par 500 ml de sérum salé isotonique sur 5 à 10 minutes en perfusion intraveineuse.
- Initiation ou majoration d'un traitement inotrope positif par perfusion intraveineuse continue de Dobutamine (5 à 10 µg/kg/min).

Chez tous les patients, les variables mesurées par thermodilution transpulmonaire et par échocardiographie l'ont été simultanément avant et après intervention thérapeutique (immédiatement après la fin de l'expansion volémique et 15 minutes après initiation de l'administration de Dobutamine).

4. Recueil de données et mesures effectuées

Les données étaient recueillies de manière prospective à partir du dossier médical du patient, des données cliniques constatées à l'inclusion, et des mesures effectuées simultanément par deux opérateurs différents pour les deux outils de monitoring avant et après intervention thérapeutique.

a) Données cliniques initiales

Nous avons recueilli l'âge, le sexe, le poids et la taille des patients. Le score IGS II était calculé dans les 24 premières heures pour chacun des patients afin de déterminer la gravité et le pronostic de notre population (177). Le motif d'admission en réanimation était également relevé.

Les données respiratoires du patient étaient recueillies, à savoir le placement ou non sous ventilation mécanique, et le cas échéant les paramètres ventilatoires (volume courant (VT) en ml.kg⁻¹, fréquence respiratoire, pression télé-expiratoire positive (PEP), pression de plateau mesurée par pause télé-inspiratoire).

De même, les doses d'inotropes et/ou de vasopresseurs éventuellement en place à l'inclusion étaient relevées (Noradrénaline ou Dobutamine, en µg/kg/min).

b) Données obtenues par le moniteur PiCCO™

Un cathéter 5F muni d'une thermistance (Pulsicath PV2015L10A, Pulsion Medical System, Munich, Allemagne) était placé dans une artère fémorale et connecté au moniteur PiCCO™. L'index cardiaque et les paramètres volumétriques étaient mesurés selon la technique de thermodilution transpulmonaire (voir

première partie, chapitres II.4 et III.2). Les mesures étaient obtenues par injection de 3 boli consécutifs de 15 ml de sérum salé isotonique d'une température inférieure à 8°C, à travers la voie distale d'un cathéter veineux central placé dans la veine jugulaire interne ou sous-clavière (territoire cave supérieur). L'IC et tous les paramètres relevés étaient calculés à partir de la moyenne des mesures fournies par les trois courbes de thermodilution ainsi obtenues, selon le principe de Stewart-Hamilton.

Ainsi, les paramètres obtenus par thermodilution transpulmonaire avant et après intervention thérapeutique étaient :

- IC et VES
- IFC
- Volume télédiastolique global indexé (VTDGi)
- Eau pulmonaire extravasculaire indexée (EPEVi) et indice de perméabilité capillaire

D'autre part, les variables obtenues par analyse du contour de l'onde de pouls étaient également recueillies avant et après intervention thérapeutique :

- FC, PAS, PAD et PAM. La PP était calculée à partir de ces données ($PP = PAS - PAD$)
- Variations de la PP (VPP) et du VES (VVE),
- dP/dt max périphérique, nommé dPmax sur le moniteur PiCCO™

c) Données obtenues par échocardiographie trans-thoracique

Les échocardiographies étaient réalisées par voie trans-thoracique, avec un échographe Philips de type CX50 xMatrix (Phillips Medical System, Andover, MA, USA). La FEVG était mesurée avant et après intervention thérapeutique, en coupe apicale 4 cavités et 2 cavités selon la méthode de Simpson Biplan (53,54), par un médecin du service diplômé en échocardiographie.

d) Données sur le devenir du patient

La survie à 28 jours était également recueillie, à titre descriptif.

5. critères de jugement

Le critère de jugement principal était un critère composite basé sur la définition d'un indice d'inotropisme cardiaque :

- Augmentation significative de la valeur de dPmax après administration de Dobutamine
- Absence de variation significative de la valeur de dPmax après expansion volémique
- Corrélations entre les valeurs et les variations de dPmax et de la FEVG.

Après analyse intermédiaire de quelques patients, nous avons décidé de tester de la même façon un nouvel indice calculé en divisant le dPmax par la PAS (nommé dPmax/PAS), afin de s'affranchir d'un éventuel facteur confondant lié au couplage compliance-résistance artérielle en périphérie, site de mesure du signal de pression artériel et donc du dPmax.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- Les corrélations entre les valeurs et les variations de l'IFC ou du dPmax/PAS, avec la FEVG.
- La capacité de chacun des trois indices testés (dPmax, dPmax/PAS, et IFC) à prédire une FEVG inférieure à 35%, et la détermination pour chacun d'entre eux des seuils offrant la meilleure sensibilité et spécificité.

6. Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été exprimées en termes de fréquence, de pourcentages et d'intervalles de confiance à 95%. Les variables quantitatives ont été exprimées en termes de moyennes et d'écart-types à la moyenne.

Les comparaisons bivariées de données quantitatives ont été effectuées à l'aide du test de Mann et Whitney ou test t de Student, après vérification des conditions d'application. Les comparaisons bivariées de pourcentages ont été effectuées par les tests du Chi² de Pearson et du test exact de Fisher selon les conditions d'applications.

L'analyse de l'évolution des paramètres hémodynamiques a été réalisée à l'aide du test de Wilcoxon pour séries appariées.

Les corrélations entre les indices testés ont été estimées à l'aide du coefficient de corrélation de Pearson. Les courbes ROC ont été estimées pour étudier la capacité du dPmax, du dPmax/PAS et de l'IFC à prédire une FEVG < 35%. Les aires sous la courbe ROC et leurs intervalles de confiance à 95% ont été calculés. La sensibilité (Se), la spécificité (Sp) et leurs intervalles de confiance à 95% ont été calculés pour chacun des trois paramètres (dPmax, dPmax/PAS et IFC), à la valeur maximisant à la fois la sensibilité et la spécificité sur la courbes ROC.

Toutes les hypothèses ont été testées au risque alpha de 0.05.

L'analyse des données a été effectuée à l'aide du logiciel SAS 9.4 (SAS Institute Inc, Cary NC).

III. RESULTATS

1. Caractéristiques de la population étudiée

Cinquante et un patients ont été inclus dans notre étude, permettant l'obtention de 51 paires de mesures avant-après au total puisque chacun des patients inclus ne faisait l'objet que d'une seule intervention. Parmi eux, 31 patients recevaient une expansion volémique, et 20 patients étaient placés sous perfusion continue de Dobutamine.

Le **tableau 1** détaille les caractéristiques démographiques et cliniques des patients à l'inclusion, ainsi que la description de la mortalité à 28 jours, pour chacun des groupes et pour l'ensemble. Les caractéristiques initiales des deux groupes étaient comparables.

Tableau 1 : Caractéristiques générales à l'inclusion et devenir des patients

	Expansion volémique n = 31	Dobutamine n = 20	Ensemble n = 51
Age	63 ± 13	64 ± 14	63 ± 13
Sexe (H/F)	21/10	14/6	35/16
IGS 2	61 ± 23	63 ± 20	62 ± 22
Motif d'hospitalisation			
Choc septique	25 (81)	8 (40)	33 (65)
Choc cardiogénique	1 (3)	6 (30)	7 (14)
Détresse respiratoire	1 (3)	2 (10)	3 (6)
Arrêt cardio-respiratoire	1 (3)	2 (10)	3 (6)
Autres	3 (9)	2 (10)	5 (10)
<i>EME</i>	1 (3)	0	1 (2)
<i>IMV</i>	0	1 (5)	1 (2)
<i>Infarctus mésentérique</i>	0	1 (5)	1 (2)
<i>Post opératoire chirurgie cardiaque</i>	1 (3)	0	1 (2)
<i>Choc vasoplégique non septique</i>	1 (3)	0	1 (2)
Patients sous Noradrénaline	25 (81)	16 (80)	41 (80)
Dose Noradrénaline (µg/kg/min)	0,71 ± 0,96	1,24 ± 1,35	0,92 ± 1,14
Patients sous ventilation mécanique	27 (87)	19 (95)	46 (90)
Volume courant (ml/kg)	6,7 ± 1	6,7 ± 0,8	6,7 ± 0,9
Fréquence respiratoire (min ⁻¹)	25 ± 3	26 ± 4	25 ± 4
Pression télé-expiratoire positive (cmH ₂ O)	7,5 ± 3	8,5 ± 3	8 ± 3
Pression de Plateau (cmH ₂ O)	23 ± 3	24,5 ± 3	24 ± 3
Mortalité à J28	14 (45)	5 (25)	19 (37)

Les résultats sont fournis en moyenne ± écart type, ou nombre (%)

pas de différence significative entre les 2 groupes sur les caractéristiques générales à l'inclusion :

pas de différence sur age, IGS2, sexe, VM, mortalité

EME : Etat de Mal Epileptique ; IMV : Intoxication Médicamenteuse Volontaire

2. Variations des paramètres hémodynamiques induites par l'expansion volémique et par l'administration de Dobutamine

Considérant l'ensemble des mesures effectuées lors de l'expansion volémique, celle-ci entraînait une augmentation significative des PAS ($p < 0,0001$), PAD ($p = 0,0003$), PAM ($p < 0,0001$) et PP ($p < 0,0001$), du volume d'éjection systolique indexé (VESi) ($p = 0,0001$), de l'IC ($p < 0,0001$), ainsi que du VTDGi ($p < 0,0001$), avec une diminution significative de la FC ($p < 0,0001$) (**Tableau 2**).

Lors de l'expansion volémique, le dPmax augmentait significativement de $1350 \pm 560 \text{ mmHg.s}^{-1}$ à $1564 \pm 632 \text{ mmHg.s}^{-1}$, soit une variation moyenne de $+18,5\%$ ($p = 0,0007$). En revanche, l'indice créé pour s'affranchir de la postcharge nommé ici dPmax/PAS et correspondant au rapport du dPmax sur la PAS, ne variait pas significativement après expansion volémique ($p = 0,924$).

Comme attendu, l'IFC et la FEVG restaient stables après expansion volémique ($p = 0,29$ et $p = 0,165$ respectivement) (**Tableaux 2 et 3, figure 1**).

Considérant l'ensemble des mesures effectuées lors de l'administration de Dobutamine, celle-ci entraînait une augmentation significative de la fréquence cardiaque ($p = 0,0004$), des pressions artérielles systolique ($p = 0,035$) et pulsée ($p = 0,0019$), du VESi ($p < 0,0001$), ainsi que de l'IC ($p < 0,0001$), et une diminution significative du VTDGi ($p = 0,0027$). Les PAM et PAD quant à elles ne variaient pas significativement (**Tableau 2**).

Lors de l'administration de Dobutamine, le dPmax augmentait significativement de $968 \pm 348 \text{ mmHg.s}^{-1}$ à $1168 \pm 295 \text{ mmHg.s}^{-1}$, soit une variation moyenne de $+26,7\%$ ($p = 0,0012$). Le dPmax/PAS et l'IFC augmentaient également de façon significative ($p = 0,0003$ et $p < 0,0001$ respectivement). La FEVG quant à elle augmentait significativement après administration de Dobutamine de $32 \pm 6\%$ à $44 \pm 6\%$, soit une variation moyenne de $+41,3\%$ ($p < 0,0001$) (**Tableaux 2 et 3, figure 1**).

Concernant les variations de l'EPEVi, elles n'étaient pas significatives quelle que soit l'intervention réalisée (**Tableau 2**).

Tableau 2. Evolution des paramètres hémodynamiques durant l'étude

	Groupe Expansion volémique n=31		Groupe Dobutamine n=20	
	Avant	Après	Avant	Après
Fréquence cardiaque (batt/min)	110 ± 27	106 ± 27 *	91 ± 22	103 ± 24 *
Pression artérielle systolique (mmHg)	110 ± 19	126 ± 22 *	112 ± 19	120 ± 15 *
Pression artérielle diastolique (mmHg)	54 ± 10	60 ± 14 *	60 ± 9	59 ± 8
Pression artérielle moyenne (mmHg)	73 ± 11	83 ± 16 *	78 ± 12	80 ± 9
Pression pulsée (mmHg)	56 ± 18	66 ± 18 *	52 ± 17	61 ± 16 *
Index cardiaque (L.min ⁻¹ .m ⁻²)	3,14 ± 1,23	3,81 ± 1,34 *	2,39 ± 0,65	3,08 ± 0,70 *
VESi (mL.m ⁻²)	25 ± 11	30 ± 15 *	26 ± 8	30 ± 9 *
VTDi (mL.min ⁻¹ .m ⁻²)	666 ± 163	807 ± 150 *	773 ± 189	723 ± 171 *
EPEVi (mL.kg ⁻¹ PIT)	10 ± 4	11 ± 5	13 ± 5	13 ± 5
IFC (min ⁻¹)	4,8 ± 2,0	4,8 ± 2,0	3,2 ± 0,9	4,5 ± 1,4 *
FEVG (%)	48 ± 13	49 ± 13	32 ± 6	44 ± 6 *
Dpmax (mmHg.s ⁻¹)	1350 ± 560	1564 ± 632 *	968 ± 348	1168 ± 295 *
Dpmax/PAS (s ⁻¹)	12,1 ± 3,7	12,2 ± 3,8	8,6 ± 2,4	9,8 ± 2,5 *

Les résultats sont fournis en moyenne ± ET

* : variation significative (p<0,05) du paramètre hémodynamique après intervention thérapeutique.

(VESi : Volume d'éjection systolique indexé ; VTDi : Volume télédiastolique global indexé ; EPEVi : Eau pulmonaire extravasculaire indexée ; PIT : Poids idéal théorique ; IFC : Indice de fonction cardiaque ; FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche ; dPmax : dP/dt max périphérique mesuré par PiCCOTM ; dPmax/PAS : dPmax divisé par PAS).

Tableau 3: Pourcentage de variation des différents paramètres d'inotropisme lors des interventions thérapeutiques (expansion volémique ou Dobutamine)

	Groupe Expansion volémique (n=31)	Groupe Dobutamine (n=20)
FEVG	3 ± 9	41 ± 24
CFI	0 ± 4	43 ± 24
Dpmax	19 ± 28	27 ± 28
Dpmax/PAS	10 ± 51	16 ± 15

Les résultats sont exprimés en moyenne +/- écart-type.

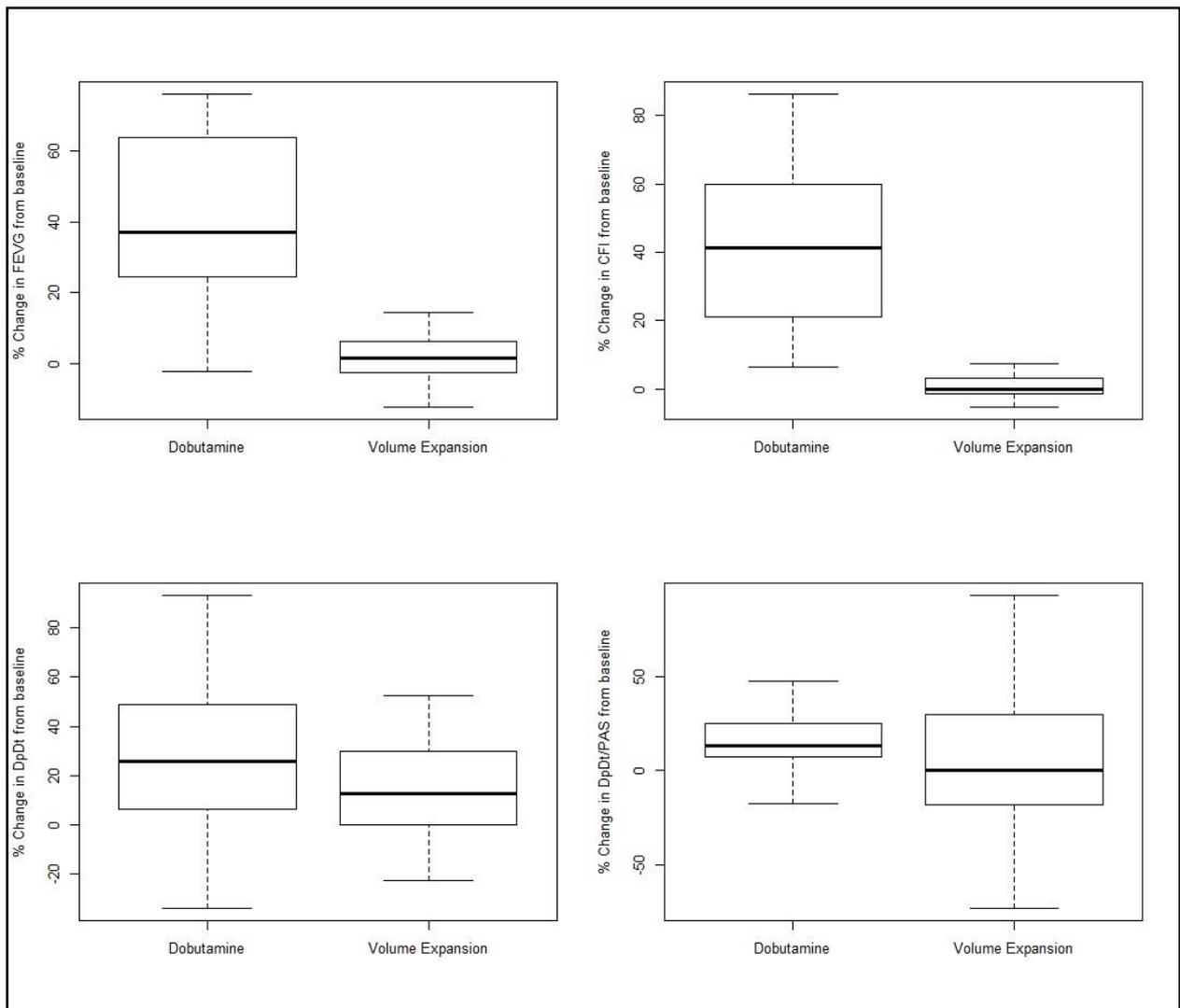
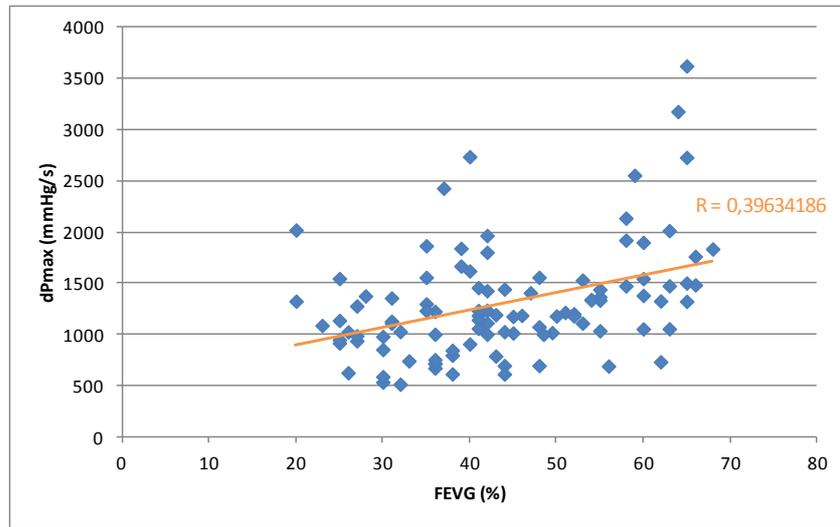


Figure 1 : Box plot représentant les pourcentages de variations des différents indices d'inotropisme en fonction de l'intervention thérapeutique expansion volémique versus Dobutamine. La ligne en gras représente la médiane, le rectangle correspond aux 25^e-75^e percentiles et les petites lignes aux valeurs extrêmes. (DpDt correspond au dPmax, et DpDt/PAS correspond au dPmax/PAS).

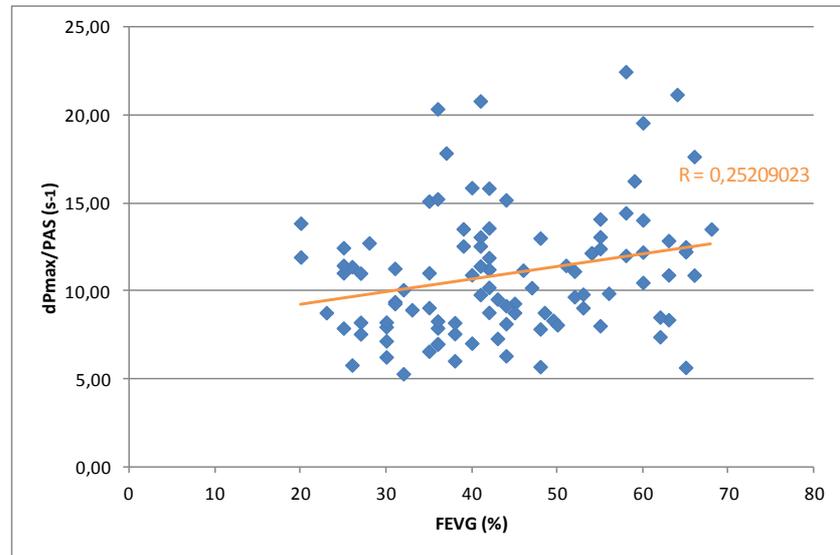
3. Analyse de la corrélation entre les valeurs du dPmax, du dPmax/PAS et de l'IFC avec celles de la FEVG pour l'ensemble des mesures effectuées

Au total, 102 paires de mesures ont été analysées pour chacun des trois indices d'inotropisme testés. Pour l'ensemble de ces paires de mesures, les valeurs du dPmax et de la FEVG échocardiographique étaient significativement corrélées ($r = 0,396$; $p < 0,0001$) (**Figure 2a**). De même, les valeurs du dPmax/PAS et de l'IFC étaient significativement corrélées avec la FEVG (respectivement $r=0,252$; $p=0,01$ et $r=0,73$; $p < 0,0001$) (**Figures 2c et 2c**).

2a



2b



2c

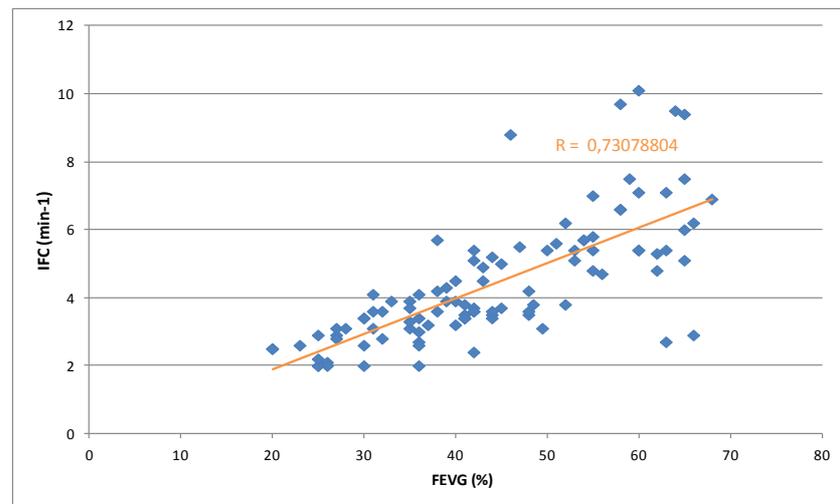


Fig. 2 : Corrélations entre les valeurs du dPmax (fig. 2a), du dPmax/PAS (fig. 2b) ou de l'indice de fonction cardiaque (IFC) (fig. 2c), et les valeurs de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) mesurée par échocardiographie, pour l'ensemble des 102 paires de mesures analysées.
Les valeurs des trois indices d'insotropisme testés étaient significativement corrélées à la FEVG.

Une valeur de dPmax inférieure à 1137 mmHg.s⁻¹ permettait de prédire une FEVG échocardiographique inférieure ou égale à 35% avec une sensibilité de 74% (IC95% : 56-92) et une spécificité de 66% (IC95% : 55-76) (**Figure 3**).

Une FEVG inférieure à 35% était également prédite par une valeur d'IFC inférieure à 3,1 min⁻¹ avec une sensibilité de 74% (IC95% : 56-92%) et une spécificité de 89% (IC95% : 82-96), ou encore par une valeur de dPmax/PAS inférieure à 9,4 s⁻¹ avec une sensibilité de 56% (IC95% : 36-77) et une spécificité de 65% (IC95% 54-75) (**Figure 3**).

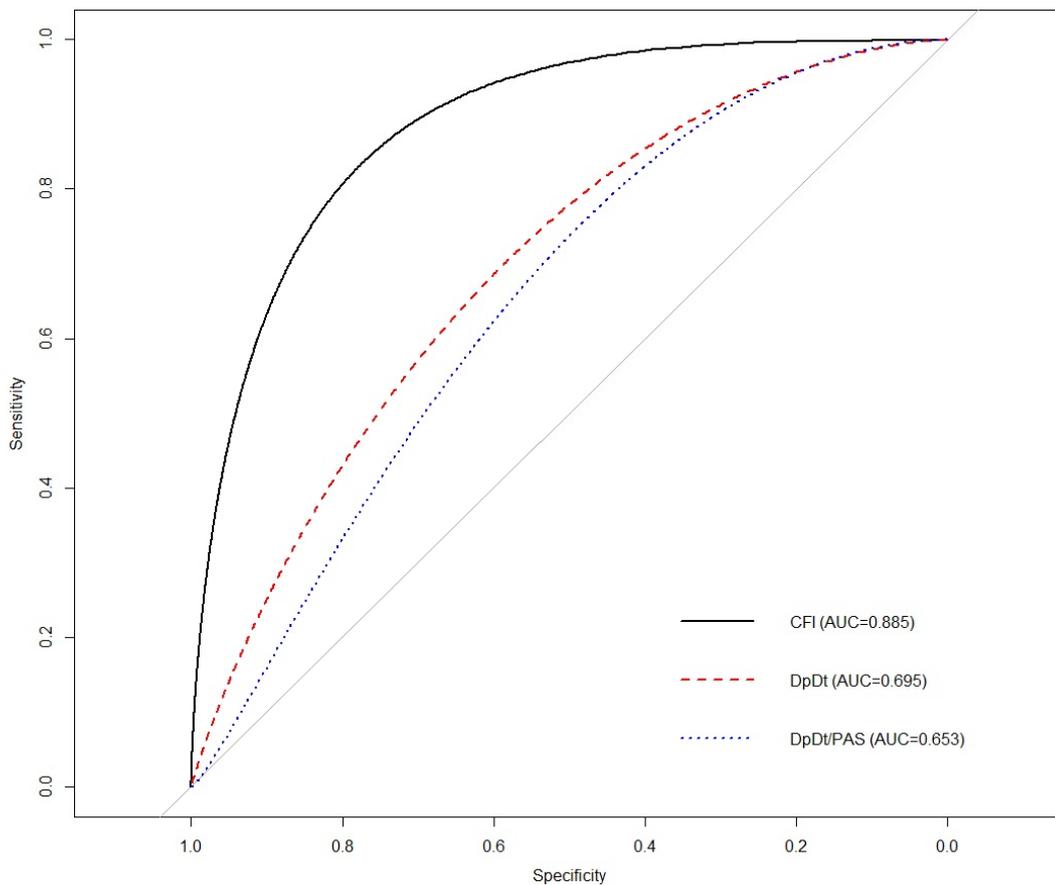


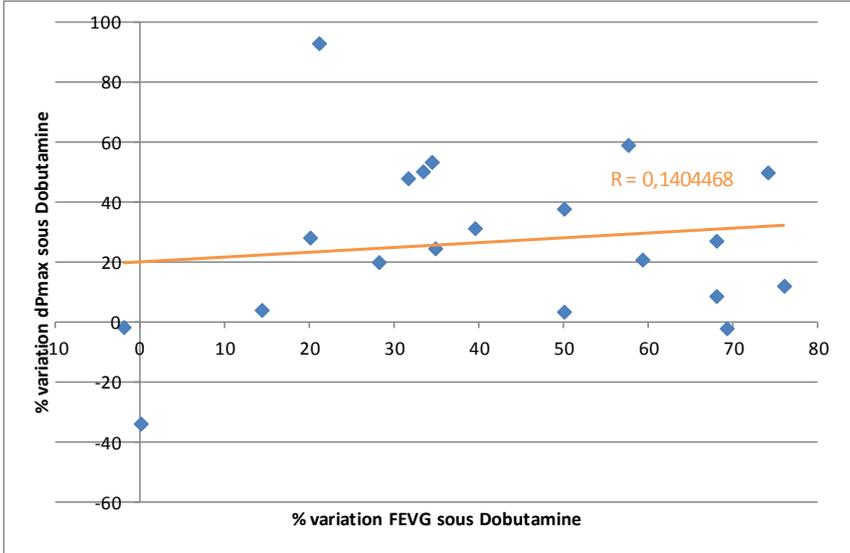
Fig. 3 : Receiver Operating Curve (ROC) illustrant l'aptitude du dPmax, du dPmax/PAS et de l'indice de fonction cardiaque (IFC) à prédire une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) inférieure ou égale à 35% (n=102). AUC (Area Under the Curve) : performance globale de chacun des trois indices d'inotropisme ; (DpDt correspond au dPmax ; DpDt/PAS correspond au rapport du dPmax par la PAS).

4. Analyse de la corrélation entre les variations du dPmax, du dPmax/PAS et de l'IFC avec les variations de la FEVG chez les patients recevant de la Dobutamine

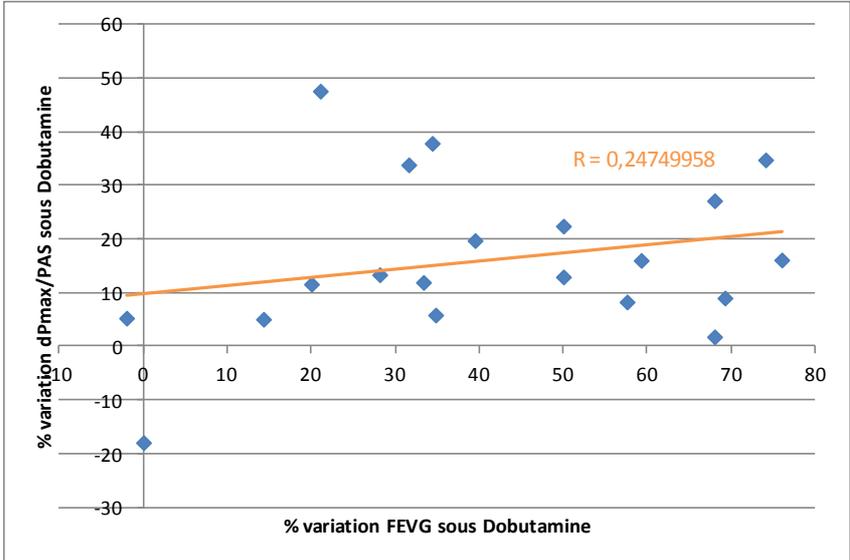
Les variations en pourcentage des vingt paires de mesures réalisées dans le groupe des patients recevant de la Dobutamine ont été analysées.

Dans ce groupe, seul l'IFC était significativement corrélé à la FEVG échocardiographique ($r=0,749$; $p=0,0001$) (**Figure 4c**). On retrouvait une corrélation positive mais non significative entre le dPmax et la FEVG ($r=0,1405$; $p=0,555$) ainsi qu'entre le dPmax/PAS et la FEVG ($r=0,2475$; $p=0,293$) (**Figures 4a et 4b**).

4a



4b



4c

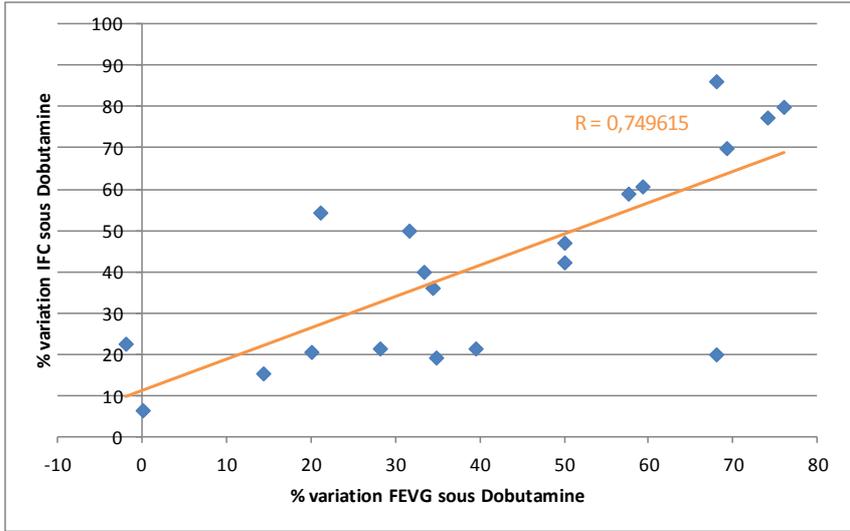


Fig. 4 : Corrélation entre les pourcentages de variations du dPmax (fig. 4a), du dPmax/PAS (fig. 4b) ou de l'indice de fonction cardiaque (IFC) (fig. 4c), et les pourcentages de variations de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) mesurée par échocardiographie, après administration de Dobutamine (n=20). Les variations d'IFC et de FEVG induites par l'administration de Dobutamine étaient corrélées significativement.

5. Analyse de la corrélation entre le dPmax ou la FEVG, et la PAS

Afin d'expliquer l'inattendue hausse significative du dPmax après expansion volémique, nous avons étudié la corrélation entre les variations du dPmax et celles de la PAS, après expansion volémique ou administration de Dobutamine, soit à partir de 51 paires de mesures.

Les variations du dPmax étaient positivement et significativement corrélées aux variations de la PAS ($r=0,771$), ce qui n'était pas le cas des variations de la FEVG avec celles de la PAS où la corrélation était négative et non significative ($r= -0,045$) (**Figures 5a et 5b**).

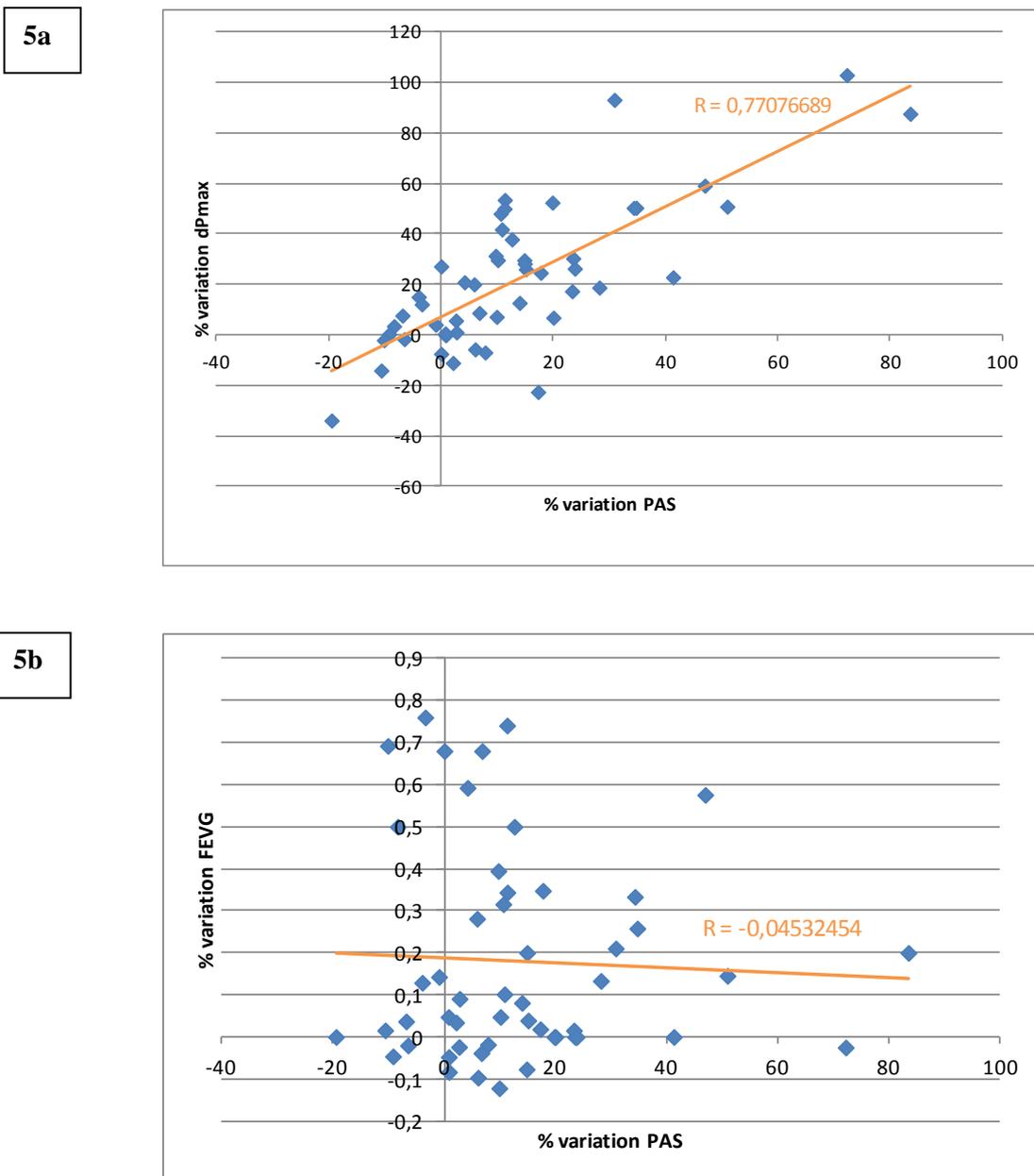


Fig. 5 : Corrélation entre les pourcentages de variations du dPmax (fig. 5a) ou de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) (fig. 5b), et les pourcentages de variations de la pression artérielle systolique (PAS), quelle que soit l'intervention thérapeutique effectuée (n=51).

IV. DISCUSSION

Les résultats de notre étude montrent que le dPmax mesuré par le moniteur PiCCO™ et correspondant à la mesure périphérique du dP/dt max à partir de l'analyse de l'onde de pouls fémorale, ne remplit pas tous les critères d'un indice d'inotropisme cardiaque, bien qu'il en présente certaines caractéristiques, qu'il soit très simple à mesurer et qu'il permette un monitoring continu en temps réel.

En effet, nous avons pu démontrer :

- que le dPmax augmentait certes significativement lors de l'administration de Dobutamine, mais également lors d'une augmentation du DC secondaire à une expansion volémique. Or un paramètre mesurant correctement la contractilité VG devrait être indépendant des conditions de précharge. Néanmoins, cette condition était remplie par le dPmax/PAS.
- que les valeurs du dPmax étaient corrélées significativement aux valeurs de FEVG, de même que celles du dPmax/PAS.
- que les variations de dPmax induites par l'administration de Dobutamine n'étaient pas corrélées significativement aux variations de FEVG échocardiographiques mesurées simultanément.

1. Validité externe

Lors d'une insuffisance circulatoire aiguë, l'estimation de la fonction contractile du VG est un élément-clé de l'évaluation hémodynamique. En effet, que l'altération de la contractilité ventriculaire gauche soit le *primum movens* de l'insuffisance circulatoire lors du choc cardiogénique ou qu'elle survienne secondairement comme dans le cadre du choc septique, elle peut nécessiter le recours à un traitement spécifique par inotropes positifs et doit mener à une surveillance étroite.

L'indice de contractilité myocardique le plus utilisé en réanimation reste la FEVG échocardiographique (42,54,55), bien que sa mesure souffre de plusieurs limites majeures. En effet, elle n'est pas totalement indépendante des conditions de charge du VG (4), ne permet que des mesures intermittentes, implique une disponibilité suffisante de l'échocardiographe comme de l'échographiste, et enfin sa fiabilité est amplement conditionnée par l'échogénicité du patient et la compétence de l'opérateur.

En ce sens, le dPmax fourni par le système PiCCO™ pouvait peut-être se comporter comme un succédané à la mesure de la FEVG, devenant ainsi une alternative à l'IFC (145-147) mais possédant en plus les avantages d'être continu, très simple d'utilisation et de ne nécessiter aucune intervention humaine pour l'obtenir.

Mais jusqu'à présent, aucune autre étude ne s'était intéressée à celui-ci en réanimation, bien que le concept d'obtenir une mesure par voie périphérique approchant les performances du dP/dt max ventriculaire soit en théorie séduisant (132–135). Nos résultats ne sont malheureusement pas suffisamment concluants pour valider l'utilisation en routine du dPmax comme indice de contractilité

ventriculaire gauche, même s'ils ouvrent des perspectives intéressantes méritant des investigations complémentaires.

En effet, certaines des conditions nécessaires à un bon outil de mesure de l'inotropisme sont remplies par le dPmax, comme son augmentation significative sous agent inotrope positif et la relativement bonne corrélation de ses valeurs avec celles de la FEVG ($R=0.40$). Ces résultats sont semblables à ceux retrouvés dans les études portant sur le dP/dt max, qu'il soit mesuré au niveau ventriculaire ou périphérique (134,135,174).

Par contre, les variations du dPmax et de la FEVG ne semblent pas corrélées après administration de Dobutamine, suggérant l'influence probable sur le dPmax d'un paramètre hémodynamique non inhérent à la contractilité myocardique. Cette hypothèse semble renforcée par le fait que le dPmax augmente significativement après expansion volémique, c'est-à-dire lors d'une augmentation du DC entraînant aussi une augmentation significative de la PAS par voie de conséquence. Nous supposons que cela soit lié au caractère périphérique de la mesure du signal de pression, avec des modifications de la morphologie de l'onde de pouls dues probablement au couplage compliance-résistances vasculaires systémiques (cf Première partie, chapitre III). Cette modification du signal de pression pourrait entraîner des modifications de la pente de pression non liées à l'inotropisme, réduisant les performances du dPmax en cas de grandes variations de la PAS. D'ailleurs, nous avons démontré que le dPmax/PAS ne varie pas significativement après expansion volémique, autrement dit que ce nouvel indice par lequel on s'affranchit de la postcharge ventriculaire gauche (liée au couplage compliance-résistance artérielle) remplit un critère supplémentaire nécessaire à un indice d'inotropisme satisfaisant. Ceci s'explique en partie aussi par la corrélation significative que nous avons pu mettre en évidence entre le dPmax et la PAS, corrélation non retrouvée entre la FEVG et la PAS.

La fiabilité du dPmax pourrait, tout comme la mesure du DC par analyse du contour de l'onde de pouls, être altérée par des changements rapides et importants de tonus vasculaire, puisque la fiabilité de cette méthode n'a pas été testée dans le cadre de variations des résistances vasculaires dépassant 30% (170).

Il faut cependant noter que nos résultats vont partiellement à l'encontre de la seule étude préalablement effectuée sur la mesure périphérique fémorale du dP/dt max (174), et dans laquelle celui-ci était fortement corrélé aux variations du dP/dt max ventriculaire après administration d'un inotrope positif (calcium ou Dobutamine), mais ne variait pas après épreuve de lever de jambe passif. Cependant la mesure périphérique du dP/dt max sous-estimait significativement la mesure ventriculaire du même indice, témoignant d'un effet certain lié aux propriétés du système artériel périphérique. Enfin, une épreuve de lever de jambe passif n'équivaut pas à une expansion volémique, entraînant souvent moins de variations de PAS.

Au total, le dPmax reflète la contractilité myocardique mais semble affecté de façon importante par les variations de PAS via un mécanisme physiopathologique encore mal compris, qui nécessiterait de plus amples investigations. Il pourrait aussi exister une influence de la précharge sur le dPmax, expliquant en partie ainsi son augmentation lorsque l'on augmente le VTDGi par une expansion volémique, mais nous n'avons pas souhaité intégrer le VTDGi dans un nouvel indice à tester pour s'affranchir de la précharge

(dPmax/VTDG_i par exemple), car le VTDG_i étant obtenu par thermodilution transpulmonaire uniquement, nous aurions alors perdu deux bénéfices indéniables du DPmax : son caractère continu et sa facilité d'obtention sans recours à une manipulation humaine. Concernant le dP/dt max ventriculaire en effet, il avait déjà été proposé pour s'affranchir de sa légère dépendance à la précharge (129), de le normaliser en lui rapportant un indice de précharge tel que le volume télédiastolique du VG, fournissant ainsi probablement un meilleur index de contractilité myocardique (dP/dt max / VTDVG) (130).

Pour terminer concernant la validité externe de cette étude, nos résultats viennent confirmer ceux retrouvés par Jabot et al (146) concernant l'IFC, puisque nous retrouvons une aussi forte corrélation non seulement entre les valeurs de l'IFC et de la FEVG ($R = 0.73$ dans notre étude versus 0.67), mais aussi entre leurs variations respectives sous Dobutamine ($R = 0.75$ versus 0.79 respectivement). De même, l'IFC augmente significativement sous Dobutamine dans les deux séries, et ne varie pas après expansion volémique. Enfin, nous retrouvons une valeur seuil d'IFC similaire (3.1 min^{-1} dans notre série versus 3.2 min^{-1}) pour prédire une FEVG inférieure à 35% avec une sensibilité et une spécificité satisfaisantes (74% et 89% respectivement dans notre série, versus 81 et 88% dans l'étude antérieure).

De plus, la récente étude de Levy et al (147) montre également une corrélation significative entre les valeurs de l'IFC et de la FEVG chez des patients en choc cardiogénique, mais cette corrélation n'a pas été testée concernant les variations de ces deux indices sous Dobutamine, et elle détermine une valeur d'IFC plus élevée à 3.5 min^{-1} pour prédire une FEVG inférieure à 35% avec une spécificité moindre à 63% et une sensibilité de 81%.

Enfin, la moins forte corrélation entre l'IFC et la FEVG retrouvée dans notre étude comme dans celle de Jabot et al (146), par rapport à celle démontrée par Combes et al (145), s'explique par deux différences dans la série de Combes et al relativement aux autres : l'exclusion des défaillances ventriculaires droites d'une part, et l'utilisation de l'ETO d'autre part. En effet, l'IFC correspondant au rapport de l'IC par le VTDG_i, il existe une influence non négligeable du volume des cavités droites, récemment prouvée puisqu'une dilatation des cavités droites fait disparaître la corrélation entre IFC et FEVG (147). Nous avons choisi de ne pas exclure ce genre de patients afin d'étendre nos résultats à la pratique courante de la réanimation. Quant à l'utilisation de l'ETO, elle permet une meilleure définition des contours endocardiques et donc une mesure plus précise de la FEVG par la méthode de réduction des surfaces ventriculaires gauches que la méthode de Simpson en ETT (56).

Au total, bien que l'évaluation de l'IFC ne constitue dans notre étude qu'un objectif secondaire, nous avons pu confirmer ses performances et son intérêt non négligeable pour la surveillance de la contractilité myocardique des patients de réanimation, ce qui avait encore un intérêt à la vue du faible nombre d'études préalablement effectuées concernant cet indice.

2. Validité interne

L'évaluation du dPmax comme indice d'inotropisme cardiaque semble être une question pertinente dans la mesure où le dPmax ne présente pas comme seul avantage d'estimer la contractilité myocardique ou d'alerter le clinicien lorsque sa valeur est abaissée ; il permet aussi d'en suivre l'évolution par un monitoring continu et en temps réel, peu invasif, non opérateur dépendant, et très simple à réaliser.

De plus, la méthodologie et les critères de jugements mis en place dans notre étude sont adaptés pour évaluer de manière complète et précise la capacité d'un outil diagnostique à refléter l'inotropisme cardiaque. Cette méthodologie avait d'ailleurs déjà été utilisée de la même façon pour valider l'utilisation de l'IFC comme outil de monitoring de la fonction contractile ventriculaire gauche (146). L'analyse statistique effectuée a permis d'exploiter l'intégralité de nos données, et ce de manière adaptée à l'objectif de notre étude avec également l'évaluation de la performance diagnostique globale de l'indice testé, le dPmax.

D'autre part, le design de notre étude limite certains biais et permet une extrapolation plus aisée des résultats de par son caractère bi-centrique et le cadre des soins courants de réanimation dans lequel elle s'inscrit. Nous avons également pu limiter le biais d'inclusion en ne réalisant qu'une seule paire de mesures avant-après pour chaque patient inclus. De même le caractère prospectif améliore le niveau de preuve que l'on peut accorder à nos résultats.

Toutefois, notre étude présente plusieurs limites et biais.

La première limite à relever est bien sûr la taille relativement faible de notre échantillon, notamment dans le groupe interventionnel « Dobutamine », responsable d'une perte de puissance statistique. Cependant, il faut signaler que nous n'avons inclus chaque patient qu'une seule fois, et ce dans les deux bras de l'étude. Or la plupart des études portant sur l'évaluation d'un outil de mesure de la fonction systolique ventriculaire gauche incluent un même patient à plusieurs reprises afin de majorer la quantité de mesures analysables. Malgré tout, les résultats observés devraient être confirmés sur un effectif plus important.

Le caractère non randomisé et ouvert de notre étude peut impliquer un biais de confusion, mais il nous aurait été éthiquement impossible de randomiser une intervention thérapeutique, et il semble logiquement compliqué de garder les médecins réanimateurs du service aveugles des thérapeutiques administrées à leurs patients. De plus, cela se justifie par notre volonté de s'inscrire dans le cadre de nos soins courants pour évaluer l'utilisation d'un outil en routine en réanimation.

Un biais de confusion peut également être lié à la gravité de notre population incluse, comme en attestent d'une part le score IGS II et la mortalité à 28 jours élevés, et d'autre part à la sévérité de l'hypovolémie des patients du bras expansion volémique, prouvée par la valeur basse du VTDGi (666 mL) et le fait que la PAD augmente significativement après au remplissage vasculaire. Même si cette gravité est certainement liée au fait que les patients recevant un monitoring par PiCCO™ sont les plus défaillants sur le plan cardio-circulatoire, l'inclusion de tels patients extrêmes a pu en partie perturber la qualité des résultats.

Une limite essentielle que nous pouvons discuter réside en l'absence d'évaluation préalable de la fiabilité de l'algorithme de mesure du dPmax sur l'analyse du contour de l'onde de pouls par le moniteur PiCCO™, pour estimer le dP/dt max ventriculaire obtenu par cathétérisme cardiaque. Mais cette évaluation aurait impliqué un cathétérisme cardiaque gauche, irréalisable dans le cadre du soin courant. De même, bien que l'évaluation de l'IFC ne soit qu'un objectif secondaire dans cette étude, nous n'avons pas testé la reproductibilité dans le temps des mesures d'IFC par thermodilution transpulmonaire en situation hémodynamique stable.

Enfin, il aurait été souhaitable d'étudier de la même façon les variations du dPmax après instauration d'un traitement par Noradrénaline, afin d'explorer la relation entre les résistances vasculaires systémiques et la mesure périphérique du dP/dt max. Nous avons d'ailleurs poursuivi cette étude et initié l'inclusion d'un nouveau bras « Noradrénaline » selon les mêmes principes que dans les deux sous-populations précédentes. Malheureusement, les inclusions trop peu nombreuses pour l'instant (une dizaine de patients) pour permettre d'en analyser les résultats dans ce travail.

V. CONCLUSION

Cette étude, menée chez des patients de réanimation en insuffisance circulatoire aiguë, démontre que le dPmax obtenu par le moniteur PiCCO™ ne se comporte pas totalement comme un indice d'inotropisme ventriculaire gauche, puisque bien qu'il augmente significativement sous Dobutamine et que ses valeurs soient corrélées à celles de la FEVG, il ne reste pas stable après expansion volémique et ses variations sous Dobutamine ne sont pas corrélées à celles de la FEVG. Un nouvel indice dPmax/PAS semble permettre de s'affranchir des variations de postcharge mais ses variations sous dobutamine ne sont pas corrélées non plus à celles de la FEVG. Même s'il possède l'avantage d'un monitoring continu et sans intervention humaine, le dPmax est donc moins performant que l'IFC comme indice d'inotropisme ventriculaire gauche.

BIBLIOGRAPHIE

1. Jabot J. Analyse de la fonction systolique ventriculaire gauche par thermodilution transpulmonaire en réanimation. Paris-Ile de France Ouest; 2006
2. Guyton AC. Textbook of medical physiology. 10th edition. Philadelphia, Pennsylvania: WB Saunders Company; 2000
3. Cheng CP, Freeman GL, Little WC, et al. Effect of loading conditions, contractile state, and heart rate on early diastolic left ventricular filling in conscious dogs. *Circ Res.* 1990; 66(3):814-23
4. Robotham JL, Takata M, Harasawa Y, et al. Ejection Fraction Revisited. *J Am Soc Anesthesiol.* 1991; 74(1):172-83
5. Guyton AC. Circulatory physiology : cardiac output and its regulation. 2nd edition. Philadelphia, Pennsylvania. WB Saunders Company; 1973
6. Chassot PG. PAC - Précis d'anesthésie cardiaque [Internet]. 2010. Disponible sur : <http://www.precisdanesthesiecardiaque.ch/Chapitre%205/determfonctsys.html>
7. Richard C. Insuffisance circulatoire aiguë. Elsevier Masson; 2009
8. Starling EH. The Linacre Lecture of the Law of the Heart. London: Longmans Green & Co; 1918
9. Katz AM. Ernest Henry Starling, His Predecessors, and the « Law of the Heart ». *Circulation.* 2002; 106(23):2986-92
10. Opie L. Heart Physiology : From cell to circulation. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins; 2004. 648 p
11. Irving TC, Konhilas J, Perry D, et al. Myofilament lattice spacing as a function of sarcomere length in isolated rat myocardium. *Am J Physiol - Heart Circ Physiol.* 2000; 279(5):H2568-73
12. Fuchs F, Wang Y-P. Sarcomere Length Versus Interfilament Spacing as Determinants of Cardiac Myofilament Ca²⁺Sensitivity and Ca²⁺Binding. *J Mol Cell Cardiol.* 1996; 28(7):1375-83
13. Grossman W, Jones D, McLaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *J Clin Invest.* 1975; 56(1):56
14. Lang RM, Borow KM, Janzen D, et al. Systemic vascular resistance : an unreliable index of left ventricular afterload. *Circulation.* 1986; 74(5):1114-23
15. Milnor WR. Arterial impedance as ventricular afterload. *Circ Res.* 1975; 36(5):565-70
16. Zipes DP, Libby P, Braunwald E. Braunwald's Heart Disease : A textbook of cardiovascular medicine. 7th Edition. Elsevier Saunders; 2005
17. Michel T, Kramer B, Kelly R. Endothelial cell-derived vasoactive and inotropic paracrine factors. In: Heart failure : Basic science and clinical aspects. New York: Judith K. Gwathmey; 1993. p714
18. Hert SGD, Gillebert TC, Brutsaert DL, et al. Role of the Endocardial Endothelium in the Regulation of Myocardial Function : Physiologic and Pathophysiologic Implications. *J Am Soc Anesthesiol.* 1993; 79(6):1354-66
19. Finkel MS, Oddis CV, Simmons RL, et al. Negative inotropic effects of cytokines on the heart mediated by nitric oxide. *Science.* 1992; 257(5068):387-9
20. Foëx P, Leone BJ. Pressure-volume loops : A dynamic approach to the assessment of ventricular function. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1994; 8(1):84-96
21. Sagawa K. The end-systolic pressure-volume relation of the ventricle : definition, modifications and clinical use. *Circulation.* 1981; 63(6):1223-7
22. Suga H, Sagawa K. Instantaneous Pressure-Volume Relationships and Their Ratio in the Excised, Supported Canine Left Ventricle. *Circ Res.* 1974; 35(1):117-26

23. Mckay RG, Aroesty JM, Silverman KJ, et al. Left ventricular pressure-volume diagrams and end-systolic pressure-volume relations in human beings. *J Am Coll Cardiol.* 1984; 3(2):301-12
24. Suga H, Sagawa K, Shoukas AA. Load independence of the instantaneous pressure-volume ratio of the canine left ventricle and effects of epinephrine and heart rate on the ratio. *Circ Res.* 1973; 32(3):314-22
25. Asanoi H, Sasayama S, Kameyama T. Ventriculo-arterial coupling in normal and failing heart in humans. *Circ Res.* 1989; 65 (2):483-93
26. Kass DA, Maughan WL, Sagawa K, et al. Comparative influence of load versus inotropic states on indexes of ventricular contractility : experimental and theoretical analysis based on pressure-volume relationships. *Circulation.* 1987; 76(6):1422-36
27. Aroney CN, Herrmann HC, Fifer MA, et al. Linearity of the left ventricular end-systolic pressure-volume relation in patients with severe heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1989; 14(1):127-34
28. Sarnoff SJ. Myocardial contractility as described by ventricular function curves; observations on Starling's law of the heart. *Physiol Rev.* 1955; 35(1):107-22
29. Katz AM. Influence of altered inotropy and lusitropy on ventricular pressure-volume loops. *J Am Coll Cardiol.* 1988; 11(2):438-45
30. Sagawa K, Suga H, Bakalar KM, et al. End-systolic pressure/volume ratio : a new index of ventricular contractility. *Am J Cardiol.* 1977; 40(5):748-53
31. Guyton AC, Hall JE. Vue d'ensemble de la circulation et lois physiques : pression, débit et résistance. In: *Précis de physiologie médicale. 2ème édition française.* PICCIN ; 2002. p 158-66
32. Sunagawa K, Maughan WL, Sagawa K, et al. Left ventricular interaction with arterial load studied in isolated canine ventricle. *Am J Physiol.* 1983; 245(5 Pt 1):H773-80
33. Sunagawa K, Sagawa K, Maughan WL. Ventricular Interaction with the Vascular System in Terms of Pressure-Volume Relationships. In: *Ventricular/Vascular Coupling: Clinical, Physiological, and Engineering Aspects.* Springer New York, NY : Yin Franck C. P.; 1987. p 210-39
34. Nozawa T, Yasumura Y, Suga H, et al. Efficiency of energy transfer from pressure-volume area to external mechanical work increases with contractile state and decreases with afterload in the left ventricle of the anesthetized closed-chest dog. *Circulation.* 1988; 77(5):1116-24
35. Chemla D. Contrôle circulatoire normal et pathologique. In: *Insuffisance ciruclatoire aiguë.* Elsevier-Masson; 2009
36. Burkhoff D, Sagawa K. Ventricular efficiency predicted by an analytical model. *Am J Physiol.* 1986; 250(6 Pt 2):R1021-7
37. Jardin F, Brun-Ney D, Bourdarias JP, et al. Sepsis-related cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 1990; 18(10):1055-60
38. Vieillard-Baron A, Schmitt JM, Page B, et al. Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation: incidence, clinical implications, and prognosis. *Crit Care Med.* 2001; 29(8):1551-5
39. Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP. Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale. *Chest.* 1997; 111(1):209-17
40. Deye N, Mohebbi Amoli A, Cholley B, Baud F. Etats de choc d'origine toxique. In: *Echocardiographie-doppler chez le patient en état critique.* Elsevier. Philippe Vignon, Bernard Cholley, Antoine Vieillard-Baron, Michel Slama; 2008. p 245-76
41. Vuille C. Evaluation de la fonction systolique globale du ventricule gauche et du débit cardiaque. In: *Echocardiographie clinique de l'adulte.* Estem. Abergel, Cohen, Guéret, Roudaut; p. 225-56
42. Folland ED, Parisi AF, Tow DE, et al. Assessment of left ventricular ejection fraction and volumes by real-time, two-dimensional echocardiography. A comparison of cineangiographic and radionuclide techniques. *Circulation.* 1979; 60(4):760-6
43. Ross J. Afterload mismatch and preload reserve : a conceptual framework for the analysis of

ventricular function. *Prog Cardiovasc Dis.* 1976; 18(4):255-64

44. Krayenbühl HP, Bussmann WD, Lüthy E, et al. Is the ejection fraction an index of myocardial contractility? *Cardiologia.* 1968; 53(1):1-10
45. Cannet G, Brun P, Herreman F, et al. Critical study of myocardial contractility determinations. *J Physiol.* 1972; 65:Suppl 1:104A
46. Lewis RP, Sandler H. Relationship between changes in left ventricular dimensions and the ejection fraction in man. *Circulation.* 1971; 44(4):548-57
47. Van der Wall EE, Bax JJ. Different imaging approaches in the assessment of left ventricular dysfunction: all things equal? *Eur Heart J.* 2000; 21(16):1295-7
48. Rashid H, Exner DV, Domanski MJ. Comparison of echocardiography and radionuclide angiography as predictors of mortality in patients with left ventricular dysfunction (studies of left ventricular dysfunction). *Am J Cardiol.* 1999; 84(3):299-303
49. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991; 325(5):293-302
50. Rihal CS, Nishimura RA, Tajik AJ, et al. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Relation to symptoms and prognosis. *Circulation.* 1994; 90(6):2772-9
51. Pasquet A, Lauer MS, Marwick TH, et al. Prediction of global left ventricular function after bypass surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. Impact of pre-operative myocardial function, perfusion, and metabolism. *Eur Heart J.* 2000; 21(2):125-36
52. Franciosa JA, Park M, Levine TB. Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am J Cardiol.* 1981; 47(1):33-9
53. Wahr DW, Wang YS, Schiller NB. Left ventricular volumes determined by two-dimensional echocardiography in a normal adult population. *J Am Coll Cardiol.* 1983; 1(3):863-8
54. Otterstad JE, Froeland G, Holme I, et al. Accuracy and reproducibility of biplane two-dimensional echocardiographic measurements of left ventricular dimensions and function. *Eur Heart J.* 1997; 18(3):507-13
55. Naik MM, Diamond GA, Siegel RJ, et al. Correspondence of left ventricular ejection fraction determinations from two-dimensional echocardiography, radionuclide angiography and contrast cineangiography. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 25(4):937-42
56. Konstadt SN, Thys D, Goldman M, et al. Validation of quantitative intraoperative transesophageal echocardiography. *Anesthesiology.* 1986; 65(4):418-21
57. Smith MD, MacPhail B, DeMaria AN, et al. Value and limitations of transesophageal echocardiography in determination of left ventricular volumes and ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19(6):1213-22
58. Urbanowicz JH, Shaaban MJ, Chatterjee K, et al. Comparison of transesophageal echocardiographic and scintigraphic estimates of left ventricular end-diastolic volume index and ejection fraction in patients following coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology.* 1990; 72(4):607-12
59. Goarin J-P, Feissel M. Evaluation de la fonction systolique du ventricule gauche. In: *Echocardiographie-doppler en réanimation, anesthésie et médecine d'urgence.* Elsevier. Vignon P et Goarin JP; 2002. p 102-27
60. Van Royen N, Jaffe CC, Natale D, et al. Comparison and reproducibility of visual echocardiographic and quantitative radionuclide left ventricular ejection fractions. *Am J Cardiol.* 1996; 77(10):843-50
61. McGowan JH, Cleland JGF. Reliability of reporting left ventricular systolic function by echocardiography: a systematic review of 3 methods. *Am Heart J.* 2003; 146(3):388-97
62. Amico AF, Lichtenberg GS, Meltzer RS, et al. Superiority of visual versus computerized echocardiographic estimation of radionuclide left ventricular ejection fraction. *Am Heart J.* 1989;

63. Mueller X, Stauffer JC, Kappenberger L, et al. Subjective visual echocardiographic estimate of left ventricular ejection fraction as an alternative to conventional echocardiographic methods: Comparison with contrast angiography. *Clin Cardiol.* 1991; 14(11):898-902
64. Jensen-Urstad K, Bouvier F, Samad B, et al. Comparison of different echocardiographic methods with radionuclide imaging for measuring left ventricular ejection fraction during acute myocardial infarction treated by thrombolytic therapy. *Am J Cardiol.* 1998; 81(5):538-44
65. Van Camp G, Franken RR, Demoor D, et al. Impact of second harmonic imaging on the determination of the global and regional left ventricular function by 2D echocardiography: a comparison with MIBI gated SPECT. *Eur J Echocardiogr J. Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol.* 2000; 1(2):122-9
66. Cholley BP, Vieillard-Baron A, Mebazaa A. Echocardiography in the ICU: time for widespread use! *Intensive Care Med.* 2006; 32(1):9-10
67. Yu EH, Sloggett CE, Siu SC, et al. Feasibility and accuracy of left ventricular volumes and ejection fraction determination by fundamental, tissue harmonic, and intravenous contrast imaging in difficult-to-image patients. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2000; 13(3):216-24
68. Kornbluth M, Liang DH, Schnittger I, et al. Native tissue harmonic imaging improves endocardial border definition and visualization of cardiac structures. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 1998; 11(7):693-701
69. Leischik R, Kuhlmann C, Erbel R, et al. Reproducibility of stress echocardiography using intravenous injection of ultrasound contrast agent (BY 963). *Int J Card Imaging.* 1997; 13(5):387-94
70. Mulvagh SL, DeMaria AN, Miller JG, et al. Contrast echocardiography: current and future applications. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2000; 13(4):331-42
71. Siu SC, Rivera JM, Weyman AE, et al. Three-dimensional echocardiography. In vivo validation for left ventricular volume and function. *Circulation.* 1993; 88(4 Pt 1):1715-23
72. Hibberd MG, Chuang ML, Fearnside JT, et al. Accuracy of three-dimensional echocardiography with unrestricted selection of imaging planes for measurement of left ventricular volumes and ejection fraction. *Am Heart J.* 2000; 140(3):469-75
73. Nosir YF, Fioretti PM, Postma JT, et al. Accurate measurement of left ventricular ejection fraction by three-dimensional echocardiography. A comparison with radionuclide angiography. *Circulation.* 1996; 94(3):460-6
74. Gopal AS, Keller AM, King DL, et al. Left ventricular volume and endocardial surface area by three-dimensional echocardiography: comparison with two-dimensional echocardiography and nuclear magnetic resonance imaging in normal subjects. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 22(1):258-70
75. Gopal AS, Shen Z, Leibowitz DW, et al. Assessment of cardiac function by three-dimensional echocardiography compared with conventional noninvasive methods. *Circulation.* 1995; 92(4):842-53
76. Nosir YF, Lequin MH, Yao J, et al. Measurements and day-to-day variabilities of left ventricular volumes and ejection fraction by three-dimensional echocardiography and comparison with magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol.* 1998; 82(2):209-14
77. Duann JR, Chiang SH, Su JL, et al. Assessment of left ventricular cardiac shape by the use of volumetric curvature analysis from 3D echocardiography. *Comput Med Imaging Graph Off J Comput Med Imaging Soc.* 1999; 23(2):89-101
78. Kühl HP, Franke A, Hanrath P, et al. Rapid quantification of left ventricular function and mass using transoesophageal three-dimensional echocardiography: validation of a method that uses long-axis cutplanes. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol.* 2000; 1(3):213-21
79. Chuang ML, Parker RA, Korley VJ, et al. Three-dimensional echocardiography improves accuracy and compensates for sonographer inexperience in assessment of left ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 1999; 12(5):290-9

80. Nakhjavan FK, Natarajan G, Goldberg H. Comparison of ejection fraction and zonal mean velocity of myocardial fiber shortening. *Circulation*. 1975; 52(2):264-7
81. Pouleur H, Rousseau MF, Charlier AA, et al. Force-velocity-length relations in hypertrophic cardiomyopathy: evidence of normal or depressed myocardial contractility. *Am J Cardiol*. 1983; 52(7):813-7
82. Colan SD, Borow KM, Neumann A. Left ventricular end-systolic wall stress-velocity of fiber shortening relation: a load-independent index of myocardial contractility. *J Am Coll Cardiol*. 1984; 4(4):715-24
83. Grossman W. Measurements of ventricular volumes, ejection fraction, mass, and wall stress. In: *Cardiac catheterization and angiography*. Lea & Febiger. Philadelphia: Grossman W.; 1986
84. Reichek N, Wilson J, Hirshfeld JW, et al. Noninvasive determination of left ventricular end-systolic stress: validation of the method and initial application. *Circulation*. 1982; 65(1):99-108
85. Mirsky I, Aoyagi T, Fujii AM, et al. Preload dependence of fiber shortening rate in conscious dogs with left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 1990; 15(4):890-9
86. Feltes TF, Pignatelli R, Mariscalco MM, et al. Quantitated left ventricular systolic mechanics in children with septic shock utilizing noninvasive wall-stress analysis. *Crit Care Med*. 1994; 22(10):1647-58
87. Chen C, Rodriguez L, Weyman AE, et al. Noninvasive estimation of the instantaneous first derivative of left ventricular pressure using continuous-wave Doppler echocardiography. *Circulation*. 1991; 83(6):2101-10
88. Bargiggia GS, Bertucci C, Valdes-Cruz LM, et al. A new method for estimating left ventricular dP/dt by continuous wave Doppler-echocardiography. Validation studies at cardiac catheterization. *Circulation*. 1989; 80(5):1287-92
89. Simonson JS, Schiller NB. Descent of the base of the left ventricle: an echocardiographic index of left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 1989; 2(1):25-35
90. Pai RG, Bodenheimer MM, Adamick RD, et al. Usefulness of systolic excursion of the mitral annulus as an index of left ventricular systolic function. *Am J Cardiol*. 1991; 67(2):222-4
91. Cevik Y, Değertekin M, Pektaş O, et al. A new echocardiographic formula to calculate ejection fraction by using systolic excursion of mitral annulus. *Angiology*. 1995; 46(2):157-63
92. Alam M, Höglund C, Thorstrand C. Longitudinal systolic shortening of the left ventricle: an echocardiographic study in subjects with and without preserved global function. *Clin Physiol Oxf Engl*. 1992; 12(4):443-52
93. Gulati VK, Katz WE, Gorcsan J, et al. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. *Am J Cardiol*. 1996; 77(11):979-84
94. Oki T, Fukuda K, Abe M, et al. Effect of an acute increase in afterload on left ventricular regional wall motion velocity in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 1999; 12(6):476-83
95. Weissler AM, Harris WS, Schoenfeld CD. Systolic time intervals in heart failure in man. *Circulation*. 1968; 37(2):149-59
96. Tei C, Nishimura RA, Tajik AJ, et al. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 1997; 10(2):169-78
97. Dujardin KS, Tei C, Seward JB, et al. Prognostic value of a Doppler index combining systolic and diastolic performance in idiopathic-dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1998; 82(9):1071-6
98. Møller JE, Poulsen SH, Egstrup K. Effect of preload alternations on a new Doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 1999; 12(12):1065-72
99. Harrison MR, Clifton GD, DeMaria AN, et al. Effect of blood pressure and afterload on Doppler echocardiographic measurements of left ventricular systolic function in normal subjects. *Am J Cardiol*.

1989; 64(14):905-8

100. Rushmer RF, Harding D, Watson N, et al. Initial Ventricular Impulse A Potential Key to Cardiac Evaluation. *Circulation*. 1964; 29(2):268-83

101. Sabbah HN, Khaja F, Snyder JE, et al. Noninvasive evaluation of left ventricular performance based on peak aortic blood acceleration measured with a continuous-wave Doppler velocity meter. *Circulation*. 1986; 74(2):323-9

102. Singer M, Allen MJ, Bennett ED, et al. Effects of alterations in left ventricular filling, contractility, and systemic vascular resistance on the ascending aortic blood velocity waveform of normal subjects. *Crit Care Med*. 1991; 19(9):1138-45

103. Descorps-Declère A. L'echo-doppler aortique transoesophagien. *Communications scientifiques du congrès MAPAR 2002*

104. Reisner SA, Lysyansky P, Friedman Z, et al. Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2004; 17(6):630-3

105. Leung DY, Ng ACT. Emerging clinical role of strain imaging in echocardiography. *Heart Lung Circ*. 2010; 19(3):161-74

106. Duzenli MA, Ozdemir K, Sizer M, et al. Relationship between systolic myocardial velocity obtained by tissue Doppler imaging and left ventricular ejection fraction: systolic myocardial velocity predicts the degree of left ventricular dysfunction in heart failure. *Echocardiogr Mt Kisco N*. 2008; 25(8):856-63

107. Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography--from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2007; 20(3):234-43

108. Dalen H, Thorstensen A, Vatten LJ, et al. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2010; 11(2):176-83

109. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009; 2(5):356-64

110. Luis SA, Yamada A, Ischenko M, et al. Use of three-dimensional speckle-tracking echocardiography for quantitative assessment of global left ventricular function: a comparative study to three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2014; 27(3):285-91

111. Belghitia H, Brette S, Serri K, et al. Automated function imaging: a new operator-independent strain method for assessing left ventricular function. *Arch Cardiovasc Dis*. 2008; 101(3):163-9

112. Zhang KW, French B, Sweitzer NK, et al. Strain improves risk prediction beyond ejection fraction in chronic systolic heart failure. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3(1):e000550

113. Macron L, Lim P, Mitchell-Heggs L, et al. Single-beat versus multibeat real-time 3D echocardiography for assessing left ventricular volumes and ejection fraction: a comparison study with cardiac magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010; 3(4):450-5

114. Sengeløv M, Jørgensen PG, Fritz-Hansen T, et al. Global Longitudinal Strain Is a Superior Predictor of All-Cause Mortality in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015; 8(12):1351-9

115. Mignot A, Donal E, Hamon C, et al. Global longitudinal strain as a major predictor of cardiac events in patients with depressed left ventricular function: a multicenter study. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2010; 23(10):1019-24

116. Kamperidis V, Marsan NA, Bax JJ, et al. Left ventricular systolic function assessment in secondary mitral regurgitation: left ventricular ejection fraction vs. speckle tracking global longitudinal strain. *Eur Heart J*. 2016; 37(10):811-6

117. Smiseth OA, Torp H, Urheim S, et al. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J*. 2016; 37(15):1196-207
118. Weber U, Base E, Mora B, et al. Effect of Preload Alterations on Left Ventricular Systolic Parameters Including Speckle-Tracking Echocardiography Radial Strain During General Anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015; 29(4):852-9
119. Yotti R, Bermejo J, Martínez-Legazpi P, et al. Validation of noninvasive indices of global systolic function in patients with normal and abnormal loading conditions: a simultaneous echocardiography pressure-volume catheterization study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014; 7(1):164-72
120. Nafati C, Lançon V, Blasco V, et al. Two-dimensional-strain echocardiography in intensive care unit patients: A prospective, observational study. *J Clin Ultrasound JCU*.22349 (Epub). 2016
121. Cinotti R, Delater A, Demeure-Dit-Latte D, et al. Speckle-Tracking analysis of left ventricular systolic function in the intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015; 47(5):482-6
122. Cinotti R, Piriou N, Delater A, et al. Speckle tracking analysis allows sensitive detection of stress cardiomyopathy in severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. *Intensive Care Med*. (Epub) 2015
123. Chang W-T, Lee W-H, Liu P-Y, et al. Left ventricular global longitudinal strain is independently associated with mortality in septic shock patients. *Intensive Care Med*. 2015; 41(10):1791-9
124. Ross Jr. J. Cardiac function and myocardial contractility: A perspective. *J Am Coll Cardiol*. 1983; 1(1):52-62
125. Grossman W, Braunwald E, Green LH, et al. Contractile state of the left ventricle in man as evaluated from end-systolic pressure-volume relations. *Circulation*. 1977; 56(5):845-52
126. Mehmel HC, Stockins B, Kübler W, et al. The linearity of the end-systolic pressure-volume relationship in man and its sensitivity for assessment of left ventricular function. *Circulation*. 1981; 63(6):1216-22
127. Wiggers C. Studies of cardiodynamic action of drugs. I, II, III. *J Pharmacol Exp Ther*. 1927; 30:231-57
128. Gleason WL, Braunwald E. Studies on the first derivative of the ventricular pressure pulse in man. *J Clin Invest*. 1962; 41:80-91
129. Mahler F, Ross Jr. J, Covell JW, et al. Effects of changes in preload, afterload and inotropic state on ejection and isovolumic phase measures of contractility in the conscious dog. *Am J Cardiol*. 1975; 35(5):626-34
130. Quinones MA, Gaasch WH, Alexander JK. Influence of acute changes in preload, afterload, contractile state and heart rate on ejection and isovolumic indices of myocardial contractility in man. *Circulation*. 1976; 53(2):293-302
131. Fifer MA, Gunther S, Barry WH, et al. Myocardial contractile function in aortic stenosis as determined from the rate of stress development during isovolumic systole. *Am J Cardiol*. 1979; 44(7):1318-25
132. Little WC. The left ventricular dP/dtmax-end-diastolic volume relation in closed-chest dogs. *Circ Res*. 1985; 56(6):808-15
133. Inagaki M, Yokota M, Iwase M, et al. Impaired Force-Frequency Relations in Patients With Hypertensive Left Ventricular Hypertrophy A Possible Physiological Marker of the Transition From Physiological to Pathological Hypertrophy. *Circulation*. 1999; 99(14):1822-30
134. Furnival CM, Linden RJ, Snow HM. Inotropic changes in the left ventricle: the effect of changes in heart rate, aortic pressure and end-diastolic pressure. *J Physiol*. 1970; 211(2):359-87
135. Ishikawa K, Chemaly ER, Aguero J, et al. Assessing left ventricular systolic dysfunction after myocardial infarction: are ejection fraction and dP/dtmax complementary or redundant? *Am J Physiol - Heart Circ Physiol*. 2012; 302(7):H1423-8
136. Pauli C, Fakler U, Hess J, et al. Cardiac output determination in children: equivalence of the

- transpulmonary thermodilution method to the direct Fick principle. *Intensive Care Med.* 2002; 28(7):947-52
137. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 1999; 25(8):843-6
 138. Michard F, Alaya S, Teboul J-L, et al. Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock. *Chest.* 2003; 124(5):1900-8
 139. Monnet X, Teboul J-L. Mesure de l'eau extra-vasculaire pulmonaire. *Reanimation.* 2008;17:66-73
 140. Katzenelson R, Perel A, Sternik L, et al. Accuracy of transpulmonary thermodilution versus gravimetric measurement of extravascular lung water. *Crit Care Med.* 2004; 32(7):1550-4
 141. Kirov MY, Kuzkov VV, Bjertnaes LJ, et al. Extravascular lung water assessed by transpulmonary single thermodilution and postmortem gravimetry in sheep. *Crit Care Lond Engl.* 2004; 8(6):R451-8
 142. Michard F, Schachtrupp A, Toens C. Factors influencing the estimation of extravascular lung water by transpulmonary thermodilution in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2005; 33(6):1243-7
 143. Michard F, Chemla D, Anguel N, et al. 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(1):134-8
 144. Monnet X, Teboul J-L. Volume responsiveness. *Curr Opin Crit Care.* 2007; 13(5):549-53
 145. Combes A, Luyt C-E, Trouillet J-L. Estimation of left ventricular systolic function by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med.* 2004; 30(7):1377-83
 146. Jabot J, Monnet X, Teboul J-L, et al. Cardiac function index provided by transpulmonary thermodilution behaves as an indicator of left ventricular systolic function. *Crit Care Med.* 2009; 37(11):2913-8
 147. Perny J, Kimmoun A, Levy B, et al. Evaluation of Cardiac Function Index as Measured by Transpulmonary Thermodilution as an Indicator of Left Ventricular Ejection Fraction in Cardiogenic Shock. *BioMed Res Int.* 2014; 598029
 148. Michard F, Ruscio L, Teboul JL. Clinical prediction of fluid responsiveness in acute circulatory failure related to sepsis. *Intensive Care Med.* 2001; 27(7):1238
 149. Mutoh T, Kazumata K, Ishikawa T, et al. Impact of transpulmonary thermodilution-based cardiac contractility and extravascular lung water measurements on clinical outcome of patients with Takotsubo cardiomyopathy after subarachnoid hemorrhage: a retrospective observational study. *Crit Care.* 2014; 18(4)
 150. Langewouters GJ, Wesseling KH, Goedhard WJ. The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model. *J Biomech.* 1984; 17(6):425-35
 151. Mayer J, Boldt J, Suttner S, et al. Semi-invasive monitoring of cardiac output by a new device using arterial pressure waveform analysis: a comparison with intermittent pulmonary artery thermodilution in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2007; 98(2):176-82
 152. Opdam HI, Wan L, Bellomo R. A pilot assessment of the FloTrac cardiac output monitoring system. *Intensive Care Med.* 2007; 33(2):344-9
 153. Sander M, Spies CD, Von Heymann C, et al. Comparison of uncalibrated arterial waveform analysis in cardiac surgery patients with thermodilution cardiac output measurements. *Crit Care Lond Engl.* 2006; 10(6):R164
 154. Mayer J, Boldt J, Wolf MW, et al. Cardiac output derived from arterial pressure waveform analysis in patients undergoing cardiac surgery: validity of a second generation device. *Anesth Analg.* 2008; 106(3):867-72
 155. Prasser C, Trabold B, Wiesenack C, et al. Evaluation of an improved algorithm for arterial pressure-based cardiac output assessment without external calibration. *Intensive Care Med.* 2007; 33(12):2223-5

156. Mayer J, Boldt J, Manecke GR, et al. Continuous arterial pressure waveform-based cardiac output using the FloTrac/Vigileo: a review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009; 23(3):401-6
157. Della Rocca G, Costa MG, Pompei L, et al. Arterial pulse cardiac output agreement with thermodilution in patients in hyperdynamic conditions. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008; 22(5):681-7
158. Sakka SG, Kozieras J, van Hout N, et al. Measurement of cardiac output: a comparison between transpulmonary thermodilution and uncalibrated pulse contour analysis. *Br J Anaesth.* 2007; 99(3):337-42
159. Monnet X, Vaquer S, Richard C, et al. Comparison of pulse contour analysis by Pulsioflex and Vigileo to measure and track changes of cardiac output in critically ill patients. *Br J Anaesth.* 2015; 114(2):235-43
160. Biais M, Nouette-Gaulain K, Revel P, et al. Cardiac output measurement in patients undergoing liver transplantation: pulmonary artery catheter versus uncalibrated arterial pressure waveform analysis. *Anesth Analg.* 2008; 106(5):1480-6
161. Grensemann J, Bruecken U, Sakka SG, et al. The influence of prone positioning on the accuracy of calibrated and uncalibrated pulse contour-derived cardiac index measurements. *Anesth Analg.* 2013; 116(4):820-6
162. De Backer D, Marx G, Hüter L, et al. Arterial pressure-based cardiac output monitoring: a multicenter validation of the third-generation software in septic patients. *Intensive Care Med.* 2011; 37(2):233-40
163. Monnet X, Anguel N, Teboul J-L, et al. Third-generation FloTrac/Vigileo does not reliably track changes in cardiac output induced by norepinephrine in critically ill patients. *Br J Anaesth.* 2012; 108(4):615-22
164. Compton FD, Zukunft B, Schaefer J-H, et al. Performance of a minimally invasive uncalibrated cardiac output monitoring system (FloTrac/Vigileo) in haemodynamically unstable patients. *Br J Anaesth.* 2008; 100(4):451-6
165. Zöllner C, Haller M, Kilger E, et al. Beat-to-beat measurement of cardiac output by intravascular pulse contour analysis: a prospective criterion standard study in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2000; 14(2):125-9
166. Goedje O, Hoeke K, Reichart B, et al. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med.* 1999; 27(11):2407-12
167. Buhre W, Weyland A, Sydow M, et al. Comparison of cardiac output assessed by pulse-contour analysis and thermodilution in patients undergoing minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1999; 13(4):437-40
168. Rödiger G, Prasser C, Hobbhahn J, et al. Continuous cardiac output measurement: pulse contour analysis vs thermodilution technique in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth.* 1999; 82(4):525-30
169. Gödje O, Höke K, Reichart B, et al. Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Crit Care Med.* 2002; 30(1):52-8
170. Hamzaoui O, Monnet X, Teboul J-L, et al. Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period. *Crit Care Med.* 2008; 36(2):434-40
171. 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(2):85-91
172. Monnet X, Osman D, Teboul J-L, et al. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med.* 2009; 37(3):951-6
173. Monnet X, Rienzo M, Teboul JL, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med.* 2006; 34(5):1402-7
174. De Hert SG, Robert D, Rodrigus IE, et al. Evaluation of Left Ventricular Function in Anesthetized Patients Using Femoral Artery dP/dtmax. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006; 20(3):325-30

175. Teboul J-L, groupe d'experts de la SRLF. [SRLF experts recommendations: Indicators of volume resuscitation during circulatory failure]. *Ann Fr Anesthésie Réanimation*. mai 2005;24(5):568-76
176. Monnet X, Rienzo M, Teboul JL et al. Esophageal Doppler monitoring predicts fluid responsiveness in critically ill ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2005; 31(9):1195-201
177. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993; 270(24):2957-63

SERMENT D'HYPOCRATE

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 et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront 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.

RESUME

Titre : Etude de la validité du dP/dt max fourni par le monitoring PiCCO™ comme indice d'inotropisme ventriculaire gauche en réanimation

Objectif : Evaluer la validité du dPmax obtenu par analyse continue du contour de l'onde de pouls sur le moniteur PiCCO™, comme indice d'inotropisme cardiaque, en testant si 1) il augmente sous agent inotrope positif ; 2) il ne varie pas après expansion volémique ; 3) sa valeur et ses variations sont corrélées avec celles de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), étalon-or de l'évaluation de la contractilité myocardique en réanimation.

Type d'étude : Etude interventionnelle prospective, conduite dans deux réanimations de centres hospitalo-universitaires.

Matériel et méthodes : 51 patients en défaillance cardio-circulatoire nécessitant un monitoring hémodynamique par PiCCO™ étaient inclus, répartis en deux groupes selon l'intervention thérapeutique indiquée : administration d'une expansion volémique (n=31) ou perfusion continue de Dobutamine (n=20). Les paramètres hémodynamiques obtenus par moniteur PiCCO™ et la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) échocardiographique (Simpson biplan) étaient recueillis simultanément avant et après intervention thérapeutique.

Résultats : Le dPmax et l'indice de fonction cardiaque (IFC) augmentaient significativement après administration de Dobutamine (p=0.0012 et p<0.0001 respectivement), et leurs valeurs étaient bien corrélées à celles de la FEVG (respectivement r=0.396 ; p<0.0001 et r=0.73 ; p<0.0001). En revanche le dPmax augmentait aussi significativement après expansion volémique, contrairement à l'IFC et à un nouvel indice par lequel on s'affranchit de la postcharge en divisant le dPmax par la pression artérielle systolique (dPmax/PAS). Les variations du dPmax n'étaient pas corrélées significativement à celles de la FEVG (r=0.14 ; p=0.555), alors que celles de l'IFC l'étaient (r=0.749 ; p=0.0001). Une valeur de dPmax inférieure à 1137 mmHg.s⁻¹ ou d'IFC inférieure à 3.1 min⁻¹ permettaient de prédire une FEVG inférieure à 35% avec une sensibilité de 74% et une spécificité de 66% ou 89% respectivement.

Conclusion : Le dPmax mesuré par le moniteur PiCCO™, correspondant à la mesure périphérique du dP/dt max à partir de l'analyse de l'onde de pouls fémorale, ne remplit pas tous les critères d'un indice d'inotropisme. Même s'il possède l'avantage d'un monitoring continu en temps réel, simple et sans intervention humaine, le dPmax est moins performant que l'IFC comme indice d'inotropisme ventriculaire gauche.

Title : Validity of the dP/dt max provided by pulse contour analysis on PiCCO monitoring as an indicator of left myocardial contractility in intensive care unit

Key words : dP/dt max, dPmax, indice de fonction cardiaque, fraction d'éjection ventriculaire gauche, contractilité myocardique, fonction systolique gauche, inotropisme, contour de l'onde de pouls, moniteur PiCCO™, Dobutamine