

Université de Picardie Jules Vernes

Faculté de Médecine d'Amiens

Année 2016

N° 2016-12

**INFLUENCE DU VOLUME ET DU TYPE DE SOLUTÉ SUR LES INDICES
DYNAMIQUES DE PRÉCHARGE DÉPENDANCE AU BLOC OPÉRATOIRE**

Thèse pour le Doctorat en Médecine (diplôme d'Etat)

Spécialité Réanimation Anesthésie

Le 11 Mars 2016

Par

Julien MARC

Président du jury :

Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Michel SLAMA

Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE

Monsieur le Professeur Julien MAIZEL

Monsieur le Docteur Pierre-Grégoire GUINOT

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Bruno DE BROCA

Université de Picardie Jules Vernes

Faculté de Médecine d'Amiens

Année 2016

N° 2016-12

**INFLUENCE DU VOLUME ET DU TYPE DE SOLUTÉ SUR LES INDICES
DYNAMIQUES DE PRÉCHARGE DÉPENDANCE AU BLOC OPÉRATOIRE**

Thèse pour le Doctorat en Médecine (diplôme d'Etat)

Spécialité Réanimation Anesthésie

Le 11 Mars 2016

Par

Julien MARC

Président du jury :

Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Michel SLAMA

Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE

Monsieur le Professeur Julien MAIZEL

Monsieur le Docteur Pierre-Grégoire GUINOT

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Bruno DE BROCA

A mon Président du jury,

Monsieur le Professeur Hervé DUPONT,

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Chef de service d'Anesthésie-Réanimation chirurgicale

CHU d'Amiens

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Par votre passion, j'ai appris à comprendre l'infectiologie. Vous avez su me sensibiliser à cette matière, pièce maitresse de ma réanimation. Merci de me faire confiance dans mon avenir après l'internat. Recevez ici toute ma reconnaissance et l'expression de mon plus profond respect.

A mes membres du jury,

Monsieur le Professeur Michel SLAMA

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chef de service de la Réanimation médicale

CHU d'Amiens

Je vous remercie de votre participation à ce jury. Votre disponibilité tout au long de ma vie d'interne et vos conseils professionnels ont forgé ma pratique aujourd'hui de la réanimation. Si aujourd'hui j'en suis là professionnellement mais également personnellement, c'est par votre participation, vous comprendrez.... Vous avez su me sensibiliser à votre passion, le coeur. Merci de me faire confiance dans mon poste d'assistant spécialisé de votre réanimation.

Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Service d'Anesthésie

CHU d'Amiens

Tous mes remerciements pour votre participation à ce jury. Par votre enseignement je retiens que la médecine, notre spécialité est basée sur la physiologie. Que de la connaissance de cette base dépendra notre bonne pratique de la médecine. Mais surtout vous m'avez fait comprendre qu'à côté de la clinique, la physiologie il existe les statistiques... J'espère que cette thèse sera à la hauteur de vos connaissances.

Monsieur le Professeur Julien MAIZEL

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Service de Réanimation et médecine d'urgence

CHU d'Amiens

Merci Julien d'avoir accepté cette invitation à juger mon travail. Je t'ai rencontré à ton retour en réanimation médicale mais à quelques jours de la fin de mon stage. A mon plus grand regret je n'ai pas pu profiter assez de tout ton savoir. Cette thèse marque la fin d'une seconde étape que je te demande de juger. Ton point de vue m'a toujours apporté. L'année prochaine est une nouvelle étape mais je sais que je continuerai d'apprendre de ton enseignement.

Monsieur le Docteur Pierre-Grégoire GUINOT

Praticien Hospitalier

Service d'Anesthésie Réanimation

CHU d'Amiens

Je dois te remercier pour avoir été à l'origine de ce travail et de l'intérêt que tu portes à ce sujet. Par ta pratique je sais aujourd'hui que la critique est utile quand elle est constructrice.

Tu restes un modèle de pratique de la réanimation. J'aime te suivre dans les discussions scientifiques. Te comprendre reste pour certain un mystère. De cette thèse, j'espère me diras tu t'avoir compris. C'est un honneur d'avoir travaillé ensemble. Merci de m'avoir fait confiance.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Bruno DE BROCA

Praticien Hospitalier

Service d'Anesthésie Réanimation

CHU d'Amiens

Tout d'abord merci de ta confiance en m'ayant confié ce travail. Merci également pour ta disponibilité et ta patience. Tu as été tout le long de ce travail, un solide directeur que tout le monde aimerait d'avoir. Nous nous sommes rencontrés alors que l'anesthésie était pour moi une obligation. Aujourd'hui par ton enseignement, elle est devenue une nécessité. Tu as su partager ta passion pour l'anesthésie. A mon tour d'être à la hauteur et de la transmettre. Ce sera un honneur de travailler maintenant à tes côtés... Tu as forgé la pratique de mon anesthésie... Merci Bruno, merci mon ami...

REMERCIEMENTS

A mes parents,

Tout simplement merci. Merci d'avoir été là depuis mes débuts, la petite école, le collège, le baccalauréat, la P1, l'ECN... . Sans vous je peux le dire, je n'en saurais pas là. Les gens diront que je dois ma carrière à moi seul, moi seul peut dire que je le dois également à vous, mes parents. Vous avez toujours été là, je ne vois pas ce moment sans vous. Maintenant à mon tour d'être là pour vous...

A mes frères,

A toi mon grand frère... je me souviens encore de ma rentrée en P1, tu as été mon guide jusqu'à notre internat. Notre externat nous a rapproché plus encore. Pour certains les études sont pénibles, pour moi elles resteront un très beau souvenir car traversé avec toi... . Seul toi peux comprendre certains traits de moi...

A toi mon petit frère, biloute... . Tu es le petit frère qu'on rêve tous d'avoir. Tu ne cesses de m'étonner par ta générosité, ton authenticité et ton courage. Des forces qui m'ont aidé à arriver jusqu'ici ...

A mon grand père,

A toi papi, mon parrain... Si je fais ce métier c'est avant tout pour aider ceux que j'aime. C'est dans la douleur que nous avons traversé certaines épreuves mais c'est avec une telle joie que je soutiens ma thèse devant toi... Ta force restera à jamais un exemple... Je suis fier d'être ton petit fils... A toi mamie, quand je pense à papi je ne peux t'oublier...

A ma belle soeur et future,

Merci pour votre soutien. Dans cette ambiance de mecs, vous apportez du soutien à tous et contribuez à l'équilibre...

A vous les Six,

La primaire, Villeneuve, Wimereux, les douches, les châteaux de sable, nos soirées et nuits entre mecs, « la position », la Play et NBA Street... Jamais un événement sans vous, dans la joie et la peine nous avons toujours été ensemble... Plus que des amis, une véritable famille... mes cousins, ma cousine...

A vous Johann, Marion Sarah, Romain, Eloïse et Fahed,

Je me souviens de la première fois, l'intégration, se travestir... C'est à ce moment là que je me suis dit : « on va bien s'entendre »... et regarde aujourd'hui mon petit yoyo, je ne vois plus ma vie sans notre amitié... A ta promesse Marion, plus qu'une amie, une confidente...

Je me souviens de la fin de l'externat, un goût amère mais regarde aujourd'hui... j'ai décidé de partir en Picardie et je ne vois plus ma vie autrement... tu as décidé de renouveler l'ECN et tu es une si heureuse pneumologue... A ton mari Romain devenu un véritable ami...

A toi Eloïse, depuis l'externat et l'intégration, la distance a renforcé notre amitié, tes petits mots de soutien m'ont toujours touché...

A toi Mat,

De notre rivalité constructrice au collège est née une véritable amitié. Tu étais premier au collège et moi le second, aujourd'hui je suis le premier à obtenir mon doctorat... Merci mon ami...

A vous ma future belle famille,

Je suis heureux de bientôt faire partie de votre famille... Merci pour votre soutien.

A Chantal, papi Lomme,

En souvenirs de vous...

A mes amis et co-internes,

Cécile, Amandine, Kahina, Diane, Steph, Matthieu, Abdel, Thomas,

Merci pour ces cinq années passées ensemble, Matthieu tu as ouvert le bal, je suis le second, à vous de jouer maintenant...

A celles et ceux avec qui j'ai eu la chance de travailler en stage

Armel, Xavier, Vincent, Camille, Layal, Eléonore, Guillaume, Rayan, Yohan, Sofiane, Lin, Clara.

A celles et ceux avec qui je n'ai pas eu cette chance,

Simon, Jerome, Manue, Aux petites jeunes... Pierre, Marie, Otilie, Arnaud, Ilyes, Florent, Benjamin, Marie Anais, Pierre Yves, Chloe, Alexis, Romain, Anne Sophie, Loic, Guillaume...

A mon binôme de promo Steph et Cecile,

L'un part en anesthésie au CHU, l'autre en réanimation à Beauvais mais nous ne serons jamais bien loin...

A l'Amitié Amiénoise...

A côté du boulot, une amitié est née... A toi Oliv, Chris, JC, Mel, Layal, Sam et la team Réa Med...

A tous les chefs qui par leur chemin croisé ont contribué à me former...

Amor, toi qui m'a tenu la main pour ma première péri, *Mohamed, Daoud. Anne Marie Guerin*, vous avez toujours été proches de votre équipe, de vos internes, *Jack*, à nos longues discussions et réflexions, *Daniel, Nathalie et Romain*, un binôme avec qui j'aime travailler, *Bruno, Younes*, votre départ manquera à Beauvais, *Faiza*, c'est toujours un grand plaisir de travailler dans ton bloc, *Amélie, Mahrez, Amin, Georges, Eugène. Antoine, Thierry Loay*, le baloo réa Méd, un plaisir de travailler l'année prochaine à vos côtés, *Pierre, Dimitri, Francois, Halim. Ghada, Edouard et Phillipe*, vous m'avez montré ce qu'est une vraie équipe, *Muriel, Anitha, Seb, Alex, Rachid, Radhi, Anis, Ivan, Jez*, tu as marqué mon passage au module 3, *Dr Montpellier, Vincent, Mélanie. Fanny, Patrick, Martial, Dr Tinturier, Nacim. Mona*, vous avez contribué à ce que la CTV soit un plaisir, à tous ces bons petits repas, *Patricia, Elie*, tu m'as beaucoup apporté sache que je ne l'oublie pas... *Yazine, Norair, Nassim, Francois*

Léonie, Louise, un tel plaisir de travailler à tes côtés, *Vincent*, tu as marqué mon internat sache le... *Mathieu, Alexis, Benoit, Eugénie, Sophie, Medhi.*

Aux équipes para médicales et aides soignants du bloc opératoire de Beauvais et Amiens, de réa Med pour nos délires vécus et à venir, *de réa Beauvais* pour m'avoir aidé dans mes premiers pas, *de réa CTV* pour leur implication (car il en faut...), *de réa chir* qui m'a supporté dans ces moments de thèse...

A bob,

Mon plus fidèle...

Et pour terminer et j'aurais pu commencer par toi...

A Elo,

Ma co interne, mon amie, ma confidente, mon amour... Une page se tourne aujourd'hui. J'aurais vécu cette fin d'internat avec toi et je vais vivre cette nouvelle vie pour toi... Si j'ai osé te le demander c'est pour toujours... Avec toi je n'ai plus peur des fibro mais surtout plus peur de demain car je sais que tu seras là... Je ne pourrai jamais te remercier assez... Je t'aime...

TABLE DES MATIERES

I.	<u>INTRODUCTION</u>	Page 16
II.	<u>MATERIEL ET METHODES</u>	Page 19
	<u>Ethique</u>	Page 20
	<u>Critères d'inclusions, non inclusions, exclusion</u>	Page 20
	<u>Patients, prise en charge anesthésique</u>	Page 22
	<u>Doppler oesophagien</u>	Page 22
	<u>Données</u>	Page 23
	<u>Protocole de l'étude</u>	Page 24
	<u>Analyse statistique</u>	Page 24
III.	<u>RESULTATS</u>	Page 27
	<u>Caractéristiques démographiques de la population de l'étude</u>	Page 28
	<u>Caractéristiques hémodynamiques selon le volume d'EV</u>	Page 28
	<u>Caractéristiques hémodynamiques selon le type de soluté</u>	Page 32
	<u>Réponse au remplissage selon le volume d'EV et le type de soluté</u>	Page 34
	<u>Prédictibilité des indices dynamiques selon le volume d'EV</u>	Page 38
	<u>Les indices dynamiques respiratoires selon le type de soluté</u>	Page 38
IV.	<u>DISCUSSION</u>	Page 42
	<u>Impact du volume sur la réponse au remplissage</u>	Page 43
	<u>Impact du type de soluté sur la réponse au remplissage</u>	Page 45
	<u>Limites de l'étude</u>	Page 45
V.	<u>CONCLUSION</u>	Page 47
	<u>BBLIOGRAPHIE</u>	Page 49
	<u>ANNEXES</u>	Page 53
	<u>RESUME ET MOTS CLES</u>	Page 56

I.INTRODUCTION

Le doppler œsophagien (DO) utilise le principe de l'effet doppler pour mesurer la vitesse des globules rouges dans l'aorte descendante et estimer le débit cardiaque ¹. Le DO est un outil de monitoring continu non invasif validé dans de nombreuses situations cliniques d'anesthésie-réanimation ^{2 3}. Ainsi, le DO est utilisé en pratique quotidienne en anesthésie lors de chirurgies majeures et/ou lorsque le patient présente de nombreux antécédents cardiovasculaires, afin d'optimiser la gestion des apports hydro-électrolytiques. L'optimisation du remplissage vasculaire en anesthésie représente un enjeu majeur. En effet, si de nombreuses études sont en faveur d'un remplissage vasculaire qui permet une diminution de la durée d'hospitalisation et des complications post-opératoires, de nombreux arguments sont en faveur de l'aspect délétère d'un remplissage vasculaire excessif durant la période périopératoire ^{4 5 6 7 8 9 10}. Responsable d'un œdème tissulaire, un apport liquidien inadapté est susceptible d'altérer l'oxygénation tissulaire et d'augmenter l'incidence des dysfonctions d'organes ^{11 12 13 14}. A l'inverse un remplissage insuffisant expose lui aussi à un défaut de perfusion tissulaire et à une augmentation de l'incidence des complications ^{15 16 17}. Une méta-analyse récente démontre que l'utilisation du DO comme outil de monitoring de l'expansion volumique permet de diminuer l'incidence des complications post opératoires et par conséquent la durée des séjours hospitaliers ³. Dernièrement la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) a émis des recommandations pour une optimisation du débit cardiaque en péri-opératoire ¹⁸. L'indication d'une expansion volumique se fait à partir de critères prédictifs d'une réponse au remplissage (indices dynamiques de précharge dépendance) ou d'une variation du volume d'éjection systolique (Ves) avec une épreuve limitée de remplissage vasculaire. L'objectif est de prédire une augmentation significative du débit cardiaque (Dc) et/ou du Ves avec une expansion volumique. Les indices validés au bloc opératoire sont des indices dynamiques résultant de l'interaction entre le cœur et les poumons ¹⁹ chez un patient en ventilation contrôlée (variation respiratoire du Ves ($\Delta_{respVes}$)) ²⁰. Dans cette optique, beaucoup d'études ont été publiées afin de décrire et de promouvoir un indice de précharge-dépendance basé sur les interactions entre le système respiratoire et cardiovasculaire, comme la variation respiratoire de la pression pulsée (Δ_{respPP}) ou la $\Delta_{respVes}$ ^{21 22}. Lorsqu'on s'intéresse à ces études, certaines ont produit des résultats contradictoires. Une des explications est l'absence de standardisation des conditions de réalisation de l'expansion volumique. En effet, une majorité des études consistait en

l'administration d'un volume de 500 millilitres (ml) de soluté ^{7 13 22 23 24 25} alors qu'une autre partie des études administrait seulement 250 ml ^{5 12 26}. La définition usuelle d'un patient « répondeur » est une variation de plus de 15 % du Ves ²⁷. En prenant en compte les propriétés physico-chimiques des solutés de remplissage, il est admis qu'un volume de 250 ml de soluté cristalloïde peut être insuffisant à augmenter de plus de 15% le Ves ²⁸. Ainsi un certain nombre de patients seront classés comme non-répondeur par défaut d'expansion volumique c'est à dire défaut d'augmentation du Ves. Ce manque de standardisation des conditions de réalisation d'une épreuve de remplissage vasculaire ne permet pas de comparer ces différents résultats.

A ce jour, aucune étude n'a démontré que la quantité du volume d'expansion modifie la prédictibilité des indices dynamiques. Ce travail s'inscrit dans la suite de précédents travaux qui démontraient que la définition de réponse au remplissage devait être standardisée, dont l'objectif est d'amener à une harmonisation des études sur ce sujet afin de faciliter la comparaison des résultats ^{27 29}. Ainsi, l'objectif de ce travail était d'évaluer la prédictibilité de la variation respiratoire du Ves ($\Delta_{respVes}$) chez des patients de chirurgie abdominale, orthopédique, et vasculaire en fonction du volume de l'expansion volumique (250/500ml). Les objectifs secondaires sont de démontrer que le seuil de prédictibilité de 10% d'une variation de Ves avec 250 ml de soluté de remplissage ne constitue pas un seuil optimal d'optimisation hémodynamique au bloc opératoire, que ces résultats sont indépendants du type de soluté utilisé (cristalloïde/colloïde).

III. MATERIEL ET METHODES

Ethique :

Les objectifs et les procédures de l'étude ont été approuvés par un comité d'éthique indépendant. L'approbation éthique pour cette étude (Comité d'éthique N ° RNI2014-15) a été fournie par le Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest II CHU - Lieu V. Pauchet, 80054 AMIENS Cedex 1 (Président Thierry Bourgueil) le 26 Juin 2014. Tous les patients ont reçu une information écrite sur l'étude et ont donné leur consentement verbal à la participation. Le présent manuscrit a été rédigé en conformité avec la liste de contrôle de STROBE pour les études de cohorte.

Critères d'inclusions, non inclusions, exclusion :

Les critères d'inclusions étaient : tout patient majeure (plus de 18ans), bénéficiant d'une anesthésie générale, en ventilation mécanique avec des volumes courants supérieurs à 7ml/kg (de poids idéal théorique calculé selon la formule de LORENTZ) associé à une pression expiratoire positive, avec un monitoring hémodynamique continu par DO, pour lequel le médecin en charge prescrivait une expansion volumique. La nature du soluté pouvait être au choix une solution cristalloïde de type Ringer Lactate (alors appelé « groupe cristalloïde ») ou une solution colloïde de type Gélofusine® (appelé « groupe colloïde ») selon le choix du médecin en charge du patient.

Les critères de non inclusion étaient la présence d'un rythme cardiaque non sinusal, des extrasystoles fréquentes, la présence d'un stimulateur cardiaque ou la connaissance en pré-opératoire d'une insuffisance cardiaque droite ou d'un rétrécissement aortique serré. De même ne pouvaient être inclus les patients présentant des contre-indications à la mise en place d'une sonde de DO (tumeurs, sténoses ou varices œsophagiennes, œsophagites sévères, chirurgie œsophagienne récente, traumatisé facial, malformation) ou des situations non validées pour son utilisation (dilatation ou coarctation aortique, dissection aortique ou chirurgie vasculaire avec clampage).

Les critères d'exclusion étaient le défaut d'acquisition du signal en per-opératoire du fait d'artéfact per-opératoire (mobilisation, bistouri) ou l'apparition de troubles du rythme au cours des phases de recueil de données et les patients ayant des cycles de respiration spontanée au cours du recueil de données.

Patients, prise en charge anesthésique :

L'étude s'est déroulée de janvier 2015 à janvier 2016. Les patients ont été inclus de manière prospective dans les blocs opératoires de chirurgie abdominale, orthopédique et vasculaire du Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens Picardie. Tous patients majeurs opérés d'une intervention nécessitant un monitoring hémodynamique continu par DO et ne présentant pas de critère de non-inclusion, pouvaient être potentiellement admis dans l'étude. Il était alors procédé à la vérification de la présence d'un monitoring par électrocardiogramme continu, d'une saturation pulsée en oxygène, d'une mesure non invasive de la pression artérielle (PNI), de la présence d'une voie veineuse de qualité suffisante à la mise en place d'un remplissage vasculaire potentiel.

L'induction anesthésique se faisait selon les pratiques habituelles du médecin anesthésiste prenant en charge le patient, et comportait toujours l'association d'un hypnotique (propofol ou étomidate), d'un morphinique (sufentanil ou rémifentanil) et d'un curare (cisatracurium ou rocuronium). L'entretien se faisait par des halogénés (sevoflurane ou desflurane) ou du propofol en mode Anesthésie Intra Veineuse à Objectif de Concentration (AIVOC). L'intubation oro-trachéale était systématique. Tous les patients étaient ventilés en mode volume contrôlé, le volume courant (Vt) était compris entre 7 et 9 ml/kg, et la pression expiratoire positive entre 4 et 6 cmH₂O.

Doppler œsophagien :

Le Doppler œsophagien était un CardioQ-ODM™ modèle n°9051-20366 de Deltex Medical (UK) distribué par Gamida, en association avec les sondes œsophagiennes pour adultes DP240 du constructeur. La sonde de doppler œsophagien introduite par la bouche via une canule de Guedel était mise en place après la sonde naso-gastrique s'il y avait lieu d'en poser une. Le placement optimal de la sonde se faisait par insertion jusqu'au repère numéro trois à l'arcade dentaire, puis retrait doux en rotation jusqu'à l'obtention d'un signal de flux

aortique alliant vitesse maximale, aspect de flux laminaire et stabilité du signal. La sonde était remplacée, si besoin, au cours de l'intervention dans le but d'obtenir le signal optimal.

Nous avons mesuré la précision et le seuil minimum de changement significatif (LSC) pour le VES. Le LSC est la variation minimale qui peut être considérée comme statistiquement significative. Le CV était de 2,6 % +/- 0,6 , et le LSC de 5 % +/- 3,2 %.

Données recueillies :

Après récupération des données démographiques ( ge, sexe, poids, taille, indice de masse corporelle (IMC), score de l'American Society of Anesthesiology (ASA)), et les paramètres ventilatoires : fréquence respiratoire (FR) en cycles/min, volume courant (Vt) en ml/kg de poids idéal, Pression expiratoire positive (Peep) en cmH₂O, pression de crête (Pcr te) et de plateau (Pplat) en cm H₂O, les autres phases de recueil étaient systématisées et consistaient à récupérer les éléments suivant :

- Le type de soluté utilisé pour le remplissage
- Les paramètres du scope : pouls (Fc) en bat/min, tension artérielle systolique (TAS), diastolique (TAD) et moyenne (TAM) en mmHg, saturation pulsée en oxygène (SpO₂) en %
- Les paramètres du DO réglé en moyenne de 5 cycles : volume d'éjection systolique (Ves) en ml, débit cardiaque (Dc) en L/min

Les variations respiratoires du Ves étaient calculées ($\Delta_{resp}Ves$), d'après la formule suivante: $\Delta_{resp}Ves = [(Ves_{max} - Ves_{min}) / (Ves_{max} + Ves_{min}) / 2] \times 100$, avec le Ves récupéré battement par battement sur le DO. Chaque mesure était le résultat d'une moyenne de 3 relevés de données des valeurs maximales et minimales correspondant chacun à un cycle respiratoire.

Protocole de l'étude :

L'inclusion des patients démarrait dès lors qu'était posé par le médecin anesthésiste en charge du patient, l'indication d'un remplissage vasculaire de 500 ml de Ringer lactate ou de Gelofsuine®. Les critères de remplissage étaient laissés libres au jugement du médecin anesthésiste en charge du patient. Seule la méthode du remplissage était systématisée et était effectuée en 2 phases d'expansion volumiques (EV) de 250 ml au moyen d'une seringue de 50 ml, manuellement et sur une période de 2 minutes. L'intervalle entre les deux paliers de 250 ml était au maximum de 5 minutes (temps du recueil intermédiaire).

L'étude comprenait trois temps de mesures avec :

- Le recueil au repos (**Base**)
- Après le premier pallier de 250 ml d'EV (**EV250**)
- Après le deuxième pallier de 250ml permettant d'atteindre les 500ml finaux (**EV500**)

Le critère de jugement principal était l'augmentation du Ves de plus de 15% par rapport au Ves de base. Les patients n'augmentant pas leur Ves de plus de 15% étaient considérés comme non-répondeurs. Trois groupes de patients étaient définis : les non répondeur après 500 ml cumulé (**NR**), les répondeurs après 250 ml (**R**) et les non répondeurs à 250 mais répondeur à 500ml (**NR250**).

L'ensemble des données a été analysé en intention de traiter, sur analyse de tous les patients inclus.

Analyse statistique :

Calcul de l'effectif :

A partir des données d'une étude pilote l'aire sous la courbe (AUC) de $\Delta\text{respVes}$ pour 250 ml est de 0,76 et celle de $\Delta\text{respVes}$ pour 500 ml de 0,85 pour un ratio répondeur/non

répondeur de 34/66% et 70/30%. Nous avons calculé qu'avec 123 patients nous pourrions démontrer que l'AUC de $\Delta\text{respVes}$ pour 500 ml est supérieure à celle de 250 ml (0.85 vs. 0.76) pour un risque alpha unilatéral de 0,05, une puissance de 80% et une répartition des répondeurs/non répondeurs de 1 :2 et 2 :1 respectivement pour 250 et 500 ml. Le calcul est fait selon la méthodologie proposée par Hantley (Radiology, 1982). En prenant en compte le risque de données incomplètes, nous prévoyons d'inclure au total 130 patients.

Méthode statistique :

La normalité de la distribution des variables analysées est vérifiée par le test de normalité d'Agostino-Pearson. Les données sont exprimées en moyenne (déviations standard) ou en proportion (%), le cas échéant. La population sera divisée en trois groupes de patients, en fonction d'une augmentation ou non du Ves avec le remplissage (patients répondeurs à 250 ml et 500 ml, patients répondeurs seulement à 500 ml, patients non répondeurs). Le test t de Student, le test t de Student apparié, une analyse de variance pour mesures répétées, le test de Kruskal-Wallis, le test de Mann-Whitney, le test de Wilcoxon ont été utilisés pour comparer les variables quantitatives entre les répondeurs et les non-répondeurs. La méthode de classement de Pearson ou Spearman sera utilisée pour tester les corrélations linéaires. La valeur prédictive du $\Delta\text{respVes}$ à prédire une augmentation de plus de 15% du Ves pour 250 ml puis 500 ml sera évaluée avec la construction d'une courbe ROC et calcul de l'aire sous la courbe (AUC). De même la prédictibilité de la variation du Ves avec 250 ml de soluté pour prédire une augmentation ultérieure du Ves (ΔVes250) est évaluée selon les mêmes modalités.

Une comparabilité des courbes ROC de chaque paramètre a été effectuée par le test décrit de DeLong et al. Un seuil optimal pour chaque variable et selon une prise en charge générale a été retenue selon l'indice de Youden associé à son intervalle de confiance définissant la zone d'incertitude appelée zone grise. Les différences avec une valeur de $p < 0,05$ sont considérées comme statistiquement significative. L'analyse statistique est réalisée à l'aide d'IBM® SPSS® Statistics 22 (IBM).

IV. RESULTATS

Caractéristiques démographiques de la population de l'étude :

Dans cette étude, 130 patients ont été inclus dont 2 exclus. Sur 128 patients analysés, 66 (52 %) avaient une EV par un soluté cristalloïde, et 62 (48 %) par un colloïde. Aucun patient n'a été exclu. Le flow chart est montré dans la figure 1. Les deux groupes étaient comparables à l'exception du caractère plus d'urgence dans le groupe colloïde. Aucune différence sur la ventilation n'a été retrouvée entre les deux groupes de patients (Tableau 1).

Caractéristiques hémodynamiques selon le volume d'EV :

Dans la population générale, Ves et DC de base sont significativement plus bas dans les groupes R et NR250 en comparaison au groupe NR. La Δ_{RespVes} de base est significativement plus haute dans les groupes R et NR250 en comparaison au NR. Cette différence n'est plus retrouvée après EV250 et EV500 (Tableau 2). On relève une augmentation plus significative du Ves après EV limitée à 250 (ΔVes250) dans le groupe R en comparaison au groupe NR250 et dans le groupe NR250 en comparaison au groupe NR. Après une EV de 500 ml, on conserve une augmentation plus significative du VES (ΔVes500) dans le groupe R en comparaison au groupe NR250 et dans le groupe NR250 en comparaison au groupe NR (Tableau 2). L'augmentation moyenne du VES après EV250 (ΔVes250) est différente entre les groupes NR250 et NR (3% (2) vs 8% (3), $P < 0.05$). L'augmentation moyenne du VES après EV500 (ΔVes500) reste différente entre les groupes NR250 et R (18% (5) vs 27% (8), $P < 0.05$) (Tableau 2).

Figure 1 : Flow chart de l'étude :

EV : expansion volumique. *VES* : volume d'éjection systolique. Δ *Ves250 Moy*: Variation moyenne du *Ves* après *EV* limitée à 250 ml et avant *EV500*. *NR* : non répondeur. *NR250* : non répondeur *EV250* et répondeur *EV500*.

R : répondeur *EV250*. *DS* : déviation Standard.

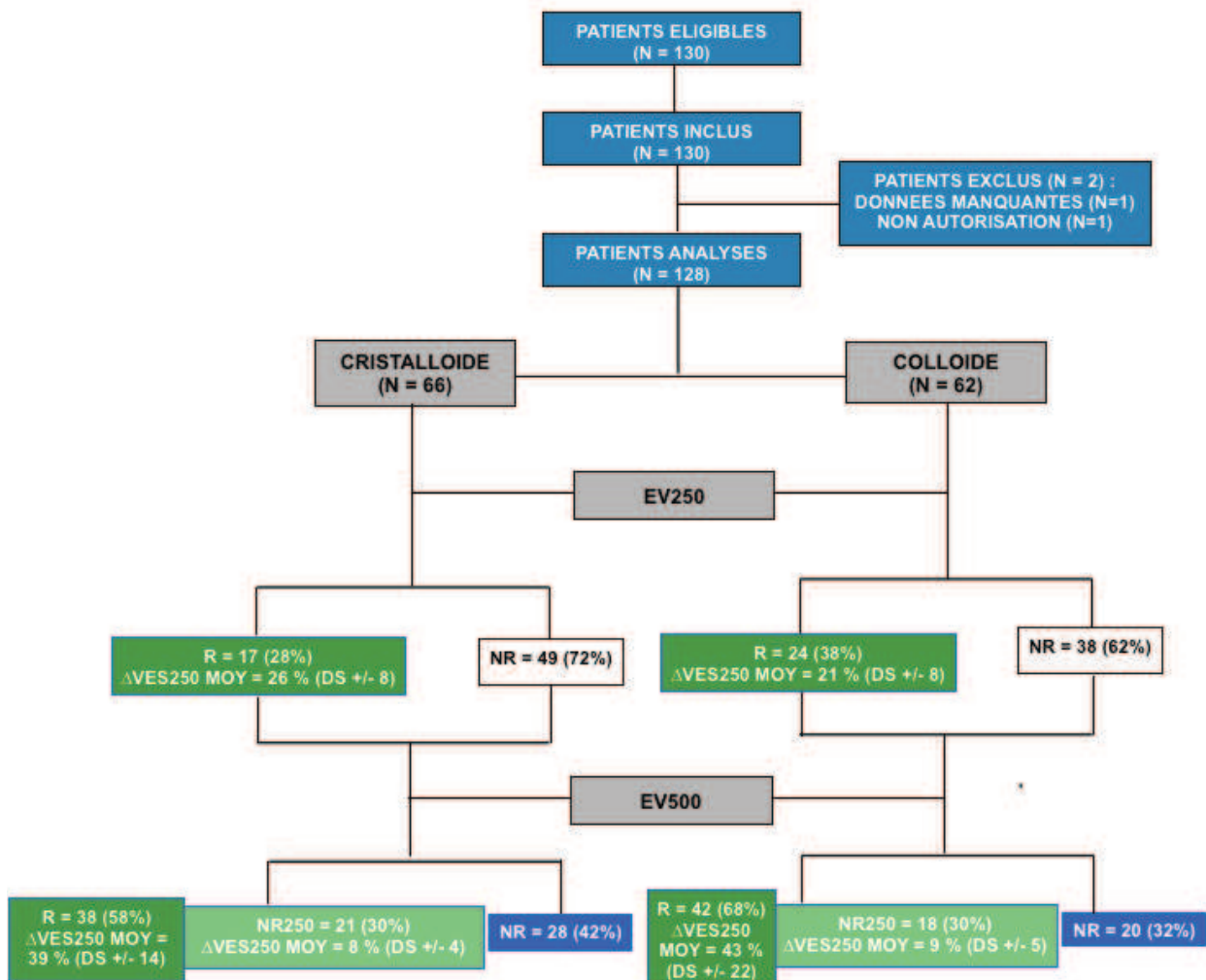


Tableau 1. Caractéristiques démographiques.

Valeurs exprimées en moyenne +/- Déviation Standard (DS) ou pourcentage (%). **ASA** : American Society of Anesthesiologist score. **HTA** : hypertension artérielle. **AVC/AIT** : accident vasculaire cérébral/ accident ischémique transitoire. **AOMI** : artériopathie oblitérante des membres inférieurs. **Vt** : volume courant. **Peep** : pression end expiratory positive. **Pplat** : pression de plateau. **EV** : expansion volumique. **ml/kg** : millilitre/ kilogramme.

* $p < 0.05$ comparaison entre population générale et groupe cristalloïde. † $p < 0.05$ comparaison entre population générale et groupe colloïde. †† $p < 0.05$ comparaison entre groupe cristalloïde et groupe cristalloïde

	POPULATION GÉNÉRALE (N =128)	GROUPE CRISTALLOÏDE (N=66)	GROUPE COLLOÏDE (N=62)
Age, années, moyenne (DS)	58 (15)	58 (14)	58 (16)
Taille, cm, moyenne (DS)	170 (9)	170 (10)	169 (8)
Poids, kg, moyenne (DS)	79.22 (16)	80.71 (16)	77.6 (17)
Homme/Femme, nombre (%)	54 (42) / 76 (58)	27 (41) /39 (59)	27 (44) / 35 (56)
ASA, nombre (DS)	2 (0)	2 (0)	2 (0)
Chirurgie Urgence / programmée, nombre (%)	39 (30)*† / 89 (70)*†	13 (20)*† / 53 (80)*†	26 (42)†† / 36 (58)††
Type chirurgie, nombre (%)			
Urologie	45 (35)	32 (48)	13 (21)
Digestive	45 (35)	18 (27)	27 (44)
Gynécologique	10 (7)	5 (8)	5 (8)
Orthopédique	20 (17)	3 (5)*†	17 (27)
Vasculaire	8 (6)	8 (5)	0 (0)
Comorbidités, nombre, (%)			
HTA	71 (55)	36 (54)	35 (56)
Diabète	17 (13)	12 (18)	5 (8)
Dyslipidémie	47 (38)	21 (32)	26 (42)
Artériopathie	13 (10)	8 (12)	5 (8)
Coronaropathie	6 (5)	4 (6)	2 (3)
AVC/AIT	7 (6)	5 (8)	2 (3)
AOMI	3 (2)	2 (3)	1 (1)
Insuffisance cardiaque	3 (2)	2 (3)	1 (1)
Vt indexé, ml/kg, moyenne (DS)	7.8 (0.7)	7.7 (0.7)	7.9 (0.7)
Peep, mmHg, moyenne (DS)	5 (1)	5 (1)	5 (1)
Pplat, mmHg, moyenne (DS)	17 (3)	16 (3)	17 (3)
EV 250 indexé, ml/kg, moyenne (DS)	3.2 (0.7)	3.2 (0.6)	3.4 (0.6)

Tableau 2. Caractéristiques hémodynamiques.

Valeurs exprimées en moyenne +/- Déviation Standard (DS) ou pourcentage (%). **FC** : fréquence cardiaque. **PAS** : Pression artérielle systolique. **PAD** : Pression artérielle diastolique. **PAM** : Pression artérielle moyenne. **PP** : pression pulsée. **DC** : débit cardiaque. **VES** : volume d'éjection systolique. **EV** : Expansion volumique. Δ **Ves250** : Variation du VES après EV limitée à 250 ml et avant EV500. Δ **Ves500** : Variation du VES après EV500. Δ **respVes** : Variation respiratoire du VES avant une EV250. **NR** : non répondeur. **NR250** : non répondeur EV250 et répondeur EV500. **R** : répondeur EV250. * $p < 0.05$ NR comparé avec NR250. † $p < 0.05$ NR comparé avec R. †† $p < 0.05$ NR250 comparé avec R.

	POPULATION GENERALE (N =128)		
	BASE	EV 250	EV 500
FC, Bat/min, moyenne (DS)			
NR	70 (11)	71 (12)	72 (13)
NR250	74 (17)	76 (17)	74 (17)
R	77 (15)	75 (15)	75 (14)
PAS, mmHg, moyenne (DS)			
NR	101 (11)	107 (16)	109 (14)
NR250	106 (19)	109 (20)	110 (18)
R	107 (16)	111 (17)	118 (17)
PAD, mmHg, moyenne (DS)			
NR	57 (9)	61 (12)	60 (14)
NR250	60 (12)	62 (11)	62 (12)
R	61 (10)	63 (10)	66 (10)
PAM, mmHg, moyenne (DS)			
NR	72 (9)	76 (12)	77 (13)
NR250	76 (69)	77 (13)	78 (13)
R	77 (10)	79 (10)	83 (75)
PP, %, nombre			
NR	44 (10)	45 (11)	49 (13)
NR250	46 (14)	48 (14)	48 (12)
R	46 (15)	47 (16)	52 (16)
DC, l/min, moyenne (DS)			
NR	6.2 (1.7)*†	6.4 (1.6)	6.7 (1.7)
NR250	5.7 (2.0)*††	6.3 (2.0)	7.0 (2.2)
R	4.9 (1.9)††	5.9 (2.2)	6.7 (2)
Ves, ml, moyenne (DS)			
NR	89 (20)*†	91 (20)	94 (19)
NR250	78 (23)*††	85 (26)	95 (26)
R	65 (20)††	80 (25)	90 (24)
Δ Ves250, moyenne (DS)			
NR	-	3 (2)*†	-
NR250	-	8 (3)*††	-
R	-	19 (5)††	-
Δ Ves500, moyenne (DS)			
NR	-	-	6 (5)*†
NR250	-	-	22 (8)*††
R	-	-	40 (19)††
Δ resp Ves, %, moyenne (DS)			
NR	8 (5)*†	7 (5)	6 (5)
NR250	15 (6)*	12 (5)	9 (4)
R	18 (7)†	12 (5)	9 (3)

Caractéristiques hémodynamiques selon le type de soluté :

Les résultats n'étaient pas différents entre les groupes cristalloïde et colloïde (Tableau 3). Le Ves et le Dc sont significativement plus bas et le $\Delta\text{RespVes}$ de base significativement plus haut dans les groupes R et NR250 en comparaison au groupe NR (Tableau 3). L'augmentation moyenne du Ves après EV250 (ΔVes250) reste différente entre NR250 et NR dans le groupe cristalloïde (3% (4) versus 8% (4) $P < 0.05$) ainsi que dans le groupe colloïde (3% (3) versus 9% (5) $P < 0.05$). L'augmentation moyenne du Ves après EV500 (ΔVes500) reste différente entre les groupes NR250 et R dans le groupe cristalloïde (18% (3) versus 28% (3) $P < 0.05$) ainsi que dans le groupe colloïde (18% (3) versus 29% (3) $P < 0.05$) (Tableau 3). Aucune différence significative selon le type de soluté cristalloïde et colloïde n'a été retrouvée sur le ΔVes250 et ΔVes500 (Tableau 3)

Tableau 3 : Analyse des marqueurs prédictifs d'une réponse à une épreuve de remplissage vasculaire selon le volume et le type du soluté.

Valeurs exprimées en moyenne +/- Déviation Standart (DS) ou pourcentage (%). **FC** : fréquence cardiaque. **PAS** : Pression artérielle systolique. **PAD** : Pression artérielle diastolique. **PAM** : Pression artérielle moyenne. **PP** : pression pulsée. **DC** : débit cardiaque. **VES** : volume d'éjection systolique. Δ **Ves250** : Variation du VES après EV limitée à 250 ml et avant EV 500 ml. Δ **Ves500** : Variation du VES après EV 500 ml. Δ **resp Ves** : Variation respiratoire du VES avant une EV 250 ml. **NR** : non répondeur. **NR250** : non répondeur EV 250 ml et répondeur EV 500 ml. **R** : répondeur EV 250 ml. * $p < 0.05$ NR comparé avec NR250. † $p < 0.05$ NR comparé avec R. †† $p < 0.05$ NR250 comparé avec R. p valeur ** Comparaison EV500 cristalloïde et EV500 colloïde sur la même variable hémodynamique. NS : Non significatif

	GROUPE CRISTALLOÏDE (N=66)			GROUPE COLLOÏDE (N=62)			p valeur **
	BASE	EV 250	EV 500	BASE	EV 250	EV 500	
FC, Bat/min, moyenne (DS)							
NR	68 (12)	69 (13)	69 (13)	73 (10)	74 (11)	74 (12)	NS
NR250	73 (21)	74 (19)	72 (19)	76 (13)	79 (14)	77 (13)	NS
R	77 (14)	74 (15)	74 (14)	77 (17)	76 (16)	75 (14)	NS
PAS, mmHg, moyenne (DS)							
NR	102 (14)	107 (16)	110 (15)	100 (12)	106 (16)	108 (13)	NS
NR250	105 (18)	109 (18)	109 (18)	107 (22)	109 (22)	111 (20)	NS
R	107 (15)	110 (18)	113 (16)	107 (18)	110 (17)	121 (17)	NS
PAD, mmHg, moyenne (DS)							
NR	57 (9)	60 (11)	57 (15)	58 (9)	62 (13)	64 (11)	NS
NR250	59 (13)	61 (11)	60 (12)	61 (11)	62 (11)	64 (11)	NS
R	61 (10)	65 (11)	64 (12)	61 (9)	62 (9)	67 (9)	NS
PAM, mmHg, moyenne (DS)							
NR	72 (9)	76 (12)	75 (14)	72 (9)	77 (14)	78 (11)	NS
NR250	75 (14)	77 (12)	77 (13)	76 (13)	78 (14)	80 (11)	NS
R	76 (10)	80 (12)	81 (12)	76 (10)	78 (9)	85 (9)	NS
PP, %, nombre							
NR	45 (11)	47 (11)	52 (15)	42 (9)	44 (11)	43 (8)	NS
NR250	46 (11)	48 (12)	49 (10)	46 (18)	47 (15)	47 (15)	NS
R	45 (14)	46 (12)	49 (12)	46 (16)	49 (18)*†	54 (18)	NS
DC, l/min, moyenne (DS)							
NR	6.2 (2.0)†	6.4 (1.8)	6.6 (2.0)	6.1 (1.3)†	6.4 (1.3)†	6.7 (1.3)	NS
NR250	5.8 (2.0)	6.4 (2.2)	7.0 (2.4)	5.6 (2.0)†	6.3 (2.0)	7.0 (2.0)	NS
R	5.4 (2.0)†	6.5 (2.5)	7.3 (2.6)	4.6 (1.7)††	5.5 (1.8)†	6.3 (2.0)	NS
Ves, ml, moyenne (DS)							
NR	92 (23)*†	95 (22)	96 (22)	84 (14)*†	86 (14)*†	90 (14)	NS
NR250	80 (22)*†	87 (24)†	97 (24)	76 (25)*†	83 (29)*	93 (29)	NS
R	72 (18)††	91 (23)*†	100 (24)	60 (21)††	72 (25)†	84 (22)	NS
Δ Ves250, moyenne (DS)							
NR	-	3 (4)*†	-	-	3 (3)*†	-	-
NR250	-	8 (4)*†	-	-	9 (5)*†	-	-
R	-	26 (8)††	-	-	21 (8)††	-	-
Δ Ves500, moyenne (DS)							
NR	-	-	6 (5)*†	-	-	7 (4)*†	NS
NR250	-	-	22 (8)*†	-	-	22 (6)*†	NS
R	-	-	39 (14)††	-	-	43 (22)††	NS
Δ resp Ves, %, moyenne(DS)							
NR	9 (5)*†	8 (6)	7 (7)	6 (3)*†	5 (3)	5 (2)	NS
NR250	14 (5)*	11 (3)	11 (5)	16 (6)*	12 (4)	8 (5)	NS
R	18 (9)†	12 (7)	7 (3)	18 (5)†	12 (4)	9 (2)	NS

Réponse au remplissage selon le volume d'EV et le type de soluté :

Dans la population générale, l'incidence de patients répondeurs augmentait avec le volume d'EV administré (32% pour EV250 versus 70% pour EV500 $p < 0.001$). Cette différence significative était conservée dans les groupes cristalloïde et colloïdes (Tableau 4. Figure 2). Une proportion significative et constante de 30% de NR250 a été retrouvée dans la population générale et dans les groupes cristalloïdes et colloïdes. Il n'a été retrouvé aucune différence significative entre les groupes cristalloïde et colloïde sur les R et NR et qu'importe le volume d'EV ($p=0.268$). En particulier, aucune différence sur la proportion de NR250 selon le type de soluté cristalloïde ou colloïde n'a été retrouvée (30% respectivement) (Tableau 4).

En redéfinissant les répondeurs à une EV avec un seuil de variation du Ves de plus de 10%, les différences selon le volume d'EV sur les proportions de R (32% versus 48%) et NR (68% versus 52%) restaient significatives ($p < 0.001$). Et en particulier, il était également retrouvé une proportion constante et toujours significative de 23% de NR250. Il n'a pas été retrouvé de différence significative sur la proportion de R, NR et NR250 sur les seuil $\Delta\text{Ves} \geq 10\%$ et 15% définissant un répondeur à une EV ($p=0.19$) (Tableau 5)

Tableau 4 : Réactivité au EV selon la nature et le volume d'une épreuve de remplissage.

*EV : expansion volumique avec EV250 ou EV500, R : répondeur défini par augmentation $V_{es} \geq 15\%$, NR : non répondeur, NR250 : non répondeur après EV250 et répondeur avec EV500. Ves : volume d'éjection systolique. * P valeur : comparaison EV250 et EV500 selon le même type de soluté et même réactivité au fluide. ** P valeur : comparaison de la réactivité au fluide selon le type de soluté de remplissage.*

VARIABLE	EV 250			EV 500		p VALEUR *	p VALEUR **
	R	NR	NR250	R	NR		
Population Générale, nombre (%)	41 (32)	87 (68)	39 (30)	90 (70)	48 (30)	<0.001	0.268
Groupe Cristalloïde, nombre (%)	17 (28)	49 (72)	21 (30)	38 (58)	28 (42)	<0.001	
Groupe Colloïde , nombre (%)	24 (38)	38 (62)	18 (30)	42 (68)	20 (32)	<0.001	

Figure 2: Réactivité au EV selon la nature et le volume d'une épreuve de remplissage.

*EV : expansion volumique. Ves : volume d'éjection systolique. R : répondeur défini par augmentation Ves ≥ 15%, NR : non répondeur, NR250 : non répondeur après EV250 et répondeur avec EV500. * p < 0.001 : comparaison EV250 et EV500 selon le même type de soluté et même réactivité au fluide.*

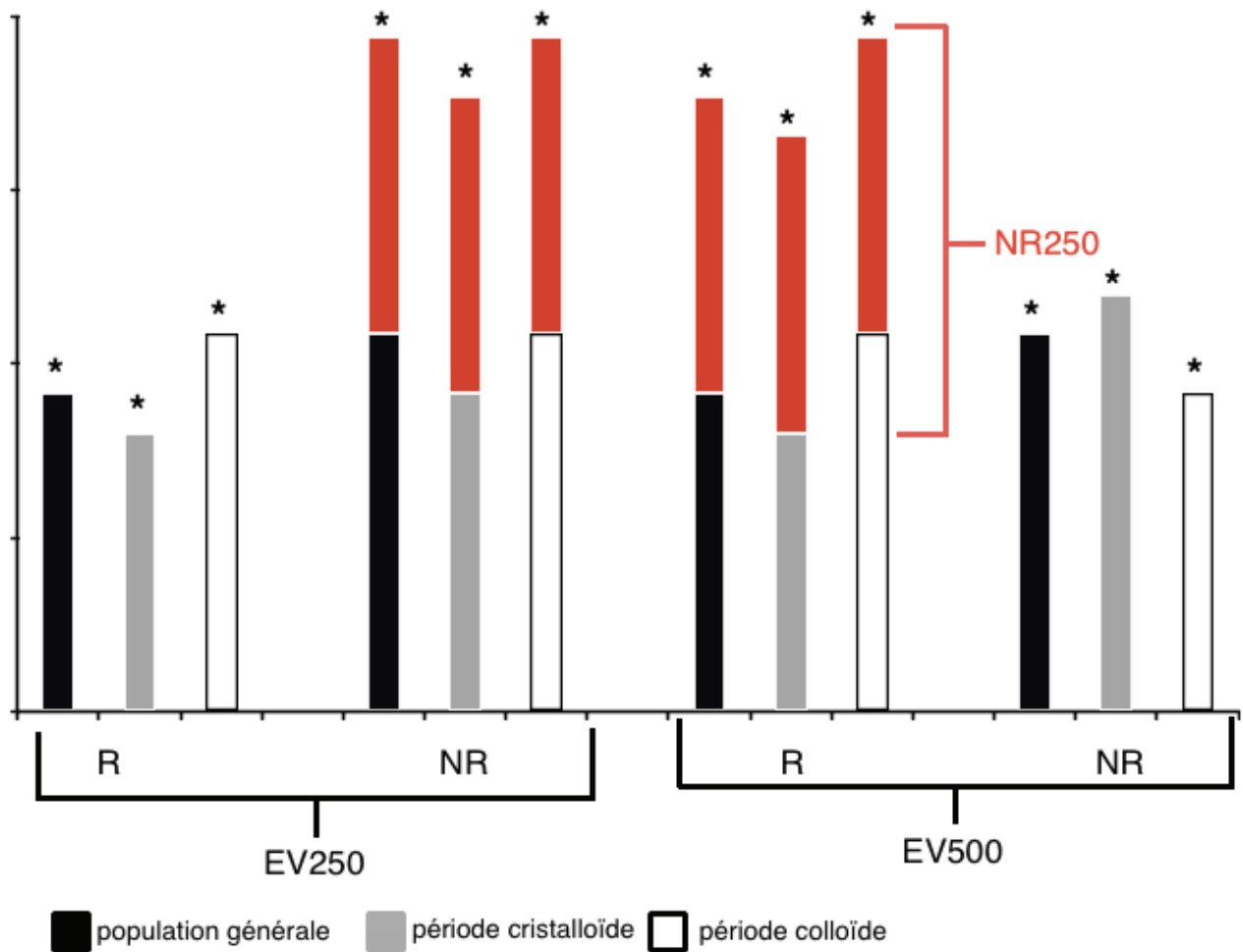


Tableau 5 : Réactivité au EV selon le volume et la définition de la réponse à une EV.

EV : expansion volumique avec EV250 ou EV500, *R* : répondeur défini sur le seuil d'augmentation du *Ves*, *NR* : non répondeur, *NR250* : non répondeur après EV250 et répondeur avec EV500. *Ves* : volume d'éjection systolique. Δ *Ves* : augmentation du volume d'éjection systolique définissant le répondeur. * *p* valeur : comparaison EV250 et EV500. ** *p* valeur : comparaison de la réactivité au fluide selon la définition de la réponse au remplissage.

VARIABLE	EV250		NR250	EV500		p VALEUR *	p VALEUR **
	R	NR		R	NR		
Δ Ves \geq 15%	41 (32)	87 (68)	39 (30)	80 (63)	48 (37)	<0.001	0.19
Δ Ves \geq 10%	61 (48)	67 (52)	30 (23)	92 (72)	36 (28)	<0.001	

Prédictibilité des indices dynamiques selon le volume d'EV :

La $\Delta\text{respVes}$ prédisait une réponse au remplissage de 250 ml avec une AUC de 0,790 (IC95% : 0,709 - 0,857, $p < 0,001$), et prédisait une réponse au remplissage de 500 ml avec une AUC de 0,914 (IC95% : 0,852 – 0,957, $p < 0,001$). Les AUC étaient significativement différentes ($p < 0,05$). Le seuil de la $\Delta\text{resp Ves}$ de base était différent selon le volume d'EV utilisé pour prédire une réponse au remplissage (9% pour EV500 versus 14% pour EV250) (Tableau 6).

La ΔVes250 prédisait une réponse au remplissage vasculaire avec une AUC de 0,936 (IC95% : 0,879 – 0,970, $p < 0,001$) pour un seuil optimal de 7%. La zone grise était située entre 6 et 8% (Figure 3 et Tableau 6).

Les indices dynamiques respiratoires selon le type de soluté :

Il n'y avait aucune différence significative entre les groupes cristalloïde et colloïde sur la prédictibilité du $\Delta\text{respVes}$ à une réponse au remplissage avec une AUC de 0,844 (IC95% : 0,743 – 0,944) versus une AUC de 0,985 (IC95% : 0,962 – 1,00) $p=0,24$. On retrouvait la même absence de différence significative qu'importe le volume de remplissage (Tableau 7). Il en était de même pour la ΔVes250 avec respectivement pour le groupe cristalloïde une AUC de 0,910 (IC95% : 0,840 – 0,879) et le groupe colloïde une AUC de 0,954 (IC95% : 0,893 – 1,00) $p=0,64$.

Tableau 6 : Courbe ROC du Δ RespBase, Δ Ves 250 prédictifs d'une réponse à EV selon le volume du soluté (EV250 EV500)

Ves : volume d'éjection systolique. Δ Ves250 : Variation du Ves après EV limitée à 250 ml et avant EV500 ml. Δ resp Ves : Variation respiratoire du VES avant une EV 250 ml. **AUC** : aire sous la courbe. **IC** : intervalle de confiance. **Se** : sensibilité. **Sp** : spécificité. **RV** : rapport vraisemblance. **VP** : valeur prédictive.

VARIABLE	VOLUME	CUT OFF	AUC	IC 95 %	SE (%)	SP (%)	RV+	RV-	VP+ (%)	VP- (%)	p VALEUR	ZONE GRISE
Δ resp Ves Base	250	14	0,79	0.712-0.868	65	80	3.18	0.44	59	81	< 0,001	12-15
	500	9	0,914	0.859-0.970	91	79	4.38	0.11	88	84	< 0,001	8-11
Δ Ves 250	500	7	0,936	0,882-0,980	89	92	10.65	0.12	95	83	< 0,001	6-8

Figure 3 : Courbe ROC du Δ RespVes Base, Δ Ves250 prédictifs d'une réponse à EV selon le volume du soluté (EV250 courbe de droite et EV500 courbe de gauche)

Ves : volume d'éjection systolique. *EV* : expansion volumique. Δ Ves250 : Variation du VES après EV250 et avant EV500. Δ respVes Base: Variation respiratoire du VES avant une EV250

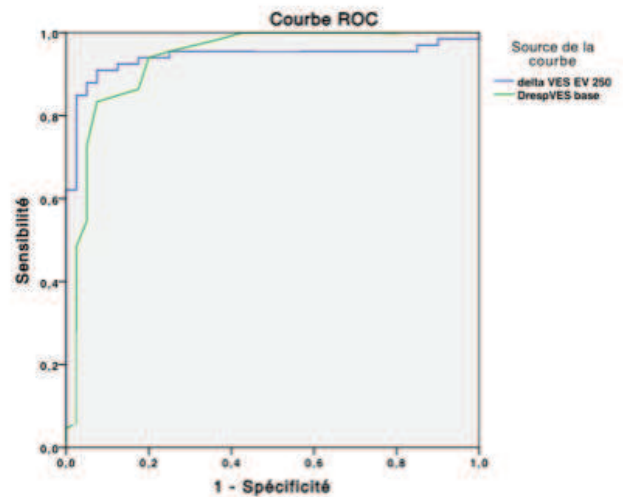
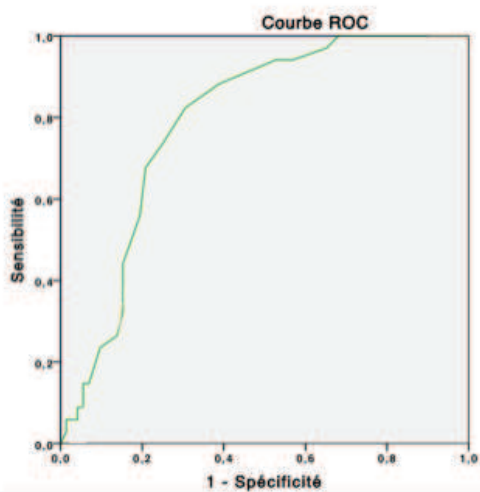


Tableau 7 : Courbe ROC du Δ RespBase, Δ Ves 250 prédictifs d'une réponse à EV selon le type du soluté (cristalloïde et colloïde)

Ves : volume d'éjection systolique. Δ Ves250 : Variation du Ves après EV limitée à 250 ml et avant EV500 ml. Δ resp Ves : Variation respiratoire du VES avant une EV 250 ml. AUC : aire sous la courbe. IC95% : intervalle de confiance 95%. * p valeur : comparaison cristalloïde colloïde selon la même variable et volume. NS : non significatif

VARIABLE	VOLUME	TYPE DE SOLUTE	CUT OFF	AUC	IC 95 %	p VALEUR *	ZONE GRISE
Δ resp Ves Base	250	cristalloïde	14	0,725	0.592-0.8588	0.32	12-15
		colloïde	14	0,843	0.741-0.944		12-15
	500	cristalloïde	9	0,844	0,743-0,944	0.24	8-11
		colloïde	9	0,985	0,962-1,00		8-11
Δ Ves 250	500	cristalloïde	7	0,910	0,840-0,979	0.64	6-8
		colloïde	7	0,954	0,893-1,00		6-8

V. DISCUSSION

Nos résultats démontrent plusieurs points : la capacité à prédire une réponse au remplissage d'un indice hémodynamique dépend de la quantité de soluté utilisé pour tester cette précharge dépendance, la prédictibilité étant meilleure pour des volumes plus importants. Cette effet existe quelque soit le type de soluté utilisé (colloïde/cristalloïde). L'évolution de la variation du Ves lors d'une épreuve limitée de remplissage permet de prédire la réponse ultérieure au remplissage.

Cette étude souligne la difficulté de prédire et définir un patient répondeur à une épreuve de remplissage. Les indices dynamiques respiratoires (la prédictibilité et la valeur seuil optimale) doivent être interprétés selon le volume de l'EV qui suivra et donc la politique de remplissage. Pour les standards actuels, d'une épreuve limitée à 250 ml corrélée à une augmentation significative de Ves, l'étude met en avant le risque de faux négatifs qui concerne près d'un tiers des patients. Ce travail met aussi en évidence l'absence de différence sur cet aspect entre les groupes colloïdes et cristalloïdes.

Impact du volume sur la réponse au remplissage

La différence de prédictibilité entre les deux épreuves peut tirer son explication de deux principes physiopathologiques fondamentaux. Le premier est la relation de Frank-Starling qui viendrait appuyer un effet volume dépendant du niveau de précharge dépendance des patients chez qui est testé cet état. Cette hypothèse est confortée par la différence significative entre les $\Delta_{respVes}$ de base entre le groupe répondeur et le groupe non-répondeur (Tableau 2), et dans l'aspect de leur réponse sous l'effet du remplissage (Annexe 1).

Cette différence de niveau de précharge dépendance peut aussi expliquer la différence de réponses retrouvées en fonction du volume utilisé pour le test de remplissage dans les différentes études. Selon qu'elles aient été effectuées en réanimation chez des patients en insuffisance circulatoire aigue ou au bloc opératoire de chirurgie abdominale le plus souvent avec des patients supposés « sains », la réactivité au fluide sera différente. En effet l'analyse des différentes situations cliniques des études sur lesquelles ont été basées les recommandations, le taux de lactate initial, le recours aux catécholamines (noradrénaline, dobutamine) et le caractère d'urgence (polytraumatisé avec probablement saignement actif...)

laissent supposer une situation apparentée à une vraie hypovolémie (précharge dépendance importante, avec une proportion importante de patients situés sur la portion ascendante basse de la courbe de Franck-Starling). Notre étude reflète, quant à elle, une population stable représentative du quotidien au bloc opératoire avec une proportion significative de patients en état de précharge dépendance sans hypovolémie vraie (situé sur la portion ascendante haute de la courbe de Franck-Starling).

Cet aspect physiopathologique ne permet cependant pas d'expliquer à lui seul le groupe des NR250 pour qui seul ceux ayant un VES de base situé sur la partie basse ascendante ont une tendance à suivre la relation de Franck-Starling (Annexe 2). Le second principe physiopathologique se fonde sur la loi du retour veineux de Guyton qui explique la dépendance directe du retour veineux à la pression systémique moyenne, aux résistances veineuses à l'écoulement et qui est inversement lié à la pression veineuse centrale ³⁰. La capacitance veineuse dépend de la volémie et de la tonicité vasomotrice du réseau veineux. Au bloc opératoire, les effets vasodilatateurs des agents anesthésiques augmentent la capacitance veineuse. Sans support vasomoteur, il est logique de supposer qu'un remplissage limité en volume ne permettra pas d'augmenter suffisamment le gradient du retour veineux pour augmenter le Dc. A ce titre une partie des études cherchant à définir les critères d'un test de remplissage présentent pour la plupart d'entre elles une population sous catécholamines ^{6 8 25 26}. Aucune EV dans notre étude n'a été précédé ou suivi par un support de catécholamines. En condition de capacitance veineuse augmentée ou de vasomotricité veineuse non conservée, l'utilisation de faibles volumes d'expansion, peut être insuffisante pour augmenter le retour veineux et ainsi le Dc, alors que ces patients seraient précharge dépendant. Dans le même sens et dans une population de réanimation, il a été démontré que l'utilisation de noradrénaline (diminution de la capacitance veineuse) pouvait masquer une précharge dépendance ^{31 32}.

Impact du type de soluté sur la réponse au remplissage

La proportion non négligeable de non répondeur à une EV limitée à 250 ml dans le groupe cristalloïde n'est pas expliquée par l'effet pouvoir expansif. L'effet pouvoir expansif supposé d'une solution colloïde ne permet pas d'expliquer la proportion significative de NR250 du groupe cristalloïde. En effet les deux groupes présentent la même proportion en pourcentage de NR250 (30%). L'idée qu'une solution cristalloïde présente une efficacité volumique (pour 100 ml perfusé) quatre fois moins importante qu'une solution colloïde n'est pas retrouvée dans nos résultats. Ce concept physiologique ne peut s'appliquer à la pratique clinique, ce que tendent à prouver les multiples études internationales comparant différents types de soluté de remplissage en réanimation^{33 34}. Les études antérieures justifiaient le pouvoir expansif des colloïdes sur des indices non pertinents (indices statiques, volume de soluté nécessaire). Le pouvoir expansif des colloïdes est de plus en plus discuté. En 2003, Mellroy porte le pouvoir d'expansion des cristalloïdes à 60% et celui des colloïdes à uniquement deux fois supérieur³⁵. Rob Mac Sweeney discute au mieux la non supériorité à uniquement 30% des colloïdes³⁶. Dans notre étude, nous retrouvons une différence non significative sur le Δ Ves500 entre les groupes cristalloïdes et colloïdes (Tableau 2). De même que pour le niveau de précharge dépendance probablement différent selon la situation clinique du patient, le « stress chirurgical » ne permet probablement pas de retrouver des conditions similaires à un patient de réanimation. Le pouvoir expansif d'un soluté est ainsi à considérer non pas comme un effet volume immédiat mais sur une durée de l'effet expansif. Il conviendrait alors d'analyser l'intérêt des solutés colloïdes comme soluté d'épargne de remplissage sur la durée de la chirurgie et en fonction de l'intensité du « stress chirurgical ». Nos résultats sont à ce titre en accord avec les conclusions du groupe de la Cochrane en 2013 qui venaient limiter l'utilisation des colloïdes devant l'absence de bénéfices évident^{37 38}.

Limites de l'étude

Plusieurs limites sont à prendre en compte pour cette étude. La première est le fait que cette étude est non randomisée sur le type de soluté. Malgré cela les deux populations de patients ne différaient pas en terme de paramètres hémodynamiques. Une autre limite est le choix des solutés de remplissage. En effet nos résultats ne s'appliquent qu'aux solutions de

Ringer Lactate et Gelofusine®. Si plusieurs études anciennes ont opté pour les Hydroxyéthylamidons (HEA), la littérature récente est venue limiter son utilisation en routine³⁹. Il n'a donc pas été choisi de recourir aux HEA pour cette étude quand bien même il est dès lors théoriquement impossible d'assimiler le pouvoir d'expansion des HEA aux gélatines⁴⁰. Enfin cette étude n'est applicable qu'aux patients définis par l'étude. Elle concerne une population de bloc opératoire à risque individuel faible et risque chirurgical majeur (Tableau 1). Ceux-ci ne présentaient entre autre pas de critère qui aurait interféré avec l'analyse des indices dynamiques respiratoires. Le choix du seuil d'augmentation de 15% du VES comme limite de significativité pour définir un patient répondeur peut être discuté. Si ce seuil n'est pas celui retenu dans les recommandations actuelles¹⁸, il n'en reste pas moins utilisé dans plusieurs études d'optimisation hémodynamique au bloc opératoire^{19 22 23 24 25 26}. Tout d'abord le choix d'un seuil à 10% ne permettrait de rattraper qu'une faible proportion des NR250 (Tableau 5). Ensuite ce choix tient compte du mode de monitoring par le DO qui nécessite un recalibrage fréquent du signal et expose à une variabilité inter et intra-individuelle à prendre en compte dans la définition du seuil de significativité. Un monitoring hémodynamique invasif non calibré permettrait probablement de s'affranchir de cette limite mais exposerait aux complications potentielles dues à ce type de monitoring. Ce n'est par conséquent pas le choix effectué dans notre centre en pratique courante. Le choix du DO respecte les pratiques à l'heure des connaissances actuelles et apporte par ce fait un argument supplémentaire à la validité externe de nos résultats obtenus. La variabilité intra et inter individuelle a été calculée pour cette étude avec respectivement 2,6 (intra) et 5% (inter) et bien que faible nous a donc conduit au choix d'un seuil de VES à 15%. On notera qu'aucun patient inclus au cours de l'étude n'a été exclu pour des raisons de difficulté d'acquisition du signal et conforte le DO comme monitoring fiable au bloc opératoire. La limite qu'est l'emploi d'un DO de type CardioQ® ne permettant pas le calcul du diamètre de l'aorte descendante n'impacte pas la prédictibilité de ses indices aux regards d'études précédentes réalisées au bloc opératoire^{41 42}.

VI. CONCLUSION

Notre travail démontrait que la capacité à prédire une réponse au remplissage d'un indice hémodynamique dépend de la quantité de soluté utilisée pour tester cette précharge dépendance, la prédictibilité étant meilleure pour des volumes plus importants. Une EV limitée à 250ml fait perdre jusqu'à 50% des patients répondeurs avec 500ml. Cette effet existe quelque soit le type de soluté utilisé. Cette étude permet de confirmer l'importance de l'effet volume sur l'effet pouvoir expansif du soluté utilisé lors d'une EV au bloc opératoire. L'étude de la capacitance veineuse apporterait un complément d'explication. L'évolution de la variation du VES lors d'une épreuve limitée de remplissage (ΔV_{es250}) permet de prédire la réponse ultérieure au remplissage.

Afin d'harmoniser les études sur la prédictibilité des indices de précharge dépendance et sur l'expansion volumique, le type et le volume du soluté utilisé pour tester ces effets devraient être standardisés. Chaque décision d'EV doit nous amener à nous questionner sur le volume et le marqueur prédictif (type et seuil) optimal permettant d'atteindre nos objectifs thérapeutiques. Ces résultats doivent être confirmés par d'autres études réalisées dans chaque condition clinique, et sur de plus grands effectifs.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ Mervyn Singer, « Oesophageal Doppler », *Current Opinion in Critical Care* 15, n° 3 (juin 2009): 244–48, doi: 10.1097/MCC.0b013e32832b7083.
- ² B. Valtier et al., « Noninvasive Monitoring of Cardiac Output in Critically Ill Patients Using Transesophageal Doppler », *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 158, n° 1 (juillet 1998): 77–83, doi: 10.1164/ajrccm.158.1.9707031.
- ³ S. R. Walsh et al., « Doppler-Guided Intra-Operative Fluid Management during Major Abdominal Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis », *International Journal of Clinical Practice* 62, n° 3 (mars 2008): 466–70, doi:10.1111/j.1742-1241.2007.01516.x.
- ⁴ M. G. Mythen et A. R. Webb, « Perioperative Plasma Volume Expansion Reduces the Incidence of Gut Mucosal Hypoperfusion during Cardiac Surgery », *Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)* 130, n° 4 (avril 1995): 423–29.
- ⁵ S. Sinclair, S. James, et M. Singer, « Intraoperative Intravascular Volume Optimisation and Length of Hospital Stay after Repair of Proximal Femoral Fracture: Randomised Controlled Trial », *BMJ (Clinical Research Ed.)* 315, n° 7113 (11 octobre 1997): 909–12.
- ⁶ R. Venn et al., « Randomized Controlled Trial to Investigate Influence of the Fluid Challenge on Duration of Hospital Stay and Perioperative Morbidity in Patients with Hip Fractures », *British Journal of Anaesthesia* 88, n° 1 (janvier 2002): 65–71.
- ⁷ D. H. Conway et al., « Randomised Controlled Trial Investigating the Influence of Intravenous Fluid Titration Using Oesophageal Doppler Monitoring during Bowel Surgery », *Anaesthesia* 57, n° 9 (septembre 2002): 845–49.
- ⁸ Tong J. Gan et al., « Goal-Directed Intraoperative Fluid Administration Reduces Length of Hospital Stay after Major Surgery », *Anesthesiology* 97, n° 4 (octobre 2002): 820–26.
- ⁹ H. G. Wakeling et al., « Intraoperative Oesophageal Doppler Guided Fluid Management Shortens Postoperative Hospital Stay after Major Bowel Surgery », *British Journal of Anaesthesia* 95, n° 5 (novembre 2005): 634–42, doi:10.1093/bja/aei223.
- ¹⁰ S. E. Noblett et al., « Randomized Clinical Trial Assessing the Effect of Doppler-Optimized Fluid Management on Outcome after Elective Colorectal Resection », *The British Journal of Surgery* 93, n° 9 (septembre 2006): 1069–76, doi:10.1002/bjs.5454.
- ¹¹ Girish P. Joshi, « Intraoperative Fluid Restriction Improves Outcome after Major Elective Gastrointestinal Surgery », *Anesthesia and Analgesia* 101, n° 2 (août 2005): 601–5, doi:10.1213/01.ANE.0000159171.26521.31.
- ¹² Birgitte Brandstrup et al., « Effects of Intravenous Fluid Restriction on Postoperative Complications: Comparison of Two Perioperative Fluid Regimens: A Randomized Assessor-Blinded Multicenter Trial », *Annals of Surgery* 238, n° 5 (novembre 2003): 641–48, doi:10.1097/01.sla.0000094387.50865.23.
- ¹³ Vadim Nisanevich et al., « Effect of Intraoperative Fluid Management on Outcome after Intraabdominal Surgery », *Anesthesiology* 103, n° 1 (juillet 2005): 25–32.

- ¹⁴ Goran Marjanovic et al., « Impact of Different Crystalloid Volume Regimes on Intestinal Anastomotic Stability », *Annals of Surgery* 249, n° 2 (février 2009): 181–85, doi:10.1097/SLA.0b013e31818b73dc.
- ¹⁵ M. G. Mythen et A. R. Webb, « The Role of Gut Mucosal Hypoperfusion in the Pathogenesis of Post-Operative Organ Dysfunction », *Intensive Care Medicine* 20, n° 3 (1994): 203–9.
- ¹⁶ M. G. Mythen et A. R. Webb, « Intra-Operative Gut Mucosal Hypoperfusion Is Associated with Increased Post-Operative Complications and Cost », *Intensive Care Medicine* 20, n° 2 (1994): 99–104.
- ¹⁷ K. Jonsson et al., « Assessment of Perfusion in Postoperative Patients Using Tissue Oxygen Measurements », *The British Journal of Surgery* 74, n° 4 (avril 1987): 263–67.
- ¹⁸ B. Vallet et al., « Guidelines for Perioperative Haemodynamic Optimization », *Annales Françaises D'anesthésie Et De Réanimation* 32, n° 10 (octobre 2013): e151–58, doi:10.1016/j.annfar.2013.09.010.
- ¹⁹ P.-G. Guinot et al., « Ability of Stroke Volume Variation Measured by Oesophageal Doppler Monitoring to Predict Fluid Responsiveness during Surgery », *British Journal of Anaesthesia* 110, n° 1 (janvier 2013): 28–33, doi:10.1093/bja/aes301.
- ²⁰ Zhongheng Zhang et al., « Accuracy of Stroke Volume Variation in Predicting Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Journal of Anesthesia* 25, n° 6 (décembre 2011): 904–16, doi:10.1007/s00540-011-1217-1.
- ²¹ N. MacDonald et al., « Dynamic Preload Markers to Predict Fluid Responsiveness during and after Major Gastrointestinal Surgery: An Observational Substudy of the OPTIMISE Trial », *British Journal of Anaesthesia* 114, n° 4 (avril 2015): 598–604, doi:10.1093/bja/aeu398.
- ²² Markus Zimmermann et al., « Accuracy of Stroke Volume Variation Compared with Pleth Variability Index to Predict Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients Undergoing Major Surgery », *European Journal of Anaesthesiology* 27, n° 6 (juin 2010): 555–61, doi:10.1097/EJA.0b013e328335fbd1.
- ²³ Maxime Cannesson et al., « Assessing the Diagnostic Accuracy of Pulse Pressure Variations for the Prediction of Fluid Responsiveness: A “Gray Zone” Approach », *Anesthesiology* 115, n° 2 (août 2011): 231–41, doi:10.1097/ALN.0b013e318225b80a.
- ²⁴ M. Cannesson et al., « Pleth Variability Index to Monitor the Respiratory Variations in the Pulse Oximeter Plethysmographic Waveform Amplitude and Predict Fluid Responsiveness in the Operating Theatre », *British Journal of Anaesthesia* 101, n° 2 (août 2008): 200–206, doi:10.1093/bja/aen133.
- ²⁵ Mark A. Hamilton, Maurizio Cecconi, et Andrew Rhodes, « A Systematic Review and Meta-Analysis on the Use of Preemptive Hemodynamic Intervention to Improve Postoperative Outcomes in Moderate and High-Risk Surgical Patients », *Anesthesia and Analgesia* 112, n° 6 (juin 2011): 1392–1402, doi:10.1213/ANE.0b013e3181eeaae5.
- ²⁶ Tuong D. Phan et al., « Improving Perioperative Outcomes: Fluid Optimization with the Esophageal Doppler Monitor, a Metaanalysis and Review », *Journal of the American College of Surgeons* 207, n° 6 (décembre 2008): 935–41, doi:10.1016/j.jamcollsurg.2008.08.007.
- ²⁷ P.-G. Guinot et al., « Predictability of the Respiratory Variation of Stroke Volume Varies according to the Definition of Fluid Responsiveness », *British Journal of Anaesthesia* 112, n° 3 (mars 2014): 580–81, doi:10.1093/bja/aeu031.

- ²⁸ Daniel De Backer et Diego Orbegozo Cortés, « Characteristics of Fluids Used for Intravascular Volume Replacement », *Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology* 26, n° 4 (décembre 2012): 441–51, doi: 10.1016/j.bpa.2012.10.005.
- ²⁹ P.-G. Guinot et E. Lorne, « Monitor Stroke Volume and Heart Rate », *British Journal of Anaesthesia* 114, n° 2 (février 2015): 347–48, doi:10.1093/bja/aeu478.
- ³⁰ A. C. Guyton, « Determination of Cardiac Output by Equating Venous Return Curves with Cardiac Response Curves », *Physiological Reviews* 35, n° 1 (janvier 1955): 123–29.
- ³¹ Xavier Monnet et al., « Norepinephrine Increases Cardiac Preload and Reduces Preload Dependency Assessed by Passive Leg Raising in Septic Shock Patients », *Critical Care Medicine* 39, n° 4 (avril 2011): 689–94, doi: 10.1097/CCM.0b013e318206d2a3.
- ³² Ef): 3146–53, doi:10.1097/CCM.0b013e318260c6c3.
- ³³ Bridget A. Wills et al., « Comparison of Three Fluid Solutions for Resuscitation in Dengue Shock Syndrome », *The New England Journal of Medicine* 353, n° 9 (1 septembre 2005): 877–89, doi:10.1056/NEJMoa044057.
- ³⁴ Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Gattas D, et al., Investigators C, Australian, New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. *Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care*. *N Engl J Med* 012; 367: 1901Z11.
- ³⁵ McIlroy DR. *Acute intravascular volume expansion with rapidly administered crystalloid or colloid in the setting of moderate hypovolemia*. *Anesth Analg*. 2003 Jun;96(6):1572-7
- ³⁶ Rob Mac Sweeney. *Perioperative Intravenous Fluid Therapy for Adults*. *Ulster Med J*. 2013 Sep; 82(3): 171–178.
- ³⁷ Pablo Perel, Ian Roberts, et Katharine Ker, « Colloids versus Crystalloids for Fluid Resuscitation in Critically Ill Patients », *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2 (2013): CD000567, doi: 10.1002/14651858.CD000567.pub6
- ³⁸ I. Roberts et al., « Colloids versus Crystalloids for Fluid Resuscitation in Critically Ill Patients », *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 4 (2004): CD000567, doi:10.1002/14651858.CD000567.pub2.
- ³⁹ John A. Myburgh et al., « Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care », *The New England Journal of Medicine* 367, n° 20 (15 novembre 2012): 1901–11, doi:10.1056/NEJMoa1209759.
- ⁴⁰Christiane S. Hartog, Michael Bauer, et Konrad Reinhart, « The Efficacy and Safety of Colloid Resuscitation in the Critically Ill », *Anesthesia and Analgesia* 112, n° 1 (janvier 2011): 156–64, doi:10.1213/ANE.0b013e3181eaff91.
- ⁴¹Caillard A, Gayat E, Tantot A, Dubreuil G, Vallée F, Comparison of cardiac output measured by oesophageal Doppler ultrasonography or pulse pressure contour wave analysis. *Br J Anaesth*. 2015 Jun;114(6):893-900. doi: 10.1093/bja/aev001. Epub 2015 Mar 3.
- ⁴² Zhang J, Critchley LA, Huang L, The effect of aorta unfolding and remodelling on oesophageal Doppler readings as probe depth is varied, *Br J Anaesth*. 2015 Nov;115(5):708-15. doi: 10.1093/bja/aev343.

RÉSUMÉ

Influence du volume et du type de soluté sur les indices dynamiques de précharge dépendance au bloc opératoire.

Mot Clés : Doppler œsophagien, volume d'éjection systolique, indices dynamiques respiratoires, effet volume.

Introduction: L'objectif de cette étude était de démontrer que le volume et secondairement le type de soluté d'une expansion volumique (EV) modifient la prédictibilité des indices dynamiques respiratoires et la réponse au remplissage.

Méthode: Les patients opérés et monitorés avec un Doppler œsophagien (DO) devant bénéficier d'une EV de 500 ml d'un soluté cristalloïde ou colloïde ont été inclus prospectivement. Les données hémodynamiques, et du DO (débit cardiaque (Dc), Volume d'éjection systolique (Ves), $\Delta_{respVes}$) étaient recueillies avant EV, après 250 ml (EV250) puis après 500ml (EV500). Les répondeurs étaient définis par une augmentation de plus de 15% du VES. Trois groupes étaient définis : les non répondeurs après EV500 (**NR**), les répondeurs après EV250 (**R**) et les non répondeurs à EV250 mais répondeurs à EV500 (**NR250**). Une courbe ROC était construite pour la $\Delta_{respVes}$ et la Δ_{250Ves} .

Résultats: Après 500ml, 128 patients (66 groupe cristalloïde/ 62 groupe colloïde), 80 (38/42) étaient R, 39 NR250 (21/18), 48 NR (28/20). La proportion de R après une EV250 et une EV500 était significativement différente (32% versus 62% $p < 0.001$) et inversement pour les NR (68% versus 38% $p < 0.001$). Il n'a pas été mis en évidence de différence entre les groupes cristalloïde et colloïde sur la réponse au remplissage. Avec une AUC 0.914 (IC95% : 0.852 - 0.957, $p < 0,001$) le $\Delta_{respVes}$ pour une EV500 est plus prédictif que pour une EV250 (AUC 0.790 (IC95% : 0.709 - 0.857, $p < 0,001$)). Le Δ_{Ves250} présentait la meilleure prédictibilité avec une AUC 0.936 (IC95% : 0.879 - 0.970, $p < 0,001$) et un seuil optimal de 7%. Il n'a pas été mis en évidence de différence entre les groupes cristalloïde et colloïde sur le Δ_{Ves250} .

Conclusion: La prédictibilité du $\Delta_{respVes}$ et la valeur seuil optimale dépendent du volume d'EV. Il n'était pas retrouvé de différence entre les groupes cristalloïde et colloïde. Le Δ_{Ves250} avec un seuil optimal à 7% présentait la meilleure capacité prédictive indépendamment du type de soluté.

ABSTRACT

Influence of volume and type of fluid on dynamic preload dependency markers in surgery

Key Words : Oesophageal doppler, stroke volume, dynamic respiratory indice, volume effect.

Introduction : The objective of this study was to demonstrate that the volume and secondarily the type of fluid for volume expansion (EV) influence the predictability of dynamic respiratory indices and the filling response

Method: The Operated and monitored patients with an oesophageal doppler monitoring (ODM) and who should receive a VE of 500 ml with crystalloid or colloid were included prospectively. Hemodynamic (heart rate, blood pressure) and ODM (cardiac output (CO), stroke volume (SV), respiratory stroke volume variation (Δ_{respSV})) datas have been collected before VE, after 250 ml (EV250) and 500 ml (EV500). Responders were defined by an increase of more than 15% of the SV. Three groups were defined : non responder (**NR**), responders at 250 and 500 ml of EV (**R**) and non-responders at 250 but responders at 500 ml of VE (**NR250**). An ROC curve has been defined for $\Delta_{respVes}$ and Δ_{250Ves} .

Results: After 500ml, 128 patients (66 in the crystalloid group/ 62 in the colloid group), 80 (38/42) were R, 39 NR250 (21/18), 48 NR (28/20). The proportion of R after EV250 et EV500 were significantly different (32% versus 62% $p < 0.001$) and for NR (68% versus 38% $p < 0.001$). There was no difference between the crystalloid and the colloid groups on the filling response. The Δ_{respSV} AUC 0.914 (IC95% : 0.852 - 0.957, $p < 0,001$) for EV500 was more predictive than EV250 (AUC 0.790 (IC95% : 0.709 - 0.857, $p < 0,001$)). The Δ_{250SV} was AUC 0.936 (IC95% : 0.879 - 0.970, $p < 0,001$) and show the best predictability with an optimal threshold at 7%. No difference has been demonstrated between the crystalloid and the colloid groups for the Δ_{SV250} .

Conclusion: The Δ_{respSV} predictability and the optimal threshold value vary according the amount of EV. No difference have been found between the crystalloid and the colloid groups. The Δ_{SV250} with an optimal threshold at 7%, showed the best predictability, regardless the type of solution.