



HAL
open science

Comparaison des variations du débit cardiaque entre le système CNAPTM et l'échocardiographie lors d'une épreuve de lever de jambes passif et au cours d'un remplissage vasculaire en réanimation

Thomas Laterrade

► **To cite this version:**

Thomas Laterrade. Comparaison des variations du débit cardiaque entre le système CNAPTM et l'échocardiographie lors d'une épreuve de lever de jambes passif et au cours d'un remplissage vasculaire en réanimation. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01416741

HAL Id: dumas-01416741

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01416741>

Submitted on 14 Dec 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.

UNIVERSITE DE BORDEAUX
COLLEGE SCIENCES DE LA SANTE

Année 2016

N° 3137

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité Anesthésie-Réanimation

Présentée et soutenue publiquement par

Thomas LATERRADE

Né(e) le 04/11/1987 à BAYONNE (64)

Le 18 octobre 2016

**Comparaison des variations du débit cardiaque entre le
système CNAP™ et l'échocardiographie lors d'une épreuve de
lever de jambes passif et au cours d'un remplissage vasculaire
en réanimation**

Directeur de thèse

M. le Dr Laurent STECKEN

Jury

M. le Pr François SZTARK

M. le Pr Matthieu BIAIS

M. le Pr Didier GRUSON

M. le Pr Alexandre BOYER

M. le Dr Philippe REVEL

Président

Rapporteur

Membre du Jury

Membre du Jury

Membre du Jury

« *Labor improbus omnia vincit* »

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur François SZTARK, Président du Jury

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chef du Pôle Anesthésie-Réanimation

Hôpital Pellegrin – CHU Bordeaux

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon plus profond respect.

Monsieur le Professeur Mathieu BIAIS, Rapporteur

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Service d'Anesthésie-Réanimation III

Pôle d'Anesthésie-Réanimation

Hôpital Pellegrin – CHU Bordeaux

Je te suis extrêmement reconnaissant de rapporter ce travail. Je te remercie de m'avoir fait confiance au moment de me donner ce sujet. Tes conseils au fur et à mesure de l'avancée de ce projet et ton expérience de l'hémodynamique ont été un atout majeur pour ce travail.

Monsieur le Professeur Didier GRUSON, Juge

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Service de Réanimation Médicale

Pôle des Spécialités Médicales

Hôpital Pellegrin – CHU Bordeaux

Tu me fais un très grand honneur à juger ce travail. Je te remercie pour tes conseils personnels et professionnels tout au long de mon internat (et même avant). Ton ouverture d'esprit, ta soif d'apprentissage et de transmission aux plus jeunes continuent de m'impressionner.

Monsieur le Professeur Alexandre BOYER, Juge

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Service de Réanimation Médicale

Pôle des Spécialités Médicales

Hôpital Pellegrin – CHU Bordeaux

Je te remercie de juger ce travail. Apprendre à tes côtés est très formateur, grâce entre autre à ton esprit critique toujours pertinent vis-à-vis des dogmes. Ton investissement auprès des étudiants est pour moi d'une grande valeur.

Monsieur le Docteur Philippe REVEL, Juge

Praticien Hospitalier

Chef du Pôle Urgences-SAMU-SMUR-Déchoc

Hôpital Pellegrin – CHU Bordeaux

Je vous remercie de juger ce travail. Cela fut un réel plaisir quotidien de travailler dans votre service. La polyvalence de votre travail est pour moi une source d'inspiration au quotidien.

Monsieur le Docteur Laurent STECKEN, Directeur de Thèse

Praticien Hospitalier

Unité de Déchocage et Bloc des Urgences

Pôle Urgences-SAMU-SMUR-Déchoc

Hôpital Pellegrin – CHU Bordeaux

Je ne te serai jamais assez reconnaissant de m'avoir accompagné pour ce travail de thèse. Travailler à tes côtés a été très enrichissant intellectuellement et humainement. Je te remercie pour tes conseils toujours pertinents en ce qui concerne cette thèse ou le reste.

A ma famille,

A mes parents. Vous avez toujours tout fait pour moi et je ne vous remercierai jamais assez. A chaque instant de ma vie, vous avez été là pour me guider vers le bon choix. Je vous sais à tout moment à mes côtés en cas de besoin. Merci pour l'amour dans lequel vous avez fait baigner notre maison !

A Maman, merci pour ces heures passées à côté de moi et du bureau (...), merci de m'avoir fait plancher et réviser sur des sujets que tu as toujours maîtrisés comme le développement psychomoteur des bébés ou l'hématopoïèse.

A Papa, merci pour m'avoir appris le sens du mot « travail ». Même si je disais au début que je ne ferai jamais médecine, finalement j'ai « presque » fait comme toi.

A mon frère Mathias. Cela n'a pas été toujours facile au début mais la vie nous a rapproché. Même si nos tempéraments sont peut être un petit peu différent, je sais les liens qui nous unissent. Et même si géographiquement nous sommes séparés, la porte est toujours ouverte.

A mes grands-parents de Tyrosse. Partis trop tôt, j'espère que vous serez fier de moi aujourd'hui.

A Mami et ses fameux gâteaux et les virées au Leclerc.

A Papi et ses tables de multiplication. $3 \times 7 = \dots 21$!

A mes grands-parents de Pau.

A Mami et sa rigueur légendaire

A Papi et son amour de l'aéronautique qui a déteint sur moi

A Christiane & Jean-Michel pour tous ces Noëls passés chez vous

A Marie-Claude & Patrick pour m'avoir soutenu quand je suis arrivé sur Bordeaux

A Elisa, Margaux et Baptiste

A François, mon acolyte de BU, Amphi et autre lieu de travail (et plus). Merci pour ton soutien pendant toutes ces années. Je crois que nous avons fait pas mal de chemin ensemble mais je n'oublierai jamais d'où l'on vient. Je te suis également reconnaissant pour ton fabuleux travail de statistiques pour cette thèse. Je vous souhaite avec Alice beaucoup d'amour et de réussite dans votre vie personnelle et professionnelle.

A Amandine, notre pote à « n***** ». Je n'oublierai jamais nos débuts communs à l'Asso des Carabins, nos sous-colles et tellement d'épisodes avec François. Le trio que nous formons a été le moteur de toutes ces années et j'espère continuera le plus longtemps possible.

A Barbie ma prédécesseuse à l'Asso. Tant de route parcourue depuis. Je te souhaite beaucoup d'amour et de bonnes choses avec Guillaume, ton alter égo. Pleins de cœurs à vous deux.

A Enio, le sushi à la bolognaise. Je pense que tu ne me pardonneras jamais ce choix de Libourne au 1^{er} semestre (la ville, pas le stage). J'espère que tu pourras enfin monter ton association de Paquito Parisien. Heureusement qu'Adeline est là pour tout le reste ...

A Jeanne et Nadia, les collègues de la Réanimation de Libourne. Tant de bons moments partagés autour du fameux gouter, des makis de Nionio, du ski à Baqueira.

Audrey, « expatriée » à Pau. Tes talents culinaires ont su nous redonner le sourire quand il le fallait.

A mes patrons qui m'ont transmis le virus de la Médecine : Prs Longy, Pellegrin, Tunon de Lara, Gruson, Dr Cochard, ...

Aux « vieux » qui nous ont accueillis à nos débuts : Isabelle, Anne, Cédric, Benjamin, Brigitte, Benoit, Aurélie M, Aurélie SM, Chloé et les autres. C'est toujours un plaisir de vous revoir.

A mes co-internes, Alexandre, Jean-Claude, Barbara, Antoine, Yann, Elsa, Julia, Hélène et tous les autres. Que de bons souvenirs partagés en stage à vos côtés.

Aux services hospitaliers qui m'ont toujours si gentiment accueillis tout au long de mon internat.

Au Service de Réanimation Médicale et ses équipes médicales et paramédicales, qui m'accueillent dans quelques jours.

Au Baby-foot de l'Internat, véritable institution sur lequel nous nous sommes un peu « défoulés ».

A l'Aéroclub de Bordeaux et à mes instructeurs Nicolas, Eric et Jean-Marie. Véritable bol d'air frais à côté de la médecine.

Et enfin à Emilie,

Ma plus belle rencontre. Merci pour ton amour quotidien, « notre histoire qui roule », ta patience pendant mes (trop nombreuses) gardes, ta « passion » pour mes heures d'aviation.

T'avoir à mes côtés est un véritable rayon de soleil. Que ces quelques lignes soient une nouvelle fois le témoignage de mon amour.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	4
SOMMAIRE	9
ABREVIATIONS	12
RAPPEL DES CONNAISSANCES	13
1 INTRODUCTION	14
2 RAPPEL DE PHYSIOLOGIE CARDIO-CIRCULATOIRE	16
2.1 INTRODUCTION	16
2.2 APPROCHE DU DEBIT CARDIAQUE ET DE SES DERIVES	17
2.3 DETERMINANTS DU DEBIT CARDIAQUE	17
2.3.1 LA PRECHARGE	17
3 TECHNIQUES DE MESURE DU DEBIT CARDIAQUE AU LIT DU PATIENT	24
3.1 CATHETER ARTERIEL PULMONAIRE	24
3.2 ECHOGRAPHIE CARDIAQUE	24
3.3 DOPPLER OESOPHAGIEN	25
3.4 ANALYSE DU CONTOUR DU L'ONDE DE POULS	26
4 PHYSIOPATHOLOGIE DES ETATS DE CHOC	28
4.1 RAPPELS PHYSIOLOGIQUES	28
4.2 MECANISME DE COMPENSATION MACROSCOPIQUE	30
5 EPREUVES DE REMPLISSAGE : RECOMMANDATIONS ET LIMITES	33
5.1 RATIONNEL	33
5.2 DEFINITIONS DU PATIENT « REPONDEUR » AU REMPLISSAGE	34
5.3 LIMITES	34
5.4 MINI-TEST DE REMPLISSAGE	35
5.5 QUEL SOLUTE ?	35
6 TESTS DE PREDICTION D'EFFICACITE D'UN REMPLISSAGE VASCULAIRE	36
6.1 LE DELTA PRESSION PULSEE (DPP)	36
6.2 TEST D'OCCLUSION TELE-EXPIRATOIRE	38
6.2.1 PRINCIPE PHYSIOLOGIQUE	38

6.2.2	LIMITES ET CONTRE-INDICATIONS	39
6.2.3	REALISATION PRATIQUE DU TEST	39
6.3	LEVER DE JAMBE PASSIF	39
6.3.1	PRINCIPE PHYSIOLOGIQUE	39
6.3.2	LIMITES ET CONTRE-INDICATIONS	39
6.3.3	REALISATION PRATIQUE DU TEST	40
6.3.4	QUEL PARAMETRE MESURER ?	40
7	RECOMMANDATIONS EN VIGUEUR	41
7.1	AU BLOC OPERATOIRE	41
7.2	EN REANIMATION	42
8	LE DISPOSITIF CNAP™	44
8.1	FONCTIONNEMENT	44
8.2	CE QUI A DEJA ETE PROUVE	45
8.2.1	FAIBLE CORRELATION ENTRE LES MESURES DE PAS/PAD/PAM DU CNAP™ ET CELLES DU CATHETER ARTERIEL	45
8.2.2	MESURE DU DEBIT CARDIAQUE	45
8.2.3	PREDICTION DE LA REPOSE AU REMPLISSAGE VASCULAIRE AVEC LE DELTAPP	46
	ETUDE CLINIQUE	47
1	INTRODUCTION	48
2	MATERIELS ET METHODE	49
2.1	POPULATION	49
2.1.1	CRITERES D'INCLUSION	49
2.1.2	CRITERES D'EXCLUSION	49
2.2	MONITORAGE HEMODYNAMIQUE	50
2.2.1	ECHOCARDIOGRAPHIE TRANSTHORACIQUE	50
2.2.2	CNAP™	51
2.3	PROTOCOLE DE L'ETUDE	51
2.3.1	T ₀	51
2.3.2	LEVER DE JAMBES PASSIF A T ₆₀ , T ₉₀ , T ₁₂₀	51
2.3.3	AVANT REMPLISSAGE (AVANT-RV)	52
2.3.4	APRES REMPLISSAGE (APRES-RV)	52
2.3.5	MESURE DU VES _{ETT} ET DC _{ETT}	53
2.4	CRITERES DE JUGEMENT	53

2.4.1	PRINCIPAL	53
2.4.2	SECONDAIRES	53
2.5	ANALYSES STATISTIQUES	54
3	RESULTATS	55
3.1	DONNEES GENERALES	55
3.2	VARIATIONS HEMODYNAMIQUES	57
3.3	COMPARAISON DES VALEURS DU DEBIT CARDIAQUE ENTRE CNAP™ ET ETT	59
3.4	COMPARAISON DES POURCENTAGES DE VARIATIONS DU DEBIT CARDIAQUE ENTRE CNAP™ ET ETT LORS DES DIFFERENTES ETAPES	63
3.5	PREDICTION DE L'EFFICACITE DU REMPLISSAGE VASCULAIRE	67
4	DISCUSSION	69
4.1	COMPARAISON DES VALEURS ET DES VARIATIONS DU DEBIT CARDIAQUE ENTRE CNAP™ ET ETT	69
4.2	PREDICTION DE L'EFFICACITE DU REMPLISSAGE VASCULAIRE	70
4.3	LIMITES DE NOTRE TRAVAIL	71
4.4	EST-IL UTILE DE « MONITORER » UN PATIENT EN ETAT DE CHOC ?	73
4.4.1	POUR	73
4.4.2	CONTRE	74
4.5	LES OUTILS PREDICTIFS SONT-ILS UTILISES EN PRATIQUE ?	75
4.6	QUELLE PLACE POUR LE MONITORAGE PAR CNAP™ ?	76
5	CONCLUSION	77
	ANNEXES	78
	BIBLIOGRAPHIE	80
	SERMENT D'HIPPOCRATE	84

ABREVIATIONS

CaO₂ : Contenu artériel en O₂

DC : Débit Cardiaque

DC_{CNAP} : Débit cardiaque mesuré par le CNAP™

DC_{ETT} : Débit cardiaque mesuré par échocardiographie

DPP : Delta Pression Pulsée

EO₂ : Extraction en oxygène

ETT : échocardiographie transthoracique

FC : Fréquence Cardiaque

IC : Index Cardiaque

ITVssAo : Intégrale Temps Vitesse mesurée en sous-aortique

LJP : Lever de jambes passif

PA : Pression artérielle

POD : Pression oreillette droite

TaO₂ : Transport Artériel en Oxygène

TAPSE : Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion

VES : Volume d'Ejection Systolique

VES_{CNAP} : Volume d'Ejection Systolique mesuré par le CNAP™

VES_{ETT} : Volume d'Ejection Systolique mesuré par échocardiographie

VO₂ : Consommation en oxygène

PREMIERE PARTIE

-

RAPPEL DES CONNAISSANCES

1 Introduction

Le principe d'optimisation hémodynamique périopératoire est basé sur la titration du remplissage vasculaire afin de maximaliser le débit cardiaque et améliorer la délivrance tissulaire en oxygène.

Cette stratégie est désormais recommandée avec un haut niveau de preuve afin d'améliorer le pronostic des patients à haut risque périopératoire. [1]

Afin de limiter les risques liés à une surcharge volémique, une approche complémentaire consiste en la prédiction de l'efficacité d'une expansion volémique par des critères dynamiques de précharge-dépendance. Toutefois, les limites des indices basés sur les interactions cardiorespiratoires ne permettent leur application que chez 23 à 39% des patients, principalement liée à une respiration spontanée, une arythmie et/ou l'utilisation de faible volume courant. [2]

Pour pallier à ces limites, la manœuvre de lever de jambes passif (LJP) permet de simuler une épreuve de remplissage vasculaire en augmentant de façon transitoire et réversible le retour veineux.

Le monitoring continu du débit cardiaque lors de cette expansion de volume contraint endogène permet de prédire la réponse à un remplissage vasculaire. [3]

Cependant, une étude récente d'évaluation des pratiques révèle que cette stratégie reste sous-utilisée en pratique clinique, explicable au moins en partie par le caractère invasif des dispositifs de monitoring du débit cardiaque. [4]

Dans cet objectif, les dispositifs de monitoring non-invasif du débit cardiaque ont été développés. Ainsi, le CNAP™ est un dispositif de monitoring continu et non-invasif de la pression artérielle. Le principe consiste à opposer une contre-pression artérielle digitale par contrôle pneumatique afin de maintenir constamment une pression transmurale nulle. Les variations de volume mesurées par photopléthysmographie sont alors converties en variation de pression, sous réserve d'une compliance artérielle constante.

Plusieurs études de validation ont confirmé la fiabilité de ce dispositif à mesurer les variations de pression artérielle et la capacité à prédire la précharge-dépendance basée sur les interactions cardiorespiratoires chez des patients en ventilation contrôlée sous anesthésie générale. [5,6]

Récemment mis à jour, l'algorithme du dispositif permet désormais une estimation continue du débit cardiaque basée sur l'analyse de l'onde de pouls ajustée par des

variables anthropométriques. La validation de ce dispositif pourrait permettre d'adopter une stratégie d'optimisation hémodynamique basée sur la maximalisation du VES ou la prédiction de la précharge-dépendance chez des patients ne justifiant pas d'un monitoring invasif. Cependant, aucune étude n'a permis de valider la fiabilité de l'algorithme de mesure du débit cardiaque en comparaison à un examen de référence.

Dans cette première partie, nous allons voir les grands axes de la physiologie cardio-circulatoire à l'état basal. Nous détaillerons les caractéristiques des états de choc aux différents étages avec la notion de précharge-dépendance. Nous aborderons les différentes épreuves de remplissage pour tenter de corriger l'insuffisance circulatoire ainsi que leurs limites et la nécessité de monitorer l'efficacité du remplissage vasculaire. Nous terminerons enfin sur les caractéristiques du moniteur CNAP™ ; ce qui a déjà été démontré et la problématique menant à notre étude.

2 Rappel de physiologie cardio-circulatoire

2.1 Introduction

L'objectif de l'appareil cardio-circulatoire est de transporter l'oxygène et les nutriments jusqu'aux organes cibles pour fonctionner en aérobose.

Pour ce faire, l'organisme est doté d'un circuit monté en série entre le réservoir veineux, le cœur droit, les poumons et le cœur gauche. Sont branchés en dérivation l'ensemble des organes cibles (cerveau, reins, muscle, tube digestif, ...).

Chaque organe va donc recevoir une partie du débit cardiaque en fonction de la régulation macro et microcirculatoire.

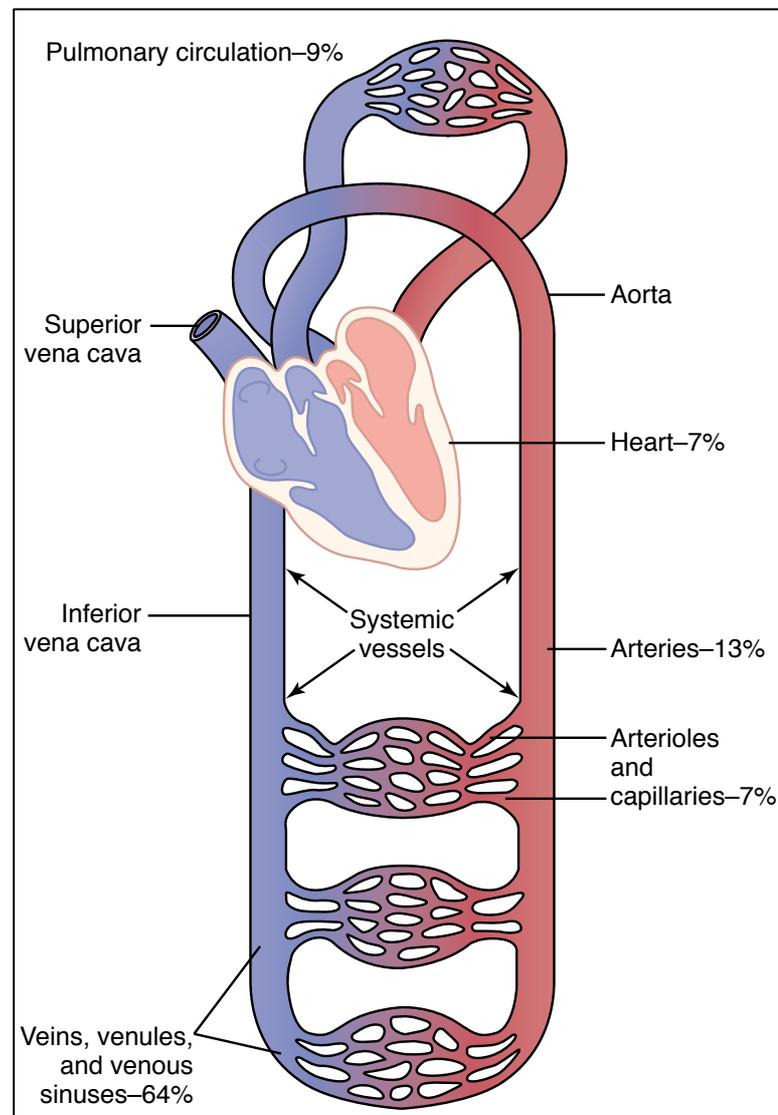


Figure 1 : Représentation schématique de l'appareil cardio-circulatoire et distribution du volume sanguin. D'après Guyton[7]

2.2 Approche du débit cardiaque et de ses dérivés

Le cœur possède une fonction de pompe. A chaque systole, un volume de sang (appelé volume d'éjection systolique) est propulsé via l'aorte dans un réseau vasculaire à haute pression.

Le Volume d'Ejection Systolique (du ventricule gauche) est la différence entre le Volume Télé-Diastolique et le Télé-Systolique du ventricule gauche.

$$VES = VTDVG - VTSVG$$

Le Débit Cardiaque (L/min) est lié au Volume d'Ejection Systolique (L) et à la fréquence cardiaque (min^{-1}) selon l'équation :

$$DC = VES \times FC$$

Rapporté à la surface corporelle, le débit cardiaque devient l'Index Cardiaque exprimé en $\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$.

$$IC = DC / \text{Surface corporelle}$$

2.3 Déterminants du débit cardiaque

Le VES est sous la dépendance de 3 éléments : la précharge, l'inotropisme et la postcharge. D'un point de vue didactique, il est classique de les séparer mais ils sont en réalité liés. Nous nous intéresserons ici plus particulièrement à la précharge ; paramètre qui sera modifié par le remplissage vasculaire.

2.3.1 La précharge

Pour évaluer les propriétés contractiles du muscle, il est important de préciser le degré de tension sur le muscle quand il commence à se contracter, ce qui est appelé la précharge.

Il n'existe pas de définition internationalement reconnue de la précharge.

Pour la contraction cardiaque, la précharge est généralement considérée comme la pression diastolique finale lorsque le ventricule est rempli (point A), juste avant la phase de contraction isovolumique.

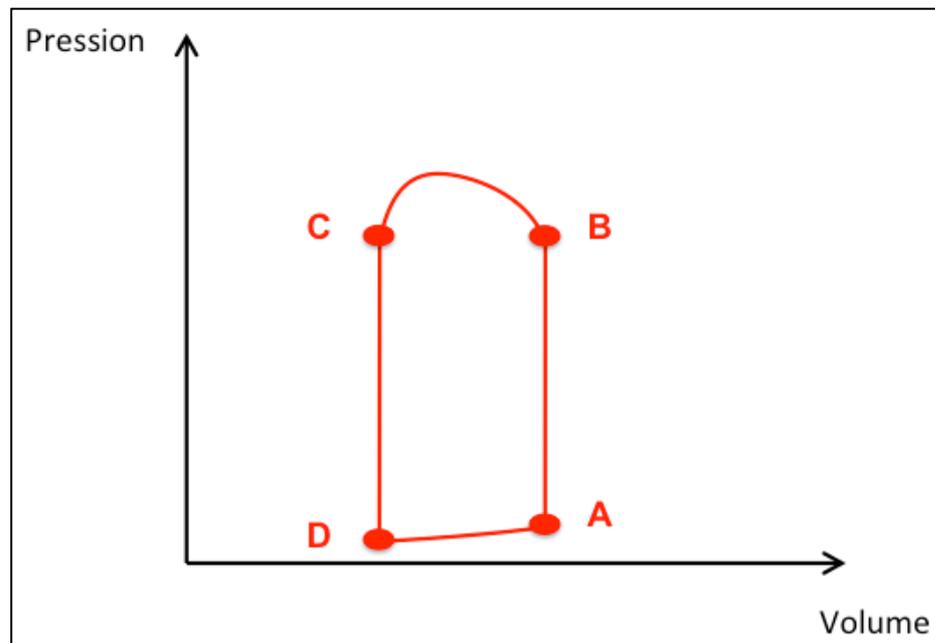


Figure 2 : Courbe Pression/Volume du Ventricule Gauche
A : Volume télédiastolique
A-B : contraction isovolumique
B-C : éjection
C-D : relaxation isovolumique
D-A : remplissage

Pour chaque ventricule, la précharge peut être définie :

- soit comme la dimension du ventricule en télédiastole (diamètre, surface, volume)
- soit comme les conditions de charge du ventricule en télédiastole (pression et contrainte transmuraux, indirectement reflétées, en l'absence de sténose auriculoventriculaire, par la pression auriculaire).

La précharge dépend non seulement du retour veineux (qui détermine la quantité de sang qui remplit le ventricule en diastole) mais également de la compliance du ventricule.

2.3.1.1 Retour veineux et courbe de Guyton

Le cœur ne possède pas de fonction de stockage de volume sanguin. Ainsi, tout volume entrant par l'oreillette droite, après un transit par la circulation pulmonaire, ressortira par l'aorte.

Le système veineux est dit capacitif et il est classique de parler de volume sanguin contraint et non contraint. En effet, le volume sanguin situé dans cette circulation se répartit en volume hémodynamiquement inactif (non contraint), nécessaire au maintien « ouvert » des vaisseaux, et en volume contraint seul à générer la pression systémique moyenne.

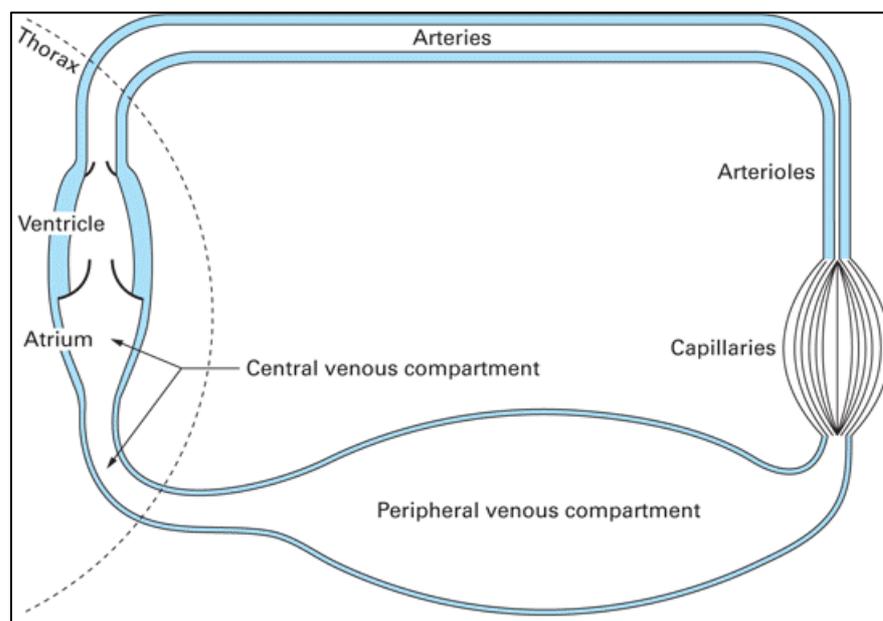


Figure 3 : Représentation schématique du système circulatoire

Les 3 composants du retour veineux sont :

- *Pression intraluminaire de l'oreillette droite (POD)*. Il est important de ne pas la confondre avec la pression transmurale. En cas d'augmentation de la pression intrathoracique (comme la mise sous ventilation mécanique), il existera une augmentation de la pression intravasculaire s'opposant au retour veineux et donc une chute du débit cardiaque alors qu'on observera une diminution de la pression transmurale de l'OD.

- *Pression systémique moyenne (Psm)*, c'est à dire la pression motrice d'amont qui règne dans le réservoir périphérique. Elle n'est pas mesurable en pratique puisqu'elle imposerait l'arrêt cardiaque. Sa valeur physiologique est entre 7 et 12 mmHg.
- Résistances veineuses périphériques (RRV)

Ils sont liés par la formule suivante

$$\text{retour veineux} = \frac{(P_{sm} - P_{OD})}{RRV}$$

Les travaux princeps de Guyton ont permis la création de la courbe du retour veineux en fonction de la pression de l'oreillette droite. [8,9]

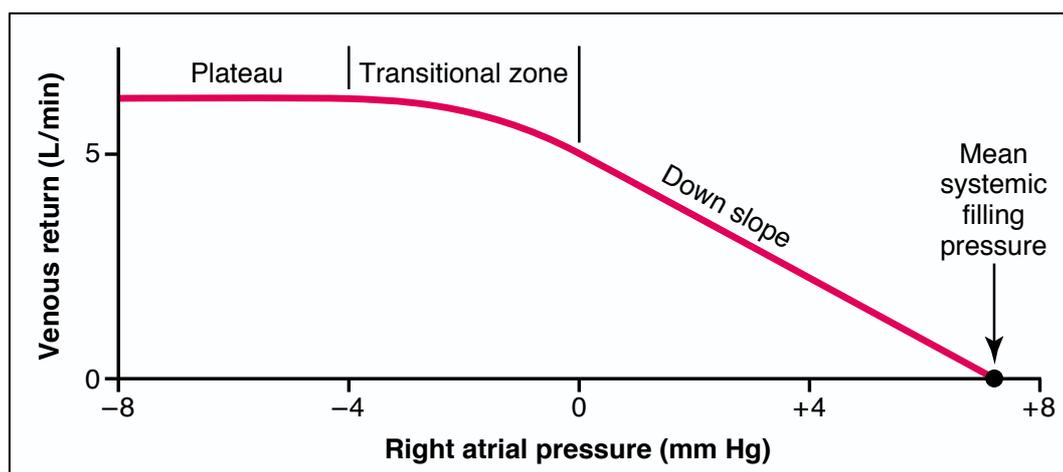


Figure 4 : Courbe du retour veineux selon Guyton

Cette courbe montre que l'augmentation de la pression régnante dans l'oreillette droite va entraîner une diminution du retour veineux par diminution du gradient.

Lorsque le débit devient nul, la POD tend vers la pression systémique moyenne.

Sur la partie gauche de la courbe, malgré une diminution de plus en plus importante de la POD, le retour veineux ne varie plus. Ceci est lié au collapsus des veines d'alimentation (veine cave supérieure et inférieure).

On notera enfin de la pente sur la partie descendante de la courbe est le reflet des résistances veineuses, ou plus exactement l'inverse ($1/RRV$).

2.3.1.2 Compliance du ventricule

Il s'agit de la capacité du ventricule à se remplir lors de la diastolique (dV/dP). On parle également d'élastance du ventricule avec $E=1/R = dP/dV$.

La relation existant en diastole entre la pression ventriculaire transmurale et le volume ventriculaire n'est pas linéaire mais curvilinéaire : plus le volume est grand et plus l'élastance diastolique augmente (le cœur devient moins compliant) expliquant qu'à partir d'un certain niveau, des pressions de remplissage élevées sont nécessaires pour augmenter modérément le volume télé-diastolique.

Par ailleurs, l'élastance diastolique peut être augmentée par le biais de facteurs « intrinsèques » (ischémie myocardique, hypertrophie myocardique), mais aussi de facteurs « extrinsèques » (dilatation d'un ventricule aux dépens de l'autre, application d'une pression intra thoracique positive, épanchement péricardique)

2.3.1.3 Courbe de Frank-Starling et précharge dépendance

Le ventricule possède la capacité intrinsèque de faire varier, dans des proportions données, le volume d'éjection systolique en fonction de la précharge imposée au système.

Frank et Starling ont été les premiers à modéliser cette relation, appelée également courbe de fonction ventriculaire.

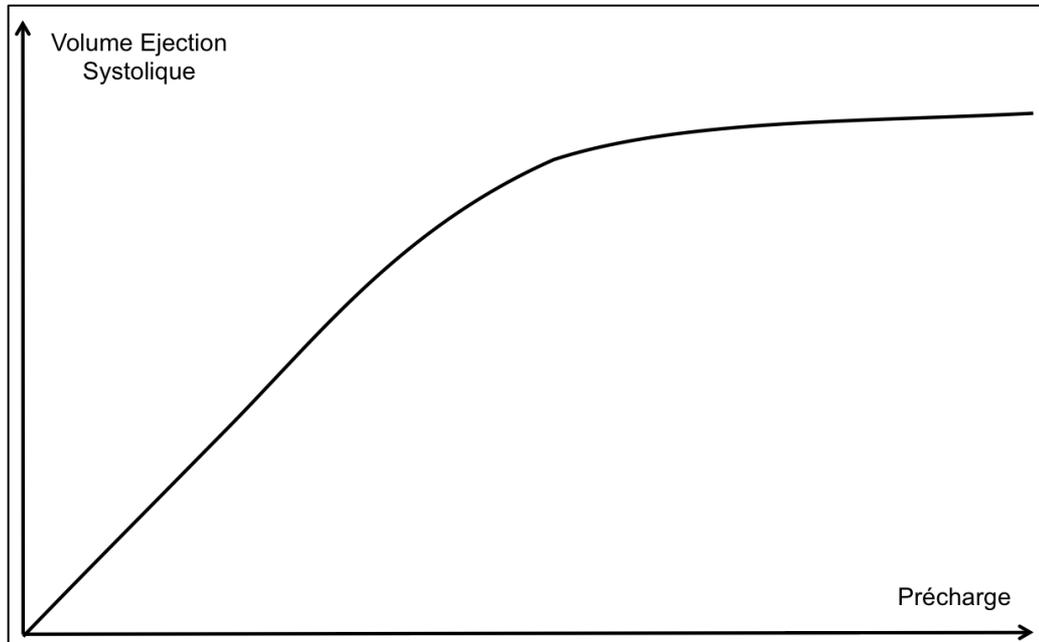


Figure 5 : Courbe de Frank et Starling

En regardant plus précisément la figure 2, nous distinguons deux parties :

- *La première correspond à la portion ascendante de la courbe* pour laquelle une augmentation de précharge entraîne une augmentation du VES. Cette situation correspond à la zone de précharge dépendance ou plus exactement à une zone de réserve de précharge. Ceci correspond à l'état physiologique basal.
- *La deuxième correspond à la partie horizontale.* Dans ce régime, une augmentation de la précharge n'induit pas ou peu d'augmentation du volume d'éjection systolique. On l'appelle la zone de précharge indépendance.

Ce raisonnement est applicable pour les deux ventricules cardiaques. Ainsi, pour qu'une augmentation de la précharge du ventricule droit induise une augmentation du VES du ventricule gauche, il faut qu'il y ait une réserve de précharge biventriculaire.

2.3.1.4 Superposition des courbes de Guyton et Frank-Starling

Il est tout à fait possible de superposer les courbes du retour veineux selon Guyton avec la courbe de fonction ventriculaire.

Le point d'intersection représente le fonctionnement du système cardio-circulatoire.

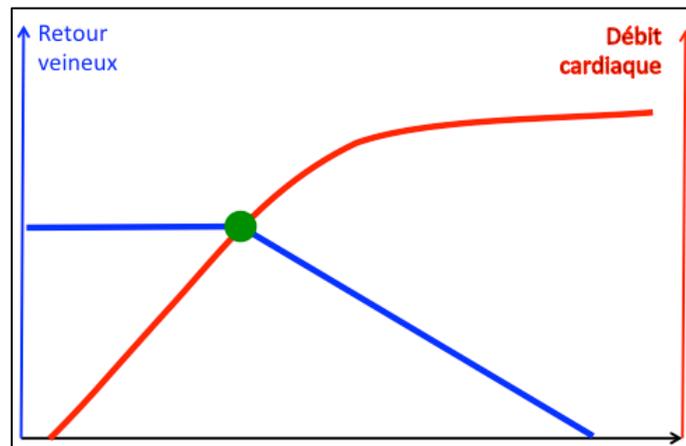


Figure 6 : Superposition des courbes de fonction ventriculaire (rouge) et du retour veineux de Guyton (bleu)

Toute variation de volémie va donc entrainer une modification de la pression systémique moyenne et si le point d'intersection est situé sur la pente ascendante de la courbe de fonction ventriculaire, la variation de la volémie aura un retentissement sur le débit cardiaque.

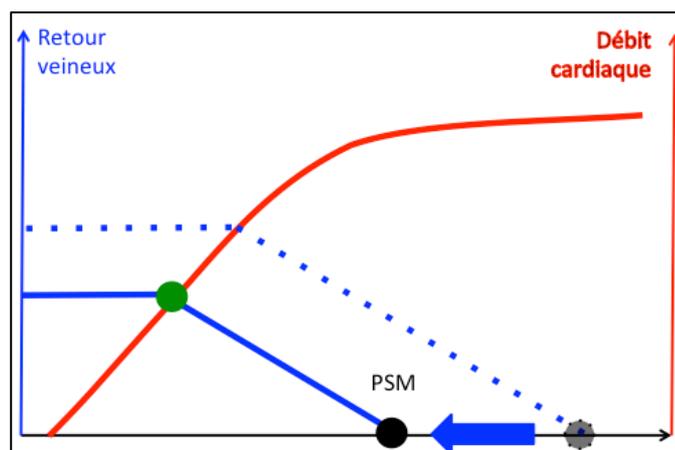


Figure 7 : Effet d'une hypovolémie isolée

3 Techniques de mesure du débit cardiaque au lit du patient

Par essence même, la technique de mesure idéale n'existe pas. En effet, elle devrait remplir les conditions suivantes :[10]

- être facile et rapide à utiliser au lit du patient
- fournir des mesures précises et reproductibles
- fournir des données interprétables
- fournir des données indépendantes de l'opérateur
- induire peu ou pas d'effets secondaires
- guider la prise en charge diagnostique et thérapeutique
- améliorer le pronostic des patients

3.1 Cathéter artériel pulmonaire

Historiquement, le cathéter artériel pulmonaire initié par Swann et Ganz dans les années 1960 a été à l'origine des premiers monitorages du débit cardiaque au lit du patient. [11,12] Cette technique a été largement suppléée depuis des années, essentiellement à cause de l'absence d'innocuité [13] et surtout pas une grande difficulté d'interprétation des mesures.[14] Cette technique reste néanmoins utilisée dans des situations très particulières (chirurgie cardio-thoracique par exemple).[15]

3.2 Echographie cardiaque

L'échographie cardiaque a connu un véritable essor dans le monde de la réanimation. Elle permet de détecter rapidement certaines étiologies d'insuffisance circulatoire aigüe (tamponnade, valvulopathie aigüe, ...).[16] Grâce à la technique doppler, elle permet d'approcher la mesure du VES.

En effet, sur une coupe 5 cavités, un tir doppler pulsé dans la chambre de chasse du ventricule gauche permet d'obtenir une Intégrale Temps-Vitesse sous aortique (ITV_{ssAo}). Au préalable, il faut obtenir la mesure du diamètre de la chambre de chasse en coupe parasternale grand-axe (notée D)

Ainsi, nous obtenons une mesure du VES par la formule suivante :

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

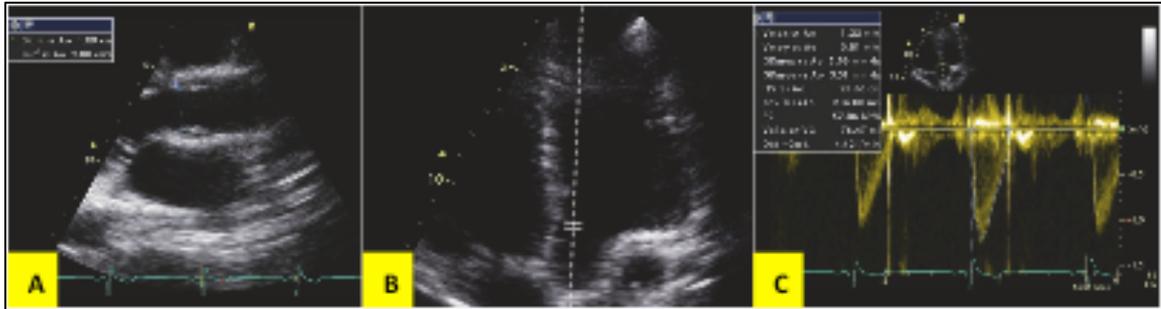


Figure 8 : Mesure du DC par doppler au décours d'une échocardiographie transthoracique GE®
A : Mesure du diamètre de la chambre de chasse sur une coupe parasternale grand axe
B : Tir doppler pulsé dans la chambre de chasse du VG sur une coupe 5 cavités
C : Mesure de l'ITV_{ssAo} et calcul intégré du débit cardiaque

3.3 Doppler oesophagien

Cette technique repose également sur l'effet doppler (vu au paragraphe précédent) mais dont l'utilisation est liée à une sonde oesophagienne.

La grande spécificité de cette technique est que pour la plupart des dispositifs sur le marché français, il n'existe pas de mesure du diamètre aortique. Celui-ci est déduit d'un abaque basé sur la morphologie du patient.

L'autre point particulier vient du fait que l'appareil ne mesure le débit que de l'aorte descendante et en déduit par un calcul le débit à la racine aortique. Il existe donc beaucoup de sources d'approximation. Il existe enfin des artéfacts liés aux mouvements de la sonde dans l'œsophage et au bistouri électrique lors de son utilisation au bloc opératoire.

Grâce à l'analyse du signal obtenu, le dispositif calcule entre autre un débit cardiaque, estime un VES.

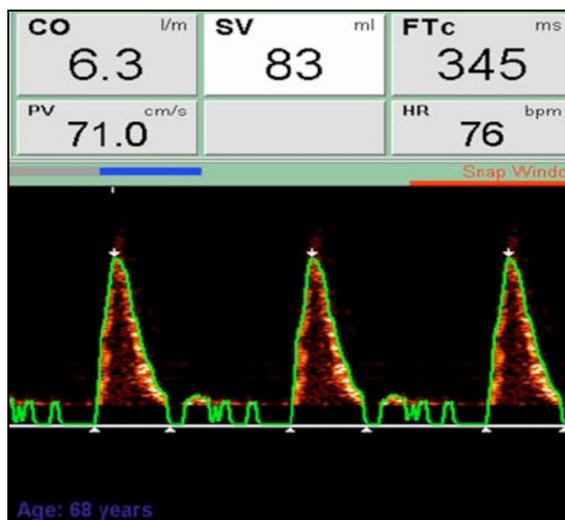


Figure 9 : Mesure du DC et de ses dérivés par doppler oesophagien

3.4 Analyse du contour de l'onde de pouls

Cette technique est basée sur l'analyse du signal de l'onde de pouls obtenue à partir d'un cathéter artériel ou d'un équivalent. Il s'agit d'une approche hémodynamique battement par battement en utilisation l'aire sous la courbe (ASC) de pression artérielle comme un multiple du volume d'éjection systolique.

Il faut bien entendu appliquer un facteur de corrélation k pour obtenir le VES selon la formule :[17]

$$VES = k \times ASC$$

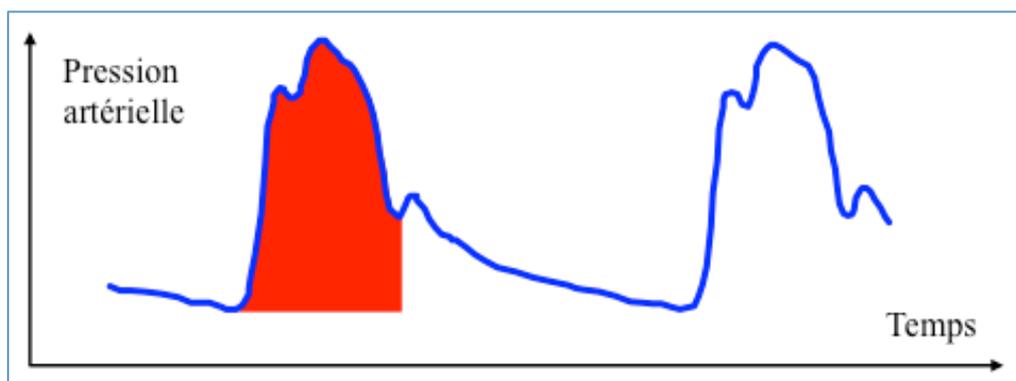


Figure 10 : Représentation schématique d'une courbe de pression artérielle obtenue par un cathéter artériel. En rouge l'aire sous la courbe (ASC)

Le calcul du facteur de corrélation peut être obtenu de différentes méthodes.

- La technique PICCO® utilise la thermodilution transpulmonaire avec un soluté froid (<8°C) et l'équation de Stewart-Hamilton.
- La technique LidCo® utilise une thermodilution transpulmonaire avec un indicateur chimique
- La technique FloTrac® n'utilise pas de calcul du facteur de corrélation mais repose sur des abaques en fonction de la morphologie du patient

Nous ne discuterons pas dans ce travail de thèse les différents avantages et inconvénients des techniques mais il est aisé de comprendre que l'absence de calcul du facteur de corrélation peut être une source d'erreurs importantes.

4 Physiopathologie des états de choc

L'état de choc est par définition l'inadéquation entre les besoins et les apports au niveau cellulaire. On sépare classiquement la physiopathologie de l'état de choc au niveau macrocirculatoire, microcirculatoire et cellulaire. Il est évident qu'une telle séparation n'est que didactique.

4.1 Rappels physiologiques

L'objectif premier du débit cardiaque est d'apporter des nutriments aux cellules réceptrices périphériques. Le nutriment essentiel reste l'oxygène et le sang est le principal vecteur.

Du point de vue métabolique, une situation stable est définie par un transport en oxygène (TaO_2) suffisant pour assurer la consommation en oxygène (VO_2). C'est le mécanisme aérobie.

On définit le contenu artériel en oxygène selon la formule suivante

$$CaO_2 = 1,34 \times (Hb) \times SaO_2 + 0,003 \times PaO_2$$

avec

- CaO_2 le contenu artériel en dioxygène
- Hb : le taux d'hémoglobine
- SaO_2 la saturation artérielle en dioxygène
- 0,003 représentant ici le pouvoir oxyphorique de l'oxygène
- PaO_2 la pression partielle artérielle en dioxygène

Le transport artériel en oxygène est défini par

$$TaO_2 = CaO_2 \times DC$$

avec

- CaO_2 le contenu artériel en dioxygène
- DC le débit cardiaque

L'organisme dispose en situation physiologique d'une capacité d'extraction de l'oxygène (EO2) dont l'objectif est de maintenir la consommation en O2 selon la formule :

$$EO2 = \frac{VO2}{TaO2}$$

On peut ainsi construire la relation entre VO2 et TaO2

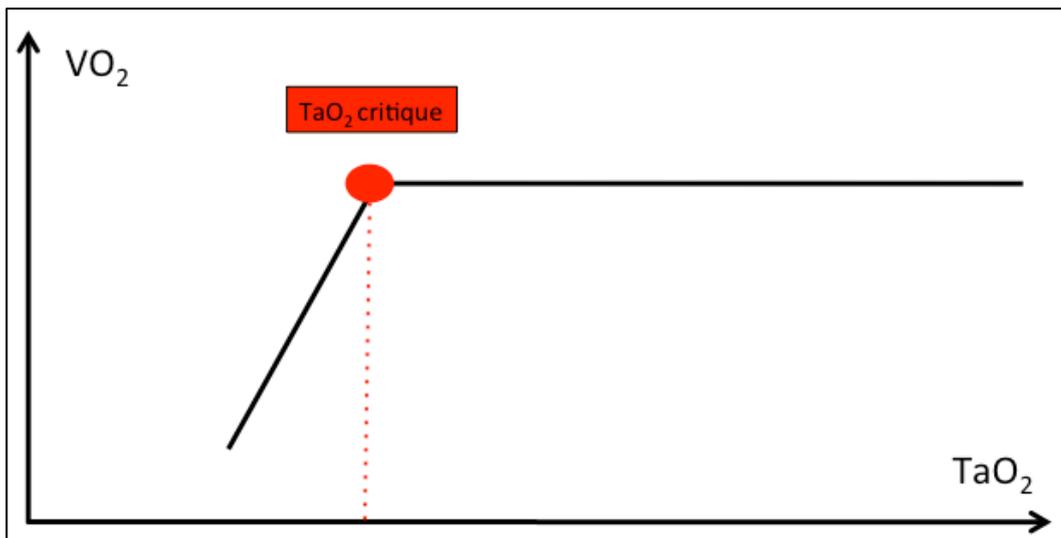


Figure 11 : Relation VO2/TaO2 normale

La portion horizontale correspond à la capacité de l'organisme à augmenter son EO2 pour maintenir une VO2. A partir d'un seuil critique noté TaO2 critique, cette capacité d'adaptation est dépassé et la VO2 diminue, entraînant un passage en anaérobiose et l'augmentation de la lactatémie par augmentation de la production.

Cette approche sous-entend qu'il n'y ait pas d'anomalie de l'extraction en oxygène.

Or, dans le cadre d'un choc septique, la cytopathie mitochondriale associée entraîne un défaut d'extraction de l'oxygène. La représentation schématique de la relation VO2/TaO2 est désormais différente (figure 12)

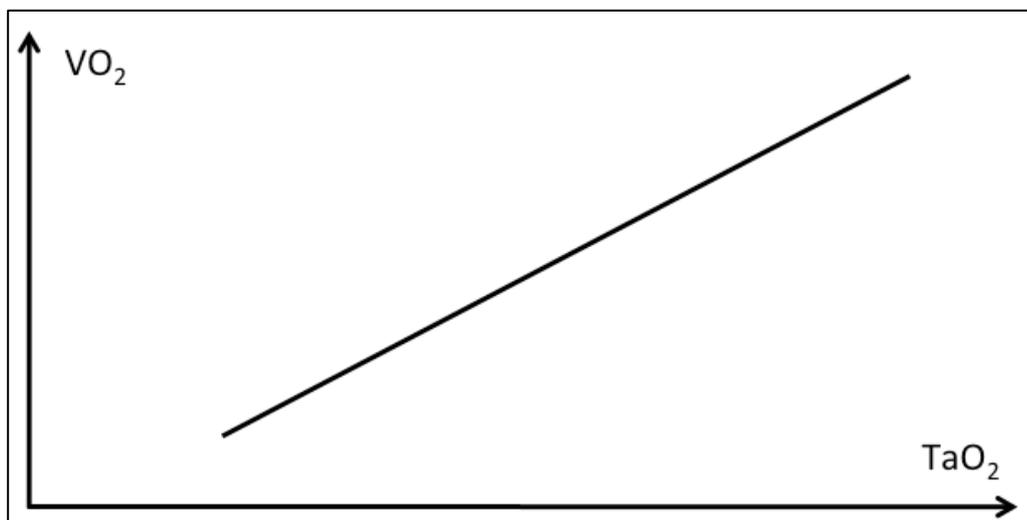


Figure 12 : Relation VO_2/TaO_2 au cours d'un choc septique

4.2 Mécanisme de compensation macroscopique

L'apparition d'un état de choc est à l'origine d'une diminution de la perfusion tissulaire. Ceci déclenche un ensemble de réflexes qui visent à maintenir le DC et la PA. Si le contrôle du système circulatoire s'exerce sur ces deux variables, la finalité de leur contrôle est différente.

Le contrôle du DC a pour but de maintenir le transport en oxygène vers les différents tissus ; la régulation de la PA a pour finalité de distribuer le DC vers les différents territoires vasculaires périphériques de façon indépendante.

L'apparition d'un état de choc met rapidement en jeu les systèmes neurohormonaux de l'organisme : la baisse de la PA stimule les barorécepteurs aortiques et carotidiens, ce qui active le système sympathique et induit une augmentation de la production de noradrénaline par la médullosurrénale et les terminaisons nerveuses orthosympathiques. La baisse de la pression de perfusion de l'artère rénale afférente active le système rénine-angiotensine aboutissant à la production de rénine. L'activation des volorécepteurs de l'oreillette gauche active le système arginine-vasopressine, ce qui augmente le taux circulant de la vasopressine. À l'étage de la macrocirculation, ces trois systèmes neurohormonaux tendent à mobiliser les réserves physiologiques qui permettent de maintenir le DC et la pression de perfusion des organes.

Parmi ces systèmes, le système sympathique est celui qui exerce les effets hémodynamiques les plus rapides et les plus importants. La stimulation sympathique augmente la fréquence cardiaque (F_c), la force contractile ventriculaire et le tonus vasculaire périphérique. De façon intéressante, cette vasoconstriction s'exerce sur le réseau veineux comme sur le réseau artériel. En augmentant le tonus veineux périphérique, la stimulation sympathique transforme une partie du volume non contraint en volume « contraint » et augmente le retour veineux systémique, exerçant des effets semblables à ceux d'une expansion volémique « interne ». À titre d'exemple, la vasoconstriction veineuse splanchnique peut résulter en un effet « auto-transfusionnel » équivalent à 30 % du volume sanguin circulant. Il s'agit d'un des mécanismes majeurs par lesquels le système sympathique mobilise les réserves de l'organisme.

La vasoconstriction artérielle périphérique consécutive à l'activation sympathique ne concerne pas de façon homogène tous les territoires vasculaires. Elle s'exerce préférentiellement sur les territoires dont la paroi vasculaire est riche en récepteurs adrénergiques (tels que le territoire cutané, le territoire splanchnique ou le territoire musculaire squelettique dont la perfusion se trouve ainsi « sacrifiée » (cf. infra).

À plus long terme, la rétention hydrosodée en rapport avec la stimulation du système rénine-angiotensine tend aussi à augmenter le volume sanguin circulant qui participe au retour veineux systémique. Enfin, la stimulation du système arginine-vasopressine entraîne une augmentation des taux de vasopressine à des niveaux où celle-ci induit non seulement une rétention hydrique mais aussi une vasoconstriction intense. À la phase ultime du choc, quelle qu'en soit la nature, la défaillance hémodynamique aboutit à une dysfonction vasomotrice qui rend inefficace la stimulation sympathique et s'accompagne d'un état de vasodilatation réfractaire.

Dans les états de chocs distributifs, tel le choc septique, ces mécanismes adaptatifs à l'étage de la macrocirculation sont altérés et leur efficacité est moindre. En effet, l'action vasodilatatrice des substances tel le monoxyde d'azote (NO) prédomine globalement sur l'effet vasoconstricteur des substances vasoconstrictrices endogènes. Il en résulte une vasodilatation artérielle et veineuse et une maldistribution du débit sanguin aux différents organes. La diminution globale des résistances périphériques est en rapport avec une hyporéactivité vasculaire à la stimulation sympathique endogène et exogène sous l'effet d'une production excessive de NO et des anions peroxy-nitrites et de l'activation des canaux potassiques ATP-dépendants [8]. Dans certains cas, une diminution de la sensibilité cellulaire au cortisol au niveau de son récepteur peut réduire encore la sensibilité des vaisseaux aux substances vasoconstrictrices et altérer ces mécanismes de

défense [9]. La dysfonction cardiaque liée au sepsis participe à la baisse de la PA et rend moins efficaces les effets adaptatifs liés à la stimulation sympathique (cf. infra).

La finalité de ces mécanismes adaptatifs à l'état de choc survenant à l'étage macrocirculatoire est de maintenir le DC et surtout la PAM car celle-ci est la pression de perfusion des organes (à l'exception du cœur). La PAM est, en effet, une des valeurs régulées de l'organisme, à l'instar de la température corporelle ou de la glycémie. La régulation de la PA se fait essentiellement par l'augmentation des résistances artérielles systémiques. À la phase initiale de la défaillance circulatoire, comme cela a été démontré lors de saignées progressives chez l'animal, alors que le DC s'abaisse progressivement, la stimulation sympathique maintient la PA à son niveau normal alors qu'elle est inapte à maintenir le DC [10]. En d'autres termes, les résistances artérielles systémiques augmentent plus que le DC ne diminue. Il en résulte qu'à la phase initiale, la PA est normale alors que le DC – et, partant, le transport artériel en oxygène (TaO_2) – se trouve diminué. Ainsi, la pression artérielle ne peut pas être un indicateur clinique fiable pour détecter un état de choc.

5 Epreuves de remplissage : recommandations et limites

5.1 Rationnel

Nous devons la première description d'un remplissage vasculaire au Dr LATTA, médecin britannique qui traita efficacement pour la première fois une femme atteinte de choléra en 1831 par un apport massif de soluté. [18,19] Depuis, les progrès de la médecine ont permis de mieux appréhender la réussite de ce protocole.

Comme nous l'avons vu dans le paragraphe précédent, la courbe de fonction systolique cardiaque peut être définie en 2 zones : zone de « précharge-dépendance » et zone de « précharge-indépendance ».

Pour tenter de corriger cet état de choc, le praticien peut effectuer une épreuve de remplissage. L'épreuve de remplissage consiste à administrer en intraveineux 500 mL à 1L de cristalloïdes ou de colloïdes sur un temps réduit. Cela entraîne une augmentation d'un volume sanguin circulant. S'il existe une réserve de précharge, l'augmentation de la volémie entraînera une augmentation du débit cardiaque. [20]

Cet effet est basé sur l'association d'une augmentation de la pression systémique moyenne et d'une diminution des résistances au retour veineux. Ceci entraîne donc une augmentation du retour veineux systémique, c'est-à-dire une augmentation du débit cardiaque.

Il est important de rappeler que la précharge dépendance est physiologique puisqu'à l'état basal, l'organisme humain se situe sur la branche ascendante de la courbe. Ce qui signifie qu'en pratique clinique, précharge dépendance ne signifie pas automatiquement mise en place d'un remplissage vasculaire. Il faut bien entendu que le patient ait des critères d'insuffisance circulatoire aigue tel que :

- hypotension artérielle (pression artérielle systolique < 90mmHg)
- tachycardie (fréquence cardiaque > 100/min)
- faible diurèse (diurèse horaire < 0.5 mL/kg/h)
- et/ou la présence de marbrures

5.2 Définitions du patient « répondeur » au remplissage

De nombreuses études antérieures ont défini un patient « répondeur au remplissage vasculaire » si à la suite d'une expansion volémique celui-ci augmentait son débit cardiaque de 15%. [21,22]

La pression artérielle moyenne ne peut être un bon reflet du débit cardiaque car trop de mécanismes compensateurs entrent en jeu pour réguler cette valeur comme nous l'avons vu précédemment.

5.3 Limites

Il existe néanmoins plusieurs limites à cette attitude. Une épreuve de remplissage est réalisée lorsque le praticien pense qu'il existe une réserve de précharge. Si cette condition est parfois évidente (phase initiale d'un choc hémorragique avec extériorisation), environ 1 patient sur 2 n'augmentera pas son débit cardiaque à la suite d'une épreuve de remplissage. [21]

Les signes cliniques sont souvent pris en défaut et le monitoring de base d'un patient en réanimation ne permet pas de prédire la réponse au remplissage.

Pire, lorsqu'il n'existe pas de réserve de précharge (classiquement lors d'un choc cardiogénique), une augmentation de la volémie entraînera une augmentation de la pression hydrostatique et à terme une augmentation de l'œdème pulmonaire ou interstitiel.

Une approche libérale au niveau hydro-sodée a des conséquences délétères sur la fonction rénale [23], sur l'hématose au cours d'un SDRA [24] et sur le pronostic de patients de chirurgie digestive lourde. [25]

Un remplissage vasculaire inutile pourra augmenter la morbidité et la mortalité. [26]

Il suffit de revenir à l'équation de Starling pour comprendre :

$$Q_F = k \times \{ (P_{CAP} - P_{INT}) - (\pi_{CAP} - \pi_{INT}) \}$$

avec

- Q_F le débit de filtration
- k le coefficient de perméabilité transmembranaire
- P_{CAP} la pression hydrostatique intracapillaire
- P_{INT} la pression hydrostatique du secteur interstitiel

- π_{CAP} la pression oncotique intracapillaire
- π_{INT} la pression oncotique du secteur interstitiel

Ainsi en cas d'augmentation majeure de la pression hydrostatique sans augmentation du débit cardiaque, le débit de filtration transmembranaire va augmenter et créer de l'œdème interstitiel.

5.4 Mini-test de remplissage

Certains auteurs ont donc tenté une approche avec un mini-test de remplissage en utilisant seulement 100mL de colloïdes..[27]. Basé sur la variation de l'ITVssAo, ces auteurs retrouvent qu'une augmentation de 10% du VES prédit une efficacité à un remplissage de 400mL de colloïdes avec une sensibilité de 95% et une spécificité de 78%.

5.5 Quel soluté ?

Il s'agit d'une des grandes questions de notre période. Si l'administration de fluides lors d'une instabilité hémodynamique associée avec une réserve de précharge ne fait pas de doute, aucune étude de forte puissance n'a répondu à la question concernant le type de soluté à utiliser.

Pendant de nombreuses années, les solutés à base d'hydroxy-éthyl-amidon (HEA) sont apparus très intéressants pour traiter l'hypovolémie, entre autre grâce à leur fort pouvoir expansif théorique.

De nombreuses études sont venues modifier ces pratiques. D'une part, il existe une grande différence entre leur pouvoir d'expansion théorique et pratique. D'autre part, il est apparu de nombreux effets secondaires dont le plus étudié était l'insuffisance rénale iatrogène. [28,29]. Une étude française serait plutôt rassurante sur la sécurité des HEA. [30]

Ce débat a conduit les autorités françaises à émettre des restrictions d'utilisations des HEA ce qui limite fortement leur utilisation.[31]

Pour autant, l'industrie pharmaceutique travaille déjà à la prochaine génération d'HEA, ce qui les remettra peut être sur le devant de la scène.

6 Tests de prédiction d'efficacité d'un remplissage vasculaire

Le concept de prédiction d'efficacité du remplissage est basé sur la volonté d'éviter le remplissage inapproprié. Comme vu précédemment, environ 1 patient sur 2 ne bénéficiera pas d'une augmentation de son débit cardiaque lors d'une expansion volémique. Ainsi, se sont développés de nombreux tests pour mieux cibler les patients « répondeurs ».

6.1 Le Delta Pression Pulsée (DPP)

Il s'agit de la variation de la pression pulsée appelée DPP, basée sur les interactions cardio-respiratoires.

La pression pulsée est définie par la différence entre la PAS et la PAD.

De façon schématique, l'insufflation du respirateur gêne le retour veineux au niveau du ventricule droit ainsi que son éjection. Après 2-3 cycles cardiaques (correspondant au transit transpulmonaire), il existe une diminution du remplissage de l'oreillette gauche et finalement une diminution du VES.

La pression pulsée est directement dépendante du VES. Ainsi, une PP basse témoigne d'une diminution du VES, soit par défaut d'inotropisme, soit par hypovolémie.

Lors d'une hypovolémie, la réduction de la précharge majore ces variations respiratoires. La variabilité respiratoire de la PA peut être évaluée par la variabilité respiratoire de la PP en calculant la différence entre la valeur maximale et minimale de la PP au cours d'un même cycle respiratoire mécanique.

Le DPP est égal à la différence entre la PP maximale et minimale au cours d'un cycle respiratoire, divisée par la moyenne de ces deux valeurs et exprimée sous forme de pourcentage :

$$DPP = \frac{(PP_{MAX} - PP_{MIN})}{(PP_{MAX} + PP_{MIN})/2} \times 100$$

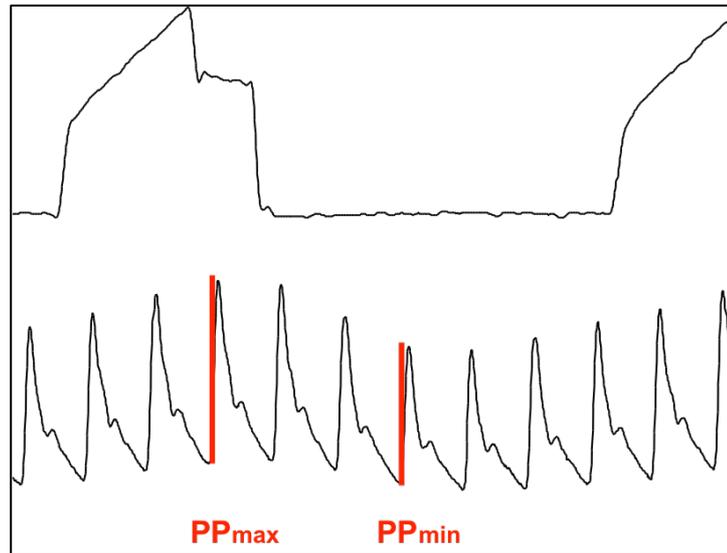


Figure 13 : Variabilité de la PP induite par la ventilation mécanique en mode VAC

L'analyse de la variabilité respiratoire de la PA sous ventilation mécanique a permis d'individualiser la variabilité respiratoire de la PP comme un indice fiable permettant de prédire une réponse positive à l'expansion volémique avec une sensibilité et une spécificité de 94 et 95 %. Le seuil initial retrouvé était de 13%. [32]

6.1.1.1 Limites du DPP

Il existe déjà de nombreuses situations où l'analyse du DeltaPP n'est pas possible :

- Volume courant de ventilation < 7mL/kg
- Présence de cycles spontanés
- Présence d'arythmies cardiaques
- Présence d'un thorax ouvert
- Présence d'une compliance pulmonaire trop basse

De plus, Cannesson et al. ont défini une « zone grise » entre 9 et 13% de DPP. Cette zone d'incertitude se rencontrerait dans 25% des cas lors d'une anesthésie générale, limitant fortement son utilisation. [33,34]

6.2 Test d'occlusion télé-expiratoire

6.2.1 Principe physiologique

Basé sur les interactions cardio-respiratoires, l'interruption volontaire du cycle ventilatoire (lors d'une occlusion télé-expiratoire) entraîne une augmentation de la précharge pour aider à la prédiction de la réponse au remplissage vasculaire.[35]

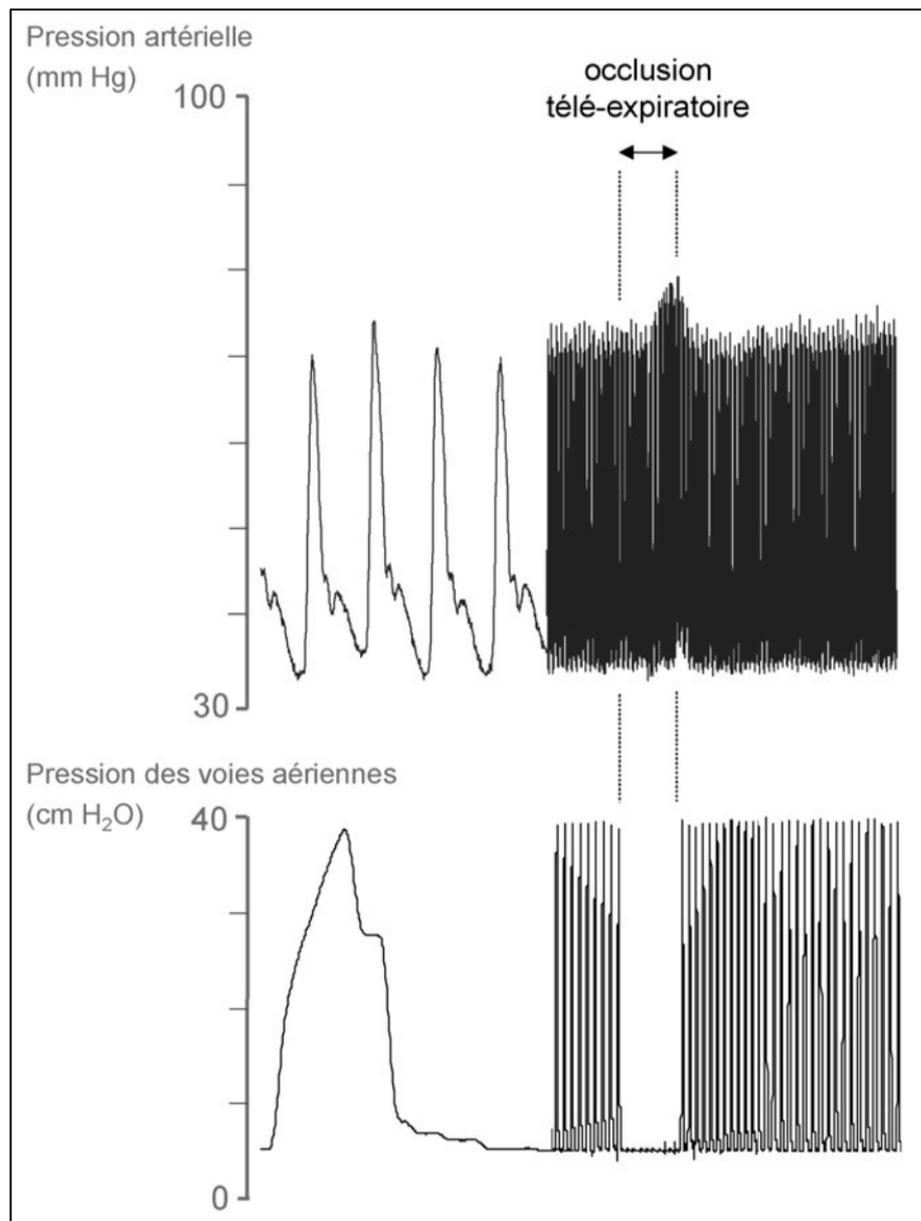


Figure 14 : Principe physiologique du test d'occlusion télé-expiratoire

6.2.2 Limites et Contre-indications

Si le patient présente des cycles spontanés suffisamment puissants pour déclencher un cycle ventilatoire, le test n'est pas interprétable.

De plus, il faut que le patient supporte une pause ventilatoire du point de vue de son hématoxémie.

6.2.3 Réalisation pratique du test

Sur un respirateur équipé d'une fonction pause télé-expiratoire, le maintien d'une pause pendant au moins 15 secondes permet de créer une augmentation de la précharge.

Equipé d'un monitoring continu du débit cardiaque, une augmentation de 5% du débit cardiaque pendant cette épreuve permet de prédire une augmentation de 15% du débit cardiaque lors d'un remplissage ultérieur.[35]

Ces résultats sont a priori indépendants du niveau de PEEP prescrit. [36]

6.3 Lever de jambe passif

6.3.1 Principe physiologique

Il s'agit d'un test de prédiction de l'efficacité d'un remplissage vasculaire. Du résultat de ce test (patient répondeur ou non) devra s'en suivre un remplissage vasculaire par soluté ou non.

Le principe de cette épreuve est de simuler un remplissage vasculaire en mobilisant le volume non contraint présent dans les membres inférieurs et de regarder l'efficacité du test sur les variations du débit cardiaque.

On estime le volume mobilisé aux alentours de 150 à 300 mL en fonction de la morphologie du patient et de la compétence des valvules veineuses.

6.3.2 Limites et Contre-indications

Du fait de la mobilisation du rachis, tout patient victime d'une instabilité vertébro-médullaire est contre-indiqué pour cette manœuvre.

Il existe certaines limites de réalisation chez les patients victimes d'hypertension intracrânienne ou porteurs d'hypertension intra-abdominale.

6.3.3 Réalisation pratique du test

Cette manœuvre a été standardisée par Monnet et Teboul.[37] Il est bien évidemment indispensable de ne pas faire varier d'autres paramètres que la position du lit pendant ce test. La sédation, l'analgésie et la dose d'amine vasopressive doivent restées identiques durant toute la procédure.

L'effet du lever de jambes passifs n'étant que très transitoire, il est indispensable d'avoir un monitoring continu du débit cardiaque.

Le côté passif de la mobilisation des membres inférieurs est primordial pour éviter d'activer le système sympathique, responsable d'une élévation du débit cardiaque non liée au lever de jambe.

Le patient est initialement installé en décubitus dorsal, en position semi-assise avec une inclinaison du buste de 45° (position A). Puis, en utilisant les propriétés du lit, il est placé dans une position où le thorax est parallèle au sol et les jambes levées à 45° (position B).

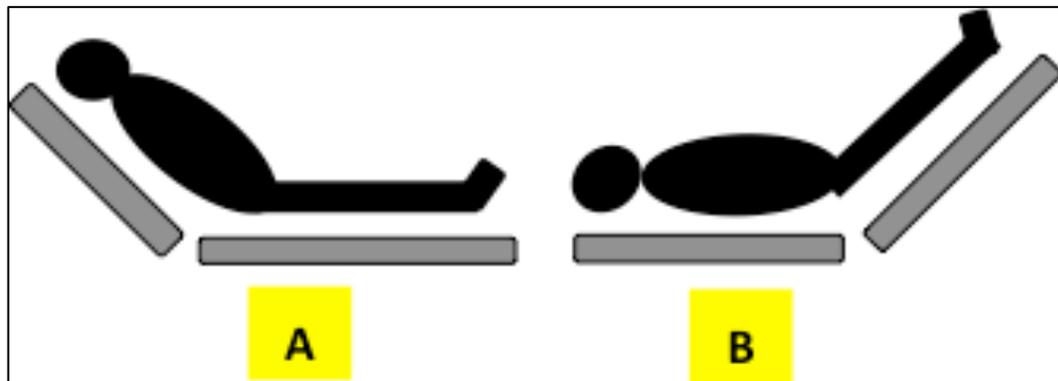


Figure 15 : Manoeuvre de lever de jambes passif

6.3.4 Quel paramètre mesurer ?

La variation des paramètres étant rapide, il est indispensable de monitorer en continu.

6.3.4.1 Sur la PAS/PAM/PAD

Nous avons déjà vu dans un paragraphe précédent que la PAS, la PAM ou la PAD sont des valeurs réglées de l'organisme et ne reflètent pas le débit cardiaque. Il paraît donc peu utile de baser la réflexion sur ces valeurs

6.3.4.2 Sur le débit cardiaque ou ses dérivés

Il existe une littérature assez riche sur la validation du lever de jambe passif.

Que ce soit via l'analyse du contour de l'onde de pouls, le doppler oesophagien, la thermodilution transpulmonaire ou l'échocardiographie, le lever de jambe passif a été validé pour prédire la réponse au remplissage.

7 Recommandations en vigueur

7.1 Au bloc opératoire

La prise en charge anesthésique d'un patient entrant au bloc opératoire est étroitement liée à la question de l'optimisation hémodynamique.

En effet, il existe de nombreuses situations pourvoyeuses d'instabilité hémodynamique liée à l'anesthésie elle-même, à la chirurgie ou à la pathologie amenant le patient en salle d'intervention.

Les travaux princeps de Shoemaker ont permis de faire le lien entre bas débit cardiaque et morbi-mortalité augmentée. Il s'agit d'une véritable révolution qui a ouvert de nouveaux champs de recherche.[38]

A l'heure actuelle, la Société Française d'Anesthésie Réanimation a publié en 2013 des recommandations de bonnes pratiques au bloc opératoire.

Ceci a pour objectif de réduire la morbidité post-opératoire, la durée de séjour hospitalier et le délai de reprise d'une alimentation orale des patients de chirurgie digestive. Cette recommandation est de grade 1+.[1]

Chez les patients chirurgicaux considérés à haut risque, il est recommandé de titrer le remplissage vasculaire peropératoire en se guidant sur une mesure du VES. Celui-ci est basé sur une épreuve de remplissage progressive avec monitoring du VES afin de le maximaliser.

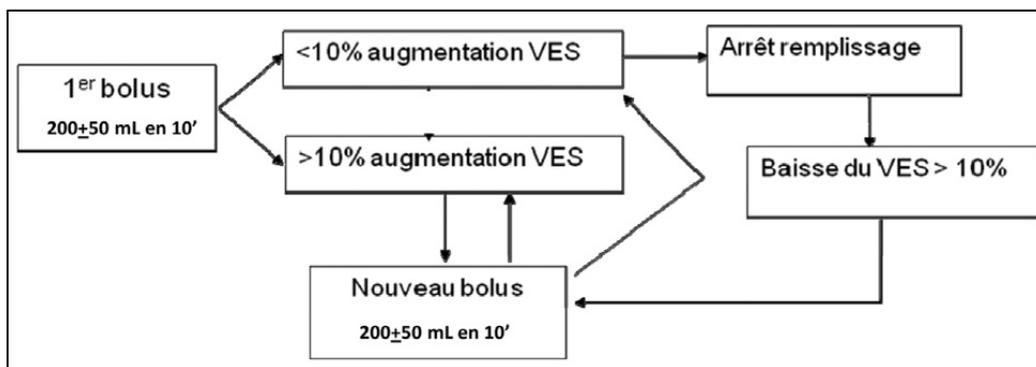


Figure 16 : Algorithme de l'optimisation hémodynamique SFAR 2012

Cette stratégie dite du « *Goal-Directed Hemodynamic Therapy* » a montré son efficacité au bloc opératoire en terme de réduction de la morbi-mortalité. [39-41]

7.2 En réanimation

Le concept d'optimisation hémodynamique des états de choc est une des problématiques majeures du réanimateur.

De nombreux travaux ont permis des avancées majeures dans le domaine de la réanimation. Certains d'entre eux sont le fruit de controverses majeures.

Gattinoni et al. avaient proposés en 1995 un algorithme de prise en charge du choc septique basé sur le monitoring du débit cardiaque, de la ScVO₂. [42]. 3 groupes avaient été constitués en fonction des objectifs à atteindre (objectif d'index cardiaque entre 2,5 et 3,5 L/min/m², objectif d'index cardiaque supérieur à 4,5 L/min/m² et objectif ScVO₂>70%). Aucune différence statistiquement significative n'avait été retrouvée entre les groupes.

En 2001, Rivers et al. Proposent un algorithme de prise en charge du choc septique basé sur l'utilisation de la ScVO₂ (avec un objectif de plus de 70% à atteindre) en plus du monitoring conventionnel et d'objectifs hémodynamiques basés sur de la diurèse horaire (au moins 0,5 mL/kg/h), de la PAM (au moins > 65 mmHg) et la PVC (entre 8-12 mmHg). Le résultat est une différence statistiquement significative de la mortalité de 16%.

Un véritable engouement pour le monitoring hémodynamique a vu le jour. Néanmoins, depuis cette étude, beaucoup d'auteurs ont tenté de reproduire ces résultats sans succès. [43-45]

Teboul et al. ont rédigé un consensus en 2004 pour aider à la prise de l'insuffisance circulatoire aigue.[46]. Force est de constater que plus de 10 ans après, la prise en charge hémodynamique de l'état de choc reste une question encore d'actualité et que les pratiques ne sont pas optimales. [47]

8 Le dispositif CNAP™

8.1 Fonctionnement

Le CNAP™ est un dispositif basé sur les travaux initiaux de Jan Penaz dans les années 1970. [48,49]

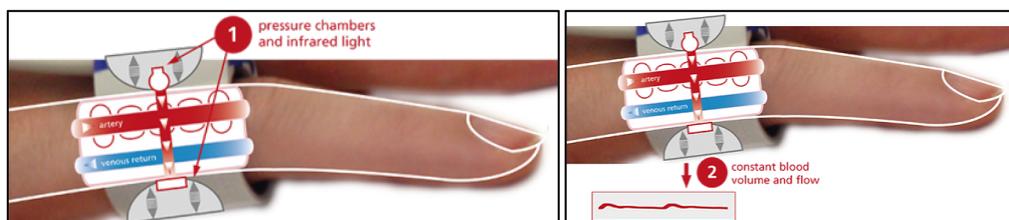
La technologie dite « Vascular Unloading » est basée sur la détection des changements de volume sanguin dans le doigt et la transformation des signaux pléthysmographiques en informations en continu de la pression artérielle.



Figure 17 : CNAP™ Monitor 500

Le dispositif est composé d'un double détecteur digital réutilisable, d'un brassard de mesure de pression artérielle non invasive conventionnelle et d'un moniteur.

Le débit sanguin dans le doigt est détecté par un capteur infra-rouge. Une pression est exercée sur l'artère en gonflant ou en dégonflant le coussinet pour « neutraliser » la pulsation sanguine et garder le débit et le volume constants.



De la contre pression nécessaire au maintien constant du débit et du volume, le dispositif en déduit la pression artérielle réelle. Une calibration de la pression artérielle est nécessaire avec l'utilisation d'un brassard classique de pression artérielle non invasive.

Un calcul du débit cardiaque est réalisé sur la moyenne de 10 battements pour obtenir le débit cardiaque.

Le dispositif est également capable de calculer des paramètres dérivés : VES, SVV, DPP, RVS.

8.2 Ce qui a déjà été prouvé

8.2.1 Faible corrélation entre les mesures de PAS/PAD/PAM du CNAP™ et celles du cathéter artériel

Biais et al. avaient étudié lors de la chirurgie vasculaire de 25 patients les variations de mesures du CNAP™ et celles du cathéter artériel.[5] Ces auteurs retrouvaient une mauvaise corrélation des mesures au niveau de la PAS et de la PAD. En ce qui concernait la PAM, les auteurs retrouvaient une corrélation acceptable (plus de 90% des mesures de la PAM avec le CNAP™ avaient un biais inférieur à 10%).

Ces résultats ont été depuis confirmés par Hahn et al. en 2012 lors d'une anesthésie générale [50] et par McCarthy et al. en 2012 lors d'une césarienne sous rachianesthésie.[51]

8.2.2 Mesure du débit cardiaque

Le module CNAP™ Monitor 500® intègre désormais un calcul du débit cardiaque par analyse du contour de l'onde de pouls obtenu par la technique détaillée précédemment.

J.Y. Wagner et al. ont publié en 2015 une étude comparant les variations de mesures du débit cardiaque obtenues par CNAP™ et par la technologie PICCO®. Dans ce travail, ils retrouvaient une concordance de plus de 90% des mesures entre les 2 technologies.[52]

8.2.3 Prédiction de la réponse au remplissage vasculaire avec le DeltaPP

Le dispositif TM affiche en temps réel le DPP calculé à partir de l'onde de pouls obtenue.

Biais et al. avaient retrouvé une bonne corrélation entre le DPP_{CNAP} et le DPP_{ART}. [6,53] L'équipe de Monnet avait également retrouvé des résultats positifs. [22]

Notre étude va donc intéresser à comparer les mesures du débit cardiaque entre le CNAPTM et l'échocardiographie lors d'un lever de jambes passif puis au cours d'un remplissage vasculaire.

Nous regarderons également la capacité de détection de la réserve de précharge lors d'une épreuve de lever de jambes passif en monitorant le débit cardiaque par la technologie CNAPTM.

DEUXIEME PARTIE

-

ETUDE CLINIQUE

1 Introduction

La question de l'optimisation hémodynamique du patient en insuffisance circulatoire aigue fait partie intégrante du quotidien du praticien en réanimation. Comme nous l'avons vu précédemment, une des thérapeutiques potentiellement efficaces est de corriger une hypovolémie (vraie ou absolue). Pour cela, il est nécessaire de connaître le statut volémique du patient (réserve de précharge).

Une des techniques utilisées depuis longtemps, et encore aujourd'hui par certains, est un test de remplissage. Or, la littérature montre qu'1 patient sur 2 n'améliorera pas son hémodynamique macroscopique en utilisant cette approche[21]. Pire, un remplissage inapproprié peut avoir des conséquences délétères en termes d'œdèmes et de mortalité[26]. C'est ainsi que s'est développé de nombreux dispositifs pour monitorer le débit cardiaque et prédire une réserve de précharge. Leurs objectifs est de donner des informations fiables au clinicien pour mieux détecter une insuffisance circulatoire, son étiologie et mesurer l'efficacité du traitement entrepris.

Parmi les dispositifs non-invasif, le système CNAP™ est basé sur la technique du « volume-clamp »[54]. Le volume sanguin est maintenu constant au niveau du capteur du doigt par l'application d'une pression externe pneumatique. La variation nécessaire de pression externe pour maintenir le volume constant est directement liée à la pression artérielle. Dans la mesure où il s'agit d'une adaptation instantanée, l'appareil permet donc d'obtenir une pression artérielle instantanée. Une calibration avec un brassard est nécessaire par méthode oscillométrique, avant la première mesure puis à intervalle régulier.

L'objectif principal de notre travail était de comparer les variations du débit cardiaque entre le système CNAP™ et l'échocardiographie lors d'une épreuve de lever de jambes passif puis au cours d'un remplissage vasculaire en réanimation.

L'objectif secondaire était d'étudier la capacité du dispositif CNAP™ à prédire l'efficacité d'un remplissage vasculaire lors d'une épreuve de lever de jambes passif chez des patients en insuffisance circulatoire aiguë.

2 Matériels et Méthode

Nous avons réalisé une étude observationnelle, prospective de juillet 2014 à mars 2016, monocentrique dans le service de réanimation des urgences adultes de l'hôpital Pellegrin du CHU de Bordeaux. Cette étude avait reçu un accord positif du Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer III. (Annexe 4)

2.1 Population

2.1.1 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion pour cette étude étaient :

- Tout patient suspect d'hypovolémie ayant une indication de remplissage vasculaire posée par le clinicien sur des critères cliniques. Au moins un des critères suivants étaient nécessaires :
 - hypotension artérielle (pression artérielle systolique < 90mmHg) ou chute de plus de 50 mmHg de la PAS chez un patient porteur d'une hypertension artérielle
 - tachycardie (fréquence cardiaque > 100/min)
 - oligurie (diurèse horaire < 0.5 mL/kg/h)
 - présence de marbrures
- Patient équipé d'un monitoring invasif de la pression artérielle

2.1.2 Critères d'exclusion

Si au moins un des critères suivants était présent, le patient était exclu.

- Mauvaise fenêtre ultrasonore
- Dysfonction ventriculaire droite
 - TAPSE < 18 mm
 - S'VD < 11 cm/s
- Cardiopathie sévère
- contre-indications à la manœuvre de lever de jambes

- augmentation de la pression intra-abdominale
- traumatisme des membres inférieurs
- contre-indications au CNAP™
 - sténose vasculaire en territoire cave supérieur
 - chirurgie vasculaire des membres supérieurs
 - syndrome de Raynaud
- patient mineur ou femme enceinte
- patient non coopérant ou refusant de participer à un protocole de recherche clinique.

2.2 Monitoring hémodynamique

Tous les patients étaient équipés d'un cathéter artériel radial type Leadercath artériel 8-cm, Vygon™, France relié à un scope multiparamétrique Spacelabs Healthcare, OSI Systems™, USA.

2.2.1 Echocardiographie transthoracique

Les mesures échocardiographiques ont été réalisées avec un échographe Vivid S5, GE™, USA équipé d'une sonde 3S-RS, GE™, USA.

Toutes les échocardiographies ont été réalisées par le même intervenant, interne en anesthésie-réanimation titulaire du DIU d'Echocardiographie.

La présence d'une dysfonction ventriculaire droite était recherchée par la mesure de l'onde S' au niveau de l'anneau de la valve tricuspide ainsi que par la mesure de l'excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide (TAPSE).

La mesure du diamètre de la chambre de chasse du VG était mesurée en coupe parasternale grand-axe à la racine de la valve aortique. La surface aortique fut calculée a posteriori ($\pi \times \text{diamètre}^2/4$). Dans la mesure où le diamètre aortique est considéré comme constant chez un patient donné, le diamètre n'était mesuré qu'une seule fois au début de la procédure.

Le volume d'éjection systolique était calculé comme le produit de l'ITV_{ssAO} par la surface aortique. L'ITV_{ssAO} fut obtenue par un tir de doppler pulsé dans la chambre de chasse du VG sur une coupe 5-cavités apicale. La valeur retenue était la moyenne de 3 mesures. En cas d'arythmie, la moyenne sur 5 mesures était retenue.

Le débit cardiaque était calculé comme le produit du volume d'éjection systolique par la fréquence cardiaque a posteriori.

2.2.2 CNAP™

Le dispositif CNAP™ (CNAP™ Monitor 500, CNSystems Medizintechnik AG) était utilisé pour cette étude.

Le double capteur de doigts était installé sur l'index et le majeur, du côté opposé au cathéter artériel lorsque celui-ci était en position radiale. Le brassard de mesure de pression non invasive était placé du même côté que le cathéter artériel lorsque celui-ci était en position radiale.

La calibration initiale était réalisée conformément aux recommandations du constructeur avant la première mesure puis toutes les 30 minutes.

2.3 Protocole de l'étude

Après recueil des données anthropométriques, le protocole de cette étude était divisé en 5 périodes

2.3.1 T₀

Il s'agissait de la situation de départ. Le dossier du patient était installé à 45° par rapport à l'horizontale. Après calibration de l'ensemble des dispositifs (pression artérielle sanglante et CNAP™), une échographie cardiaque était réalisée pour mesurer le diamètre de la chambre de chasse du VG, écarter une dysfonction VD sous-jacente (mesure du S'VD et TAPSE), et mesurer l'ITV_{ssAo} et la V_{max}. En même temps, les valeurs de PAS_{scope}, PAD_{scope}, PAM_{scope} et FC étaient relevées sur le scope ainsi que les valeurs de PAS_{CNAP}, PAD_{CNAP}, PAM_{CNAP}, DC_{CNAP} et VES_{CNAP} sur le CNAP™.

2.3.2 Lever de jambes passif à T₆₀, T₉₀, T₁₂₀

Un test de lever de jambes passif était réalisé en utilisant les commandes électriques du lit. Le caractère passif de la manœuvre était absolument indispensable pour éviter toute stimulation du système sympathique. Le patient était donc basculé d'une position ½

assise à 45° d'inclinaison du dossier à une position à 0° d'inclinaison du dossier avec les membres inférieurs à +45°.

Une nouvelle série de mesure était effectuée à 60, 90 et 120 secondes après avoir obtenue la position finale. A chaque fois, la PAS_{scope} , PAD_{scope} , PAM_{scope} et FC étaient relevées ainsi que les valeurs de PAS_{CNAP} , PAD_{CNAP} , PAM_{CNAP} , DC_{CNAP} et VES_{CNAP} sur le CNAP.

2.3.3 Avant Remplissage (Avant-RV)

Le lit du patient était réinstallé dans la même position que l'étape 1 (inclinaison thoracique à 45°, membres inférieurs à l'horizontale). Après stabilisation des paramètres (5 minutes), une nouvelle série de mesures était réalisée (PAS_{scope} , PAD_{scope} , PAM_{scope} , FC, PAS_{CNAP} , PAD_{CNAP} , PAM_{CNAP} , DC_{CNAP} et VES_{CNAP} , ITV_{ssAo} et V_{max})

2.3.4 Après Remplissage (Après-RV)

La dernière étape correspondait à un remplissage vasculaire par 500 mL de NaCl 0,9% passé sur 10 minutes par l'intermédiaire d'un accélérateur de perfusion. A la fin du remplissage, la dernière série de mesure était effectuée (PAS_{scope} , PAD_{scope} , PAM_{scope} , FC, PAS_{CNAP} , PAD_{CNAP} , PAM_{CNAP} , DC_{CNAP} et VES_{CNAP} , ITV_{ssAo} et V_{max}).

	<i>T0</i>	<i>Lever de Jambes</i>	<i>Avant-RV</i>	<i>Après-RV</i>
				
Inclinaison Thorax	+ 45°	0	+45°	+45°
Inclinaison Jambes	0	+45°	0	0
Remplissage	0	0	0	500ml sur 10'
Temps Mesure	T0	60/90/120 sec	T0+5min après Etape 2	Fin RV
PAS/PAD/PAM/FC	x	x	x	x
Mesure ETT	x	x	x	x
Mesure CNAP™	x	x	x	x

Tableau 1 : Résumé du protocole de l'étude

2.3.5 Mesure du VES_{ETT} et DC_{ETT}

A la fin du protocole, le praticien qui avait réalisé l'échocardiographie calculait le VES (VES_{ETT}) à partir de l' ITV_{ssAO} et le débit cardiaque (DC_{ETT}) en utilisant le logiciel GE® intégré à l'échocardiographe.

2.4 Critères de jugement

2.4.1 Principal

Le critère de jugement principal était la comparaison des valeurs de débit cardiaque obtenues avec l'échocardiographie (technique de référence) et le CNAP™ au différents temps

- T0
- T60 correspondant au lever de ss passif à 60 secondes
- T90 correspondant au lever de jambes passif à 90 secondes
- T120 correspondant au lever de jambes passif à 120 secondes
- Avant-RV
- Après-RV

2.4.2 Secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient :

- Comparer les variations observées au niveau du CNAP™ et au niveau de l'échocardiographie entre les temps suivants :
 - T0 et T60
 - T0 et T90
 - T0 et T120
 - Avant-RV et Après-RV
- Etudier la capacité du dispositif CNAP™ à prédire l'efficacité d'un remplissage vasculaire lors d'une épreuve de lever de jambes passif en comparant les courbes ROC aux différents temps du lever de jambes passif.

- Comparer avec la littérature existante la prédictibilité d'une réponse au remplissage vasculaire d'un lever de jambes passif mesuré par l'échocardiographie aux différents temps.

2.5 Analyses statistiques

Nous avons comparé les mesures CNAP™ et échocardiographiques entre le temps de référence et le temps durant la manœuvre du lever de jambes et lors du remplissage vasculaire par les tests de Student (en cas de distributions normales) et de Wilcoxon (en cas de distributions non normales).

Nous avons recherché s'il y avait une corrélation positive significative par une corrélation de Pearson (en cas de distributions normales) et une corrélation de Spearman (en cas de distributions non normales).

Nous avons ensuite réalisé une comparaison des données de l'ETT et du CNAP™ par une analyse de Bland et Altman [55] avec calcul du biais, des limites de concordance et le pourcentage d'erreur. Nous avons ensuite réalisé une analyse de Bland et Altman en considérant le pourcentage de différence entre les mesures et produit les graphiques en coordonnées polaires comme décrit par Smetkin[56] et Critchley[57].

Nous avons considéré la concordance des variations entre un temps de base et l'épreuve de lever de jambes ou le remplissage vasculaire. Nous avons appliqué une analyse de corrélation entre la technique ETT et le CNAP™ et une analyse de Bland et Altman en considérant la valeur absolue de la différence entre le pourcentage de variation d'une technique et le pourcentage de variation pour l'autre technique en ramenant la limite de concordance inférieure à 0 quand elle était négative. Nous avons également analysés ces résultats selon la nouvelle méthode de Critchley[58] avec la détermination de l'angle polaire.

Enfin, nous avons déterminé la capacité de l'ETT et du CNAP™ à prédire la réponse au remplissage (augmentation de 15% du débit cardiaque lors du remplissage). Pour cela, nous avons réalisé les courbes ROC et déterminé des seuils. Nous avons déterminé les AUC et fait des tests de comparaison.

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

L'ensemble des analyses a été effectué avec le langage de programme R version 3.2.3

3 Résultats

3.1 Données Générales

70 patients de réanimation traumatologique et chirurgicale furent inclus dans cette étude. 35 patients furent exclus : 5 pour mauvaise fenêtre échographique, 20 pour absence de signal CNAP™ satisfaisant, 10 pour calibration per-protocole. 35 patients furent analysés au final.

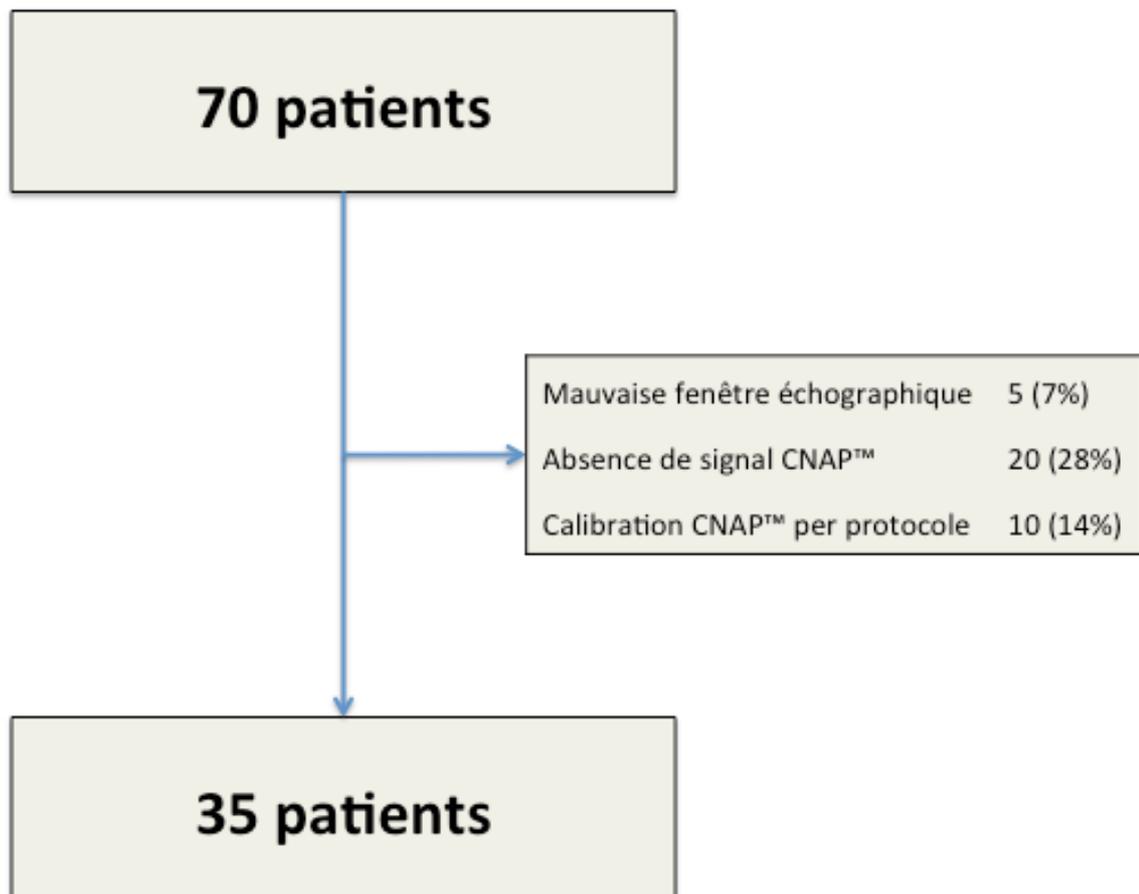


Figure 18 : Diagramme de flux

Les caractéristiques principales de la population sont résumées dans le tableau 2.

Sur les 35 patients, 24 (68%) étaient répondeurs. 11 étaient donc considérés comme non-répondeurs.

210 examens échocardiographiques étaient réalisés pour obtenir l'ensemble des données.

La durée de chaque protocole était comprise entre 20 et 25 minutes.

Caractéristiques principales de la population	
Données anthropométriques	
<i>Age (années)</i>	60 ± 19
<i>Sexe (M/F)</i>	22/13
<i>Poids (kg)</i>	76 ± 10
<i>IMC (kg/m²)</i>	25,68 ± 3,24
<i>Surface corporelle (m²)</i>	1,88 ± 0,15
<i>IGSII</i>	57 ± 7
Etiologie suspectée du choc	
<i>Hypovolémique</i>	31 (88%)
<i>Septique</i>	4 (12%)
<i>Cardiogénique</i>	0 (0%)
Amine vasopressive	
<i>Noradrénaline (%)</i>	19 (54%)
<i>dont Dose moyenne (γ/kg/min)</i>	0,54
<i>Adrénaline (n)</i>	0 (0%)
<i>Dobutamine (n)</i>	0 (0%)
Sédation-Ventilation	
<i>Sédation</i>	25 (71%)
<i>Intubation</i>	35 (100%)
<i>Mode VAC (n)</i>	34 (97%)
<i>Vt (mL/kg)</i>	6,9 ± 0,8
<i>Fréquence (/min)</i>	15 ± 3
<i>Pplat (cmH₂O)</i>	18 ± 3
<i>Peep (cmH₂O)</i>	6 ± 2
<i>FiO₂ (%)</i>	47 ± 19
<i>Compliance (mL/cmH₂O)</i>	41 ± 13

Tableau 2 : Caractéristiques principales de la population
moyenne ± écart-type ou moyenne (pourcentage)

3.2 Variations hémodynamiques

Les variations hémodynamiques lors du test de lever de jambes passif et du remplissage vasculaire sont représentées dans le tableau 3. Pour chaque paramètre, les résultats sont présentés par sous-groupe de répondeur ou non-répondeur.

Il n'existait aucune différence significative entre répondeurs et non répondeurs en ce qui concerne la fréquence cardiaque.

La valeur moyenne de la PAM était différente pour toutes les comparaisons quelque soit les sous-groupes.

Les valeurs mesurées avec l'échocardiographie (DC_{ETT} et VES_{ETT}) étaient différentes pour toutes les étapes dans le sous-groupe répondeur.

	T0	T60	p1	T90	p2	T120	p3	Avant-RV	Après-RV	p4
FC										
Répondeurs	77 (70-84)	77 (69-83)	NS	77 (69-84)	NS	77 (69-83)	NS	77 (69-84)	78 (70-85)	NS
Non-répondeurs	77 (68-86)	76 (66-84)	NS	75 (66-84)	NS	75 (66-83)	0,05	75 (66-84)	74 (64-81)	NS
PAM										
Répondeurs	84 (76-91)	95 (85-103)	<0,05	95 (86-104)	<0,05	95 (85-104)	<0,05	84 (75-94)	96 (87-104)	<0,05
Non-répondeurs	86 (74-96)	97 (76-112)	<0,05	96 (78-111)	<0,05	95 (80-110)	<0,05	82 (71-92)	90 (78-100)	<0,05
VES_{ETT}										
Répondeurs	57 (52-62)	64 (58-70)	<0,05	66 (60-72)	<0,05	69 (62-75)	<0,05	55 (50-59)	71 (66-76)	<0,05
Non-répondeurs	67 (61-73)	74 (67-81)	NS	74 (66-83)	NS	74 (66-82)	NS	70 (62-77)	72 (63-80)	NS
VES_{CNAP}										
Répondeurs	74 (66-82)	83 (73-92)	<0,05	81 (71-92)	<0,05	83 (75-92)	<0,05	72 (65-80)	82 (74-89)	<0,05
Non-répondeurs	85 (73-96)	91 (71-107)	NS	92 (72-108)	0,05	93 (71-109)	<0,05	90 (80-100)	88 (75-100)	NS
DC_{ETT}										
Répondeurs	4,3 (3,9-4,7)	4,8 (4,3-5,2)	<0,05	5,0 (4,5-5,5)	<0,05	5,1 (4,6-5,7)	<0,05	4,1 (3,7-4,5)	5,5 (4,9-6,1)	<0,05
Non-répondeurs	5,2 (4,6-5,7)	5,6 (4,9-6,1)	NS	5,5 (4,8-6,3)	NS	5,5 (4,7-6,3)	NS	5,2 (4,5-5,9)	5,2 (4,5-5,9)	NS
DC_{CNAP}										
Répondeurs	5,5 (4,8-6,1)	6,1 (5,4-6,8)	<0,05	6,2 (5,4-6,8)	<0,05	6,2 (5,4-6,8)	<0,05	5,5 (4,8-6,2)	6,1 (5,5-6,7)	<0,05
Non-répondeur	6,5 (5,3-7,5)	6,8 (4,2-8,0)	NS	6,8 (5,3-8,1)	NS	6,9 (5,3-8,2)	NS	6,8 (5,6-8,0)	6,4 (5,2-7,4)	NS
ITVssAO										
Répondeurs	20 (18-22)	22 (20-24)	<0,05	23 (21-25)	<0,05	24 (22-26)	<0,05	19 (17-21)	25 (23-26)	<0,05
Non-répondeurs	22 (20-24)	24 (21-26)	<0,05	24 (21-26)	NS	24 (21-26)	NS	22 (20-25)	23 (20-26)	NS

**Tableau 3 : Valeurs moyennes (IC 95%) des paramètres hémodynamiques au décours du protocole
p1 = comparaison T0 et T60, p2 = comparaison T0 et T90, p3 = comparaison T0 et T120,
p4 = comparaison Avant-RV et Après-RV**

3.3 Comparaison des valeurs du débit cardiaque entre CNAP™ et ETT

La corrélation des valeurs de débit cardiaque (figure 19) à T0 était $r = 0,39$ ($p=0,02$), celle à T60 était $r=0,33$ ($p=0,052$), celle T90 était $r=0,43$ ($p=0,01$), celle à T120 était $0,45$ ($p=0,006$), celle à Avant-RV était $r=0,6$ ($p<0,001$) et celle à Après-RV était $r=0,52$ ($P=0,001$).

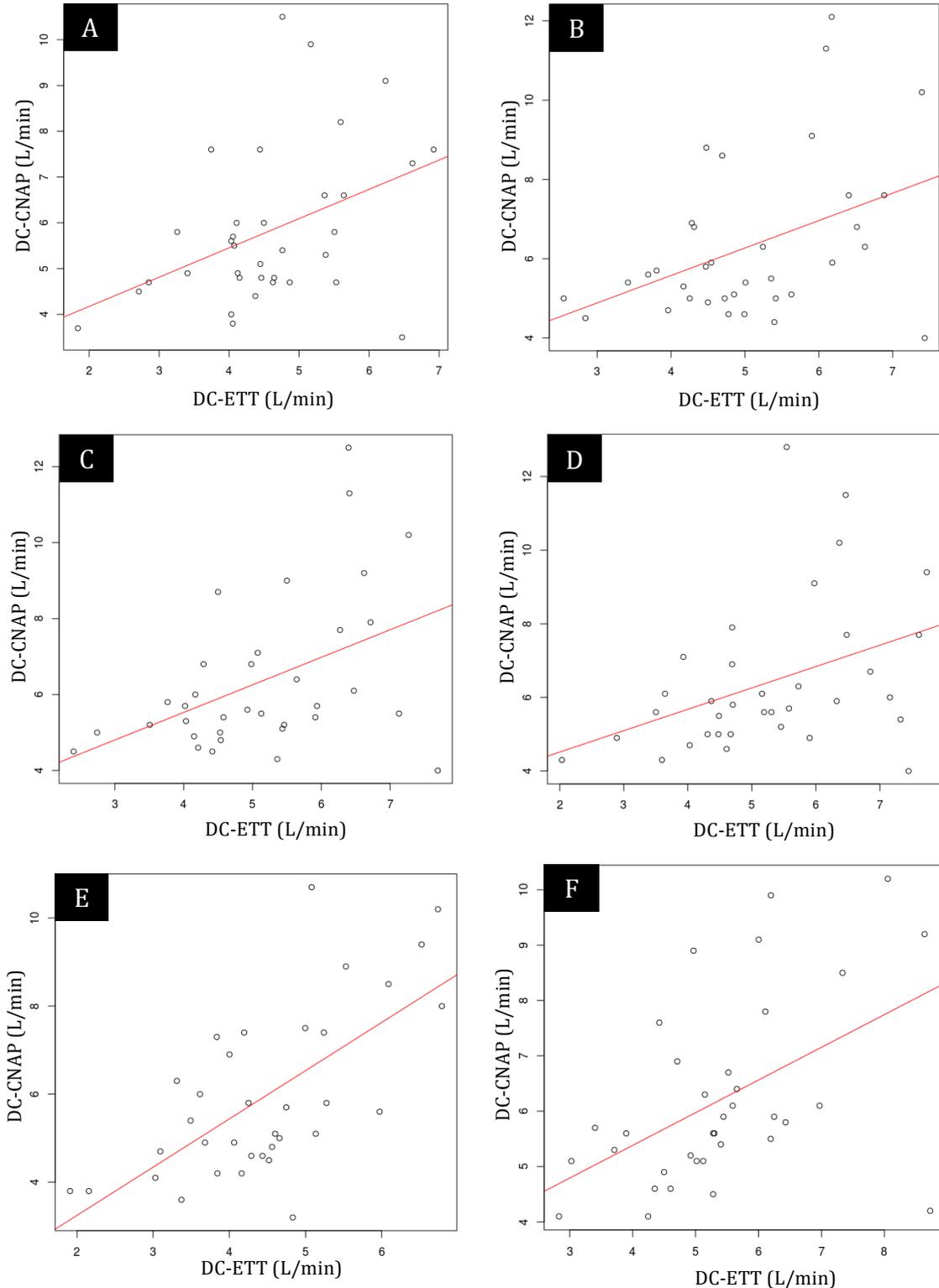


Figure 19 : Comparisons des valeurs du débit cardiaque entre le CNAP™ et l'ETT lors du LJP et du remplissage
A : T0 ; B : T60 ; C : T90 ; D : T120 ; E : Avant-RV ; F : Après-RV

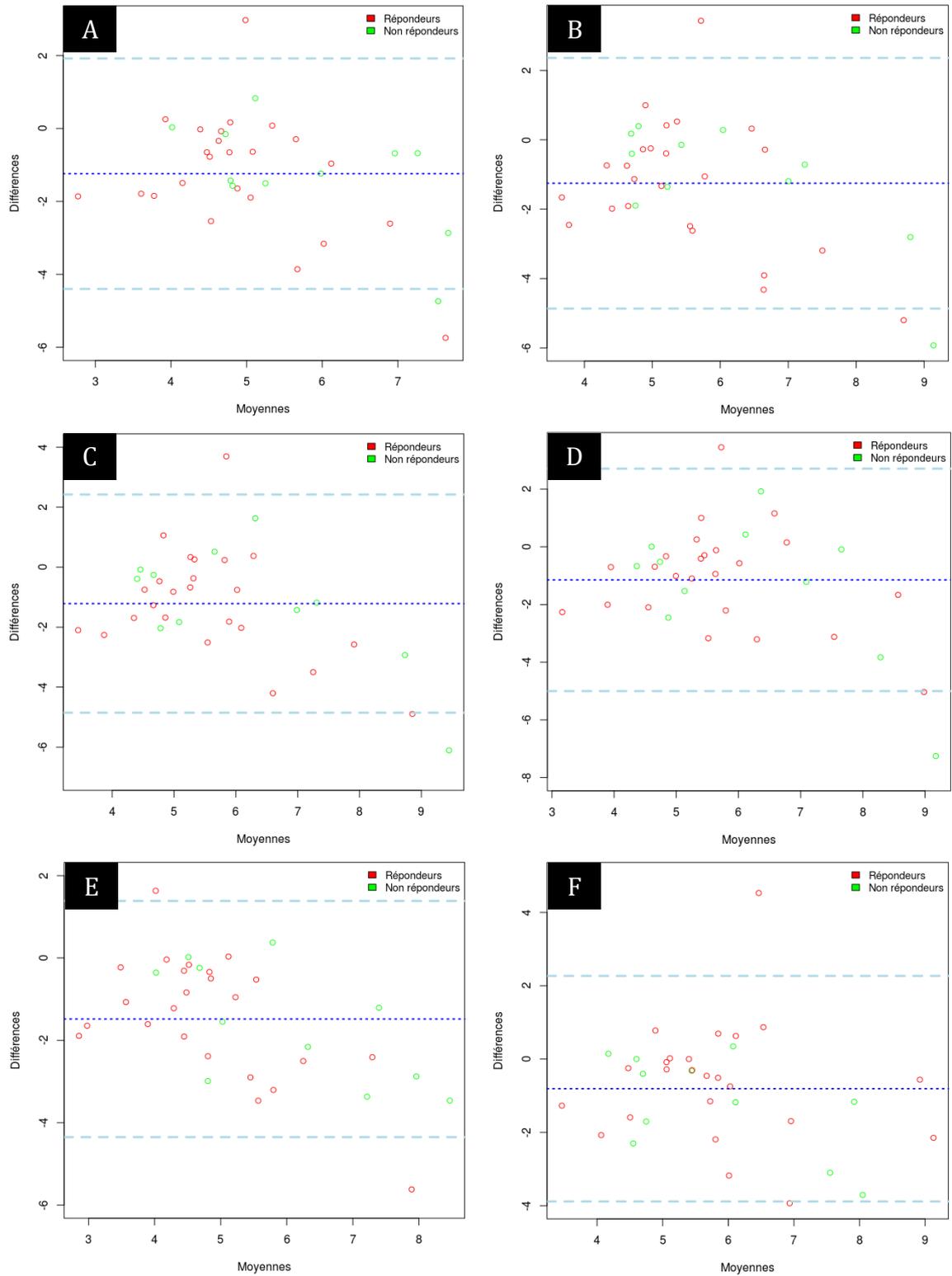


Figure 20 : Comparaison des valeurs du débit cardiaque entre le CNAP™ et l'ETT lors du LJP et du remplissage selon Bland et Altman
 A : T0 ; B : T60 ; C : T90 ; D : T120 ; E : Avant-RV ; F : Après-RV

L'analyse selon Bland et Altman (figure 20) des différences observées entre les 2 appareils retrouvait les paramètres présentés au tableau 4.

<i>Temps</i>	<i>Biais (L/min)</i>	<i>Ecart –type (L/min)</i>	<i>Limites de concordance (L/min)</i>	<i>Pourcentage erreur (%)</i>
<i>T0</i>	-1,24	1,61	-4,4 ; 1,92	68,8
<i>T60</i>	-1,25	1,84	-4,87 ; 2,36	71,45
<i>T90</i>	-1,21	1,86	-4,85 ; 2,42	70,64
<i>T120</i>	-1,15	1,97	-5 ; 2,71	73,22
<i>Avant-RV</i>	-1,48	1,46	-4,35 ; 1,39	64,31
<i>Après-RV</i>	-0,81	1,57	-3,88 ; 2,27	56,89

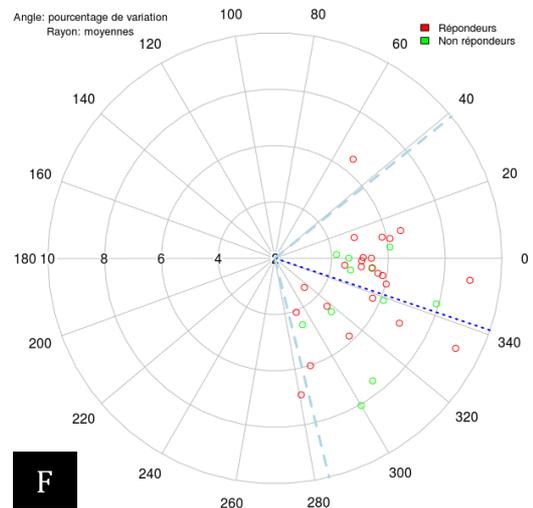
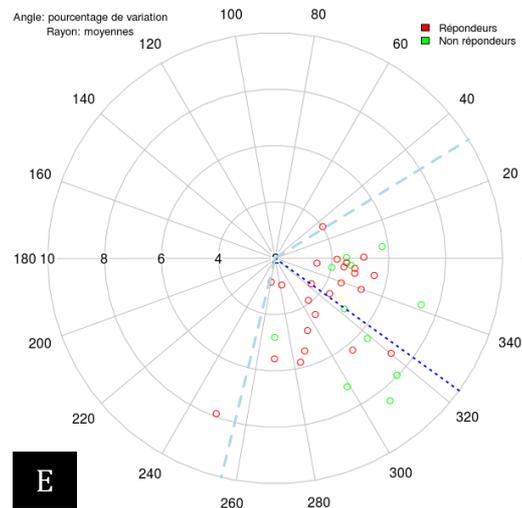
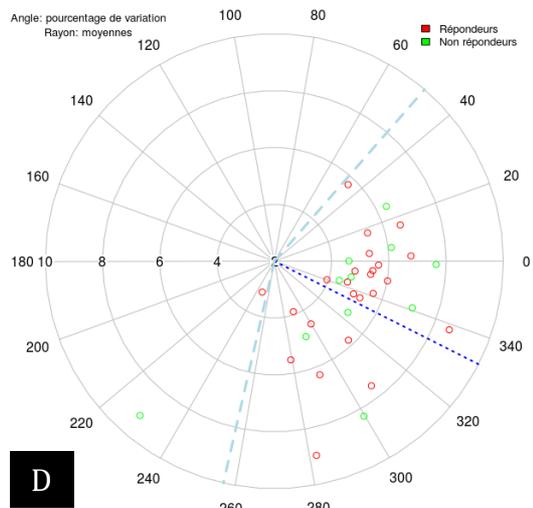
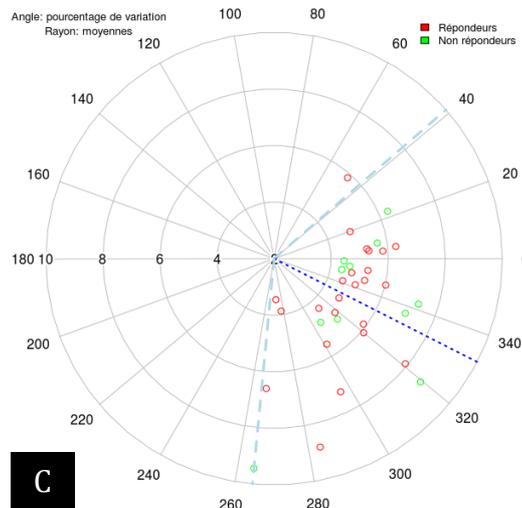
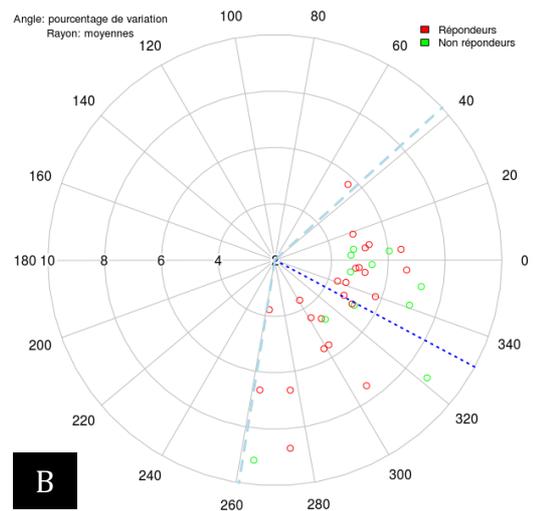
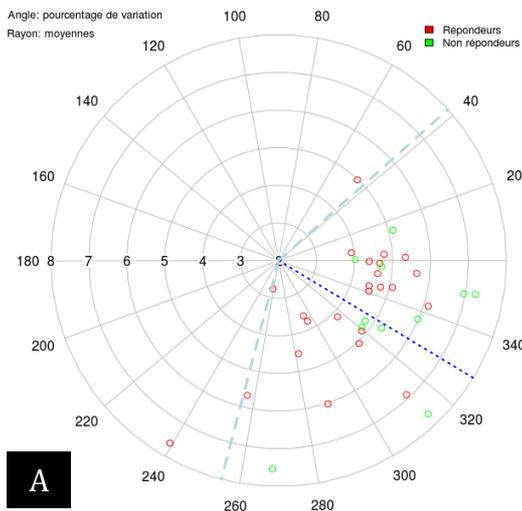
Tableau 4 : Paramètres de l'étude comparative des débits cardiaques selon Bland et Altman

L'analyse selon le pourcentage de différence entre les 2 mesures retrouvait les paramètres présentés dans le tableau 5.

<i>Temps</i>	<i>Biais (%)</i>	<i>Ecart –type (%)</i>	<i>Limites de concordance (%)</i>
<i>T0</i>	-31,29	37,38	-104,56 ; 41,98
<i>T60</i>	-28,3	36,13	-99,11 ; 42,51
<i>T90</i>	-27,15	34,84	-95,44 ; 41,15
<i>T120</i>	-26,93	38,75	-102,88 ; 49,02
<i>Avant-RV</i>	-35,96	34,55	-103,69 ; 31,76
<i>Après-RV</i>	-18,62	29,36	-76,17 ; 38,93

Tableau 5 : Paramètres de l'étude comparative des pourcentages de différence des débits cardiaques

L'analyse en polar-plot est présentée en figure 21.



**Figure 21 : Comparaisons des valeurs du débit cardiaque entre le CNAP™ et l'ETT lors du LJP et du remplissage selon le Polar Plot
A = T0 ; B = T60 ; C = T90 ; D = T120 ; E = Avant-RV ; F = Après-RV**

3.4 Comparaison des pourcentages de variations du débit cardiaque entre CNAP™ et ETT lors des différentes étapes

La corrélation des variations de débit cardiaque entre T0 et T60 étaient $r=0,4$ ($p=0,0016$), celle entre T0 et T90 était $r=0,57$ ($p<0,001$), celle entre T0 et T120 était $r=0,14$ ($p=0,431$) et celle entre Avant-RV et Après-RV était $r=0,55$ ($p=0,001$)

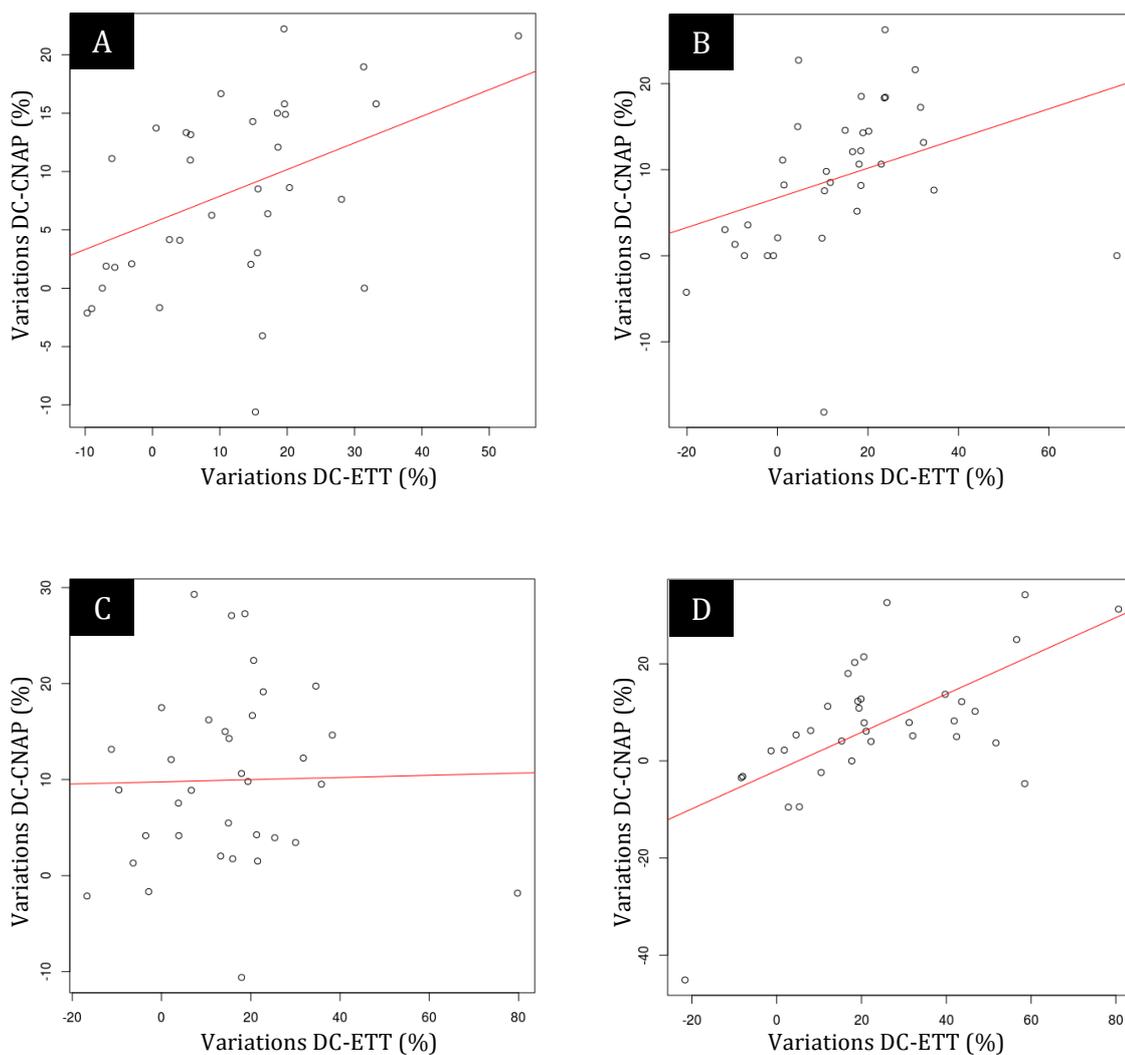


Figure 22 : Comparaison des variations de débit cardiaque entre le CNAP™ et l'ETT lors du LJP et du remplissage
A = Comparaison entre T0 et T60, B = Comparaison entre T0 et T90, C = Comparaison entre T0 et T120,
D = Comparaison entre Avant-RV et Après-RV

L'analyse selon le pourcentage de variations entre les 2 mesures retrouvait les paramètres présentés dans le tableau 6. L'analyse selon Bland et Altman est présentée figure 23.

Comparaison	Biais (%)	Ecart –type (%)	Limites de concordance (%)
T0 - T60	10,61	8,47	0 ; 27,22
T0 - T90	10,67	13,14	0 ; 36,44
T0 - T120	14,21	14,47	0 ; 42,57
Avant-RV - Après-RV	17,72	15,97	0 ; 49,02

Tableau 6 : Paramètres de l'étude des pourcentages de variations des débits cardiaques lors du lever de jambes passif et du remplissage

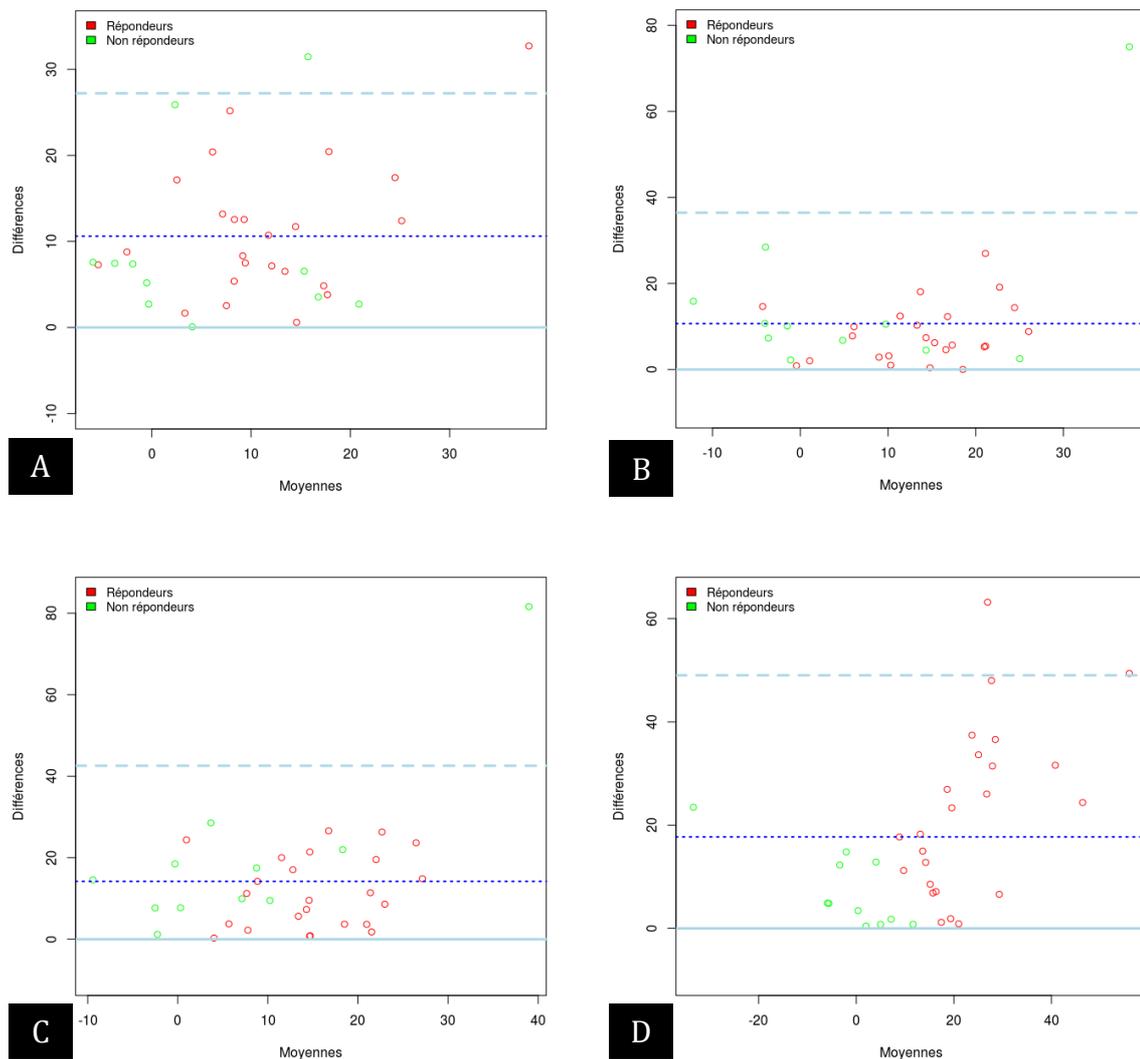


Figure 23 : Comparaison des variations de débit cardiaque entre le CNAP™ et l'ETT lors du LJP et du remplissage selon Bland et Altman
 A = Comparaison entre T0 et T60, B = Comparaison entre T0 et T90, C = Comparaison entre T0 et T120,
 D = Comparaison entre Avant-RV et Après-RV

L'analyse en polar-plot est présentée en figure 24.

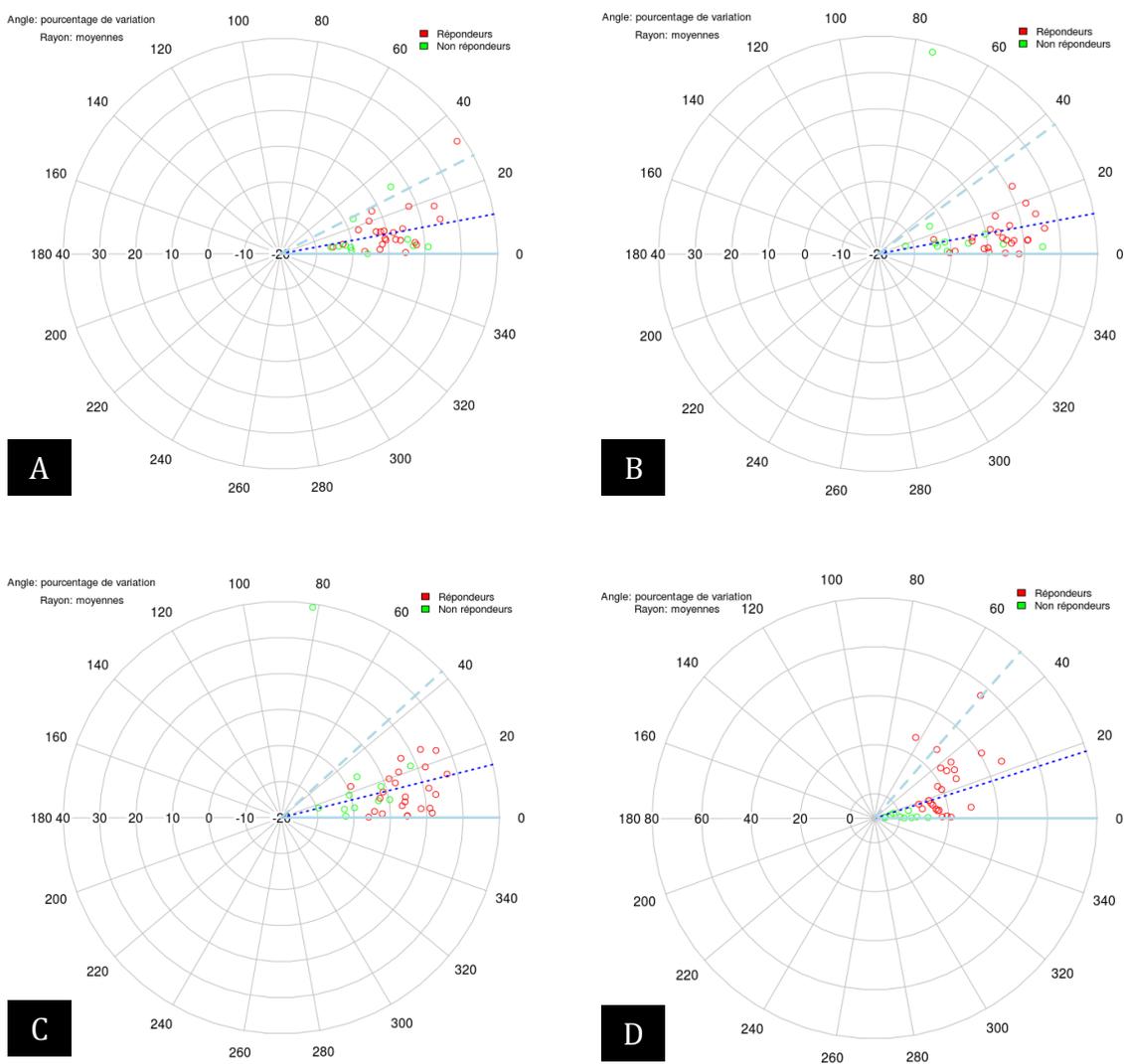


Figure 24 : Comparaison des variations de débit cardiaque entre le CNAP™ et l'ETT lors du LJP et du remplissage selon le Polar-Plot

A = Comparaison entre T0 et T60, B = Comparaison entre T0 et T90, C = Comparaison entre T0 et T120, D = Comparaison entre Avant-RV et Après-RV

L'analyse selon les nouveaux critères de Critchley[58] est présentée en figure 25. Les paramètres sont donnés dans le tableau 7.

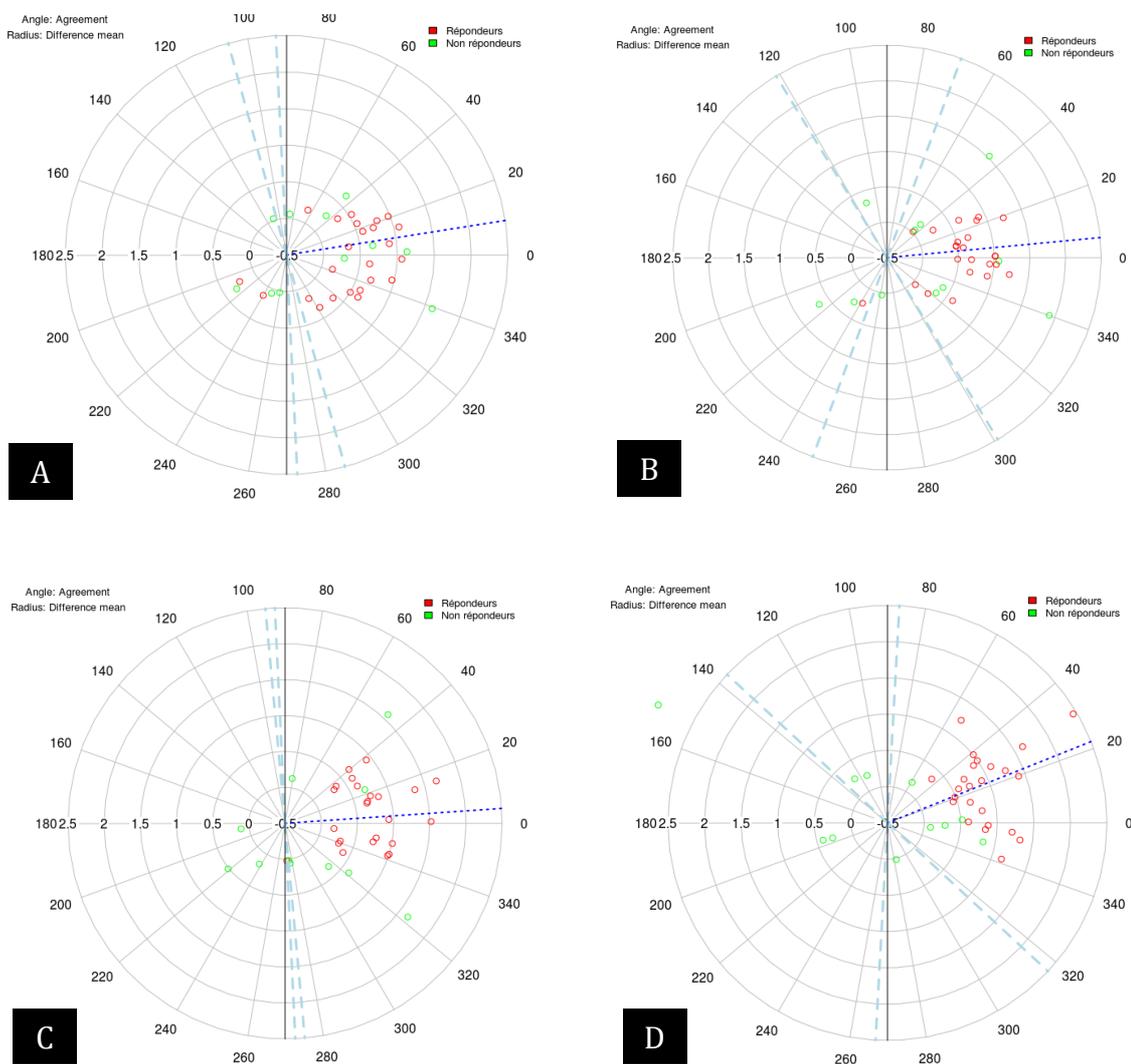


Figure 25 : Comparaison des variations de débit cardiaque entre le CNAP™ et l'ETT lors du LJP et du remplissage selon Critchley
 A = Comparaison entre T0 et T60, B = Comparaison entre T0 et T90, C = Comparaison entre T0 et T120, D = Comparaison entre Avant-RV et Après-RV

Comparaison	Angle polaire	Ecart-type	Limites radiales d'agrément
T0 - T60	9,03	42,73	-74,72 ; 92,78
T0 - T90	5,44	32,8	-58,84 ; 69,72
T0 - T120	3,95	46,56	-87,3 ; 95,2
Avant-RV - Après-RV	21,94	33,14	-43,01 ; 86,89

Tableau 7 : Paramètres selon Critchley de l'étude des variations du débit cardiaque

3.5 Prédiction de l'efficacité du remplissage vasculaire

La capacité du CNAP™ à prédire l'efficace d'un remplissage au cours d'une manœuvre de lever de jambe était comparée aux différents temps du lever de jambes passifs.

Il n'existe pas de différence significative entre les différentes courbes ROC.

La meilleure aire sous la courbe était obtenue à 120 secondes avec l'échocardiographie et à 60 secondes avec le CNAP™.

Test	AUC	Seuil (%)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Précision	VPN	VPP
CNAP_T60	73.35	4.14	79.17	72.73	0.77	61.54	86.36
CNAP_T90	72.67	1.68	95.83	54.55	0.83	85.71	82.14
CNAP_T120	71.02	1.42	100	45.45	0.83	100	80
ETT_T60	60.23	4.52	75	54.55	0.69	50	78.26
ETT_T90	73.11	10.33	75	72.73	0.74	57.14	85.71
ETT_120	80.3	9.97	95.83	63.64	0.86	87.5	85.19

Tableau 8 : Analyse des paramètres de prédictibilité de réserve de précharge

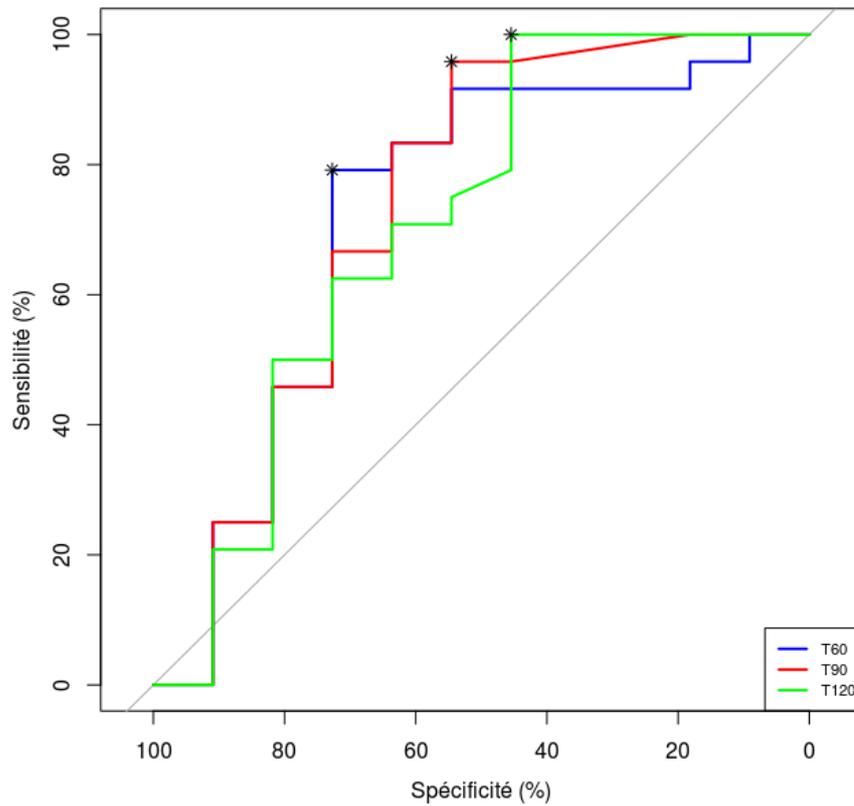


Figure 26 : Courbe ROC de la prédiction de réserve de précharge par le CNAP™

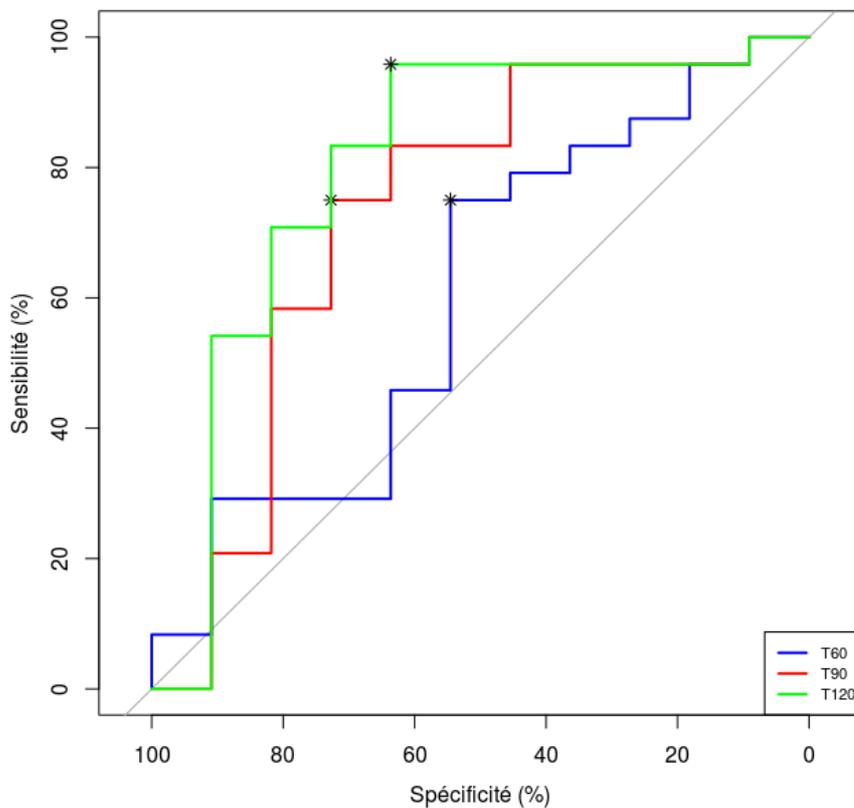


Figure 27 : Courbe ROC de la prédiction de réserve de précharge par l'échocardiographie

4 Discussion

4.1 Comparaison des valeurs et des variations du débit cardiaque entre CNAP™ et ETT

Dans cette étude, les valeurs de débit cardiaque obtenues par le CNAP™ et par l'échocardiographie lors d'une manœuvre de lever de jambes passif et au cours d'un remplissage n'étaient pas équivalentes sur des patients de réanimation.

En ce qui concerne les valeurs isolées du débit cardiaque, les limites d'agrément sont largement supérieures à la limite acceptable de 30% définie par Critchley[59].

Les variations induites par le lever de jambes passifs et le remplissage vasculaire n'étaient également pas superposables entre le CNAP™ et l'échocardiographie, même avec les nouveaux critères de Critchley (angle polaire > 5°)[58].

A notre connaissance, il s'agit de la première étude s'intéressant au débit cardiaque estimé par le CNAP™ au cours d'une manœuvre de lever de jambes passif.

Ces résultats sont assez comparables à ceux de l'équipe de Wagner[52]. Il s'agit de la seule étude antérieure ayant comparé le débit cardiaque obtenu par le CNAP à celui obtenu par analyse calibrée du contour de l'onde de pouls (système PiCCO®). Dans cette étude menée sur 38 patients hémodynamiquement stables, les auteurs avaient trouvé un pourcentage d'erreur entre le débit cardiaque du CNAP™ (mode automatique) et celui obtenu par thermodilution transpulmonaire à 45%. Ils s'étaient également intéressés à calibrer le CNAP™ manuellement avec la valeur mesurée en thermodilution (pourcentage d'erreur de 25%).

Notre étude s'est intéressée uniquement au mode automatique pour tester le CNAP™ dans sa globalité : capacité de calibration automatique, mesures répétées et variations dans le temps.

Les critères de Critchley ont été, par certains auteurs, remis en cause[60,61]. Les limites d'agrément fixées à 30% paraissaient trop restrictives et éloignées de la pratique clinique. Pourtant, sur un débit cardiaque à 5L/min, une précision de 1L/min correspond déjà à 20%. Lors d'une manœuvre de lever de jambes passif, la variation attendue est aux alentours des 15%[37]. Elargir les limites d'agrément paraît donc délicat.

4.2 Prédiction de l'efficacité du remplissage vasculaire

Même si les valeurs ou les variations de débit cardiaque n'étaient pas corrélées entre le CNAP™ et l'échocardiographie, nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative entre les courbes ROC aux différents temps.

Dans notre étude, un seuil de variation de 4% du débit cardiaque observé sur le CNAP™ lors d'une manœuvre de lever de jambes passif prédisait une réserve de précharge avec une sensibilité de 79% et une spécificité de 72%.

Ce seuil de 4%, même s'il est statistiquement significatif, doit être largement remis en question dans la pratique clinique. Constater une si faible variation lors d'un lever de jambes passif alors que la précision de la mesure est largement supérieure paraît difficilement interprétable.

Ces résultats peuvent être liés au faible effectif et à notre recrutement. Notre population contient 68% de patients ayant, au moment du test, une précharge dépendance. Cette incidence est plus importante que celle retrouvée dans la littérature.[21] L'origine suspectée de l'état de choc était pour 88% hypovolémique (vraie ou absolue).

L'orientation traumatologique et chirurgicale du service de Réanimation des Urgences peut également expliquer cela. 54% des patients étaient sous amine vasopressive. Leur situation hémodynamique était donc précaire et potentiellement rapidement évolutive. Or, la durée du test était comprise entre 20 et 25 minutes. Même si la posologie d'amine ou de drogues sédatives n'a pas été modifiée, la situation hémodynamique a pu évoluer au cours du test.

Le constructeur recommande de recalibrer le CNAP™ toutes les 30 minutes. Il est possible qu'à la fin de notre test, une nouvelle calibration aurait été bénéfique. Néanmoins, pour ne pas introduire d'autres biais potentiels, nous avons décidé de faire l'ensemble des mesures avec la même calibration.

D'autres auteurs se sont déjà intéressés à la capacité du CNAP™ à prédire la réponse au remplissage. Il s'agissait essentiellement de la capacité du DPP proposé par le CNAP™.

Biais et al. avaient déjà étudié les variations entre le DPP fourni automatiquement par le CNAP™ ($DPP_{CNAPAUTO}$) et celui fourni par un cathéter artériel.[53] Ils n'avaient pas retrouvé de différence significative entre l'aire sous la courbe du DPP_{CNAP} et celle du

DPP_{ART}. Pour un seuil défini à 15%, le DPP_{CNAPAUTO} possédait une sensibilité de 76% et une spécificité de 93% pour discriminer les patients répondeurs.

Antérieurement, 2 autres études avaient rapporté une bonne corrélation entre le DPP_{CNAP} obtenu manuellement (DPP_{CNAPMAN}) avec des seuils à 11% [6] [22]

Dans notre étude, l'analyse du DPP n'a pas été réalisée car l'affichage du DPP sur la courbe de cathéter artériel n'était pas disponible en continu.

L'utilisation du lever de jambes en réanimation a été l'objet de nombreuses publications. Du point de vue physiopathologique, il consiste en un transfert d'un volume vasculaire non contraint d'environ 300mL[37]. Il est primordial de bien respecter les 45% d'inclinaison du dos puis des membres inférieurs[62]. La capacité à prédire une réponse au remplissage peut être moindre si le dossier est à 30° (comme recommandé pour la prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique[63]).

Le choix du remplissage vasculaire de 500mL de cristalloïdes est discutable. Le choix du cristalloïde par rapport à des colloïdes est basé sur des travaux récents limitant l'utilisation de l'hydroxy-éthyl-amidon[31]. Les travaux princeps sur le lever de jambes passif avaient utilisé 500mL de NaCl 0,9%[64]. Certains auteurs avaient évoqué un remplissage moindre suffisaient[65]. Notre volonté était de reprendre le même protocole que les études antérieures.

4.3 Limites de notre travail

Notre étude présente certaines limites.

Seulement 35 patients ont pu être inclus, ce qui représente un petit effectif et qui peut, entre autre expliquer ces résultats négatifs. Néanmoins, à la différence d'autres études, toutes les données ont été prises en compte.

De précédentes études s'étaient intéressés à la validation du monitoring de la PAM, PAD et PAS obtenues par le CNAP™ au décours d'une anesthésie générale[6,50,66]. La précision de la mesure était satisfaisante concernant la PAM mais inacceptable concernant la PAD et la PAS, comparée à la mesure de la pression artérielle invasive.

Dans notre étude, une partie des patients inclus étaient sous amines vasopresseives ce qui peut engendrer d'une part des modifications des résistances vasculaires et d'autre part un dysfonctionnement du capteur lié à des troubles vasculaires locaux.

D'autre part, la prédiction d'une réserve de précharge par mesure du débit cardiaque échocardiographique lors d'un lever de jambes passif n'est pas aussi bonne que dans la littérature.

L'étude princeps de Lamia et al. avaient inclus 24 patients en ventilation spontanée[64]. En s'intéressant au VES indexé sur la surface corporelle (VES_i), les auteurs retrouvaient qu'une augmentation d'au moins 12,5% du VES_i lors d'un LJP prédisait une augmentation d'au moins 15% du VES_i lors d'un remplissage vasculaire avec une sensibilité de 77% et une spécificité de 100%.

Monnet proposa en 2016 une revue de la littérature sur le LJP.[67] En reprenant 21 études et plus de 900 patients, il retrouvait une sensibilité du LJP à prédire la réponse au remplissage vasculaire de 85% (81–88) et une spécificité de 91% (88–93) avec une aire sous la courbe de 0.95 ± 0.01 . Néanmoins, les mesures du débit cardiaque avaient été réalisées par des techniques différentes (échocardiographies (6), analyse calibrée du contour de l'onde de pouls (6), bioréactance (4), doppler oesophagien (3), thermodilution (2)).

Nous avons choisi l'échocardiographie comme technique de référence pour la mesure du débit cardiaque. Tous les examens ont été réalisés par un examinateur ne disposant que d'une expérience limitée. D'autre part, une difficulté technique de réalisation a été également à prendre en compte et ceci indépendant du caractère échogène du patient. En effet, la réalisation d'une échocardiographie chez un patient intubé, en décubitus dorsal avec les membres inférieurs surélevés a été complexe. D'autant plus que l'obtention de 3 ITV_{ssAO} à 30 secondes d'intervalle était délicate.

Nous retrouvons néanmoins des seuils de variation de débit cardiaque équivalents aux alentours des 10% avec notre échocardiographie durant le lever de jambes passifs pour prédire une réponse au remplissage vasculaire.

Notre étude ne comptait qu'un seul investigateur. Toutes les échocardiographies et les mesures ont certes été réalisées par la même personne (pas de variabilité inter-observateur). Il n'y a pas eu de relecture et de double mesure à l'aveugle. En sachant que la précision des mesures échocardiographiques est liée à la qualité du tir doppler pulsé et à la mesure de la chambre de chasse du VG, de potentielles imprécisions ont peut être été commises.

Enfin, il n'y a pas eu de calcul a priori d'effectif ni de puissance. Notre étude se voulait essentiellement une étude basée sur la pratique et de faisabilité. Le CNAP™ n'était pas capable dans 28% des cas de déterminer le débit cardiaque. Ceci est probablement lié aux anomalies circulatoires périphériques (au niveau des doigts) de nos patients réanimatoires. L'examineur devait essayer pour chaque patient les différentes tailles de brassard de doigts et utiliser la plus adaptée. Ceci est un problème majeur pour un dispositif s'intéressant à la mesure du débit cardiaque chez des patients hémodynamiquement précaires.

4.4 Est-il utile de « monitorer » un patient en état de choc ?

Cette question est un débat toujours d'actualité.

D'une manière générale, tous les patients admis dans les services de réanimation bénéficient d'un monitoring de base de la fonction circulatoire par l'analyse continue de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle non invasive.

Cependant, d'autres données hémodynamiques plus invasives peuvent être nécessaires au praticien. Il existe des arguments physiopathologiques mais également économiques dans un sens comme dans l'autre.

4.4.1 Pour

L'examen clinique, complété par le monitoring de base du patient en réanimation, permet de poser le diagnostic positif de l'état de choc. Il est souvent pris en défaut concernant le diagnostic étiologique ainsi que sur l'efficacité des thérapeutiques mises en œuvre.

Les signes cliniques d'état de choc sont présents dès la phase initiale mais il paraît difficile de baser des objectifs de réanimation sur leur disparition.

Il ne faut néanmoins pas les ignorer même si leur interprétation isolée étiologique est difficile. Un des exemples les plus parlants est l'oligurie dans l'état de choc.

Un score de marbrure a été proposé dans le choc septique.[68] Reflet indirect de l'atteinte microcirculatoire, les marbrures étaient dans cette étude étroitement liées à la mortalité à 14 jours.

Le monitoring conventionnel du patient en réanimation inclut la mesure de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle (invasive ou non) et de la saturation pulsée en oxygène.

Comme nous l'avons vu dans la première partie, la PAM est une valeur régulée dans l'organisme. En cas d'état de choc, la PAM sera dans un premier temps préservée alors qu'il existe déjà des territoires en fonctionnement anaérobie. Ceci est lié à la régulation intrinsèque de l'organisme qui, même en cas de diminution du débit cardiaque, augmente les résistances vasculaires pour maintenir temporairement la même pression de perfusion. Il faut donc probablement un monitoring supplémentaire.

Un consensus édité par la SRLF en 2004 rappelle l'intérêt d'analyser les effets du remplissage sur le VES ou ses dérivés.[46] Ces résultats ont été également inclus dans le consensus de la SFAR sur l'optimisation hémodynamique peropératoire.[1]

4.4.2 Contre

Jusqu'à présent, aucun monitoring hémodynamique n'a montré sa supériorité par rapport aux autres en ce qui concerne l'amélioration du pronostic du patient.

Le cathéter artériel pulmonaire en est un bon exemple. Shah & al. ont ainsi repris 13 essais randomisés contrôlés depuis 1985 concernant l'utilisation du cathéter artériel pulmonaire chez des patients en état de choc[69]. Au total, 5051 patients furent analysés. Les auteurs n'ont retrouvé aucune différence significative en terme de mortalité entre l'utilisation ou non de ce dispositif.

Du point de vue physiopathologique, il n'existe aucune cible thérapeutique basée sur le débit cardiaque ou même son index. Lors d'une agression, le débit cardiaque nécessaire pour maintenir un fonctionnement cellulaire aérobie est propre à chaque individu. Il est donc impossible de définir un objectif de réanimation hémodynamique.

La *Surviving Sepsis Campaign* propose pourtant un objectif de PAM aux alentours des 65 mmHg. Il paraît surprenant d'appliquer le même objectif à tous nos patients. Asfar et al. avaient mené une étude prospective randomisée comparant 2 niveaux d'objectif de pression[70]. La mortalité dans les 2 groupes était identique, même s'il existait une tendance à un moindre recours à l'épuration extra-rénale dans le sous-groupe des

patients hypertendus chroniques traités avec un « haut » niveau de pression comme objectif. Il faut donc peut être proposer des objectifs hémodynamiques personnalisés à chacun de nos patients.

Enfin, le monitoring hémodynamique macroscopique ne s'intéresse pas par essence à la microcirculation. L'objectif ultime de notre réanimation est d'améliorer le déséquilibre entre les besoins et les apports en oxygène au niveau cellulaire. Il peut exister de profondes altérations microcirculatoires alors l'hémodynamique macroscopique semble correcte. L'objectif premier sera de rétablir au plus vite la macrocirculation, sans oublier que la finalité au niveau cellulaire n'est peut être pas encore optimale.

4.5 Les outils prédictifs sont-ils utilisés en pratique ?

Une étude récente (FENICE) a étudié plus en détails cette question.[47] Il s'agit d'une étude multicentrique observationnelle sur les pratiques de la gestion hémodynamique des praticiens durant 2 semaines. Au total, 2213 patients furent inclus.

Dans 43% des cas, aucune méthode prédictive n'était utilisée. Les indices de précharge statiques étaient utilisés dans 36% des cas. Les index dynamiques ne représentaient que 22% des situations.

Le message à retenir est double : d'un côté les index de prédiction ne sont que peu utilisés ; de l'autre, la positivité du test de prédiction n'engendre pas systématique la poursuite du remplissage. Rappelons sur ce dernier point que la réserve de précharge est physiologique et que seule l'insuffisance circulatoire aigue associée à une précharge-dépendance doit entraîner un remplissage vasculaire.

Nous ne devons pas nous satisfaire de la conclusion de FENICE qui montre un désintérêt a priori pour l'évaluation hémodynamique de nos patients. Ceci laisse grand ouvert le champ de la recherche dans l'optimisation hémodynamique du patient en réanimation.

4.6 Quelle place pour le monitoring par CNAP™ ?

L'intérêt du monitoring non invasif paraît séduisant sur le plan théorique. En effet, la mise en place d'un monitoring invasif n'est pas dénuée de risque (saignement, thrombose, infection, faux-anévrisme).

Le CNAP™ par son caractère non invasif est déjà validé au bloc opératoire, sur des patients stables hémodynamiquement. Associé à un algorithme de prise en charge, il permet une optimisation hémodynamique.

Le patient en Réanimation est par définition instable, souvent choqué avec des anomalies macro et microcirculatoires. Son intérêt dans ce cas-là paraît d'après notre étude, limité pour plusieurs raisons.

5 Conclusion

Le CNAP™ est un dispositif non invasif intégrant récemment un algorithme pour mesurer le débit cardiaque.

La différence entre les valeurs et des variations du débit cardiaque obtenue par CNAP™ et celui obtenu par l'échocardiographie lors d'une manœuvre de lever de jambes passif et au cours d'un remplissage n'est pas acceptable.

La capacité du CNAP™ à prédire la réponse au remplissage vasculaire lors d'un lever de jambes passif n'est pas différente de celle de l'échocardiographie dans notre étude, avec un seuil cliniquement discutable.

Le CNAP™ n'est pas un appareil fiable pour l'évaluation hémodynamique de patients en Réanimation.

Annexes

COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

Président : Docteur Driss BERDAÏ

Monsieur Thomas LATERRADE

Bordeaux, le 6 janvier 2016.

Réf. CPP : DC 2015/175
Vos réf. : demande d'avis cadre réglementaire.

En date du 16 DECEMBRE 2015, conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique, le CPP Sud-Ouest et Outre Mer III a examiné **la demande de cadre réglementaire** d'un projet de recherche intitulé :

"COMPARAISON DES VARIATIONS DU DEBIT CARDIAQUE ENTRE SYSTEME CNAV™ ET ECHOCARDIOGRAPHIE LORS D'UNE EPREUVE DE LEVER DE JAMBE PASSIF ET AU COURS D'UN REMPLISSAGE VASCULAIRE EN REANIMATION."

Cette étude prospective, monocentrique, observationnelle, est basée sur un recueil de données, sans modification de la prise en charge habituelle.

Cette recherche est hors du champ des dispositions du code de la santé publique régissant la recherche biomédicale et les soins courants.

Pour le Comité et le Président
Le Secrétaire général


Dr Roland-Igor GALPERINE

1/2

Service de Pharmacologie clinique – Groupe Hospitalier Pellegrin – Bât. 1A
Place Amélie Raba Léon – 33076 BORDEAUX CEDEX
TÉL/FAX : 33-(0)5.57.81.76.07 – E-mail : cpp.soom3@u-bordeaux2.fr

Figure 28 : Demande d'avis du CPP

Bibliographie

1. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B, et al. Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013;32:e151–8.
2. Maguire S, Rinehart J, Vakharia S, Cannesson M. Technical communication: respiratory variation in pulse pressure and plethysmographic waveforms: intraoperative applicability in a North American academic center. *Anesth. Analg.* 2011;112:94–6.
3. Biais M, Nouette-Gaulain K, Quinart A, Roulet S, Revel P, Sztark F. Uncalibrated stroke volume variations are able to predict the hemodynamic effects of positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome after liver transplantation. *Anesthesiology* 2009;111:855–62.
4. Cannesson M, Pestel G, Ricks C, Hoefft A, Perel A. Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists. *Crit Care* 2011;15:R197.
5. Biais M, Vidil L, Roulet S, Masson F, Quinart A, Revel P, et al. Continuous non-invasive arterial pressure measurement: evaluation of CNAP device during vascular surgery. *Ann Fr Anesth Reanim* 2010;29:530–5.
6. Biais M, Stecken L, Ottolenghi L, Roulet S, Quinart A, Masson F, et al. The ability of pulse pressure variations obtained with CNAP™ device to predict fluid responsiveness in the operating room. *Anesth. Analg.* 2011;113:523–8.
7. Guyton AC, Richardson TQ, Langston JB. Regulation of cardiac output and venous return. *Clin Anesth* 1964;3:1–34.
8. Guyton AC. Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol. Rev.* 1955;35:123–9.
9. Guyton AC, Lindsey AW, Abernathy B, Langston JB. Mechanism of the increased venous return and cardiac output caused by epinephrine. *Am. J. Physiol.* 1958;192:126–30.
10. Vincent J-L, Rhodes A, Perel A, Martin GS, Rocca Della G, Vallet B, et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16. *Crit Care* 2011;15:229.
11. Swan HJ. The pulmonary artery catheter. 1991.
12. Swan HJ. The pulmonary artery catheter in anesthesia practice. 1970. *Anesthesiology* 2005;103:890–3.
13. Harvey S, Young D, Brampton W, Cooper AB, Doig G, Sibbald W, et al. Pulmonary artery catheters for adult patients in intensive care. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;:CD003408.
14. Richard C, Warszawski J, Anguel N, Deye N, Combes A, Barnoud D, et al. Early use of the pulmonary artery catheter and outcomes in patients with shock and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2713–20.
15. Monnet X, Richard C, Teboul JL. The pulmonary artery catheter in critically ill patients. Does it change outcome? *Minerva Anestesiol* 2004;70:219–24.
16. Joseph MX, Disney PJS, Da Costa R, Hutchison SJ. Transthoracic echocardiography to identify or exclude cardiac cause of shock. *Chest* 2004;126:1592–7.
17. Jardin F, Farcot JC, Gueret P, Prost JF, Ozier Y, Bourdarias JP. Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support. *Circulation* 1983;68:266–74.

18. Latta T. Letter from Dr. Latta to the Secretary of the Central Board of Health, London, affording a view of the rationale and results of his practice in the treatment of cholera by aqueous and saline injections. 1832. 2013.
19. MacGillivray N. Dr Latta of Leith: pioneer in the treatment of cholera by intravenous saline infusion. 2006.
20. Pinsky MR, Brophy P, Padilla J, Paganini E, Pannu N. Fluid and volume monitoring. 2008. pages 111–26.
21. Michard F, Teboul J-L. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest* 2002;121:2000–8.
22. Monnet X, Dres M, Ferré A, Le Teuff G, Jozwiak M, Bleibtreu A, et al. Prediction of fluid responsiveness by a continuous non-invasive assessment of arterial pressure in critically ill patients: comparison with four other dynamic indices. *Br J Anaesth* 2012;109:330–8.
23. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent J-L, et al. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care* 2008;12:R74.
24. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N. Engl. J. Med.* 2006;354:2564–75.
25. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology* 2005;103:25–32.
26. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit. Care Med.* 2006;34:344–53.
27. Muller L, Toumi M, Bousquet P-J, Riu-Poulenc B, Louart G, Candela D, et al. An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 minute can predict fluid responsiveness: the mini-fluid challenge study. *Anesthesiology* 2011;115:541–7.
28. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N. Engl. J. Med.* 2012;367:1901–11.
29. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N. Engl. J. Med.* 2012;367:124–34.
30. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declère AD, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA* 2013;310:1809–17.
31. ANSM. Lettre aux professionnels de santé. 2013;:1–2.
32. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, 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;162:134–8.
33. Cannesson M, Pestel G, Ricks C, Hoefft A, Perel A. Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists. *Critical Care* 2011;15:R197.
34. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, Goarin JP, Lehot J-J, Vallet B, et al. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a “gray zone” approach. *Anesthesiology* 2011;115:231–41.
35. Monnet X, Osman D, Ridet C, Lamia B, Richard C, Teboul J-L. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit. Care Med.* 2009;37:951–6.

36. Silva S, Jozwiak M, Teboul J-L, Persichini R, Richard C, Monnet X. End-expiratory occlusion test predicts preload responsiveness independently of positive end-expiratory pressure during acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.* 2013;41:1692–701.
37. Monnet X, Teboul J-L. Passive leg raising. *Intensive Care Med* 2008;34:659–63.
38. Shoemaker WC, Appel PL, Waxman K, Schwartz S, Chang P. Clinical trial of survivors' cardiorespiratory patterns as therapeutic goals in critically ill postoperative patients. *Crit. Care Med.* 1982;10:398–403.
39. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth. Analg.* 2011;112:1392–402.
40. Benes J, Chytra I, Altmann P, Hluchy M, Kasal E, Svitak R, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care* 2010;14:R118.
41. Goepfert MS, Richter HP, Zu Eulenburg C, Gruetzmacher J, Rafflenbeul E, Roeher K, et al. Individually optimized hemodynamic therapy reduces complications and length of stay in the intensive care unit: a prospective, randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2013;119:824–36.
42. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. *N. Engl. J. Med.* 1995;333:1025–32.
43. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2014;370:1683–93.
44. ARISE Investigators, ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2014;371:1496–506.
45. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2015;372:1301–11.
46. Teboul JL, groupe d'experts de la SRLF. [SRLF experts recommendations: Indicators of volume resuscitation during circulatory failure]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;24:568–76–quiz577–81.
47. Cecconi M, Hofer C, Teboul J-L, Pettita V, Wilkman E, Molnar Z, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study. *Intensive Care Med* 2015;41:1529–37.
48. Penaz J, Voigt A, Teichmann W. [Contribution to the continuous indirect blood pressure measurement]. *Z Gesamte Inn Med* 1976;31:1030–3.
49. Penaz J, Honzikova N, Jurak P. Vibration plethysmography: a method for studying the visco-elastic properties of finger arteries. *Med Biol Eng Comput* 1997;35:633–7.
50. Hahn R, Rinösl H, Neuner M, Kettner SC. Clinical validation of a continuous non-invasive haemodynamic monitor (CNAP[®]; 500) during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2012;108:581–5.
51. McCarthy T, Telec N, Dennis A, Griffiths J, Buettner A. Ability of non-invasive intermittent blood pressure monitoring and a continuous non-invasive arterial pressure monitor (CNAP[™]) to provide new readings in each 1-min interval during elective caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 2012;67:274–9.
52. Wagner JY, Grond J, Fortin J, Negulescu I, Schöffthaler M, Saugel B. Continuous noninvasive cardiac output determination using the CNAP system: evaluation of a cardiac output algorithm for the analysis of volume clamp method-derived pulse contour. *J Clin Monit Comput* 2015;:1–7.
53. Biais M, Stecken L, Martin A, Rouillet S, Quinart A, Sztark F. Automated, continuous and non-invasive assessment of pulse pressure variations using CNAP^(®) system. *J Clin Monit Comput* 2016;:1–8.

54. Penaz J. [A portable finger plethysmograph]. *Scr Med (Brno)* 1954;27:213–34.
55. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307–10.
56. Smetkin AA, Hussain A, Kuzkov VV, Bjertnæs LJ, Kirov MY. Validation of cardiac output monitoring based on uncalibrated pulse contour analysis vs transpulmonary thermodilution during off-pump coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth* 2014;112:1024–31.
57. Critchley LA, Lee A, Ho AM-H. A critical review of the ability of continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output. *Anesth. Analg.* 2010;111:1180–92.
58. Critchley LA, Yang XX, Lee A. Assessment of trending ability of cardiac output monitors by polar plot methodology. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2011;25:536–46.
59. Critchley LA, Critchley JA. A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *J Clin Monit Comput* 1999;15:85–91.
60. Peyton PJ, Chong SW. Minimally invasive measurement of cardiac output during surgery and critical care: a meta-analysis of accuracy and precision. *Anesthesiology* 2010;113:1220–35.
61. Critchley LAH. Bias and precision statistics: should we still adhere to the 30% benchmark for cardiac output monitor validation studies? *Anesthesiology* 2011;114:1245–authorreply1245–6.
62. Jabot J, Teboul J-L, Richard C, Monnet X. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: importance of the postural change. *Intensive Care Med* 2009;35:85–90.
63. Bertholet E, Bloch L, Camilatto I, Clabault K, Delabranche X, Dray S, et al. Prévention des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) : résultats de l'enquête de la SRLF 2008. *Reanimation* 2010;19:366–73.
64. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul J-L. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med* 2007;33:1125–32.
65. Marik PE. Fluid therapy in 2015 and beyond: the mini-fluid challenge and mini-fluid bolus approach. *Br J Anaesth* 2015;115:347–9.
66. Ilies C, Bauer M, Berg P, Rosenberg J, Hedderich J, Bein B, et al. Investigation of the agreement of a continuous non-invasive arterial pressure device in comparison with invasive radial artery measurement. *Br J Anaesth* 2012;108:202–10.
67. Monnet X, Marik P, Teboul J-L. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016;
68. Ait-Oufella H, Lemoine S, Boelle PY, Galbois A, Baudel JL, Lemant J, et al. Mottling score predicts survival in septic shock. *Intensive Care Med* 2011;37:801–7.
69. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005;294:1664–70.
70. Asfar P, Teboul J-L, Radermacher P. High versus low blood-pressure target in septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2014;371:283–4.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Comparaison des variations du débit cardiaque entre le système CNAP™ et l'échocardiographie lors d'une épreuve de lever de jambes passif et au cours d'un remplissage vasculaire en réanimation

Introduction : La question de l'optimisation hémodynamique fait partie intégrante du quotidien du praticien en réanimation. Le CNAP™ permet un monitoring non-invasif du débit cardiaque. L'objectif principal de notre travail était de comparer les variations du débit cardiaque entre le système CNAP™ et l'échocardiographie lors d'une épreuve de lever de jambes passif puis au cours d'un remplissage vasculaire en réanimation.

Matériel et Méthode : Il s'agissait d'une étude observationnelle, prospective, monocentrique dans le service de réanimation des urgences.

Tout patient suspect d'hypovolémie était inclus s'il présentait une indication clinique de remplissage vasculaire. Chaque patient bénéficiait d'une échocardiographie et du monitoring CNAP™ lors d'un lever de jambes passif (à 60, 90 et 120 secondes) et lors d'un remplissage vasculaire par 500mL de cristalloïdes sur 10 minutes. Un patient était défini comme répondeur au remplissage si son débit cardiaque augmentait de 15% à l'échocardiographie lors du remplissage.

Résultats : 35 patients ont été inclus. 24 (68%) étaient répondeurs et 11 (32%) non répondeurs. 210 examens ont été comparés. Les limites d'agrément du CNAP™ étaient toutes supérieures à 30% en ce qui concerne les différences de débit et les pourcentages de variation lors d'un lever de jambes passif et lors d'un remplissage. L'aire sous la courbe ROC du CNAP™ n'était pas différente de celle de l'échocardiographie lors d'une lever de jambes passif avec un seuil de 4% ($p > 0,05$).

Conclusion : Dans notre étude, Le CNAP™ n'était pas un appareil fiable pour suivre les variations du débit cardiaque induites par un lever de jambe passif et un remplissage. La capacité de prédiction du CNAP™ lors d'une épreuve de lever de jambes passif était cliniquement peu valable.

Discipline : Anesthésie-Réanimation

Mots-Clés : CNAP™, débit cardiaque, échocardiographie, lever de jambes passif, remplissage vasculaire, réanimation