



HAL
open science

Évaluation de l'impact d'une expansion volumique sur le couplage ventriculo-artériel

Pierre Huette

► **To cite this version:**

Pierre Huette. Évaluation de l'impact d'une expansion volumique sur le couplage ventriculo-artériel. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01513688

HAL Id: dumas-01513688

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01513688>

Submitted on 25 Apr 2017

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 PICARDIE JULES VERNE FACULTE DE
MEDECINE D'AMIENS**

Année 2017

N°2017-6

**EVALUATION DE L'IMPACT D'UNE EXPANSION
VOLUMIQUE SUR LE COUPLAGE
VENTRICULO-ARTERIEL**

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)

ANESTHESIE-REANIMATION

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE VENDREDI 03 FEVRIER 2017

PAR

PIERRE HUETTE

PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

MEMBRES DU JURY : Madame le Professeur Claire ANDREJAK

Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE

Monsieur le Docteur Yazine MAJHOUB

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Pierre-Grégoire GUINOT

**UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE FACULTE DE
MEDECINE D'AMIENS**

Année 2017

N°2017-6

**EVALUATION DE L'IMPACT D'UNE EXPANSION
VOLUMIQUE SUR LE COUPLAGE
VENTRICULO-ARTERIEL**

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)

ANESTHESIE-REANIMATION

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE VENDREDI 03 FEVRIER 2017

PAR

PIERRE HUETTE

PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

MEMBRES DU JURY : Madame le Professeur Claire ANDREJAK

Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE

Monsieur le Docteur Yazine MAJHOUB

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Pierre-Grégoire GUINOT

A mon Maître et président de jury,

Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Anesthésie-Réanimation)

Chef du service de Réanimation Polyvalente

Chef du Pôle Anesthésie-Réanimations

Assesseur 2^{ème} cycle

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse.

Je vous remercie pour la qualité de l'enseignement en Anesthésie-Réanimation dont j'ai pu bénéficier tout au long de mon cursus.

Veillez trouver par ce travail le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon Maître,

Madame le Professeur Claire ANDREJAK

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
(Pneumologie)

Je vous suis très reconnaissant d’avoir accepté de juger ce travail.
Soyez assurée de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
(Anesthésie-réanimation)
Chef du service d'Anesthésie

Tu me fais l'honneur de juger ce travail.

Merci de m'avoir fait partager ta passion pour ta spécialité au cours des enseignements théoriques et lors de mon passage au bloc opératoire.

J'espère que nous aurons l'occasion de travailler ensemble à l'avenir.

Sois assuré de mon profond respect.

A mon Maître,

Monsieur le Docteur Yazine MAHJOUR

Maître de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier Anesthésiologie réanimation, médecine d'urgence

Vous avez accepté de juger ce travail et je vous en remercie.

Je suis très honoré de vous compter parmi ce jury et je ne doute pas que votre passion pour l'hémodynamique enrichira la discussion qui va suivre. J'espère que j'aurais l'occasion de grandir à vos côtés en réanimation.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A mon Maître et directeur,

Monsieur le Docteur Pierre-Grégoire GUINOT

Praticien hospitalier

(Anesthésie-Réanimation)

Réanimation cardio-vasculaire-thoracique

Par où commencer...

Tu as été pour moi le fil conducteur de mon parcours qui aboutit aujourd'hui. Je t'en suis profondément reconnaissant. Merci de m'avoir choisi et de m'avoir fait confiance pour ce travail.

Difficile de te remercier sans te féliciter pour tes qualités médicales, ta persévérance, ta curiosité et ta vivacité. Tu vas me manquer.

Je te souhaite beaucoup de bonheur et de réussite dans ta prochaine vie !

Tu resteras un modèle à mes yeux.

A ma famille,

A Justine, p'ti chat, merci de me supporter depuis tant d'années dans les bons moments comme dans les moins bons, avec cette douceur et cette bonté qui te caractérise. Je suis fier de nous, fier que nous en soyons arrivés là. Notre aventure n'est pas terminée...

A mes parents, grâce à vous, j'y suis arrivé. Du P1 avec son double vitrage et ses schémas d'anatomie jusqu'à aujourd'hui, vous n'avez jamais faibli ! Merci pour vos conseils et votre soutien.

Charles et Loloche (les grosses ...), sans vous rien ne serait pareil, j'espère que notre complicité sera éternelle. **Chaton**, je suis extrêmement fier de l'homme que tu es devenu, bravo à toi pour ton parcours. J'espère être à la hauteur en tonton trick ! **Loloche**, merci de me supporter. Ne change rien, je t'aime comme ça ! A dimanche soir #sushis #domac !

A Nina, ton arrivée nous a comblés de bonheur et tu as fait un tonton aux anges.

Mémé, je suis tellement fier que tu sois là aujourd'hui en forme ! Je sais que tu attendais cet évènement depuis longtemps, alors je te souhaite d'en profiter à fond !

Pépé, tu me manques chaque jour et je pense fort à toi aujourd'hui. J'aurais tellement aimé que tu sois là...

A mon fils César, tu resteras un psychothérapeute au poil, toujours à l'écoute !

A Arnaud, Anne-Sophie, Antoine, Anaïs et Arthur, merci d'être là aujourd'hui.

A Christine et Yves, merci de m'accueillir avec tant de gentillesse et de générosité depuis toutes ces années. Rendez-vous chez Lionel cet été.

A Arnaud et Gaétane, par nos régulières soirées, et votre bonne humeur, vous avez participé à ma réussite ! Merci pour tout !

Tatie Flo, tu as toujours été là pour moi, depuis mes premiers pas en ski nautique jusqu'à aujourd'hui. De près ou de loin, avec ou sans neige, coiffée ou décoiffée. Pour tout ça, merci !

Aux Boulaouanes, vous m'avez toujours soutenu! Merci pour les folles soirées rémoises et pour le champ'!

A mes amis,

A Flo et Matid', vous n'avez jamais cessé de me soutenir. **Flo**, bébé, mon acolyte, mon ami, tout a commencé pendant un cours de philo avec des billes de menthe dans les yeux. Depuis nous ne nous sommes jamais quittés. Je suis ravi d'être ton témoin dans quelques mois maintenant, j'espère ne pas te décevoir. **Matid'**, je te souhaite beaucoup de bonheur avec le bibi. Vivement Jérémie. J'ai hâte de squatter 6 mois rue Marengo.

A Popo et Chrichri, merci pour toutes ces soirées pendant notre cursus. Rassurez-moi, vous n'allez quand même pas rester à Caen ?

A toute Ch'léquipe del poste, de Collet' fitness au 33 rue. Vous m'avez fait perdre beaucoup d'argent, de nombreuses années d'espérance de vie, mais c'est pour ça qu'on s'aime.

A Hugy, The dall, Gogo, Jipay, la Benj, Troy, Mougli, GG, Guitou, Beignet, Sex et ce bon vieux Why! Fx et Toto vous nous manquez!

A Poquette, fiston, merci de m'avoir fait décompresser sportivement. On se reverra dans le sud. D'ici là, j'espère que tu auras progressé sur terre battue !

A mon Benje, tu as préféré titiller du kangourou plutôt qu'être présent aujourd'hui. Tu resteras une des plus belles rencontres de mon internat mon ami Benje. Reviens vite!!

A Céline et Marine, votre présence aujourd'hui prouve que l'on ne se quittera jamais, de près ou de loin. Enfin je ne sais pas bien si vous êtes là pour moi ou pour la soirée, mais bon ce n'est pas ça le plus important !

Osama, merci d'être là mon p'tit gars, merci pour ton soutien.

La Pascoumète, Tu as su m'accueillir à bras ouverts quand je suis arrivé dans ta vie. Tu as su rester toi même malgré toutes tes épreuves. Je n'oublierais jamais tout ce que tu fais pour nous.

A mes amours de collègues, merci pour ces 5 années riches en rebondissements ...

Marie, ma co-interne préférée ! De ces quatre années d'internat côte à côte est née une véritable amitié. Tu as toujours été là pour moi, avec ton petit caractère et ta grande gentillesse. Je suis heureux de poursuivre cette aventure avec ma portoss préférée...
Plein de bonheur à vous deux. Euh pardon, à vous 3.

Amandine, j'ai tellement de chance de t'avoir à mes cotés. Je ne saurais me passer de tous ces moments de confiance et surtout de décompensation maniaque passés ensemble. Grâce à toi, je deviens un pro du shopping.

Arianna, tu resteras un des plus grand soutien de mon internat avec nos t'chos café-biscottes. Une confidente aux petits soins. Malgré la distance, notre amitié semble imperturbable. Merci d'avoir fait le déplacement aujourd'hui.

Julie, une si belle rencontre, bien trop tardive... J'espère avoir longtemps des prétextes comme les DIU parisiens pour que l'on puisse se retrouver ! Je te souhaite sincèrement beaucoup de bonheur.

Cocotte, sacré Cocotte, je ne te remercierai jamais assez pour ton écoute et tes conseils avisés. Au souvenir de tes qualités de danseur au mariage de la Musi, je me demande quand même si tu n'as pas raté ta vocation !

Louise, oh Louise... Merci pour ton soutien indéfectible, pour ta disponibilité lors de mes séances de « harcèlement de questions ». Merci pour ta générosité pathologique! J'espère avoir la chance de continuer à travailler à tes cotés. Un énorme merci pour Nina.

A Stéphane, une sacrée star et un amour de ch'ti avant tout. Désolé pour tes cheveux.

A la Mab', Chloé, Claire, Lucie, une belle brochette de poules. Des amours! Ne changez rien.

A Charles (le gros zen), à Thomas, à Matthieu M, au Péchin, merci d'avoir été mes collègues de confiance !

Et à tous les autres, Clément, El Carpentino, Romain DB, Céline, Florent, Piway, Otilie, Julien, Arnaud, Julien M, David G, Loïc, Anne Sophie, Caroline, Yahia, Dimitri.

Merci à ceux qui ont pu se libérer aujourd'hui.

A Gabrielle, merci à toi pour ta bonne humeur quotidienne et pour tout ce que tu fais pour les internes.

A Kéké Of The Door, merci de m'avoir accueilli dans ton service! Promis, je vais rapidement me refaire une santé pour te défier sur les courts.

A Evgeni, merci pour ton soutien. Je t'attends toujours pour aller rouler!

A mes chefs préférés, merci de m'avoir fait découvrir l'Anesthésie-Réanimation et de m'avoir transmis vos connaissances chacun à votre façon. Merci pour tout ce que vous m'avez appris au cours de mon cursus.

A Bruno, merci de nous transmettre ton sens de la rigueur et de l'organisation. Merci pour tous tes bons conseils.

A Vincent, tu m'impressionneras toujours. Tu resteras un modèle pour moi. Ne change rien !

A Eugénie, une agréable rencontre et de très bons souvenirs de nos virées parisiennes. Merci de nous transmettre ton côté militaire au bloc ! Je te souhaite beaucoup de bonheur pour la suite.

A Franck Brazier, dès ma sortie du berceau, tu as su me transmettre ton sens clinique. Tu as même failli faire de moi un gastro-entérologue! Je retiendrais ton implication auprès des patients. Merci pour tous ces barbecues/raclettes!

A Nathalie et Romain, vous m'avez accueilli en réanimation alors que j'avais encore du lait au bout de mon nez et pour ça merci. **A Nathalie**, merci pour tous ces bons moments et tous ces fous rires. **A Romain**, Merci pour tes qualités pédagogiques. Il faut que je te le dise, la plus grosse erreur que tu aies faite reste quand même la couleur de ta JEEP!

Alice, c'est toi qui m'as donné l'envie de choisir cette belle spécialité au cours de mon externat et je t'en remercie sincèrement. Tes nombreuses qualités font de toi un médecin et une femme au top.

Nourik, merci pour ton investissement et la richesse de tes formations auprès des internes. J'ai enfin compris la différence entre le thé et le café.

A Matthieu G, Stéphanie, Sophie, Jérémie, Nacim, Alexandre, Léonie.

A tout le personnel,

Du service d'Anesthésie et Réanimation de Beauvais, mes sincères remerciements.

Tout particulièrement aux IDE de réanimation, vous avez toujours su être accueillantes et garder le sourire. Merci pour tout.

Du service de Réanimation CTV et de Réanimation chirurgicale,

Merci pour votre accueil toujours au top. Merci pour votre gentillesse.

Promis, je la ramènerai cette mousse au chocolat.

Liste des abréviations utilisées

CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CO₂ total : Réserve totale en CO₂
Dc : Débit Cardiaque
ETT : Echographie Trans-Thoracique
E_A : Elastance Artérielle
E_V : Elastance Ventriculaire gauche
EV : Expansion Volumique
Fc : Fréquence Cardiaque
FeVG : Fraction d'éjection Ventriculaire Gauche
FR : Fréquence Respiratoire
GDS : Gaz du Sang
ICA : Insuffisance Circulatoire Aigüe
IGS II : Indice de Gravité Simplifiée 2ème version
IMC : Indice de Masse Corporelle
mVO₂ : Consommation myocardique en oxygène
Na : Noradrénaline
PAD : Pression Artérielle Diastolique
PAM : Pression Artérielle Moyenne
PaO₂ : Pression Artérielle en Oxygène
PAS : Pression Artérielle Systolique
PCO₂ : Pression Artérielle en CO₂
PEP : Pression Expiratoire Positive
POD : Pression Oreillette Droite
PTS : Pression Télé Systolique ventriculaire gauche
PVC : Pression Veineuse Centrale
RV : Retour Veineux
SaO₂ : Saturation Artérielle en Oxygène
SpO₂ : Saturation Pulsée en Oxygène
TCE : Travail Cardiaque Externe
TCI : Travail Cardiaque Interne
TaO₂ : Transport artériel en Oxygène

T_{total} : Travail cardiaque total

VAC : Ventilation Assistée Contrôlée

VES : Volume d'Ejection Systolique

VO_2 : Consommation tissulaire en Oxygène

VTD : Volume Télé Diastolique ventriculaire gauche

VTS : Volume Télé Systolique ventriculaire gauche

TABLE DES MATIERES

Liste des Abréviations.....	14
Introduction.....	17
Matériel et Méthode.....	24
Résultats.....	29
Discussion.....	37
Conclusion.....	40
Bibliographie.....	41
Annexe.....	44
Résumé.....	45

I - INTRODUCTION

En anesthésie-réanimation l'insuffisance circulatoire aigüe (ICA) est un sujet important qui fait régulièrement l'objet de publications. Le médecin anesthésiste-réanimateur adapte ses thérapeutiques au type d'ICA (hypovolémique, vasoplégique, cardiogénique). Il peut avoir recours à une expansion volumique (solutés, dérivés sanguins) et/ou à l'utilisation de catécholamines (noradrénaline, dobutamine par exemple). L'objectif est de rétablir un débit cardiaque (Dc) et/ou une pression de perfusion artérielle (PA) permettant de restaurer un transport en oxygène (TaO_2) en accord avec les besoins de l'organisme du patient (VO_2). Le plus souvent, le choix du traitement est basé sur la connaissance de la physiopathologie de l'étiologie de l'ICA (hypovolémique, vasoplégique, cardiogénique) déterminée à partir de la clinique, de l'évaluation de l'état hémodynamique (échographie cardiaque, monitoring hémodynamique), et des paramètres de perfusion tissulaire (marbrures, diurèse, saturation veineuse en oxygène, lactatémie). Dans le cadre d'une approche hémodynamique « classique », le système vasculaire et la fonction ventriculaire gauche sont étudiés séparément. La performance cardiovasculaire étant le résultat d'une interaction continue entre le cœur et le système vasculaire chaque composante doit être évaluée (le ventricule et le réseau vasculaire). Partant de ce principe, deux concepts différents permettent de décrire le système cardiovasculaire.

A - Courbe de retour veineux de Guyton et de Starling (Figure 1).

Cette approche étudie l'hémodynamique cardiovasculaire avec l'hypothèse que le Dc (volume quittant le cœur par unité de temps) doit être égal, à l'état d'équilibre, au retour veineux (RV) (volume retournant au cœur par unité de temps). Le cœur est donc une pompe alimentée par un débit continu de RV en aval d'un circuit purement résistif. Cette approche ne prend pas en compte le caractère pulsatile de la circulation (1). Le RV a de ce fait une dimension de débit continu, et ne peut être considéré comme un simple équivalent de précharge. Le débit du RV dépend des résistances au retour veineux (RRV), de la différence entre pression systémique moyenne (PSM) et pression de l'oreillette droite (POD) selon la formule $RV = (PSM - POD) / RRV$. Dans cette approche, les déterminants du Dc sont la PSM, la POD, les RRV, et le RV (Figure 1) (1). La courbe de Dc en fonction de la POD représente le fonctionnement de la pompe cardiaque. La courbe de RV exprimée en

fonction de la POD représente les propriétés du réseau vasculaire. La confrontation de ces deux courbes sur un même graphique montre que en toute situation, le système cardiovasculaire trouve un point d'équilibre qui est l'intersection de ces deux courbes.

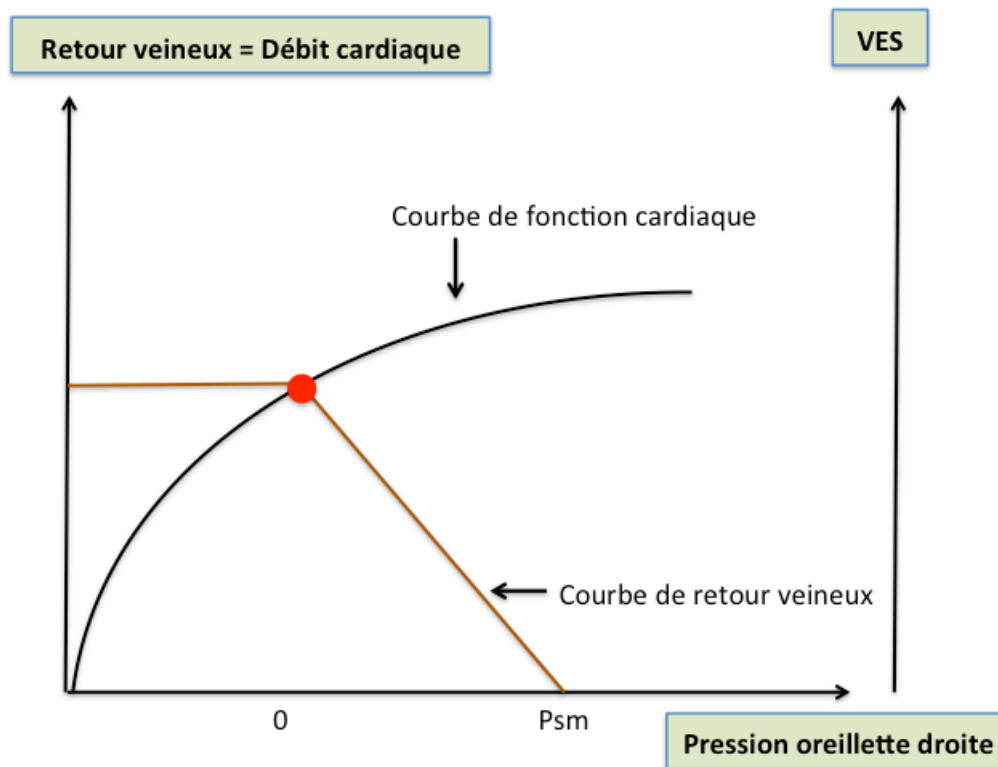


Figure 1 : L'intersection entre la courbe de retour veineux et la courbe de fonction cardiaque donne le point de fonctionnement du système cardiovasculaire.

B - Approche de Sunagawa : notion de couplage ventriculo-artériel

En 1990, Sunagawa et al ont développé une approche complémentaire de celle de Guyton où le D_c est conditionné par le cœur et dépend de ses capacités contractiles (inotropisme), de sa précharge et de sa postcharge. La PA dépend de la qualité du système artériel (compliance, résistances vasculaires) et de la quantité de sang éjecté par le cœur. C'est l'interaction permanente de ces deux chambres élastiques pendant un cycle cardiaque (systole, diastole) qui conditionne l'efficacité du système cardiovasculaire (Figure 2).

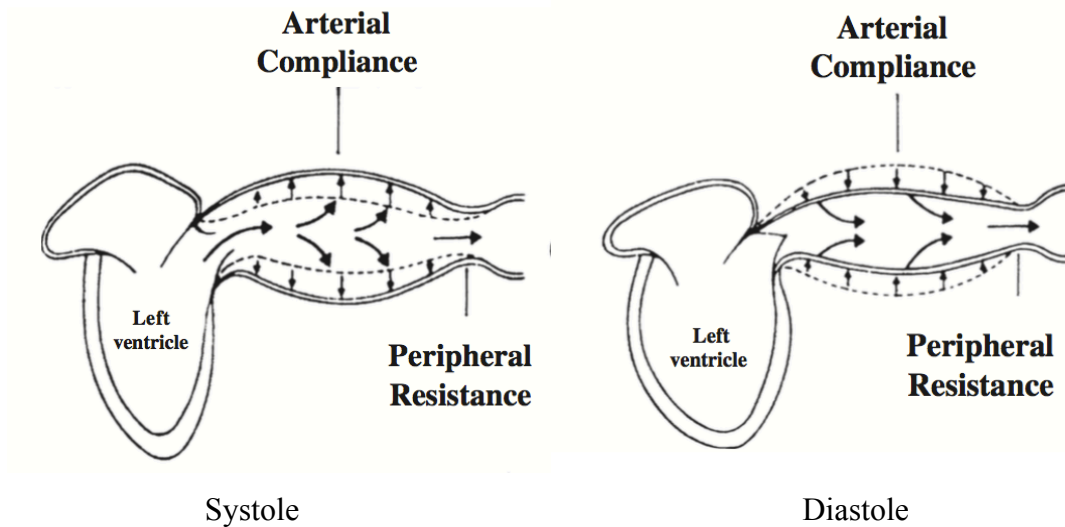


Figure 2 : Interaction ventriculo-artérielle au cours d'un cycle cardiaque

L'élastance définit une variation de pression en rapport avec une variation de volume. Elle caractérise la relation entre le volume d'éjection et la pression d'éjection. Sunagawa et al ont développé un modèle s'intéressant à la relation pression-volume du ventricule gauche et du système vasculaire (2) (3) (Figure 3). Cette approche se base sur la mesure de l'élastance ventriculaire gauche télé systolique (E_V) et de l'élastance artérielle (E_A). Suite à l'éjection ventriculaire gauche, le système cardiovasculaire assure un débit et une perfusion tissulaire adéquate grâce à une adaptation permanente de l'élastance du système artériel avec l'élastance ventriculaire gauche (4).

Élastance ventriculaire gauche (E_V)

L' E_V représente la contractilité ventriculaire, qui est déterminée par la pente de la droite E_{max} sur la courbe pression volume (Figure 3). La droite E_{max} représente la relation entre la pression et le volume en fin de systole à différents niveaux de charge (1) (5). Celle-ci représente le meilleur moyen de caractériser l'inotropisme (4).

Élastance artérielle (E_A)

En corollaire, par ses propriétés élastiques et résistives, le réseau vasculaire systémique représente une contrainte physique qui fixe les caractéristiques de l'environnement dans lequel la pompe doit opérer. L'impédance d'entrée de l'aorte ascendante fournit la description la plus complète de la charge hydraulique à laquelle le ventricule gauche est confronté puisqu'elle caractérise complètement le réseau vasculaire (6). En effet, cette impédance prend en compte plusieurs paramètres comme la compliance, les résistances périphériques, la résistance des gros vaisseaux. L'utilisation d'un modèle de Windkessel à 3 (ou 4) éléments permet de calculer séparément les différents composants de cette impédance (résistance des gros vaisseaux, résistance périphérique et compliance) afin d'exprimer cette impédance sous la forme d'une E_A (7). Sunagawa et al ont démontré que cette charge artérielle pouvait être caractérisée dans le domaine temporel par l' E_A (1). L' E_A est un indice qui intègre les principaux composants de cette charge artérielle et peut être considéré comme une mesure de la charge artérielle nette imposée au VG (1).

Couplage ventriculo-artériel (E_A/E_V)

L'étude du couplage ventriculo-artériel, défini comme le rapport de l' E_A et de l' E_V permet l'évaluation de l'efficacité de ce transfert d'énergie du myocarde vers le système artériel, autrement dit la performance myocardique (index de couplage normal $E_A/E_V = 1 \pm 0,36$ mmHg.ml⁻¹) (3) (8) (9). Sur le plan théorique, un défaut de couplage peut être secondaire à une atteinte d'un ou deux déterminants du couplage ventriculo-artériel (baisse de l' E_V (choc cardiogénique, postcharge élevée), baisse de l' E_A (choc vasoplégique), baisse de l' E_V et l' E_A (choc septique avec dysfonction myocardique)). L'évaluation de la performance cardiovasculaire requiert donc d'abord de caractériser chacun de ses constituants : le réseau vasculaire systémique et la contractilité ventriculaire gauche. Ces deux composants opèrent de manière simultanée de telle sorte que leur interaction, c'est à dire le couplage, détermine le volume d'éjection systolique (VES) et la pression d'éjection.

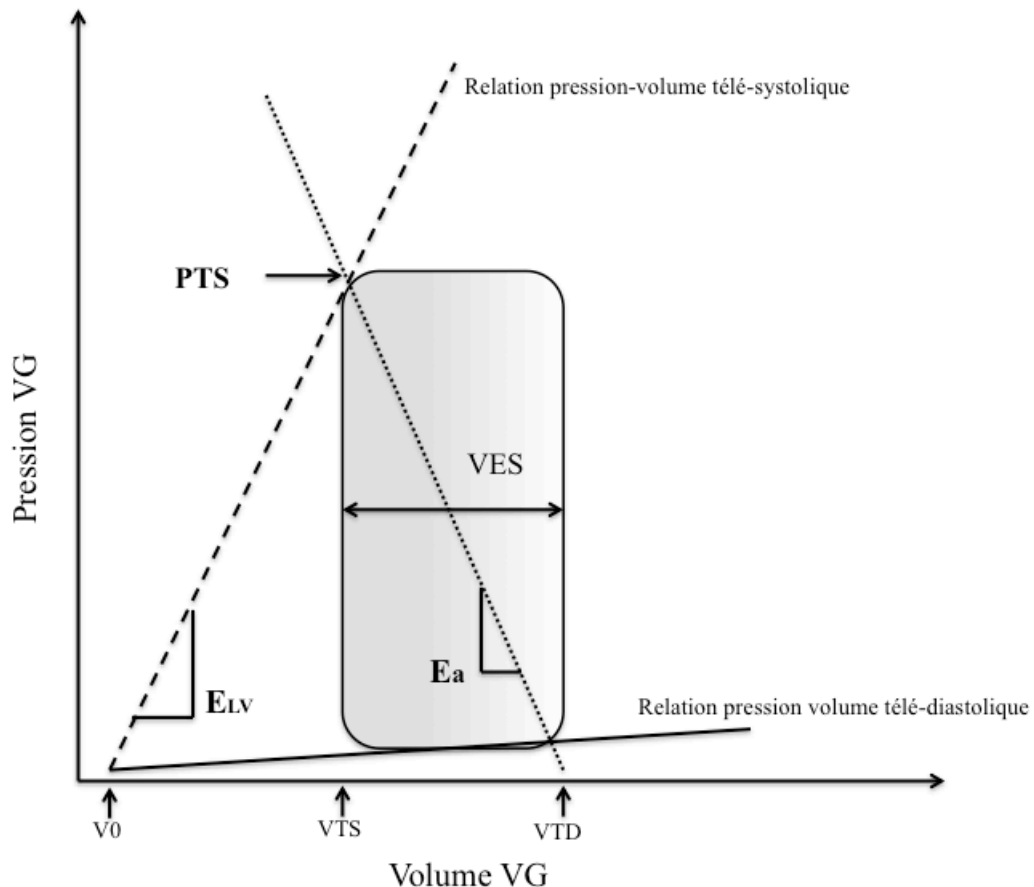


Figure 3 : Courbe pression-volume ventriculaire gauche

E_V (élastance ventriculaire) est déterminée par la pente de la relation entre la pression télé-systolique (PTS) et le volume télé-systolique ventriculaire gauche à différents niveaux de charge.

$L'E_A$ (élastance artérielle) est déterminée par la pente négative de la ligne reliant le volume télé-diastolique (VTD) et le point PTS. VES : Volume d'éjection systolique.

VTS: Volume télé systolique V_0 représente le volume ventriculaire résiduel

C - Définition du travail ventriculaire

L'énergie totale ou travail ventriculaire total (T_{total}) générée par chaque contraction cardiaque est représentée par la courbe pression-volume (4) (Figure 4). Elle représente une énergie qui est la somme d'un travail cardiaque externe (TCE correspondant au travail éjectionnel pendant la systole, représenté par la surface de la courbe pression volume) et du travail cardiaque interne (TCI correspondant au travail interne de mise en pression du ventricule gauche) avec $T_{total} = TCE + TCI$ (10) (11).

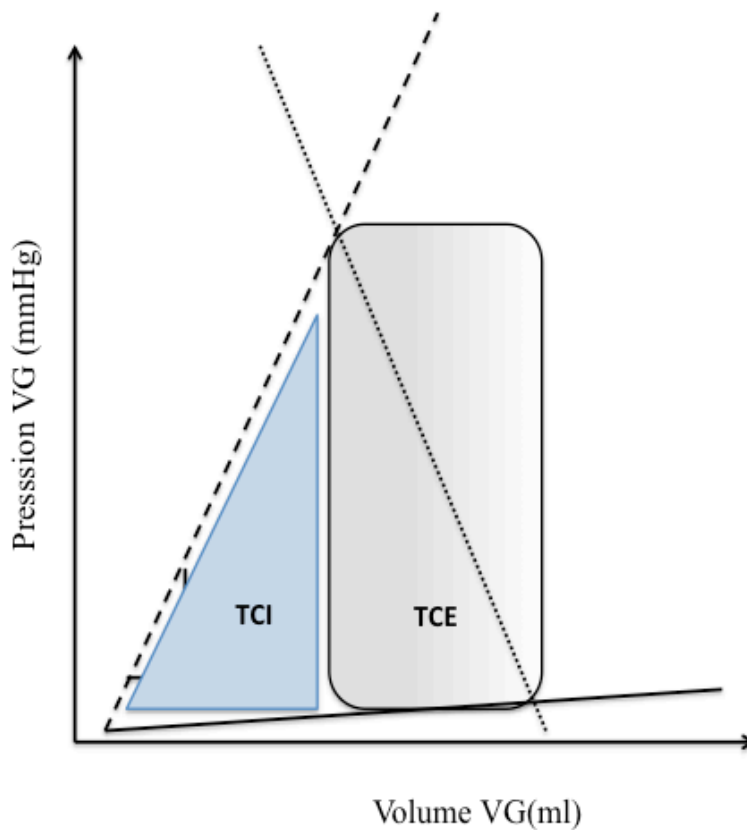


Figure 4 : Définition du travail ventriculaire (courbe pression-volume).

TCI : Travail cardiaque interne.

TCE: Travail cardiaque externe

VG : Ventricule gauche

Le travail cardiaque externe nécessité par l'éjection consomme 30 à 40% de la consommation d'oxygène totale du myocarde (MVO_2 totale). Le travail interne consomme également 30-40% de la MVO_2 totale. L'efficacité du moteur ventriculaire, en terme de consommation d'énergie, est le rapport du TCE par rapport au travail ventriculaire total (MVO_2 totale = TCE + TCI). Pour un travail ventriculaire total donné, plus le travail éjectionnel est important, plus le système est efficient.

D - Expansion volumique

Actuellement, nombre de publications s'intéressent à l'expansion volumique et à ses effets en utilisant le modèle de Guyton couplé à la courbe de Franck-Starling. Ce modèle est très utile dans la compréhension physiopathologique des états de choc et des effets de l'EV (12).

A ce jour, très peu d'études ont analysé l'impact d'une EV sur le couplage ventriculo-artériel et ses différentes composantes (E_A , E_V). Cette approche semble complémentaire dans la compréhension physiopathologique des états d'ICA et pourrait aider le clinicien, au lit du patient, à guider et prédire les effets des thérapeutiques hémodynamiques.

E - Objectif principal de l'étude

L'objectif principal était de décrire l'effet d'une EV sur l' E_A , l' E_V , et le rapport E_A/E_V chez des patients précharge-dépendants en post-opératoire de chirurgie cardiaque. Secondairement, la capacité de l'index de couplage V-A à prédire la réponse au remplissage vasculaire fut évaluée.

II - MATERIEL ET METHODE

A – Ethique

Les objectifs et procédures de l'étude étaient approuvés par le Comité d'éthique (Comité de protection des personnes du CHU Nord - Place V. Pauchet, 80054 AMIENS Cedex 1). Tous les patients ont reçu une information écrite sur l'étude et ont donné leur consentement verbal quant à leur participation à l'étude. Le présent manuscrit a été rédigé conformément aux lignes directrices STROBE pour l'écriture et la lecture des études observationnelles (13).

B – Population

Cette étude prospective et observationnelle fut réalisée en réanimation-cardiaque-thoracique-vasculaire au CHU d'Amiens.

Les critères d'inclusion étaient tous les patients majeurs, intubés en ventilation contrôlée, pour lesquels le médecin avait décidait de réaliser une EV dans les heures suivant l'admission en réanimation.

Les indications d'EV étaient une hypotension artérielle (pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg et/ou une pression artérielle moyenne inférieure à 65 mmHg) et/ou une variation du volume d'éjection systolique (VES) supérieure à 15% suite à une épreuve de lever de jambe passif, et/ou des signes cliniques de mal perfusion tissulaire (temps de recoloration cutané > 3 secs, marbrures, oligurie) et/ou une hyperlactatémie artérielle (lactate artériel > 2 mmol.l-1).

Les critères de non-inclusion étaient l'arythmie permanente, un bloc de conduction cardiaque, un stimulateur cardiaque fonctionnel, l'échogénicité faible et la dysfonction cardiaque droite.

Les critères d'exclusion étaient la ventilation spontanée, l'arythmie et l'administration de vasopresseurs.

C - Paramètres échographiques

L'échocardiographie trans-thoracique (échographe CX50, Philips Medical System, Suresnes, France) fut réalisée par le même médecin anesthésiste-réanimateur (Dr Guinot Pierre-Grégoire). Les données étaient enregistrées en DICOM puis analysées à postériori sur le

logiciel Philips. La fraction d'éjection du ventricule gauche (FeVG), le volume télé-systolique (VTS) et le volume télé-diastolique (VTD) étaient mesurés à l'aide de la méthode biplan de Simpson en coupe 4 cavités. Le diamètre de la chambre de chasse ventriculaire gauche (DCCVG) était mesuré sur une vue para-sternale grand axe (en 2D). La surface aortique (SAo, en cm²) était calculée comme $\pi \times \text{DCCVG}^2/4$. L'intégrale temps vitesse sous aortique (ITVsAo), le temps de pré-éjection et le temps systolique étaient mesurés avec doppler pulsé en vue apicale en coupe 5 cavités. Le volume d'éjection systolique (VES en ml) était calculé comme suit : $\text{ITVsAo} \times \text{SAo}$. Le Dc (en L.min-1) était calculé en fonction de la fréquence cardiaque (Fc) avec la formule suivante : $\text{Dc} = (\text{ITVsAo} \times \text{SAo}) \times \text{Fc}$. Les moyennes des paramètres échocardiographiques étaient calculées à partir de cinq mesures (indépendamment du cycle respiratoire).

D - Elastance ventriculaire, élastance artérielle et couplage ventriculo-artériel.

Elastance ventriculaire gauche (E_V)

Cette évaluation était réalisée par la « non invasive single beat method » décrite par Chen and al en 2001 (14). Cette méthode fut validée par rapport à la méthode directe par cathétérisme cardiaque. Elle est basée sur une intégrale à 7 variables normalisées dont la FeVG, le VES, le temps de pré-éjection, le temps d'éjection systolique (Figure 5, Annexe 1). Sa valeur normale est de 2,3 +/- 1 mmHg.ml⁻¹ pour le VG (8).

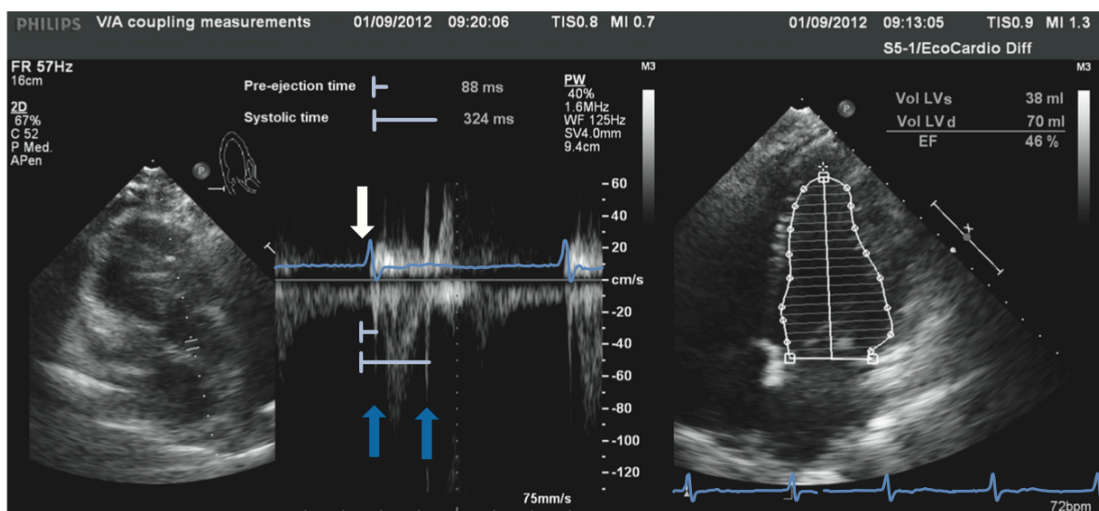


Figure 5 : Calcul de l'élastance ventriculaire « non-invasive single-beat method » (14)

Elastance artérielle (E_A)

L' E_A est déterminée à partir des boucles pression-volume comme la pente négative de la ligne joignant les points VTD (Figure 3) (1). La PTS peut être estimée à partir de la formule $PTS = 0,9 \times PA$ systolique (15). L' E_A peut être simplement calculée par le rapport de la pression télé-systolique du ventricule gauche (PTS) et du volume d'éjection systolique (VES) avec $E_A = PTS/VES$ (15) (16). L' E_A est donc calculée comme $E_A = (PAS \times 0,9)/VES$. (15). Sa valeur normale est de $2,2 \pm 0,8 \text{ mmHg.ml}^{-1}$ (8).

Couplage ventriculo-artériel

Le rapport E_A/E_V est un déterminant important du rendement cardiaque net et de l'énergie cardiaque (17) (18). (Une correspondance appropriée entre le VG et le système artériel entraîne un transfert optimal du sang du VG vers la périphérie). Au repos, chez l'homme et la femme en bonne santé, l' E_A/E_V , l' E_A et l' E_V mesurées de façon invasive sont de $1,0 \pm 0,36$, $2,2 \pm 0,8 \text{ mmHg.ml}^{-1}$ et $2,3 \pm 1,0 \text{ mmHg.ml}^{-1}$, respectivement (19).

Travail ventriculaire

Le TCE est calculé comme $PTS \times VES$ et le TCI comme $PTS \times ((VTS - V_0) / 2)$, en supposant que V_0 est négligeable par rapport à VTS. Pour rappel, le rapport TCE / Ttotal représente l'efficacité mécanique de la conversion de l'énergie mécanique totale (Ttotal) disponible au VG en un travail externe (TCE) (20).

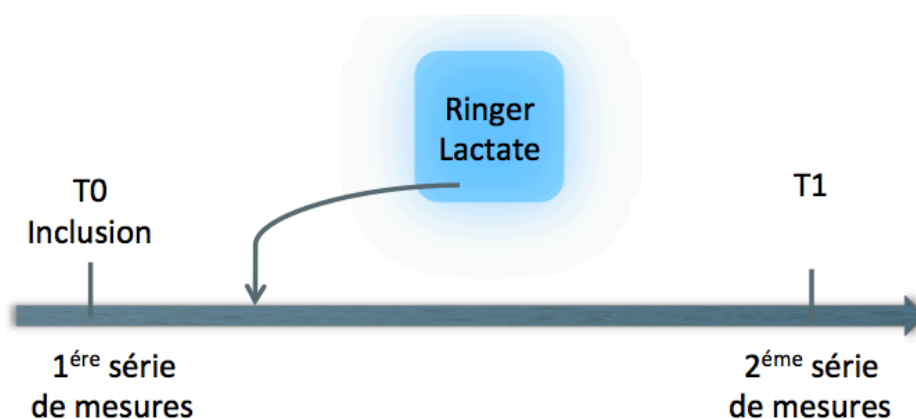
Résistance vasculaire, compliance artérielle, constante de temps Tau et ΔrespPP

La résistance vasculaire systémique totale (RVS) et la compliance artérielle (C) étaient calculées comme suit $RVS (\text{dyn} \cdot \text{s}^{-5}) = (PAM - PVC/Dc) \times 80$ et la compliance artérielle comme $C (\text{ml} \cdot \text{mmHg}^{-1}) = VES/PP$. La constante de temps artériel (Tau) était calculée comme le produit de RVS et de C (21). La variation respiratoire de la pression pulsée (ΔrespPP) était automatiquement calculée par le système de surveillance Philips.

E - Méthodologie

A l'inclusion des patients, les paramètres cliniques suivants étaient recueillis : l'âge, le sexe, le poids, les paramètres ventilatoires ainsi que le diagnostic principal.

Après une période d'équilibre, les paramètres hémodynamiques de bases étaient enregistrés : fréquence cardiaque (Fc), pression artérielle systolique (PAS), pression artérielle moyenne (PAM), pression artérielle diastolique (PAD), pression veineuse centrale (PVC), volume d'éjection systolique (VES) et Dc. Le temps de pré-éjection, le temps d'éjection systolique ainsi que le Δ respPP étaient mesurés. Un gaz du sang artériel et veineux était également prélevé. Dans la présente étude, l'EV consistait toujours en l'administration de 500 ml de solution de Ringer lactate sur 10 min. Immédiatement après l'EV, une deuxième série de mesures était effectuée (PAS, PAM, PAD, Fc, PVC, VES, Dc, Δ respPP, paramètres échocardiographiques). Tous les patients étaient sédatisés par perfusion continue de propofol et étaient adaptés au respirateur. Ils étaient en ventilation contrôlée, avec un volume courant réglé à $7-9 \text{ ml.kg}^{-1}$ de poids corporel idéal et une pression expiratoire positive (PEP) de 5-8 cmH_2O . Les paramètres du ventilateur (fraction inspirée de l'oxygène, volume courant, fréquence respiratoire et PEEP) n'étaient pas modifiés au cours de la période d'étude.



F - Analyse statistique

En l'absence d'étude préliminaire, et en se basant sur l'étude de Chen (14), nous avons déterminé qu'un échantillon de trente patients serait suffisant pour montrer une variation de plus de 20% du rapport E_A/E_V avec un coefficient de corrélation avant/après EV de plus de 0,7. Nous avons calculé le coefficient de variation (CV), la reproductibilité et le least significant change (LSC) pour l' E_V sur dix patients avant la réalisation de l'étude. Le LSC est considéré comme la plus petite de variation d' E_V qui peut être considérée comme statistiquement significative, c'est-à-dire la variation en pourcentage minimum entre des mesures successives qui peuvent être considérées comme non dues à une erreur aléatoire et donc représentant une variation réelle de l' E_V . Le CV était de 7.7 % +/- 0.6 et le LSC était de 10,9 +/- 0,8 %. La distribution des variables était évaluée à l'aide d'un test de Shapiro-Wilk. Les données sont exprimées par la proportion (en %), la moyenne (et l'écart type : SD) ou la médiane (et l'intervalle interquartile : IQR) selon le cas. Les patients étaient classés en fonction de l'effet de l'EV sur le VES (patient répondeur au remplissage vasculaire si augmentation du VES de plus de 15% après expansion volumique) (22). Le test non-paramétrique de Wilcoxon, le test t apparié de Student, le test t de Student et le test de Mann-Whitney étaient utilisés pour comparer les données quantitatives le cas échéant. Les corrélations linéaires entre deux variables étaient testées en utilisant la corrélation paramétrique r de Pearson ou la corrélation non paramétrique ρ de Spearman. Une courbe ROC fut établie pour rechercher la capacité de l' E_A , de l' E_V , du rapport E_A/E_V et du ΔrespPP à prédire la réponse au remplissage vasculaire (augmentation de 15% du VES après expansion volumique). Le seuil de signification statistique est fixé à $p < 0,05$. Le logiciel SPSS® (version 22, IBM, New York, USA) était utilisé pour effectuer l'analyse statistique.

III - RESULTATS

Caractéristiques de la population.

Trente patients furent inclus puis analysés dans l'étude (Figure 6). L'âge moyen était de 65 ans +/-1. Les patients étaient tous ventilés en mode volume contrôlé avec un Vt moyen de 7,8 (+/- 0,5) ml.kg⁻¹, et une PEP de 5 (+/- 2) cmH₂O. Aucun des patients inclus n'était traité par vasopresseur ou inotrope pendant la période d'étude. Les patients avaient bénéficié d'une chirurgie cardiovasculaire (n=29) ou thoracique (n=1).

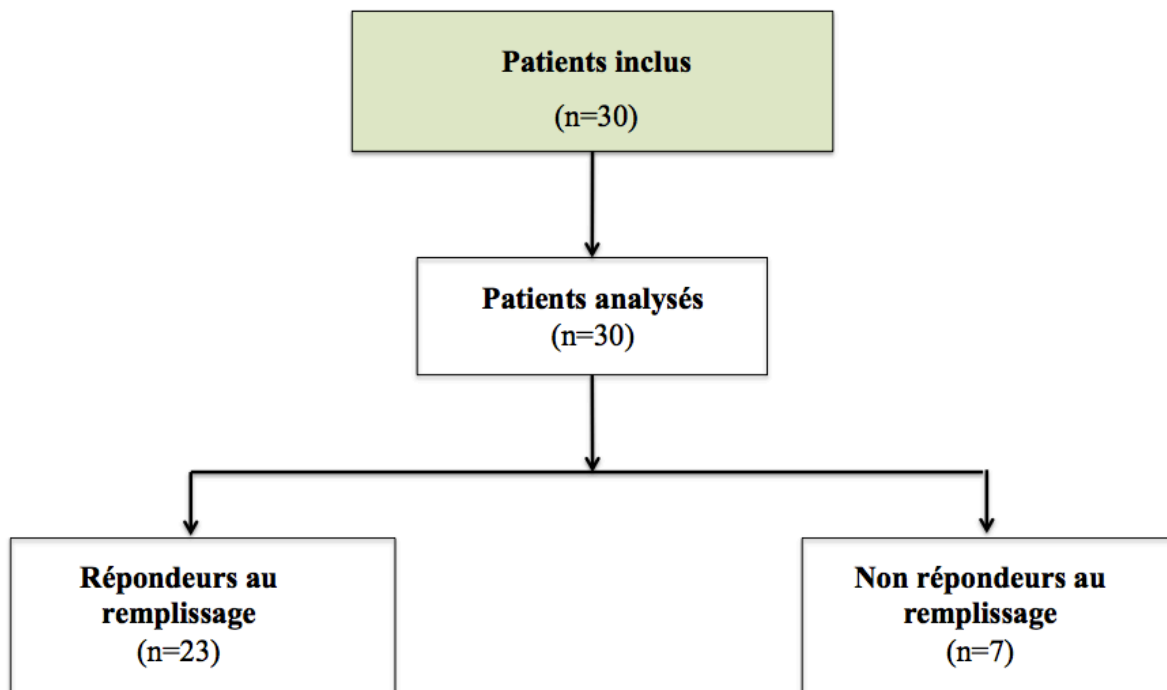


Figure 6: Diagramme d'inclusion des patients

Effet du remplissage vasculaire sur le couplage ventriculo-artériel et ses déterminants dans la population générale (Tableau 1).

Avant remplissage vasculaire, l' E_A médiane [IQR] était de 2,2 [1,6-2,7] mmHg.ml⁻¹, l' E_V médiane [IQR] était de 1,5 [0,9-1,7] mmHg.ml⁻¹, et la médiane [IQR] du rapport E_A/E_V était de 1,7 [1,3-2,1] mmHg.ml⁻¹.

Vingt trois (74%) des trente patients inclus étaient classés comme présentant un découplage V-A ($E_A/E_V > 1,36$).

Après expansion volumique, l' E_A médiane [IQR] était de 2,1 [1,5-2,3] mmHg.ml⁻¹, l' E_V médiane [IQR] de 1,5 [1-1,7] mmHg.ml⁻¹, et l'index de couplage (E_A/E_V) médian [IQR] de 1,8 [1,3-2,2] mmHg.ml⁻¹.

Après expansion volumique, dans la population générale, nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative du couplage ventriculo-artériel et de ses déterminants.

Tableau 1 a : Population générale

Valeurs exprimées en moyenne (écart type) ou en médiane (intervalle interquartile : IQR) **Dc** : Débit cardiaque ; **Fc** : fréquence cardiaque ; **FeVG** : fraction éjection ventriculaire gauche ; **PAD** : pression artérielle diastolique ; **PAM** : pression artérielle moyenne ; **PAS** : pression artérielle systolique ; **PVC** : pression veineuse centrale ; **RVS** : résistances vasculaires systémique ; **TCE** : Travail éjectionnel externe ; **Ttotal**, travail ventriculaire total ; **VTD** : Volume télé diastolique ; **VTS** : volume télé-systolique ; **VES** : volume d'éjection systolique ; * : $p < 0.05$ au sein d'un sous groupe (avant/après expansion volumique) ; p : Seuil de significativité entre les 2 groupes pour un même paramètre hémodynamique.

Variables hémodynamiques		Population totale n=30
Fc (Bpm)	Base	83 (22)
	Après EV	78 (18)
PAS (mmHg)	Base	102 (18)
	Après EV	121 (22)
PAD (mmHg)	Base	58 (11)
	Après EV	65 (13)
PAM (mmHg)	Base	73 (12)
	Après EV	83 (14)
PVC (mmHg)	Base	6 (3)
	Après EV	8 (3)
FeVG (%)	Base	49 (11)
	Après EV	50 (10)
Dc (ml.min ⁻¹)	Base	3,4 (1,2)
	Après EV	3,9 (0,9)

Tableau 1 b : Population générale

Variables hémodynamiques		Population totale n=30
E_A (mmHg.ml ⁻¹)	Base	2,2 [1,6-2,7]
	Après EV	2,1 [1,5-3]
C (ml.mmHg ⁻¹)	Base	1,1 (0,7)
	Après EV	1,0 (0,4)
RVS (dyn ⁻⁵ s ⁻¹)	Base	1723 (614)
	Après EV	1644 (505)
Tau (sec)	Base	1,2 (0,3)
	Après EV	1,1 (0,3)
E_V (mmHg.ml ⁻¹)	Base	1,5 [0,9-1,7]
	Après EV	1,5 [1-1,7]
VTS (ml)	Base	56 (24)
	Après EV	60 (25)
VTD (ml)	Base	99 (28)
	Après EV	112 (32)
VES (ml)	Base	43 (15)
	Après EV	53 (17)
FeVG (%)	Base	49 (11)
	Après EV	50 (10)
E_A/E_V	Base	1,7 [1,3-2,1]
	Après EV	1,8 [1,3-2,2]
Ttotal (Joules)	Base	0,8 (0,2)
	Après EV	1,2 (0,4)
TCE (Joules)	Base	0,5 (0,2)
	Après EV	0,8 (0,3)
TCE/Ttotal ratio	Base	0,6 (0,1)
	Après EV	0,6 (0,1)

Effet de l'expansion volumique sur les variables hémodynamiques selon la réponse au remplissage.

Vingt-trois (77%) des 30 patients étaient classés comme répondeurs au remplissage vasculaire. A l'état de base, les patients répondeurs et non répondeurs avaient des paramètres de perfusion tissulaire qui ne différaient pas significativement avec respectivement une lactatémie médiane de 1,5 [1,2-3,4] vs 1,4 [1,1-1,8], et une ScVO₂ (64 +/- 6 vs 63 +/-11 ; p>0,05).

Avant intervention thérapeutique,

Chez les patients répondeurs à l'EV, à l'état de base, l'E_A et l'E_A/E_V étaient plus élevés et la C était plus basse que chez les non répondeurs (Tableau 2) avec une E_A de 2,5 [1,8-3,1] vs 1,8 [1,4-2,2], p=0,03 ; un rapport E_A/E_V 1,9 [1,7-2,2] vs 1,2 [0,9-1,4], p=0,007 et une C de 0,94 (0,32) vs 1,6 (0,9), p=0,01.

Parmi les patients répondeurs à l'EV, 91% (21 patients de 23, p = 0,003) présentaient un découplage ventriculo-artériel.

Après intervention thérapeutique,

Chez les patients répondeurs, l'EV entraînait une augmentation significative de la pression artérielle (PAS, PAD, PAM), de la PVC, du VES et du Dc ainsi qu'une diminution significative de la Fc (Tableau 2). Nous avons observé une diminution significative de l'E_A (2,5 [1,8-3,1] vs 2,2 [1,5-3,2], p<0,005), et du rapport E_A/E_V (1,9 [1,7-2,2] vs 1,5 [1,3-2,2], p<0,005) (Figure 7). Le TCE, le travail cardiaque total (T_{total}) et le rapport TCE/T_{total} augmentaient significativement.

L'EV était associée à une diminution des RVS (1836 dyn⁻⁵ s⁻¹ (603) vs 1666 dyn⁻⁵ s⁻¹ (509), p<0,05) (Tableau 2).

Chez les non répondeurs, l'EV entraînait une augmentation de la PVC, du rapport E_A/E_V (1,2 [0,9-1,4] vs 1,4 [0,9-1,8] après EV, p<0,05) et une diminution significative du rapport TCE/T_{total} (0,69 vs 0,64, p<0,05) (Tableau 2).

Tableau 2 a : Comparaison des paramètres hémodynamiques selon la réponse au remplissage vasculaire.

Valeurs exprimées en moyenne (écart type) ou en médiane (intervalle interquartile : IQR) **Dc** : Débit cardiaque ; **Fc** : fréquence cardiaque ; **FeVG** : fraction éjection ventriculaire gauche ; **PAD** : pression artérielle diastolique ; **PAM** : pression artérielle moyenne ; **PAS** : pression artérielle systolique ; **PVC** : pression veineuse centrale ; **RVS** : résistances vasculaires systémique ; **TCE** : Travail éjectionnel externe ; **Ttotal**, travail ventriculaire total ; **VTD** : Volume télé diastolique ; **VTS** : volume télé-systolique ; **VES** : volume d'éjection systolique ; * : $p < 0.05$ au sein d'un sous groupe (avant/après expansion volumique) ; p : Seuil de significativité entre les 2 groupes pour un même paramètre hémodynamique

Variables hémodynamiques		Patients non répondeurs (n=7)	Patients répondeurs (n=23)	p
Fc (Bpm)	Base	81 (23)	84 (22)	0.863
	Après EV	79 (19)	77(18)*	0.861
PAS (mmHg)	Base	100 (21)	103 (16)	0.704
	Après EV	109 (22)	125 (22) *	0.085
PAD (mmHg)	Base	58 (11)	58 (11)	0.829
	Après EV	60 (12)	66 (13) *	0.265
PAM (mmHg)	Base	71 (12)	73 (12)	0.746
	Après EV	76 (12)	86 (14) *	0.110
PVC (mmHg)	Base	6 (3)	6 (3)	0.775
	Après EV	8 (2) *	8 (3) *	0.981
FeVG (%)	Base	54 (11)	48 (11)	0.202
	Après EV	51 (8)	50 (10) *	0.917
Dc (ml.min ⁻¹)	Base	4,3 (1,5)	3,1 (1)	0.014
	Après EV	3,7 (0,8)	3,9 (1)*	0.487

Tableau 2 b : Comparaison des paramètres hémodynamiques selon la réponse au remplissage vasculaire.

Variables hémodynamiques		Patients non répondeurs (n=7)	Patients répondeurs (n=23)	p
E_A (mmHg.ml ⁻¹)	Base	1,8 [1,4-2,2]	2,5 [1,8-3,1]	0.033*
	Après EV	2 [1,6-2,6]	2,2 [1,5-3,2] *	0.774
C (ml.mmHg ⁻¹)	Base	1,6 (0,9)	0,94 (0,32)	0.014*
	Après EV	1,1 (0,5)	0,98 (0,37)	0.455
RVS (dyn ⁻⁵ s ⁻¹)	Base	1350 (527)	1836 (603)	0.065
	Après EV	1571 (526)	1666 (509) *	0.672
Tau (sec)	Base	1,3 (0,3)	1,2 (0,4)	0.468
	Après EV	1,2 (0,3)	1,1 (0,3) *	0.619
E_V (mmHg.ml ⁻¹)	Base	1,6 [1,1-2]	1,5 [0,9-1,7]	0.564
	Après EV	1,5 [1,1-2,4]	1,5 [0,9-1,7]	0.564
VTS (ml)	Base	52 (21)	58 (25)	0.566
	Après EV	58 (23)	60 (26)	0.835
VTD (ml)	Base	101 (22)	86 (33)	0.300
	Après EV	95 (20)	112(42) *	0.331
VES (ml)	Base	53 (11)	40 (14)	0,03*
	Après EV	48 (12)	54 (18) *	0.401
FeVG (%)	Base	54 (11)	48 (11)	0.202
	Après EV	51 (8)	50 (10) *	0.917
E_A/E_V	Base	1,2 [0,9-1,4]	1,9 [1,7-2,2]	0,007*
	Après EV	1,4 [0,9-1,8]*	1,5 [1,3-2] *	0.144
T_{total} (Joules)	Base	6919 (1705)	6111 (9132)	0.329
	Après EV	7319 (1964)	9164 (2868) *	0.124
TCE (Joules)	Base	4769 (1513)	3672 (1349)	0.077*
	Après EV	4691 (1690)	6032 (2040) *	0.126
TCE/ T_{total}	Base	0,69 (0,13)	0,60 (0,14)	0.136
	Après EV	0,64 (0,13) *	0,66 (0,12) *	0.761

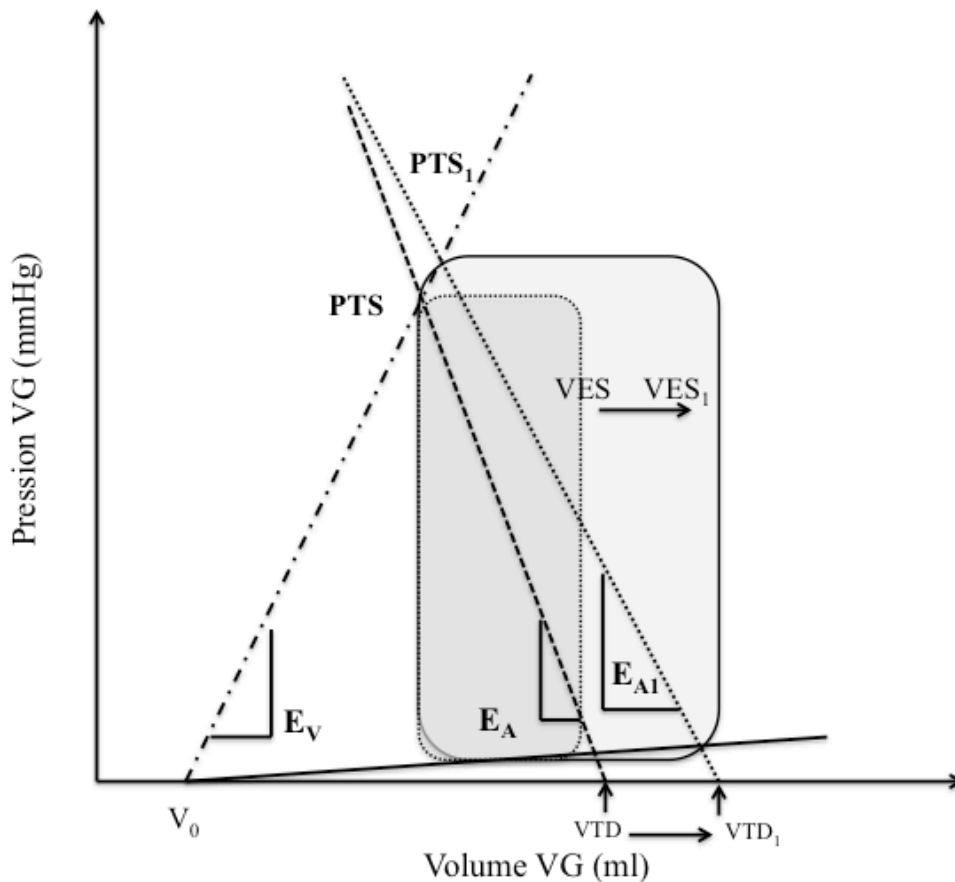


Figure 7 : Effet de l'EV sur l'élastance artérielle chez les patients répondeurs

Schématisation de la diminution de l' E_A après expansion volumique

E_A : Elastance artérielle, E_V : Elastance ventriculaire, VES : Volume d'éjection systolique, VG :
Ventricule gauche.

Corrélations entre les variables hémodynamiques et le couplage ventriculo-artériel.

Dans la population générale, les variations de l' E_A étaient corrélées à celles du VES ($r = 0,858$, $p < 0,001$), des RVS ($r = - 0,898$, $p < 0,001$), de Tau ($r = 0,909$, $p < 0,001$), de la C ($r = 0,729$, $p < 0,001$), du VTD ($r = - 0,459$, $p = 0,0001$) et de la FeVG ($r = - 0,620$, $p < 0,001$).

Les variations de l' E_V étaient corrélées avec celles du Dc ($r = -0,395$, $p < 0,001$), de l' E_A et des RVS ($r = 0,533$, $p = 0,002$).

Les changements de PAM étaient corrélés à ceux de l' E_A ($r = 0,479$, $p = 0,0001$), des RVS ($r = 0,468$, $p = 0,009$), de l' E_V ($r = 0,421$, $p = 0,021$), de la C ($r = -0,543$, $p = 0,002$) et de la PAS ($r = 0,954$, $p < 0,001$).

Les variations de PAS étaient corrélées avec celles de l' E_A ($r = 0,510$, $p = 0,004$) ainsi que celles des RVS ($r = 0,461$, $p = 0,009$) et de la C ($r = -0,543$, $p = 0,002$).

Valeur prédictive de la réponse au remplissage de l' E_A , de l' E_V , de l'index de couplage V-A (E_A/E_V) et de la variation respiratoire de la pression pulsée (ΔrespPP).

À l'état de base, l'index de couplage (E_A/E_V) prédisait la réponse au remplissage vasculaire avec une aire sous la courbe (ASC) de 0,84 (IC_{95%}: [0,66 à 1], $p = 0,001$). Pour un seuil de E_A/E_V à 1,4 mmHg.ml⁻¹, la sensibilité était de 87% [66-97], la spécificité de 86% [42-100], le rapport de vraisemblance positif de 6,1, le rapport de vraisemblance négatif de 0,15, la valeur prédictive positive de 95% et la valeur prédictive négative de 67%.

Avec une ASC de 0,75 (IC_{95%}: 0,58 à 0,94, $p = 0,001$), l' E_A était moyennement prédictive de la réponse au remplissage. L' E_V ne prédisait pas une réponse à l'EV avec une ASC de 0,39 (IC_{95%}: [0,13 à 0,66], $p=0,541$).

Avec une ASC de 0,64 (IC_{95%}: [0,39 à 0,89], $p = 0,29$), le ΔrespPP ne permettait pas de prédire une réponse à l'expansion volumique.

IV - DISCUSSION

Ce travail démontre plusieurs points : les patients précharge-dépendants et hypotendus présentaient majoritairement un découplage ventriculo-artériel en rapport avec une E_A supérieure à l' E_V . L'EV était associée à une amélioration du couplage ventriculo-artériel (diminution de l'index de couplage E_A/E_V) en rapport avec une diminution de l' E_A sans modification de l' E_V . Les modifications de l' E_A étaient liées aux modifications de ses deux composantes pulsatile (C) et résistive (résistances vasculaires systémiques (RVS)). L'amélioration du couplage V-A était associée à une meilleure efficacité du travail myocardique. A l'état de base le rapport E_A/E_V était prédictif de la réponse au remplissage vasculaire.

Peu d'études ont spécifiquement évalué le couplage V-A chez les patients précharge-dépendants ou l'effet de l'EV sur le couplage V-A. Une étude chez des patients en post-opératoire de chirurgie cardiaque a démontré une augmentation de la postcharge, à la suite d'une augmentation du VES (23). Une étude ultérieure sur le choc septique a évalué l'impact du remplissage vasculaire sur l' E_A et ses composantes mais n'a pas mesuré l' E_V (22). Du point de vue du couplage V-A, une augmentation de la précharge peut entraîner une augmentation du VES et de l' E_A (1) (Figure 3). A contrario, au cours de notre travail, nous avons observé une diminution de la charge artérielle (E_A) avec l'EV (23). Il peut y avoir plusieurs explications à ces résultats (Figure 7).

Le système nerveux sympathique joue un rôle déterminant (par le baroréflexe) dans la régulation du volume sanguin, du Dc et de la pression artérielle (24). En conséquence, pour une pression artérielle donnée, les patients précharge-dépendants ont probablement des niveaux d'activation sympathique plus élevés que les patients non précharge-dépendants (comme en témoigne une E_A plus élevée, des RVS plus élevées et une C plus faible). L'objectif est de maintenir un débit sanguin adapté aux besoins. Dans notre population, nous n'observons pas de différence de ScVO₂ ni de lactatémie entre les deux sous groupes de patients. L'EV rétablit la précharge et le Dc, répondant ainsi aux besoins du patient. Une diminution de l' E_A peut être expliquée par plusieurs mécanismes interconnectés qui affectent la composante résistive (fréquence cardiaque et RVS) et la composante pulsatile (compliance artérielle) de la charge artérielle. L'augmentation de la pression artérielle secondaire à une

augmentation du Dc entraîne une diminution de la stimulation du baroréflexe qui diminue alors l'activation sympathique, les RVS et l' E_A .

Il a été démontré que le baroréflexe peut maintenir une pression artérielle en adéquation aux besoins par une modulation de l' E_A , l' E_V et du volume sanguin (25). Une augmentation du flux sanguin liée à une augmentation du Dc entraîne une diminution du tonus vasculaire en activant la voie du NO et en initiant le recrutement vasculaire (26). En raison des forces de cisaillement, le flux sanguin module le diamètre des vaisseaux sanguins et peut influencer la compliance aortique (27). Segers et al. ont utilisé un modèle d'interaction cœur-artère pour montrer que la contribution de la composante résistive à cet effet est trois fois supérieure à celle de la composante pulsatile (28).

Nos résultats démontrent une légère augmentation de la FeVG suite à l'EV chez les patients répondeurs tandis que E_V est restée constante. Ce résultat est concordant avec la littérature. La FeVG est décrite comme une variable dépendante de la précharge et de la postcharge. Néanmoins, la sensibilité de la FeVG à la postcharge est augmentée à un faible niveau de précharge (29). Puisque la FeVG peut être exprimée par : $FeVG = E_V / (E_V + E_A)$, elle est déterminée par le couplage V-A (29). L'explication possible de l'amélioration de la FeVG, selon le couplage V-A, est une diminution de la charge sur le ventricule représentée par une diminution de l' E_A avec une E_V constante. Ces résultats sont concordants avec ceux trouvés en cardiologie dans le cadre de l'étude de l'effet des bêtabloquants dans l'hypertension artérielle ou l'insuffisance cardiaque (30).

Depuis de nombreuses années, une abondante littérature a été publiée sur les indices permettant de prédire la réponse à l'EV (31). Il est établi que les indices statiques de précharge ne permettent pas de prédire la réponse au remplissage vasculaire (31). Seuls les indices dynamiques utilisant l'interaction cœur-poumon ou les variations de VES au cours d'une manœuvre de lever de jambe passif ont une bonne capacité à évaluer la précharge dépendance. Nous avons démontré que l'index de couplage V-A avant intervention thérapeutique (E_A/E_V) peut également prédire la réponse au remplissage vasculaire. Ces résultats ne sont pas surprenants et peuvent être expliqués par le fait que le rapport E_A/E_V caractérise l'interaction entre le ventricule gauche et le système vasculaire. Pour évaluer l' E_V , nous avons utilisé la méthode non invasive développée par Chen et al, basée sur des mesures échographiques du temps de pré-éjection et d'éjection ventriculaire gauche (14). Le temps de pré-éjection est une variable sensible à la précharge. Des études antérieures ont démontré que

le temps de pré-éjection aortique, un substitut du couplage V-A, peut prédire la réponse à l'expansion volumique (32) (33) (34). Plus tard, Cheng et ses collègues ont démontré que le rapport du temps pré-éjection/temps d'éjection permettait d'identifier les patients insuffisants cardiaques avec un découplage V-A (35). Élément intéressant, au cours de notre travail, le seuil de l'index de couplage (E_A/E_V) retrouvé comme facteur prédictif de la réponse au remplissage vasculaire est proche du seuil supérieur de la valeur normale du rapport E_A/E_V .

Plusieurs limites à ce travail peuvent être discutées. Nous avons inclus des patients hypotendus qui n'étaient ni traités par des vasopresseurs ni traités par des inotropes. Nous avons spécifiquement fait ce choix pour éviter les biais en rapport avec de tel traitement. Les vasopresseurs modifient la réponse du système cardiovasculaire à l'EV (36). Nous pouvons donc affirmer ici que nos résultats sont uniquement liés aux effets d'une EV. La population de l'étude (postopératoire de chirurgie cardio-thoracique) est probablement différente de celle du choc septique. La plupart de nos patients souffraient d'hypovolémie péri-opératoire, tandis que les patients septiques présentent généralement une insuffisance circulatoire aiguë qui combine une hypovolémie, des modifications de la perfusion capillaire et une vasoplégie (34). Les méthodes utilisées pour calculer l' E_V et l' E_A peuvent être critiquées car elles ne correspondent pas aux mesures princeps validées. En effet nous n'avons pas utilisé de mesure invasive directe des pressions intra ventriculaires et de la pression aortique. Nous avons mesuré l' E_V en utilisant une méthode non invasive développée par Chen et al (14). Cette méthode fut validée, en comparaison à la méthode invasive de référence, et fut largement utilisée dans le domaine cardiologique pour évaluer le couplage V-A et l'effet des thérapeutiques (7) (29) (32) (35).

Nous avons mesuré l' E_A à partir de l'analyse de l'onde de pouls, d'un signal artériel radial, qui peut différer de la pression aortique (37). Cependant, il a été rapporté que le signal de pression artériel radial fournissait une bonne estimation de la PTS (15) (22). L'évaluation de la charge artérielle était basée sur un modèle de Windkessel à deux éléments qui constitue une simplification intégrative, mais imparfaite de l' E_A . Des modèles plus précis qui comprenaient l'impédance aortique et la mesure de l'onde de réflexion de l'onde de pouls ont été développés (Windkessel à trois et quatre éléments). Au chevet du malade, il semble difficile d'effectuer cette mesure.

V - CONCLUSION

Les patients précharge-dépendants et hypotendus sont caractérisés par un découplage ventriculo-artériel en rapport avec une E_A élevée. L'EV est associée à une amélioration du couplage ventriculo-artériel par diminution de l' E_A sans modification de l' E_V . Les modifications de l' E_A étaient liées à celles des RVS et de la C. L'amélioration du couplage V-A était associée à une meilleure efficacité du travail myocardique. A l'état de base, un rapport E_A/E_V supérieur à $1,4 \text{ mmHg.ml}^{-1}$ prédisait la réponse au remplissage vasculaire avec une bonne prédictibilité.

VI - BIBLIOGRAPHIE

1. Guyton AC. Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol Rev.* 1955 Jan;35(1):123–9.
2. Sunagawa K, Maughan WL, Burkhoff D, Sagawa K. Left ventricular interaction with arterial load studied in isolated canine ventricle. *Am J Physiol.* 1983 Nov;245(5 Pt 1):H773–80.
3. Sunagawa K, Sagawa K, Maughan WL. Ventricular interaction with the loading system. *Ann Biomed Eng.* 1984;12(2):163–89.
4. Walley KR. Left ventricular function: time-varying elastance and left ventricular aortic coupling. *Crit Care Lond Engl.* 2016 Sep 10;20:270.
5. Suga H. Time course of left ventricular pressure-volume relationship under various enddiastolic volume. *Jpn Heart J.* 1969 Nov;10(6):509–15.
6. Nichols WW, Conti CR, Walker WE, Milnor WR. Input impedance of the systemic circulation in man. *Circ Res.* 1977 May;40(5):451–8.
7. Burkhoff D, Alexander J, Schipke J. Assessment of Windkessel as a model of aortic input impedance. *Am J Physiol.* 1988 Oct;255(4 Pt 2):H742–53.
8. Chantler PD, Lakatta EG, Najjar SS. Arterial-ventricular coupling: mechanistic insights into cardiovascular performance at rest and during exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2008 Oct;105(4):1342–51.
9. Guarracino F, Ferro B, Morelli A, Bertini P, Baldassarri R, Pinsky MR. Ventriculoarterial decoupling in human septic shock. *Crit Care Lond Engl.* 2014 Apr 24;18(2):R80.
10. Suga H. Cardiac mechanics and energetics--from Emax to PVA. *Front Med Biol Eng Int J Jpn Soc Med Electron Biol Eng.* 1990;2(1):3–22.
11. Takaoka H, Takeuchi M, Odake M, Yokoyama M. Assessment of myocardial oxygen consumption (Vo₂) and systolic pressure-volume area (PVA) in human hearts. *Eur Heart J.* 1992 Nov;13 Suppl E:85–90.
12. Monnet X, Teboul J-L. Volume responsiveness. *Curr Opin Crit Care.* 2007 Oct;13(5):549–53.
13. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ.* 2007 Oct 20;335(7624):806–8.
14. Chen CH, Fetics B, Nevo E, Rochitte CE, Chiou KR, Ding PA, et al. Noninvasive

single-beat determination of left ventricular end-systolic elastance in humans. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Dec;38(7):2028–34.

15. Kelly RP, Ting CT, Yang TM, Liu CP, Maughan WL, Chang MS, et al. Effective arterial elastance as index of arterial vascular load in humans. *Circulation.* 1992 Aug;86(2):513–21.

16. Sagawa K. Cardiac contraction and the pressure-volume relationship / Kiichi Sagawa ... [et al.]. - Version details - Trove. N Y Oxf Univ Press 1988 [Internet]. [cited 2017 Jan 7]; Available from:

<http://trove.nla.gov.au/work/13217830?selectedversion=NBD5550213>

17. Kass DA. Ventricular arterial stiffening: integrating the pathophysiology. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2005 Jul;46(1):185–93.

18. Starling MR. Left ventricular-arterial coupling relations in the normal human heart. *Am Heart J.* 1993 Jun;125(6):1659–66.

19. Chen CH, Nakayama M, Nevo E, Fetters BJ, Maughan WL, Kass DA. Coupled systolic-ventricular and vascular stiffening with age: implications for pressure regulation and cardiac reserve in the elderly. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Nov;32(5):1221–7.

20. Suga H, Hayashi T, Shirahata M. Ventricular systolic pressure-volume area as predictor of cardiac oxygen consumption. *Am J Physiol.* 1981 Jan;240(1):H39–44.

21. Guinot P-G, Urbina B, de Broca B, Bernard E, Dupont H, Lorne E. Predictability of the respiratory variation of stroke volume varies according to the definition of fluid responsiveness. *Br J Anaesth.* 2014 Mar;112(3):580–1.

22. Monge García MI, Guijo González P, Gracia Romero M, Gil Cano A, Oscier C, Rhodes A, et al. Effects of fluid administration on arterial load in septic shock patients. *Intensive Care Med.* 2015 Jul;41(7):1247–55.

23. Mangano DT, Van Dyke DC, Ellis RJ. The effect of increasing preload on ventricular output and ejection in man. Limitations of the Frank-Starling Mechanism. *Circulation.* 1980 Sep;62(3):535–41.

24. Wehrwein EA, Joyner MJ. Regulation of blood pressure by the arterial baroreflex and autonomic nervous system. *Handb Clin Neurol.* 2013;117:89–102.

25. Sakamoto T, Kakino T, Sakamoto K, Tobushi T, Tanaka A, Saku K, et al. Changes in vascular properties, not ventricular properties, predominantly contribute to baroreflex regulation of arterial pressure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015 Jan 1;308(1):H49–58.

26. Calver A, Collier J, Green D, Vallance P. Effect of acute plasma volume expansion on peripheral arteriolar tone in healthy subjects. *Clin Sci Lond Engl* 1979. 1992 Nov;83(5):541–7.

27. Snow HM, McAuliffe SJ, Moors JA, Brownlie R. The relationship between blood flow and diameter in the iliac artery of the anaesthetized dog: the role of endothelium-derived relaxing factor and shear stress. *Exp Physiol*. 1994 Sep;79(5):635–45.
28. Segers P, Stergiopoulos N, Westerhof N. Relation of effective arterial elastance to arterial system properties. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002 Mar;282(3):H1041–6.
29. Robotham JL, Takata M, Berman M, Harasawa Y. Ejection fraction revisited. *Anesthesiology*. 1991 Jan;74(1):172–83.
30. Maurer MS, Sackner-Bernstein JD, El-Khoury Rumbarger L, Yushak M, King DL, Burkhoff D. Mechanisms underlying improvements in ejection fraction with carvedilol in heart failure. *Circ Heart Fail*. 2009 May;2(3):189–96.
31. Cecconi M, Aya HD, Geisen M, Ebm C, Fletcher N, Grounds RM, et al. Changes in the mean systemic filling pressure during a fluid challenge in postsurgical intensive care patients. *Intensive Care Med*. 2013 Jul;39(7):1299–305.
32. Giraud R, Siegenthaler N, Morel DR, Bendjelid K. Pre-ejection period to estimate cardiac preload dependency in mechanically ventilated pigs submitted to severe hemorrhagic shock. *J Trauma*. 2011 Sep;71(3):702–7.
33. Bendjelid K, Suter PM, Romand JA. The respiratory change in preejection period: a new method to predict fluid responsiveness. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2004 Jan;96(1):337–42.
34. Hatib F, Jansen JRC, Pinsky MR. Peripheral vascular decoupling in porcine endotoxic shock. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2011 Sep;111(3):853–60.
35. Cheng H-M, Yu W-C, Sung S-H, Wang K-L, Chuang S-Y, Chen C-H. Usefulness of systolic time intervals in the identification of abnormal ventriculo-arterial coupling in stable heart failure patients. *Eur J Heart Fail*. 2008 Dec;10(12):1192–200.
36. Vane LA, Prough DS, Kinsky MA, Williams CA, Grady JJ, Kramer GC. Effects of different catecholamines on the dynamics of volume expansion of crystalloid infusion. *Anesthesiology*. 2004 Nov;101(5):1136–44.
37. Pauca AL, Wallenhaupt SL, Kon ND, Tucker WY. Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? *Chest*. 1992 Oct;102(4):1193–8.

VII-ANNEXE

Calcul de l'élastance ventriculaire (E_v) selon la « non invasive single beat method » décrite par Chen and al en 2001 (14) :

$$E_{cs} = (P_d - (E_{Nd(est)} \times P_s \times 0.9)) / (SV \times E_{Nd(est)})$$

$$E_{Nd(est)} = 0,0275 - 0,165 \times FeVG + 0.3656 \times (P_d/P_{cs}) + 0.515 \times E_{Nd(avg)}$$

$$\text{Avec } E_{Nd(avg)} = \sum_{i=0} a_i \times t_{Nd}^i$$

où les valeurs de a_i sont :

(0,35695 ; -7,2266 ; 74,249 ; -307,39 ; 684,54 ; -856,92 ; 571,95 et -159,1)

Pour $i = 0$ à $i = 7$.

Abstract

Background: The objectives of the present study were to evaluate effect of fluid challenge (FC) on ventriculo-arterial coupling (V-A coupling), its determinants: arterial elastance (E_A) and ventricular elastance (E_{LV}), and ability of E_A/E_{LV} ratio to predict fluid responsiveness.

Methods: 30 patients admitted to cardio-thoracic ICU in whom the physician decided to perform FC were included. Arterial pressure, cardiac output (CO), E_A , and E_{LV} , were measured before and after FC with 500 ml of lactated Ringer's solution. Fluid responders were defined as patients with more than a 15% increase in SV after fluid challenge. V-A coupling was evaluated by the ratio E_A/E_{LV} .

Results: Twenty-three of the 30 included patients were fluid responders. At baseline fluid responder patients had higher E_A , systemic vascular resistance (SVR), E_A/E_{LV} ratio and lower arterial compliance (C), stroke volume (SV) and CO. FC significantly increased systolic arterial blood pressure, mean arterial blood pressure, left ventricular ejection fraction (LVEF), and CO, and decreased E_A , SVR, and E_A/E_{LV} ratio. Changes in E_A were correlated with changes in SV, SVR, C and LVEF. The baseline E_A/E_{LV} ratio predicted fluid responsiveness (area under the curve [95% confidence interval]: 0.84 [0.66–1]; $p < 0.0001$).

Conclusions: Fluid responsiveness patients had V-A coupling characterized by decrease E_A/E_{LV} ratio in relation to a decrease of E_A . FC improved the V-A coupling ratio by decreasing E_A without altering E_{LV} . E_A changes were related to those of SVR (continue component) and of C (pulsatile component). At baseline, the E_A/E_{LV} ratio predicted fluid responsiveness with good values.

Keywords: ventriculo-arterial coupling, resuscitation, volume expansion

Résumé

Objectifs : L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les effets de l'expansion volumique (EV) sur le couplage ventriculo-artériel (couplage V-A) et ses déterminants : l'élastance artérielle (E_A) et l'élastance ventriculaire (E_V). L'objectif secondaire était d'évaluer la capacité du rapport E_A/E_V à prédire la réponse au remplissage vasculaire.

Méthodes: 30 patients admis en réanimation cardio-thoracique au CHU d'Amiens chez qui le médecin a décidé d'effectuer une EV ont été inclus. La pression artérielle, le débit cardiaque (Dc), l' E_A et l' E_V ont été mesurés avant et après EV avec 500 ml de solution de Ringer lactate. Nous avons défini les répondeurs au remplissage comme les patients chez qui nous avons observé une augmentation de plus de 15% du VES après expansion volumique. Le couplage V-A était évalué par le rapport E_A / E_V .

Résultats: Vingt-trois des 30 patients inclus étaient répondeurs. Avant expansion volumique, les patients répondeurs avaient une E_A et un index de couplage V-A plus élevé. L'EV a significativement augmenté la PAM, la FeVG, le VES, le Dc, et a diminué significativement les résistances vasculaires systémiques (RVS), l' E_A et donc le rapport E_A/E_V . Les variations d' E_A étaient corrélées avec celles du VES, des RVS, de la C et de la FeVG. Un rapport E_A/E_V avant remplissage supérieur à 1,4 était prédictif de la réponse au remplissage (ASC [IC à 95%]: 0,84 [0,66-1], $p < 0,0001$).

Conclusions : Chez les patients répondeurs, avant EV, les patients étaient découplés, en rapport avec une E_A élevée. L'EV a amélioré l'index de couplage V-A en diminuant l' E_A sans modifier l' E_V . Les modifications de l' E_A étaient liées à celles des résistances vasculaires et de la compliance vasculaire. À l'état de base, le rapport E_A/E_V prédisait une réponse au remplissage avec une bonne prédictibilité.

Mots-clés: couplage ventriculo-artériel, expansion volumique.

Abstract

Background: The objectives of the present study were to evaluate effect of fluid challenge (FC) on ventriculo-arterial coupling (V-A coupling), its determinants: arterial elastance (E_A) and ventricular elastance (E_{LV}), and ability of E_A/E_{LV} ratio to predict fluid responsiveness.

Methods: 30 patients admitted to cardio-thoracic ICU in whom the physician decided to perform FC were included. Arterial pressure, cardiac output (CO), E_A , and E_{LV} , were measured before and after FC with 500 ml of lactated Ringer's solution. Fluid responders were defined as patients with more than a 15% increase in SV after fluid challenge. V-A coupling was evaluated by the ratio E_A/E_{LV} .

Results: Twenty-three of the 30 included patients were fluid responders. At baseline fluid responder patients had higher E_A , systemic vascular resistance (SVR), E_A/E_{LV} ratio and lower arterial compliance (C), stroke volume (SV) and CO. FC significantly increased systolic arterial blood pressure, mean arterial blood pressure, left ventricular ejection fraction (LVEF), and CO, and decreased E_A , SVR, and E_A/E_{LV} ratio. Changes in E_A were correlated with changes in SV, SVR, C and LVEF. The baseline E_A/E_{LV} ratio predicted fluid responsiveness (area under the curve [95% confidence interval]: 0.84 [0.66–1]; $p < 0.0001$).

Conclusions: Fluid responsiveness patients had V-A coupling characterized by decrease E_A/E_{LV} ratio in relation to a decrease of E_A . FC improved the V-A coupling ratio by decreasing E_A without altering E_{LV} . E_A changes were related to those of SVR (continue component) and of C (pulsatile component). At baseline, the E_A/E_{LV} ratio predicted fluid responsiveness with good values.

Keywords: ventriculo-arterial coupling, resuscitation, volume expansion

Résumé

Objectifs : Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer l'effet de l'expansion volumique (EV) sur le couplage ventriculo-artériel (couplage V-A) et ses déterminants : l'élastance artérielle (E_A) et l'élastance ventriculaire (E_V). L'objectif secondaire était d'évaluer la capacité du rapport E_A/E_V à prédire une augmentation du volume d'éjection systolique après EV.

Méthodes: 30 patients admis en réanimation cardio-thoracique au CHU d'Amiens furent inclus. La pression artérielle, le débit cardiaque (Dc), l' E_A et l' E_V étaient mesurés avant et après une EV avec 500 ml de solution de Ringer lactate. Les patients répondeurs étaient définis par une augmentation de plus de 15% du VES après expansion volumique. Le couplage V-A était évalué par le rapport E_A/E_V .

Résultats: Vingt-trois des 30 patients inclus étaient répondeurs. Avant EV, les patients répondeurs avaient une E_A et un index de couplage V-A plus élevé. L'EV a significativement augmenté la PAM, la FeVG, le VES, le Dc, et diminué les résistances vasculaires systémiques (RVS), l' E_A et donc le rapport E_A/E_V . Les variations d' E_A étaient corrélées avec celles du VES, des RVS, de la C et de la FeVG. Un rapport E_A/E_V avant remplissage supérieur à 1,4 était prédictif d'une réponse au remplissage (ASC [IC_{95%}]: 0,84 [0,66-1], $p < 0,0001$).

Conclusions : Chez les patients répondeurs, avant EV, les patients étaient découplés, en rapport avec une E_A élevée. L'EV a amélioré l'index de couplage V-A en diminuant l' E_A sans modifier l' E_V . Les modifications de l' E_A étaient liées à celles des résistances vasculaires et de la compliance vasculaire. À l'état de base, le rapport E_A/E_V prédisait une réponse au remplissage vasculaire.

Mots-clés: couplage ventriculo-artériel, expansion volumique.