HAL
open science

Une Mini-Epreuve de remplissage par 100 ml de Cristalloïdes prédit la réponse au remplissage au bloc opératoire

Hugues de Courson

To cite this version:

Hugues de Courson. Une Mini-Epreuve de remplissage par 100 ml de Cristalloïdes prédit la réponse au remplissage au bloc opératoire. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01657531

HAL Id: dumas-01657531

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01657531

Submitted on 6 Dec 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.

Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017 Thèse n° 3127

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité Anesthésie-Réanimation

Présentée et soutenue publiquement
Le 20 octobre 2017
Par **Hugues de COURSON**
Né le 8 juin 1988 à Pau (64)

Une Mini-Epreuve de remplissage par 100 ml de Cristalloïdes prédit la réponse au remplissage au bloc opératoire.

Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS

Rapporteur de thèse

Monsieur le Docteur Laurent STECKEN

Jury

Madame le Professeur Karine NOUETTE-GAULAIN	Présidente
Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA	Juge
Monsieur le Professeur Hugues LOISEAU	Juge
Monsieur le Docteur Laurent STECKEN	Juge
Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS	Directeur de thèse

Remerciements

A la présidente du jury,

Madame le Professeur Karine Nouette-Gaulain

Merci d'avoir accepté d'être la présidente de ce jury. Merci pour votre engagement auprès de l'ensemble des internes et de l'ensemble de l'équipe médicale au sein du SAR Pellegrin. Merci enfin d'accompagner chacun d'entre nous dans nos différents projets.

Au rapporteur de thèse,

Mr le Docteur Laurent Stecken.

Merci d'avoir accepté de rapporter ce travail, et surtout dans un délai aussi court. Ta gentillesse, ton calme et ton professionnalisme sont un exemple pour chacun d'entre nous. Merci également pour ta bonne humeur, même pendant les heures tardives au déchocage.

Aux membres du jury,

Mr le Professeur Alexandre Ouattara.

Merci d'avoir accepté de juger ce travail, vous qui m'avez connu à mes débuts en anesthésie-réanimation. Merci également pour votre engagement en tant que coordonnateur, votre volonté d'amélioration constante de notre spécialité et de notre formation sont des qualités que j'ai pu largement apprécier en travaillant à vos côtés.

Mr le Professeur Hugues Loiseau

Merci d'avoir accepté de juger ce travail, et d'ainsi permettre la représentation de toute l'équipe du bloc opératoire. Merci pour votre respect et votre écoute lors de vos chirurgies. Vous êtes l'exemple du travail en équipe.

Et à mon directeur de thèse Monsieur le Professeur Matthieu Biais

Merci pour tout ce que tu fais pour nous et pour moi, merci de tes enseignements dans la bonne humeur au lit du malade. Tu es un exemple pour beaucoup d'entre nous de par ta capacité de travail (bien fait), de tes connaissances médicales et par tes qualités humaines.

A mes grands-parents : Manon et Bon-Papa, Mamiche et Paco.

A mes parents, merci de m'avoir donné toutes les chances et tout le confort pour mener à bien ces études. Merci pour tout ce que vous nous donnez depuis toujours.

A mes frères et sœur et bien sûr beau-frère et belles-sœurs, merci pour votre patience pendant mes récits d'hôpital, merci pour tous ces restaus pour l'éternel étudiant fauché et tous ces bons moments en famille.

A mes filleuls Olivia et Pierre, quel plaisir de vous voir grandir et vous épanouir.

A mon parrain et ma marraine, merci de m'accompagner depuis toujours.

A toute la grande famille : cousins (avec mention spéciale à mes comparses depuis toujours : Baudouin, Axel, Maelle et Ludo), cousines, oncles et tantes, quel bonheur de tous se retrouver de temps en temps et d'arriver à rester unis.

A la famille Ribes : à Bonne-Maman, merci Mr et Mme Ribes de m'avoir accueilli comme l'un des votre, pour tous les bons petits plats et les bons moments. A Clément (de faire culpabiliser de pas faire de sport), Marie (déjà à l'internat ?), Pauline et Michaël (et Lou of course) et tous les autres évidemment.

A tous mes potes depuis toujours, la bande des palois : Simon, Géraud, Perrine, Sophie L (maintenant F) et ceux de Margot/Barthou : Bertrand, Romain, Olivier, Theo, Nico, Sophie, Stéphanie, Fanny et Charlotte. Y'a vraiment intérêt qu'on se refasse un truc comme au bon vieux temps.

A tous les potes de médecine depuis la p1 : Les bordelais et apparentés : Pierre, Maxime, Vic, Piem, Fred, PH, Olivier, Gaspard D et Gaspard C pour tous les bons moments, les soirées et les vacances ; les Dacquois et apparentés : Marion, Cécile, Sebastien, Alex et ceux qui sont venus un peu plus tard : Laura, Pierre U, Baptiste, toute la team de la Croix Jaune, Kevin (merci pour Haldol et tes bons petits plats)Alexis, Jules, Olivia et Alienor.

A tous les potes de l'internat : Arnaud (vive le son, vive la bouffe, vive les bonnes choses), Julien (une petite coinche ?), Lisa (je ne me justifierai pas, même si on peut dire que tu sais mettre l'animation), Noémie et Eline (dans le même sac les nordistes) et Guillaume B.

A tous les potes hors médecine : Charles (merci d'avoir vérifié si souvent si j'étais vivant au milieu de mes bouquins et surtout pour tous ces moments qui m'ont permis de sortir un peu des études) et bien sûr Marie (vivement le concours de cuisine), Fred et Lolo (ou Lolo et Fred ou même LoFred ou Fredlo), Adeline et Michael, Jules, Camille (c'est chez qui la prochaine bouffe ?), Léa, Thomas, Manon, Jeremy, Camille C et Antoine.

A tous mes co-internes :

Du cardio : Maman Lydia (oui promis je t'écouterais longtemps), Antoine (je n'ai jamais retrouvé une telle ambiance de vestiaire), Max (pour avoir alors partagé amitié, stage et appart), Benjamin, Coline et Marion.

D'Agen : du stage : Delphine (hâte de re-bosser ensemble), Xabi (pour la délicatesse) et de l'internat : Jeremy (trop sympa comme type), Pierre (N_2O), Nomnom, Coriolan, Claire, Celine, Florian, Marion, Mylène, Aurelie, Sylvain, Charlotte, Come, Pregrash : pour toutes ces parties de carte et bonne soirées.

De bergo : Gaspard (l'anguille) et Charlotte (pour ces bons cocktails, discussion sympa et conseils sur l'Irlande).

De la rea med : Fixiiii (pour tous les cours pleins de patience et de pédagogie dont j'ai déjà oublié l'essentiel du contenu, fais gaffe t'es dans l'artère) et Florent (bravo pour nous avoir supporté 6 longs mois).

Du pédia : Rabia (on attend toujours le repas libanais), Max (bis), Arnaud (bis), Louis Poujol de Molliens (enfin un nom pratiquement aussi long que le mien).

De la réa des bras cassés : Yassine (si un jour j'ai besoin de vendre un truc je t'appelle), Noémie (pour ta ponctualité), Eva (la mère Noel (trop facile)), Jojo (qui nous donne l'heure avec son estomac) et Lisa (co-interne , future collègue et pote, je vais devoir te citer partout).

De mon dernier semestre : Julie (bon c'est quand la crémaillère ?), Clément (pour ta classe en toute circonstance), Marine (jamais vu quelqu'un d'aussi rapide pour aller manger), Sebastien (jamais vu quelqu'un d'aussi lent pour manger), Pierre (bis) et Lisa (ter) et évidemment la deuxième fournée : HendriCk, Claire, Jean et Stefano qui m'ont gentiment soulagé mon emploi du temps de cette fin d'internat.

Tous ceux que j'ai croisé sans forcément travailler avec : Quentin, Philippe, Cécile, Julien, Emeline, Maxime P, Juliette, Arnaud R, Sebastien G

Tous ceux de la super promo 2012 que je n'ai pas déjà cité : Chloée, Pierre-Antoine, Karim, Merry, Nathan, Adélaide, Elsa, Savah, Maeva, Florent.

A toutes les personnes rencontrées au cours de mes différents stages :

L'équipe du cardio : les deux Alain, Joachim, Jean-Baptiste, Cécile, Hamid, Bruno et sans oublier évidemment Gulie (alias SPA), Amandine (la parisienne), Melissa, Marc (trop sympa), Gaspard, Marie et tous les autres qui ont essayé de faire de moi « un vrai médecin ».

L'équipe d'Arcachon : Mr Fressard, Anne, Philippe, les super IADES : Christianne, Fefe, Christophe et les autres !

L'équipe de Saint Aug : Gilles, Jean-Louis, Patrick, Emmanuel, Antoine, Stephane et Stephane qui ont su s'occuper d'un boiteux.

L'équipe d'Agen : Eric (oui on est des chiens d'internes), Aissa, Fabienne, Camarade Claude, l'incroyable Bernard, Sandrine, Charlène, Arnaud et tous ceux que je ne cite pas.

L'équipe de la mat : Chantal (notre maman à tous), Laurence, Benjamin (Xbox), Gaelle, Brice, et l'auteur du syndrome de Millas.

L'équipe de Bergo : Youcef, Rock'n roll Jean-Pierre, Caroline, Florence, Sylvie, Céleste, Arnaud et tous les autres qui ont su créer une grande famille.

L'équipe de la réa med : Olivier, Gaelle (j'espère un jour trouver un détail qui t'auras échappé), Dr Camou (référent enseignement), Susuuuuuu (pour toutes ces blagues téléphoniques, de

bureau, de visite, dans des contextes improbables) et pour la bonne humeur constante, Odile, Hélène, Nelly, Pauline, Jeremy, Tanguy, aux deux équipes de nuit (à la fois pour le tarot et pour l'efficacité au boulot) et bien sûr aux Catherine et Liliane locale, les indémodables, le service de renseignement du CHU : Dame Sancho et Dame Sastre.

L'équipe de l'ortho : Cécile (la chanceuse), Anne-Laure, Didier (qui sait encourager des générations d'internes à toute heure du jour et de la nuit), Gérard, Benoit (bien que je ne partage absolument pas ton humour douteux), Emilie et Claire (la tornade qui ne sait pas tenir en place).

L'équipe du pédia : Anne (et la découverte de passions communes), Yann (à quand le prochain concert ?), François (débit d'aspiration du capno : 200ml/min), Elodie (oui oui je vais sur Medtandem), Maryline (pour ta gentillesse), Chantal et Brigitte.

L'équipe de la réa chir : Vincent (pour la compréhension mutuelle), Cédric (ça t'arrive de fatiguer ?), Laurent (ne fait pas attention aux écarts nutritionnels au cocktail), Mélanie (courageuse d'être la seule fille) et bien sûr Mr Cochard (pour les enseignements, le soutien lors des arrivées tardives et discrètes lors de la visite et surtout pour les cours d'astrophysique et de mécanique quantique).

L'équipe du déchoc : Marie (pour tous les bons moments, les nuits blanches et le calcul du nombre de colonnes sur excel), PE (pour la bonne humeur, le sérieux et l'organisation sans faille), Barbara (pour l'ensemble de nos conversation sérieuses et philosophiques), Julien (le multi-multi-tâches), Laurent (bis : le plus gentil) et Jean-François.

Et enfin pour l'équipe de neuro : à tous les futurs collègues qui ont su nous accueillir les bras ouverts : Matthieu (vive les saucisses), Jacques (mais comment tu fais pour jamais déjeuner ???), Gaelle (je te propose pas un verre…), Eric (vive la musique, le saumon et la bière goyoo), Daniel (l'ouragan oriental), Amer (pour tes cours de géopolitique), Syiana (pour tes cours d'art martiaux), Allia (pour tes cours de crossfit), Frédéric (mon colonel), Jean-Paul (pour ton expérience), Mussa (la définition du calme) et Romain (merci de m'avoir ouvert la porte de ton bureau, vivement la barre…). Et bien sur tous les paramed qui font la bonne ambiance du service : Claire, Claire et Claire, Laurelyne Lardon, Peyo (qu'est-ce qui est bleu…), Benoit, Jean-Lou, Mathieu, Alissa, Laurianne, Cecilia, Pauline, Camille, Julie, Sylvie, Albane, Marie-Christine, Elodie, Aurélie, Lilian, Fanny, Eline, Violaine, Johanna , Isabelle, Guillame, Rose, Audrey, Amelia, Stéphanie, Marielle, Guillemette, Laure, Fatima bon si j'en oublie ne le prenez pas mal et les anciens : Sarah, Max, Audrey, Sandrine, Lisa, Aurelia, Marie, Elodie, Clément et Alicia. Sans oublier Mme Frank pour votre calme en toute situation.

Pour tous les autres que j'ai pu côtoyer lors d'une garde ou autre : Mr Blanco, Rani, Fred Genty, Bertrand Rivalan, Isabelle, Jean-Claude, Florian (tabernacle), Pierre-André.

A Nadège, merci de ta patience et de ton soutien pendant cette fin d'externat et tout cet internat et pour toutes les années futures ! Merci pour tous ces bons moments de complicité, du quotidien, pour les voyages et tout le reste depuis déjà 6 ans et surtout pour tous ceux qu'il nous reste à avoir !

Et pour tous ceux que j'ai pu oublier, ce qui ne veut pas dire qu'ils ne comptent pas !

Table des matières

Introduction…….. 11

Objectif du travail de thèse…….. 21

Article original…….. 22

Materials and Methods…….. 23

Patients……. 23

Perioperative Management……. 23

Hemodynamic monitoring……. 23

Study Design……. 23

Statistical Analysis……. 23

Results…….. 24

Patient Characteristics……. 24

Hemodynamic Changes during Volume Expansion……. 24

Prediction of Positive Fluid Challenge……. 24

Mini-Fluid Challenge for Limiting Unnecessary Fluid Infusion : An *a Posteriori* Analysis…….. 25

Discussion…….. 25

Conclusions…….. 27

References…….. 27

Discussion…….. 29

Conclusion…….. 39

Bibliographie…….. 40

Serment d'Hippocrate…….. 45

Introduction

La démonstration d'un effet bénéfique de l'optimisation hémodynamique peropératoire remonte aux années 1980. Celle-ci est initiée par le travail Schultz et al. [1] , essai contrôlé randomisé dans lequel un monitorage préopératoire par cathéter artériel pulmonaire (CAP) avec pour objectif une normalisation des paramètres physiologiques, permettait une réduction notable de la mortalité (2,9% vs 29 %). La réflexion sera poursuivie par les travaux de WC Shoemaker et son équipe qui démontreront d'une part qu'une maximalisation du transport artériel en oxygène et de l'index cardiaque permettent une diminution de la mortalité post-opératoire [2] et d'autre part qu'une dette tissulaire en oxygène est responsable d'une surmortalité [3]. De ces constats est né le concept d'optimisation hémodynamique, confirmé par Shoemaker lui-même [4] qui mettra en évidence par un essai contrôlé randomisé, une diminution de mortalité chez des patients chirurgicaux à haut risque lorsque le débit cardiaque et le transport artériel étaient maximalisés. Plus tard, d'autres travaux comme ceux de Boyd et al [5] viendront confirmer cette idée et ceci sur le long terme [6]. Par la suite, de nombreuses études ont permis de mettre en évidence la plus-value de « l'Individualized Goal Directed Therapy » (IGDT) se traduisant par un bénéfice portant sur les complications post-opératoires (insuffisance rénale, complications gastro-intestinales , infections) [7]–[9], en terme de réhabilitation ainsi que sur la durée d'hospitalisation, ceci de manière plus importante pour les patients à haut risque [10], [11].

Devant l'intérêt croissant pour cette problématique, différents auteurs se sont intéressés aux modalités pratiques de cette optimisation hémodynamique. Ainsi, WC Shoemaker fut le premier à proposer un algorithme pour la prise en charge de patients à haut risque [12] , cependant la complexité de celui-ci poussera d'autres auteurs à tenter de simplifier l'attitude

thérapeutique. Ainsi, MG Mythen proposera de maximaliser le transport artériel en oxygène en intervenant uniquement sur la variable débit cardiaque [13] et plus particulièrement sur une de ses composante : le volume d'éjection systolique (VES) . Au travers d'une étude randomisée pendant laquelle 60 patients de chirurgie cardiaque recevaient une expansion volémique par 200 ml d'hydroxyéthylamidon 6% à intervalles répétées avec un monitorage du débit cardiaque par doppler œsophagien, l'auteur a pu mettre en évidence que les patients bénéficiant d'une maximalisation de leur débit cardiaque présentaient moins d'hypoperfusion tissulaire, moins de complications graves et une durée de séjour raccourcie. Bien que cela n'atteigne pas le seuil de significativité, la mortalité hospitalière était également réduite. Ce travail sera repris par Sinclair et al [14] avec un design similaire pour des patients opérés de l'extrémité supérieur du fémur avec la mise en évidence d'une diminution des complications postopératoires et de la durée de séjour, validant ainsi ce type de prise en charge pour les patients en chirurgie non-cardiaque. D'autres stratégies d'optimisation ont également été explorées, comme l'utilisation de la dopexamine, analogue de la dopamine. De premières études prometteuses et notamment celle de Wilson et al [15], comparant l'utilisation soit de dopexamine, soit d'adrénaline par rapport à un groupe contrôle en chirurgie majeure programmée, qui démontrait une meilleure survie dans les groupes d'interventions avec moins de complication dans le groupe dopexamine. Ces travaux seront cependant rapidement remis en question avec un absence de bénéfice clair cantonnant l'utilisation de cette molécule en cas de défaillance prolongée en post-opératoire [16]–[19].

Il apparaît donc que l'optimisation hémodynamique au bloc opératoire passe par l'optimisation du débit cardiaque, notamment via la maximalisation du VES [20],[21]. La clef de voûte de cette stratégie repose sur l'administration d'un remplissage vasculaire. Afin de guider au mieux ce remplissage, deux stratégies s'offrent à l'anesthésiste-réanimateur.

La première consiste en une prédiction au remplissage vasculaire, grâce à l'utilisation d'indices dits « dynamiques » basés sur l'interaction cœur-poumon. Ceux-ci ont été développés depuis plus de 15 ans [22] avec parmi eux, les deux plus utilisés qui sont la variation respiratoire de pression pulsée (VPP) et la variation respiratoire du volume d'éjection systolique (VVE). Ceux-ci ont fait leur preuve quant à leur capacité à prédire l'effet d'un remplissage vasculaire, mais seulement sous de très strictes conditions [23]. Cependant, une des principales limitations à l'utilisation de ces indices est la ventilation à bas volumes courants [24]. Il est maintenant bien admis que l'utilisation d'une stratégie de ventilation protectrice permet de diminuer les complications pulmonaires postopératoires [25],[26]. De ce fait, les indices dynamiques perdent en sensibilité car pour une ventilation à faible volume courant (7 ml/kg de poids idéal théorique), seules de fortes variations respiratoires de pression pulsée sont capable de prédire la réponse à un remplissage vasculaire [27] , faisant perdre de leur intérêt clinique à ces indices.

La seconde stratégie repose sur la titration et le monitorage de l'effet d'un remplissage vasculaire. Plusieurs essais contrôlés et randomisés suggèrent que la maximalisation du volume d'éjection systolique via l'utilisation de l'épreuve de remplissage ou « fluid challenge » (administration de bolus de cristalloïdes ou colloïdes et monitorage de leur effet) permet une diminution de à la fois de la durée d'hospitalisation et de la morbidité post-opératoire [21], [28], [29]. Le principal algorithme, inspiré du travail de MG Mythen, repose sur l'administration de 250 ml de cristalloïdes ou de colloïdes sur une durée de plus de 10 minutes [13]. L'expansion volémique est poursuivie jusqu'à ce que le volume d'éjection systolique (VES) ne cesse d'augmenter. Une nouvelle expansion volémique est réalisée si le VES chute de nouveau.

Ce protocole est celui décrit par les Recommandations Formalisées d'Experts (RFE) de 2012 sur le remplissage vasculaire, délivrées par la Société Français d'Anesthésie-Réanimation (SFAR), et par le National Institute for Clinical Excellence (NICE) [30], [31]. Dans la Figure 1, est reproduit l'algorithme de la SFAR qui précise le seuil de 10 % comme valeur définissant l'augmentation significative du VES. Les auteurs de ces RFE justifient cette stratégie de titration comme reposant sur le fait que c'est la réponse à un remplissage qui permet de confirmer son caractère pertinent. De plus, ils nous rappellent que ce qui importe n'est pas la valeur absolue du VES (quel que soit le moyen utilisé pour son monitorage) mais sa variation en fonction de l'épreuve de remplissage. Ensuite, il est également recommandé de répéter ces épreuves de remplissage pour réévaluer régulièrement le VES et ceci surtout lors des séquences d'instabilité hémodynamique. Enfin les auteurs proposent une réduction du volume perfusé en fonction du terrain et notamment si le risque d'intolérance est élevé (insuffisance cardiaque ou respiratoire, surcharge hydrosodée…), ainsi qu'un volume d'épreuve de 10 à 20 ml/kg chez l'enfant en fonction du terrain et de l'état hémodynamique.

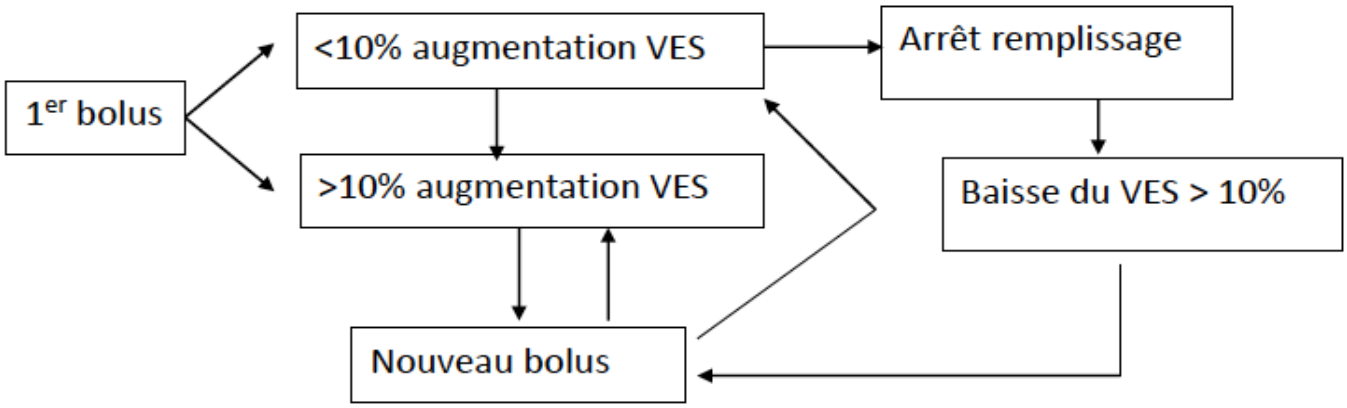


Figure 1. Titration du remplissage guidée par le monitorage de la variation du volume d'éjection systolique (VES).

Concernant les modalités de monitorage du VES il existe plusieurs techniques en anesthésie, chacune avec ses limites propres.

La première technique utilisée il y a environ 20 à 30 ans, à l'origine des premières études sur l'optimisation hémodynamique, était le cathéter artériel pulmonaire (CAP) via la thermodilution bolus [4], [5], [15]. Bien qu'il s'agisse de la technique de référence, sa complexité de mise en œuvre, son caractère invasif, discontinu et consommateur de temps ont peu à peu fait que son utilisation en routine a été délaissée à la faveur d'autres techniques [32].

Une autre technique est celle du monitorage du débit cardiaque (DC) et donc du VES par la méthode du doppler œsophagien. Cette méthode reposant sur l'effet Doppler permet de mesurer par l'intermédiaire d'une sonde intra-œsophagienne placée en regard de l'aorte thoracique descendante, la distance moyenne parcourue par les globules rouges en calculant l'aire sous la courbe des vélocités en fonction du temps, appelée Intégrale Temps-Vitesse (ITV). Rapportée à la surface aortique, celle-ci permet de calculer le volume sanguin déplacé à chaque systole qui correspond au VES au niveau de l'aorte (VESAo). En France, le seul moniteur disponible ayant fait l'objet de nombreux travaux est le Cardio-Q ™ (Deltex Medical, Chichester, UK). Le VES global est obtenu après correction en partant du principe que 70% du débit cardiaque est distribué à l'aorte thoracique descendante. Concernant la validation de cette technique, bien qu'elle possède une concordance avec la thermodilution insuffisante, la reproductibilité de la mesure est satisfaisante [33], [34]. Son utilisation a donc été validée dans des protocoles de « goal-directed fluid administration » [29]. Cependant les difficultés dues à l'insertion et surtout au bon positionnement de la sonde, ainsi qu'une courbe d'apprentissage d'une douzaine de patients peuvent en faire un outil difficilement utilisable en pratique [35].

Un autre moyen de monitorage est celui de l'analyse du contour de l'onde de pouls. Cette

technique repose sur le principe d'une relation entre l'onde de pression artérielle (PA) et le VES du ventricule gauche avec l'idée que l'aire sous la courbe de PA varie avec le VES. La difficulté de cette technique repose sur la mise au point d'un modèle capable de reconnaître et de quantifier les variations des autres déterminants de la relation entre le VES et l'onde de PA. De nombreux modèles ont été développés la plupart dérivant du modèle de « Windkessel » [36]. Chaque moniteur utilise ses propres constantes et variables pour déduire le VES de l'analyse de l'onde de PA, certains couplés avec une technique ponctuelle de thermodilution permettant une calibration. Plusieurs entreprises fournissent ce type de moniteurs. Par exemple, le moniteur Pulsioflex avec technologie PICCO™ (Pulsion Medical Systems, Munich, Gemany) permet une analyse de l'onde de PA calibrée par thermodilution ou le système Pro-AQT® pour une analyse non calibrée. La méta-analyse de Peyton et Chang en 2010 étudiant l'ensemble des techniques de l'analyse du contour de l'onde de pouls mettait en évidence un biais moyen nul avec des limites de concordance assez larges [37]. Ces résultats montraient également que la précision de ces méthodes est supérieure en cas de relative stabilité hémodynamique. Les performances de cette technique sont améliorées par la réalisation d'une « calibration » initiale avec une bonne mesure de la réponse à une épreuve de remplissage ce qui en fait une technique intéressante pour le bloc opératoire [38]. Concernant les mesures par un système « non calibrés » ou « auto-calibrés », une étude d'A Van Drumpt s'est intéressée spécifiquement au moniteur de type ProAQT® en comparaison de la thermodilution en chirurgie cardiaque. Bien que les performances de mesure de la valeur absolue du DC ne soient pas fiable, l'utilisation d'une « auto-calibration » permettait d'avoir une bonne estimation de tendances [39]. Enfin, une méta-analyse récente a été publiée par F. Michard et al, évaluant l'impact d'une goal-directed therapy guidée par des techniques d'analyse du contour de l'onde de PA en utilisant des méthodes non calibrées, sur la morbidité

post-opératoire. Cette analyse incluant 19 essais contrôlés et randomisés pour un total de 2159 patients mettait en évidence une réduction de la morbidité post-opératoire (définie comme la proportion de patient ayant développé une ou plusieurs complications post-opératoires) avec un OR à 0,46 (CI 0,30 – 0,70, P<0,001) en faveur du groupe de monitorage avec une méthode non-calibrée [40]. Au total, bien que reposant sur des techniques de mesure et de calcul complexes avec de potentiels biais, les méthodes d'analyse du contour de pouls ont su s'implanter dans les blocs opératoires du fait de leur simplicité d'utilisation (notamment pour les méthodes non-calibrées), leur caractère peu invasif et leur capacité à guider l'optimisation hémodynamique peropératoire.

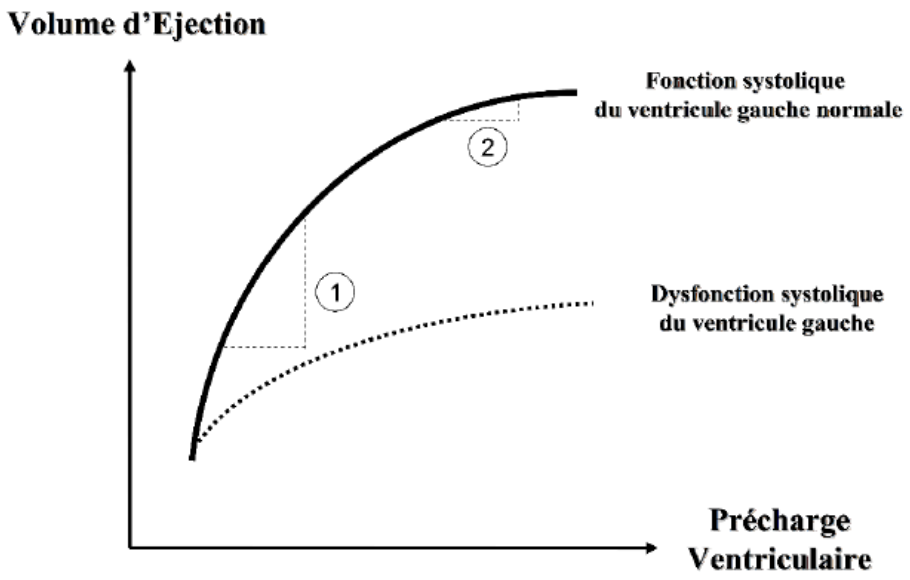
Enfin il existe une dernière méthode peu répandue, la bioimpédancemétrie électrique thoracique consistant à appliquer un courant alternatif de faible intensité et de haute fréquence et de recueillir ce même courant. Celui-ci se propageant préférentiellement à travers les milieux liquides, les variations de son enregistrement continu permet de déterminer le VES. Cependant, concernant sa validation clinique, il existe peu d'études avec des résultats médiocres quant à sa concordance avec la thermodilution [41]. Son principal intérêt repose dans son caractère non invasif.

Quelle que soit la méthode de monitorage du VES, l'algorithme d'optimisation hémodynamique cité plus haut utilisant la titration du remplissage par la réalisation de « fluid challenges », sous-entend l'administration d'un apport liquidien à des patients pour qui cela ne se traduira pas par une augmentation du VES. En 2015, N. MacDonald et al, a réalisé une sous-analyse de l'essai OPTIMISE (essai multicentrique, randomisé, s'intéressant à l'optimisation hémodynamique guidée par le monitorage du débit cardiaque (DC) chez des patients à haut risque subissant une chirurgie gastro-intestinale majeure) incluant au total 100 patients [42]. Sur 556 « fluid challenges », seulement 159 (28,6%) se traduisaient en une

augmentation significative (>10%) du VES, soulignant l'importance du nombre d'épreuves de remplissage « inefficaces ». Ainsi, une quantité possiblement importante d'apports non justifiés peut se traduire par une surcharge, notamment en cas de répétition des épreuves de remplissage ou pour une chirurgie prolongée. Bien que l'optimisation hémodynamique par maximalisation du VES ait fait ses preuves sur la réduction de la morbi-mortalité post-opératoire, il est également admis qu'une surcharge hydrique est délétère, par exemple sur la fonction pulmonaire [43]. Ceci est très bien illustrée par un article récent publié en 2016 par l'équipe de JM Thacker s'intéressant à l'effet de l'administration de liquides intraveineux le jour de la chirurgie sur la durée de séjour hospitalière. Cette étude rétrospective incluant plus de 600 000 patients répartis en 3 groupes en fonction du type de chirurgie (rectale, colique et hanche/genou), mettait en évidence qu'un apport liquidien excessif se traduisait par une augmentation significative de la durée de séjour et dans le cas de la chirurgie colique ou rectale par une augmentation de la durée de l'iléus postopératoire [44]. Ces dernières années on a pu ainsi observer l'opposition entre des stratégies dites « restrictives » et d'autres « libérales ». Ce débat est très bien illustré par MC Bellamy qui dans un éditorial paru en 2006 dans le BJA, considère que la vérité (le bénéfice du patient) est probablement située au croisement de ces deux stratégies. Le patient serait alors bénéficiaire d'un apport volémique progressif jusqu'à atteindre un point critique au-delà duquel tout remplissage ne ferait qu'augmenter la morbi-mortalité. L'auteur insiste également sur le fait que le bénéfice d'une stratégie par rapport à une autre est très difficile à mettre en évidence, étant donné l'étroitesse de la fenêtre thérapeutique. Enfin l'auteur souligne l'idée que toute correction volémique n'est profitable que si elle intervient précocement. La difficulté pour l'anesthésiste-réanimateur au bloc opératoire réside donc dans la réalisation d'une optimisation hémodynamique par maximalisation du VES en évitant autant que faire se peut une surcharge

hydrique. C'est ainsi que le concept de « Mini-Fluid Challenge » a été développé.

Physiologiquement, les modifications du VES induites par un remplissage vasculaire reposent sur la loi de Frank-Starling et la notion de « précharge dépendance ». Cette loi illustre la relation entre l'étirement des fibres musculaires et leur performance contractile : un muscle isolé se contracte d'autant plus puissamment qu'il est au préalable lesté d'un poids plus important. Appliquée au cœur, cette loi exprime le rapport entre la tension de paroi (volume ou pression télédiastolique) et la performance systolique fournie : la force contractile du ventricule gauche (VG) dépend directement de la tension des fibres myocardiques en fin de diastole et est donc proportionnelle au volume télédiastolique du VG (VtdVG). Cette relation suit une pente de recrutement (zone de « précharge dépendance ») jusqu'à un plateau (zone de « précharge indépendance ») au-delà duquel il n'y a plus de modification, comme l'illustre la figure 2.



<u>Figure2.</u> Représentation de la relation de Frank-Starling reliant le volume d'éjection et la précharge ventriculaire en cas de fonction du ventricule gauche normale ou altérée. 1 : pré-charge dépendance = une augmentation de la pré-charge ventriculaire entrainera une augmentation du volume d'éjection, 2 : précharge indépendance = une augmentation de précharge ventriculaire n'entrainera pas d'augmentation du volume d'éjection.

Le concept de « Mini-Fluid Challenge » part du postulat qu'un patient situé sur la portion très ascendante de la courbe de Frank-Starling augmentera son VES avec un très faible volume perfusé. En effet s'il est très pré-charge dépendant, une faible augmentation de volume entrainera quand même l'augmentation du VtdVG, donc de la force contractile du VG et in fine du VES. De la même façon, un patient situé sur le plateau de la courbe de Frank-Starling ne bénéficiera pas d'une expansion volémique. Ainsi, une administration d'un faible volume permettrait de repérer précocement les patients précharge dépendant et en cas de situation inverse de n'apporter qu'un volume très limité, évitant soit d'aggraver un état de surcharge soit d'en créer un.

Ce concept a déjà pu être validé en réanimation. En 2011, F. Muller et al. ont réalisé un essai prospectif au sein de leur unité de réanimation [45]. Il incluait 39 patients intubés et ventilés pour lesquels le VES était monitoré par échographie trans-thoracique (ETT) à l'état basal, après l'administration rapide (sur 1 minute) de 100 ml de colloïdes et après l'administration supplémentaire de 400 ml de colloïdes (sur 14 minutes). Chez les 21 patients définis comme répondeurs, une augmentation de plus de 10% du VES après perfusion de 100 ml permettait de prédire la réponse à un remplissage avec une sensibilité de 95% et une spécificité de 78 % ; de plus l'aire sous la courbe ROC était de 0,92 (95 % IC : 0,78 – 0,98). Plus récemment Mallat et al ont confirmé ces résultats avec également l'administration d'un faible volume de colloïdes et en réanimation [46].

Les deux principales limites à l'application directe de ce concept au bloc opératoire résidaient dans le fait que ces études étaient menées dans des unités de réanimation avec des populations différentes de celles du bloc opératoire et sur l'utilisation de colloïdes qui sont maintenant réservés au traitement de l'hypovolémie due à des pertes sanguines aiguës lorsque l'utilisation des cristalloïdes est jugée insuffisante [47].

Objectif du travail de thèse

Au vu de toutes les raisons énoncées précédemment, il nous est apparu opportun de valider l'utilisation du Mini-fluid Challenge au bloc opératoire. Nous avons pour cela émis l'hypothèse que les changements du VES induits par la perfusion d'une faible quantité de cristalloïdes pourrait prédire l'effet d'une quantité plus importante chez des patients intubés et ventilés au bloc opératoire. Ce travail intitulé "Mini-fluid Challenge of 100 ml of Crystalloid Predicts Fluid Responsiveness in the Operating Room" consistait en un essai prospectif observationnel ayant pour but d'évaluer comment les modifications du VES indexé (ΔVSI) induites par la perfusion rapide de 50 et 100 ml de cristalloïdes pouvaient prédire l'effet de l'administration de 250ml de cristalloïdes.

Cette étude a été acceptée dans une revue de rang A.

Mini-fluid Challenge of 100 ml of Crystalloid Predicts Fluid Responsiveness in the Operating Room

Matthieu Biais, M.D., Ph.D., Hugues de Courson, M.D., Romain Lanchon, M.D., Bruno Pereira, Ph.D., Guillaume Bardonneau, M.D., Marion Griton, M.D., Musa Sesay, M.D., Karine Nouette-Gaulain, M.D., Ph.D.

ABSTRACT

Background: Mini-fluid challenge of 100 ml colloids is thought to predict the effects of larger amounts of fluid (500 ml) in intensive care units. This study sought to determine whether a low quantity of crystalloid (50 and 100 ml) could predict the effects of 250 ml crystalloid in mechanically ventilated patients in the operating room.

Methods: A total of 44 mechanically ventilated patients undergoing neurosurgery were included. Volume expansion (250 ml saline 0.9%) was given to maximize cardiac output during surgery. Stroke volume index (monitored using pulse contour analysis) and pulse pressure variations were recorded before and after 50 ml infusion (given for 1 min), after another 50 ml infusion (given for 1 min), and finally after 150 ml infusion (total = 250 ml). Changes in stroke volume index induced by 50, 100, and 250 ml were recorded. Positive fluid challenges were defined as an increase in stroke volume index of 10% or more from baseline after 250 ml.

Results: A total of 88 fluid challenges were performed (32% of positive fluid challenges). Changes in stroke volume index induced by 100 ml greater than 6% (gray zone between 4 and 7%, including 19% of patients) predicted fluid responsiveness with a sensitivity of 93% (95% CI, 77 to 99%) and a specificity of 85% (95% CI, 73 to 93%). The area under the receiver operating curve of changes in stroke volume index induced by 100 ml was 0.95 (95% CI, 0.90 to 0.99) and was higher than those of changes in stroke volume index induced by 50 ml (0.83 [95% CI, 0.75 to 0.92]; $P = 0.01$) and pulse pressure variations (0.65 [95% CI, 0.53 to 0.78]; $P < 0.005$).

Conclusions: Changes in stroke volume index induced by rapid infusion of 100 ml crystalloid predicted the effects of 250 ml crystalloid in patients ventilated mechanically in the operating room. (Anesthesiology 2017; XXX:00-00)

RATIONAL fluid administration is the cornerstone of perioperative hemodynamic optimization.[1–3] Hypovolemia increases the risk of organ hypoperfusion, sepsis, and multiorgan failure, whereas a large amount of fluid may induce pulmonary and peripheral edema and increase cardiac demands.[4,5] Broadly, there are two strategies that can be used in the operating room. The first is based on the prediction of fluid responsiveness. For more than 15 yr, dynamic variables based on heart–lung interactions have been proposed.[6] Among these indices, respiratory variations in pulse pressure (PPV) and respiratory variations in stroke volume are the most popular. They are very effective in predicting the effects of volume expansion but under very strict conditions.[7] The main limitation is the use of low tidal volume.[8] It is well known nowadays that a protective ventilation strategy is associated with a decrease in postoperative pulmonary complications.[9,10] When tidal volume is less than 7 ml/kg of ideal body weight, high PPV values remain accurate to predict fluid responsiveness, but low values are not informative.[11] The second strategy is based on titration and monitoring of the effects of volume expansion. Several randomized control trials suggest that

What We Already Know about This Topic

- Optimal fluid administration remains an important but elusive goal in the operating room
- Stroke volume maximization with fluid challenge is a potentially useful technique to optimize fluid management, although recommended fluid challenges may have some potential risks of fluid overload

What This Article Tells Us That Is New

- The authors provide a prospective trial demonstrating that a mini-fluid challenge of 100 ml can predict the hemodynamic effects of larger fluid boluses in neurosurgical patients
- The study has important implications to future fluid challenge algorithms and patient management to maximize hemodynamic stability and minimize the risk of fluid overload in the operating room

Submitted for publication August 2, 2016. Accepted for publication February 23, 2017. From the Department of Anesthesiology and Critical Care III, Bordeaux University Hospital, Bordeaux, France (M.B., H.d.C., R.L., G.B., M.G., M.S., K.N.-G.); Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, U1034, Biology of Cardiovascular Diseases, Pessac, France (M.B.); University of Bordeaux, Bordeaux, France (M.B., K.N.-G.); Biostatistics Unit, Délégation Recherche Clinique & Innovation, CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France (B.P.); and Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, U12-11, Laboratoire de Maladies Rares: Génétique et Métabolisme, Bordeaux, France (K.N.-G.).

Copyright © 2017, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Wolters Kluwer Health, Inc. All Rights Reserved.

stroke volume maximization with fluid challenge decreases both the postoperative length of hospital stay and morbidity.[2,3] The main algorithm used is based on the administration of 250 ml of crystalloid or colloid for more than 10 min. Volume expansion is continued until the volume of ejection does not increase and another volume expansion is performed if the stroke volume decreases. This protocol is recommended by the National Institute for Clinical Excellence and by the French Society of Anesthesiologists.[12,13] Although this algorithm is associated with good outcome, this method may result in repeated ineffective fluid boluses. During lengthy surgery, the repetition of ineffective fluid challenge should be avoided. Indeed, perioperative fluid overload and positive fluid balance are associated with poor outcome.[4,5] One way to limit unnecessary fluid infusion is the mini-fluid challenge.

Muller *et al.*[14] demonstrated in their intensive care unit (ICU) that the increase in stroke volume induced by rapid infusion of 100 ml colloid (mini-fluid challenge) is able to predict stroke volume increase induced by 500 ml. In other words, the plateauing of stroke volume after 100 ml might preclude the need for additional volume expansion and thus avoid administering the remaining 400 ml. More recently, Mallat *et al.*[15] showed that the decrease in PPV or stroke volume variations after a mini-fluid of colloid predicted fluid responsiveness.

We hypothesized that changes in stroke volume index induced by rapid infusion of a small quantity of crystalloid could predict the effects of a larger amount of fluid in patients ventilated mechanically in the operating room. Therefore, the present study sought to evaluate the degree to which changes in stroke volume index (ΔSVI) induced by the rapid infusion of 50 and 100 ml crystalloid could predict the effects of administering 250 ml crystalloid.

Materials and Methods

Patients

This study obtained the approval of the institutional review board (Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre Mer III, Bordeaux, France, No. DC2015/117), and oral informed consent was obtained from all of the patients (the institutional review board waived the need for written informed consent because the studied strategy did not change the current strategy of fluid administration). The inclusion of patients lasted for 1 yr, from July 2014 to July 2015. Inclusion criteria were as follows: patients older than 18 yr scheduled for neurosurgery, equipped with radial arterial catheter and cardiac output monitor, surgery in supine position, and the absence of arrhythmia. Volume expansion (250 ml saline 0.9%) was performed at the discretion of the attending physician.

Perioperative Management

Patients were monitored with noninvasive blood pressure, oxygen saturation measured by pulse oximetry, and electrocardiogram. Total IV anesthesia was used by target-controlled infusion of remifentanil and propofol. Patients were mechanically ventilated using a volume-control mode with a tidal volume of 6 to 8 ml/kg of ideal body weight, respiratory rate was adjusted to maintain normocapnia, positive expiratory pressure was set between 3 and 6 cm H_2O, inspired oxygen fraction was adjusted to maintain pulse oximetry above 95%, and inspiratory/expiratory ratio was 0.5.

Hemodynamic Monitoring

A radial arterial catheter was linked to a bedside monitor on one side and to a specific transducer (ProAQT; Pulsion Medical System, Germany) for stroke volume index monitoring on the other side. The initial value of cardiac output was estimated with a proprietary algorithm performing an autocalibration. Cardiac output was then determined by pulse contour analysis. PPV was continuously displayed on the Pulsioflex (Pulsion Medical System, Germany) monitor.

Study Design

The design of the study is shown in figure 1. Hemodynamic measurements included heart rate; systolic, diastolic, mean, and pulse arterial pressure; stroke volume index; and PPV. Volume expansion consisted of an infusion of 250 ml saline 0.9% over 10 min. Sets of measurements were performed before volume expansion, 1 min after the infusion of 50 ml given over 1 min, 1 min after the infusion of another 50 ml (total = 100 ml) given over 1 min, and 1 min after the infusion of the remaining 150 ml (total = 250 ml) given over 5 min.

Statistical Analysis

In view of previous results (PPV area under the receiver operating characteristics curves of 0.51 in nonselected conditions),[16] sample size estimation showed that at least 42 patients were necessary to highlight a difference of 0.25 between ΔSVI 100 and PPV areas under the receiver operating characteristics curves (two-tailed type I error at 5%, power equal to 80%, and ratio of sample sizes in negative/positive groups at 1/4).[17,18] Positive fluid challenge was defined as an increase in stroke volume index of 10% or higher from baseline after an infusion of 250 ml.

Results were expressed as mean ± SD if data were normally distributed or median (25 to 75% interquartile range) if not. Hemodynamic parameters were compared at baseline between positive and negative fluid challenges using the Mann–Whitney U test. The effects of volume expansion on hemodynamic parameters were studied using the Friedman nonparametric repeated measures comparisons, and *post hoc* analyses were performed using the Wilcoxon test with Bonferroni adjustment. To take into account the fact that several fluid challenges were performed in the same patient, random-effects models were performed to study between- and within-patient variability, as well as generalized linear mixed models (logit link function to dichotomous endpoint). The same statistical approach was used for repeated measures in the receiver operating characteristic curve and the gray zone.[19,20] Receiver operating characteristic curves were generated for PPV, ΔSVI 50, and ΔSVI 100 by varying the discriminating threshold of each parameter, and

Copyright © 2017, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Wolters Kluwer Health, Inc. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

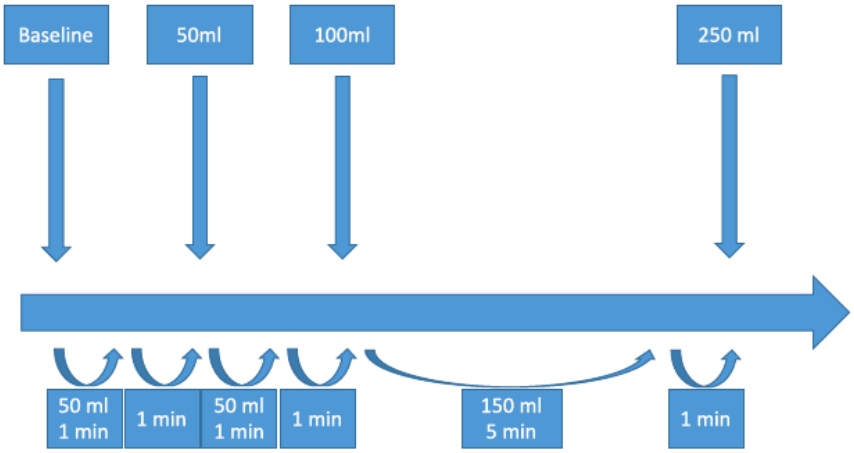


Fig. 1. Study design. Hemodynamic measurements included heart rate; systolic, diastolic, mean, and pulse arterial pressure; stroke volume index; and pulse pressure variations. Volume expansion consisted of an infusion of 250 ml saline 0.9% given over 10 min. Sets of measurements were performed before volume expansion, 1 min after the infusion of 50 ml given over 1 min, 1 min after the infusion of another 50 ml (total = 100 ml) given over 1 min, and 1 min after the infusion of the remaining 150 ml (total = 250 ml) given over 5 min.

areas under the receiver operating characteristics curves (95% CIs) were calculated and compared as proposed by DeLong *et al.*[17] The best cutoff value was chosen so as to maximize the Youden index (sensitivity + specificity − 1). A *P* value less than 0.05 was considered to be statistically significant. Receiver operating characteristics curve methodology does not take into account the existence of an overlap between positive and negative fluid challenges. The gray zone methodology avoids the binary response proposed by the receiver operating characteristics curves and proposes a low cutoff value that excludes positive fluid challenge in 90% of patients, whereas a high cutoff value predicts positive fluid challenge in 90% of cases.[21–23]

Estimation of the gray zone was based on two major steps. First, receiver operating characteristics curves were created by using a bootstrap methodology, which creates multiple samples (1,000) by randomly drawing instances, with replacement, from the original study population. So, this first step was useful to determine 95% CI of the best thresholds of the bootstrap population (1,000).[24] The second step was performed to define a threshold related to a sensitivity of 90% and another threshold related to a specificity of 90% using the 1,000 population. Finally, the larger gray zone obtained using these two steps was retained.

Statistical analysis was performed using Medcalc (software 11.6; Mariakerke, Belgium), R Development Core Team (http://www.R-project.org, version R 3.4.0, accessed January 2017), and NCSS 8 (NCSS, LLC, USA).

Results

Patient Characteristics

Eighty-eight volume expansions (positive fluid challenge = 28, negative fluid challenge = 60) were performed in 44 nonconsecutive patients. The main characteristics of the patients are reported in table 1, and their hemodynamic variables are shown in table 2.

Hemodynamic Changes during Volume Expansion

Hemodynamic variables in positive fluid challenge and negative fluid challenge at different steps of volume expansion are shown in table 2. The evolution of stroke volume index in positive and negative fluid challenges at different steps of volume expansion are shown in figure 2.

Prediction of Positive Fluid Challenge

The intraclass correlation coefficient, estimated from random-effects generalized linear models used to predict the effect of volume expansion, was approximately 0 (intraclass correlation coefficient = 0.02), thereby describing a low patient effect and little impact on results.[19,20,25] The ability

Table 1. Main Characteristics of Patients (n = 44)

Characteristics	
Age (yr)	57 ± 14
Sex, male/female (n)	18/26
Height (cm)	172 (160–178)
Weight (kg)	75 (64–82)
Ideal body weight (kg)	63 (52–73)
Tidal volume (ml)	422 (380–485)
Tidal volume (ml/kg of ideal body weight)	6.9 (6.5–7.2)
Respiratory rate (cycles/min)	14 (12–15)
Positive end expiratory pressure (cm H_2O)	5 (5–5)
F_{IO_2} (%)	50 (45–50)
Driving pressure (cm H_2O)	10 ± 3
Surgery (n)	
Cerebral tumor	21
Metastasis	17
Aneurysm	3
Cortectomy	3
No. volume expansions/patient	2 (1–3)
No. patients receiving 1/2/3/4 fluid challenges (n)	17/12/13/2

Values are mean ± SD, median (25th to 75th percentile), or number (n).
F_{IO_2} = inspired oxygen fraction.

Copyright © 2017, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Wolters Kluwer Health, Inc. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

Table 2. Hemodynamic Variables at Baseline and after 50, 100, and 250 ml Saline Infusion in Positive Fluid Challenges (n = 28) and Negative Fluid Challenges (n = 60)

	Baseline	50 ml	100 ml	250 ml	*P* Value
Heart rate (bpm)					
Positive fluid challenges	65 (60–70)	64 (60–68)*	64 (60–71)*	63 (59–69)*	< 0.00001
Negative fluid challenges	67 (59–76)	67 (56–75)*	66 (57–74)*	67 (56–73)*	< 0.0005
Mean arterial pressure (mmHg)					
Positive fluid challenges	69 (60–73)	68 (60–75)	69 (63–74)	71 (66–75)	< 0.05
Negative fluid challenges	65 (60–74)	67 (59–74)	67 (61–74)	67 (62–77)	> 0.05
Stroke volume index (ml/m^2)					
Positive fluid challenges	37 (29–40)	38 (32–42)*	41 (33–45)*	43 (35–47)*	< 0.00001
Negative fluid challenges	41 (35–45)	41 (36–47)*	42 (37–47)*	42 (37–47)*	< 0.00001
PPV (%)					
Positive fluid challenges	11 (8–14)	10 (8–13)*	9 (6–11)*	7 (5–9)*	< 0.00001
Negative fluid challenges	9 (7–11)†	8 (6–10)*†	8 (6–10)*	7 (6–9)*	< 0.00001

Values are median (25th to 75th percentile). Positive fluid challenges were defined as an increase in stroke volume index by 10% or higher after 250-ml intravascular volume expansion. Baseline was before volume expansion, 50 ml was after 50 ml saline infusion, 100 ml was after 100 ml saline infusion, and 250 ml was after 250 ml saline infusion. *P* value shows multiple comparisons among baseline, 50 ml, 100 ml, and 250 ml using Friedman test for repeated measures.

*$P < 0.0125$ *versus* T0 using Wilcoxon test with Bonferroni adjustment. †$P < 0.05$ between positive and negative fluid challenges (comparison not performed for stroke volume index).

Bpm = beats per minute; PPV= pulse pressure variation.

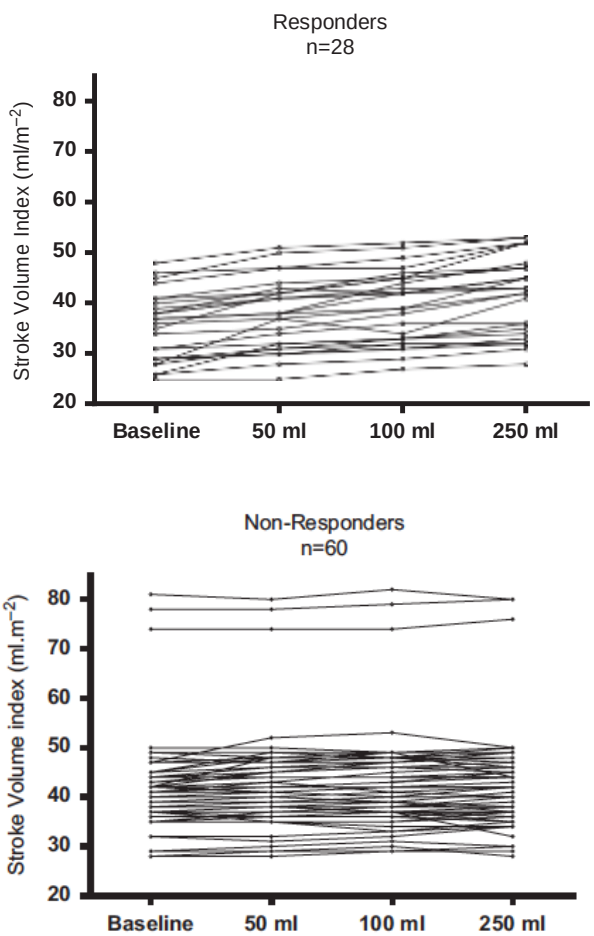


Fig. 2. Individual values of stroke volume index (in millili- ters per meter squared) at baseline and after administration of 50, 150, and 250 ml saline 0.9% in positive and negative fluid challenges. Positive fluid challenge was defined as an increase in stroke volume index of 10% or greater from baseline after an infusion of 250 ml.

of ΔSVI 50, ΔSVI 100, and PPV to predict the effect of volume expansion is shown in table 3 and figure 3. Areas under the receiver operating characteristics comparison demonstrated the superiority of ΔSVI 100 over ΔSVI 50 ($P < 0.005$) and over PPV ($P < 0.0001$) and the superiority of ΔSVI 50 over PPV ($P = 0.01$).

Mini-fluid Challenge for Limiting Unnecessary Fluid Infusion: An a Posteriori *Analysis*

If volume expansion was stopped when ΔSVI 100 was not above 4% (low value of the gray zone), it would have avoided 150 ml inefficient fluid challenge in 44 (73%) of 60 with negative fluid challenge.

Discussion

This study demonstrates that, in neurosurgical patients ventilated with low tidal volume in the operating room, (1) the performance of ΔSVI 100 is better than that of ΔSVI 50 and PPV to predict the effect of volume expansion; (2) the probability of a positive response to volume expansion is greater than 90% when ΔSVI 100 is greater than 7%; (3) the probability of a negative response to volume expansion is greater than 90% when ΔSVI 100 is less than 4%; and (4) 19% of patients are in the gray zone (ΔSVI 100 between 4 and 7%).

The main interest of mini-fluid is to limit unnecessary fluid infusion. Interestingly, our study suggested that volume expansion would be stopped after 100 ml in 73% of negative fluid challenges. Results of ΔSVI 50 are disappointing because best threshold value (2%) and lower value of the gray zone (0%) are very small and thus not clinically relevant. Furthermore, almost half of the patients (47%) are in the gray zone.

Recently, MacDonald *et al.*[26] published a substudy of the OPTIMISE Trial. This article reported 556 fluid challenges

Table 3. Ability to Predict Increase in Stroke Volume of 10% or Greater after Infusion of 250 ml Saline over 10 min

Index	Best Threshold, %	Gray Zone, range, %	Patients Whose Measurements Were in the Gray Zone, %	AUROC (95% CI)	Sensitivity (95% CI), %	Specificity (95% CI), %	Youden Index J
ΔSVI 50	> 2	0–7	47	0.83 (0.75–0.92)	89 (72–98)	67 (53–78)	0.56
ΔSVI 100	> 6	4–7	19	0.95 (0.90–0.99)	93 (77–99)	85 (73–93)	0.78
PPV	> 10	6–14	75	0.65 (0.53–0.78)	54 (34–73)	68 (55–80)	0.22

Best threshold value was determined using the Youden index. Data show the specificity (95% CI).

AUROC = area under receiver operating characteristics curves; ΔSVI 50 =changes in stroke volume index induced by rapid 50-ml volume expansion; ΔSVI 100 = changes in stroke volume index induced by rapid 100-ml volume expansion; PPV = pulse pressure variation; Youden index J = sensitivity + specificity – 1.

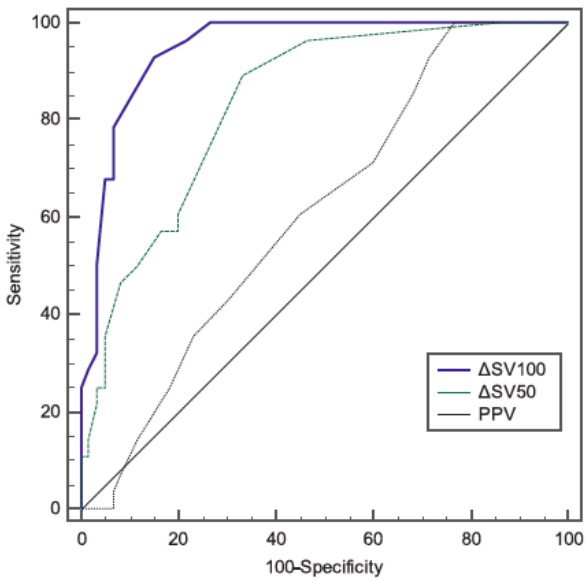


Fig. 3. Receiver operating characteristics curves generated for ΔSVI 50 (changes in stroke volume index [SVI] induced by a rapid 50 ml volume expansion), ΔSVI 100 (changes in stroke volume index induced by a rapid 100 ml volume expan- sion), and pulse pressure variations (PPV) showing the ability to predict the effect of a 250 ml volume expansion given over 10 min. Positive fluid challenge was defined as an increase in stroke volume index of 10% or greater from baseline after an infusion of 250 ml.

in 100 patients. Only 159 fluid challenges (28.6%) were associated with increased stroke volume. Our results are close to theirs (32% of positive fluid challenges). The mini-fluid approach in the operating room makes sense because several fluid challenges are performed per patient. Avoiding 150 ml per patient has little impact on fluid balance, but, as demonstrated by this recent study,[26] several fluid challenges are performed per patient during surgery. In this way, the mini-fluid approach may impact fluid balance and significantly avoid unnecessary fluid administration.

Three studies evaluated the performance of mini-fluid challenge in critically ill patients. Muller *et al.*[14] investigated 39 critically ill ventilated patients with acute circulatory failure. They showed that an increase of 10% or higher in aortic blood flow (measured using echocardiography) after rapid infusion (1 min) of a mini-fluid challenge (100 ml hydroxyethyl starch) could predict the effects of a 500-ml infusion. Wu *et al.*[27] demonstrated in 55 critically ill patients that the increase in aortic blood flow (measured using echocardiography) after an ultra-rapid (10-s) micro-fluid challenge (50 ml crystalloid) was able to predict the effects of 500 ml. More recently, Mallat *et al.*[15] studied 49 critically ill patients and showed that the increase in stroke volume (measured using pulse contour) after a rapid infusion of 100 ml colloid accurately predicted fluid responsiveness but with a large gray zone.

Our study differs on many points with the abovementioned studies. First, it was performed in the operating room and not in an ICU, so the goals, therapeutics, and monitoring were different. Second, fluid challenge was not performed in acute circulatory failure patients but was given to maximize cardiac output and to bring the patient's heart to the beginning of the flat portion of the Frank–Starling curve. Third, volume expansions were performed with a smaller quantity of fluid (250 ml) than in ICU studies (recommendations are different between ICU and operating room),[13,28] and only crystalloids were used. Finally, the response to fluid challenge was defined as an increase in stroke volume greater than 10% from baseline.

Dynamic indices are known to predict fluid responsiveness accurately in precise conditions.[29] The main limitation in the operating room is the use of low tidal volume.[8] On one hand, several studies demonstrated that, when compared with a standard strategy (using tidal volume of 10 to 12 ml/kg of ideal body weight), a protective ventilation strategy (using tidal volume of 6 to 8 ml/kg of ideal body weight) is associated with a decrease in pulmonary postoperative complications, so the interest of these indices is limited.[9,10] Our study confirms the low ability of PPV in these conditions and the large gray zone.[21,30] On the other hand, no published study demonstrated the superiority of tidal volume of 6 to 8 ml/kg of ideal body weight compared with 8 to 10 ml/kg. Thus, the use of dynamic parameters (which are easier to use and less expensive than cardiac output monitoring) may still be interesting in the future.

Colloids, and particularly hydroxyethyl starch solutions, are extensively used during goal-directed fluid optimization strategies in surgical patients.[2,3] However, several randomized control trials undertaken in ICUs suggest that hydroxyethyl starch may compromise renal function and outcome.[31,32]

Copyright © 2017, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Wolters Kluwer Health, Inc. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

On the other hand, the administration of a large quantity of saline 0.9% may induce hyperchloremic metabolic acidosis and acute kidney injury.[33,34] Several studies suggest that colloid and crystalloid are not interchangeable in terms of volume expansion and that greater fluid volumes are necessary with crystalloids than with colloids.[35–37] We exclusively used crystalloid in the present study and found that the increase in SVI after a bolus of 50 ml saline seemed able to predict positive fluid challenge but that the cutoff (2%) did not seem clinically relevant. We therefore hypothesize that the increase in SVI induced by a bolus of 50 ml colloid would be greater and clinically relevant so other studies investigating this issue are needed.

This study has some limitations. First, cardiac output was monitored by using pulse contour analysis without external calibration. This technology may be wanting in the event of vasoplegia and/or large changes in systemic vascular resistance, but it accurately estimates changes in cardiac output induced by volume expansion.[38–40] We did not calculate the reproducibility and the least-significant change of the SVI measurement determined by Pulsioflex monitor. However, using the same pulse pressure analysis algorithm, Monnet *et al.*[41] demonstrated that a 5% cardiac index increase during an occlusion test predicted fluid responsiveness. This result suggests that this algorithm is able to detect 5% changes in cardiac index and thus in stroke volume. Second, patients with cardiac dysfunction and/or arrhythmia were not included, so the findings cannot be extrapolated. Finally, the patients were in the supine position and were scheduled for neurosurgery, so extrapolation to patients positioned otherwise and in other types of surgery is not possible.

Conclusions

The rapid administration of 100 ml crystalloid can predict the effects of administering 250 ml crystalloid in mechanically ventilated patients undergoing neurosurgery. This strategy would permit a limitation of fluid administration during three quarters of negative fluid challenges.

Research Support

Support was provided solely from institutional and/or departmental sources.

Competing Interests

Dr. Biais received honoraria from Edwards Lifesciences, Irvine, California, and Pulsion Medical System, Munich, Germany, for lectures. The other authors declare no competing interests.

Correspondence

Address correspondence to Dr. Biais: Department of Anesthesiology and Critical Care III, Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, F-33076 Bordeaux Cedex, France. matthieu.biais@chu-bordeaux.fr. Information on purchasing reprints may be found at www.anesthesiology.org or on the masthead page at the beginning of this issue. ANESTHESIOLOGY's articles are made freely accessible to all readers, for personal use only, 6 months from the cover date of the issue.

References

1. Michard F, Biais M: Rational fluid management: Dissecting facts from fiction. Br J Anaesth 2012; 108:369–71
2. 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
3. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, Grocott MP, Ahern A, Griggs K, Scott R, Hinds C, Rowan K; OPTIMISE Study Group: Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: A randomized clinical trial and systematic review. JAMA 2014; 311:2181–90
4. Thacker JK, Mountford WK, Ernst FR, Krukas MR, Mythen MM: Perioperative fluid utilization variability and association with outcomes: Considerations for enhanced recovery efforts in sample US surgical populations. Ann Surg 2016; 263:502–10
5. Bellamy MC: Wet, dry or something else? Br J Anaesth 2006; 97:755–7
6. Biais M, Ouattara A, Janvier G, Sztark F: Case scenario: Respiratory variations in arterial pressure for guiding fluid management in mechanically ventilated patients. ANESTHESIOLOGY 2012; 116:1354–61
7. Benes J, Giglio M, Brienza N, Michard F: The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: A meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care 2014; 18:584
8. Cannesson M, Pestel G, Ricks C, Hoeft A, Perel A: Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: A survey among North American and European anesthesiologists. Crit Care 2011; 15:R197
9. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, Marret E, Beaussier M, Gutton C, Lefrant JY, Allaouchiche B, Verzilli D, Leone M, De Jong A, Bazin JE, Pereira B, Jaber S; IMPROVE Study Group: A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. N Engl J Med 2013; 369:428–37
10. Prove Network Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology, Hemmes SN, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ: High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): A multicentre randomised controlled trial. Lancet 2014; 384: 495–503
11. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL: Pulse pressure variations to predict fluid responsive- ness: Influence of tidal volume. Intensive Care Med 2005; 31:517–23
12. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B; Société Française d'Anesthésie et de Réanimation: Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. Ann Fr Anesth Reanim 2013; 32:e151–8
13. National Institute for Health and Clinical Excellence. CardioQ-ODM oesophageal doppler monitor. Available at: http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13312/52624.pdf. Accessed May 5, 2014
14. Muller L, Toumi M, Bousquet PJ, Riu-Poulenc B, Louart G, Candela D, Zoric L, Suehs C, de La Coussaye JE, Molinari N, Lefrant JY; AzuRéa Group: 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
15. Mallat J, Meddour M, Durville E, Lemyze M, Pepy F, Temime J, Vangrunderbeeck N, Tronchon L, Thevenin D, Tavernier

Copyright © 2017, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Wolters Kluwer Health, Inc. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

B: Decrease in pulse pressure and stroke volume variations after mini-fluid challenge accurately predicts fluid responsiveness. Br J Anaesth 2015; 115:449–56

16. Lansdorp B, Lemson J, van Putten MJ, de Keijzer A, van der Hoeven JG, Pickkers P: Dynamic indices do not predict vol- ume responsiveness in routine clinical practice. Br J Anaesth 2012; 108:395–401
17. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL: Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: A nonparametric approach. Biometrics 1988; 44:837–45
18. Hanley JA, McNeil BJ: The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. Radiology 1982; 143:29–36
19. Liu H, Li G, Cumberland W, Wu T: Testing statistical significance of the area under a receiving operating characteris- tics curve for repeated measures design with bootstrapping. J Data Sci 2005; 3: 257–78
20. Liu H, Wu T: Estimating the area under a receiver operat- ing characteristic (ROC) curve for repeated measures design. J Stat Softw 2003; 12: 1–18
21. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, Goarin JP, Lehot JJ, Vallet B, Tavernier B: Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid respon- siveness: A "gray zone" approach. ANESTHESIOLOGY 2011; 115:231–41
22. Coste J, Jourdain P, Pouchot J: A gray zone assigned to inconclusive results of quantitative diagnostic tests: Application to the use of brain natriuretic peptide for diagnosis of heart failure in acute dyspneic patients. Clin Chem 2006; 52:2229–35
23. Ray P, Le Manach Y, Riou B, Houle TT: Statistical evaluation of a biomarker. ANESTHESIOLOGY 2010; 112:1023–40
24. Carpenter J, Bithell J: Bootstrap confidence intervals: When, which, what? A practical guide for medical statisticians. Stat Med 2000; 19:1141–64
25. Bataille B, Rao G, Cocquet P, Mora M, Masson B, Ginot J, Silva S, Moussot PE: Accuracy of ultrasound B-lines score and E/Ea ratio to estimate extravascular lung water and its variations in patients with acute respiratory distress syndrome. J Clin Monit Comput 2015; 29:169–76
26. MacDonald N, Ahmad T, Mohr O, Kirk-Bayley J, Moppett I, Hinds CJ, Pearse RM: Dynamic preload markers to predict fluid responsiveness during and after major gastrointestinal surgery: An observational substudy of the OPTIMISE trial. Br J Anaesth 2015; 114:598–604
27. Wu Y, Zhou S, Zhou Z, Liu B: A 10-second fluid challenge guided by transthoracic echocardiography can predict fluid responsiveness. Crit Care 2014; 18:R108
28. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb SA, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup: Surviving sepsis campaign: International guide- lines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med 2013; 41:580–637
29. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A: Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature. Crit Care Med 2009; 37:2642–7
30. Biais M, Ehrmann S, Mari A, Conte B, Mahjoub Y, Desebbe O, Pottecher J, Lakhal K, Benzekri-Lefevre D, Molinari N, Boulain T, Lefrant JY, Muller L; AzuRea Group: Clinical relevance of pulse pressure variations for predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated intensive care unit patients: The grey zone approach. Crit Care 2014; 18:587
31. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, Madsen KR, Møller MH, Elkjær JM, Poulsen LM, Bendtsen A, Winding R, Steensen M, Berezowicz P, Søe- Jensen P, Bestle M, Strand K, Wiis J, White JO, Thornberg KJ, Quist L, Nielsen J, Andersen LH, Holst LB, Thormar K, Kjældgaard AL, Fabritius ML, Mondrup F, Pott FC, Møller TP, Winkel P, Wetterslev J; 6S Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group: Hydroxyethyl starch 130/0.42 *ver- sus* Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med 2012; 367:124–34
32. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, Glass P, Lipman J, Liu B, McArthur C, McGuinness S, Rajbhandari D, Taylor CB, Webb SA; CHEST Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group: Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med 2012; 367:1901–11
33. Reid F, Lobo DN, Williams RN, Rowlands BJ, Allison SP: (Ab) normal saline and physiological Hartmann's solution: A randomized double-blind crossover study. Clin Sci (Lond) 2003; 104:17–24
34. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M: Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. JAMA 2012; 308:1566–72
35. Orbegozo Cortés D, Gamarano Barros T, Njimi H, Vincent JL: Crystalloids *versus* colloids: Exploring differences in fluid requirements by systematic review and meta-regression. Anesth Analg 2015; 120:389–402
36. Trof RJ, Sukul SP, Twisk JW, Girbes AR, Groeneveld AB: Greater cardiac response of colloid than saline fluid loading in septic and non-septic critically ill patients with clinical hypovolaemia. Intensive Care Med 2010; 36:697–701
37. Verheij J, van Lingen A, Beishuizen A, Christiaans HM, de Jong JR, Girbes AR, Wisselink W, Rauwerda JA, Huybregts MA, Groeneveld AB: Cardiac response is greater for colloid than saline fluid loading after cardiac or vascular surgery. Intensive Care Med 2006; 32:1030–8
38. Monnet X, Vaquer S, Anguel N, Jozwiak M, Cipriani F, Richard C, Teboul JL: Comparison of pulse contour analysis by Pulsioflex and Vigileo to measure and track changes of cardiac output in critically ill patients. Br J Anaesth 2015; 114:235–43
39. Monnet X, Anguel N, Naudin B, Jabot J, Richard C, Teboul JL: Arterial pressure-based cardiac output in septic patients: Different accuracy of pulse contour and uncalibrated pressure waveform devices. Crit Care 2010; 14:R109
40. Reubrecht V, Dingemans G, Gache A, Langeron O, Faillie JL, Gardès G, Bengler C, Lefrant JY, Muller L: Reliability of the pulse contour analysis for cardiac output measurement for assessing the fluid responsiveness [in French]. Ann Fr Anesth Reanim 2011; 30:877–82
41. Monnet X, Osman D, Ridel C, Lamia B, Richard C, Teboul JL: Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. Crit Care Med 2009; 37:951–6

Copyright © 2017, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Wolters Kluwer Health, Inc. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

Discussion

Cette étude démontre que chez des patients intubés, ventilés à bas volume courant, au bloc opératoire pour une neurochirurgie, la performance du ΔVSI 100 est meilleure que celle du ΔVSI 50 et que celle de la VPP pour prédire l'effet d'une expansion volémique ; la probabilité d'une réponse positive à une expansion volémique est supérieure à 90% quand le ΔVSI 100 est supérieur à 7% ; la probabilité d'une réponse négative à une expansion volémique est supérieure à 90% quand le ΔVSI 100 est inférieur à 4% ; et 19% des patients sont dans la zone grise (ΔVSI 100 entre 4 et 7%).

Le principal intérêt du Mini-Fluid Challenge étant de limiter la perfusion de liquides non nécessaire, notre étude suggère qu'une expansion volémique serait stoppée après 100 ml dans 73% des épreuves de remplissage négatives.

L'originalité de notre étude réside dans le fait qu'il s'agisse de la première s'intéressant au Mini-Fluid Challenge au bloc opératoire. En effet, l'efficacité d'une telle procédure a déjà été démontrée seulement en réanimation, à travers 3 essais. Le premier par Muller et al. qui investiguaient 39 patients de réanimation, ventilés et atteints d'insuffisance circulatoire aiguë. Ils ont montré qu'une augmentation de 10% ou plus du flux sanguin aortique (mesuré par échographie) après la perfusion rapide (1 minute) d'un « mini-fluid challenge » (100ml d'hydroxyethyl amidon) pouvait prédire la réponse à la perfusion de 500 ml [45]. Le second par Wu et al qui démontraient chez 55 patients de réanimation, qu'une augmentation du flux aortique (mesuré par échographie) après un bolus ultra-rapide (10 secondes) de 50 ml de cristalloïdes était capable de prédire la réponse à 500ml [48]. Plus récemment, Mallat et

al étudiaient 49 patients de réanimation et ont mis en évidence qu'une augmentation du VES (mesuré par pulse contour) après la perfusion rapide de 100 ml de colloïdes permettait de prédire correctement la réponse au remplissage mais avec une large zone grise [46]. Cependant, l'extrapolation au bloc opératoire à partir de ces études n'est pas directement possible.

Premièrement, la population de réanimation est plus fréquemment hypovolémique, c'est-à-dire plus souvent située sur la portion ascendante de la courbe de Frank-Starling. Ceci est bien démontré par différents travaux s'intéressant au remplissage vasculaire en réanimation, avec un taux de répondeurs nettement supérieur à celui des patients au bloc opératoire, atteignant environ 45-50% [49], [50]. Les objectifs thérapeutiques et de monitorage sont différents. Alors qu'en milieu réanimatoire, une expansion volémique est utilisée pour traiter une insuffisance circulatoire aiguë, au bloc opératoire le but est de maximaliser le VES en plaçant le patient sur le début de la portion plate de la courbe de Frank-Starling et de l'y maintenir afin d'optimiser l'hémodynamique avant la survenue de manifestations due à une hypovolémie. Ainsi, au bloc opératoire la probabilité de l'efficacité d'un « mini-fluid challenge » pourrait être moindre.

De plus, au cours des différents essais énumérés ci-dessus, les auteurs utilisent des volumes perfusés supérieurs à ceux de notre protocole. En effet, alors que nous utilisions un volume total de 250 ml, les différents auteurs ont choisis un volume de 500ml. D'une part la perfusion d'un volume plus important chez un patient potentiellement répondeur augmentera la possibilité d'une majoration de son VES après expansion volémique. D'autre part, la perfusion de multiples remplissages d'un volume de 500 ml, soit le double de notre

protocole, dans un contexte d'optimisation hémodynamique au bloc opératoire et ceci de manière répétée, expose le patient à un risque d'apports liquidiens inutiles. Or, il est maintenant admis dans la littérature que la surcharge volémique est elle aussi grevée d'une importante morbi-mortalité [43], [44]. Pour cette raison, la limitation du volume total perfusé au cours d'une chirurgie apparaît donc comme facteur important à contrôler et pour ceci, la limitation du volume des épreuves de remplissage paraît plus adaptée.

Ensuite, l'utilisation de solutés de remplissage différents pose problème quant à la généralisation des résultats au bloc opératoire. Déjà, le pouvoir d'expansion des colloïdes étant supérieur à celui des cristalloïdes [51], cela sensibilise les variations du VES par rapport aux cristalloïdes, à volume perfusé équivalent. Par ailleurs, du fait d'un risque potentiel accru d'insuffisance rénale lors de la perfusion de colloïdes par rapport aux cristalloïdes, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) a émis en 2013 une restriction de leur usage [47], notamment au bloc opératoire, réservant leur utilisation a une indication précise : hémorragie aiguë avec réponse insuffisante à un remplissage par cristalloïdes. Ainsi généraliser les résultats d'études se basant sur leur utilisation paraît peu judicieux. D'un autre côté, la perfusion d'importants volumes de cristalloïdes est elle aussi responsable de complications, notamment l'administration de sérum salé à 0,9% peut entraîner une acidose hyperchlorémique ou être responsable d'insuffisance rénale aiguë [52], [53]. Cependant, ces complications surviennent pour des volumes de perfusion importants. Ainsi, dans notre étude, nous utilisions exclusivement des cristalloïdes avec la démonstration que la perfusion de 50 ml de sérum salé semblait capable de prédire une réponse positive à une épreuve de remplissage plus conséquente.

Cependant, le seuil de 2% paraissait cliniquement peu pertinent. Nous émettons donc l'hypothèse qu'une augmentation du VESI, induite par la perfusion de 50ml de colloïdes serait supérieure avec une meilleure pertinence clinique. Cependant, d'autres investigations sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse au bloc opératoire.

D'autre part, une des principales différences réside dans le mode de monitorage du VES. En effet, dans leur travail, Muller et al. utilisent l'échographie trans-thoracique. Bien que cette méthode de monitorage soit fiable avec une bonne validité clinique [54], son utilisation au bloc opératoire paraît quelque peu fastidieuse avec un conflit par rapport à la zone d'intervention. Une des limites supplémentaires de ce monitorage est son caractère discontinu. De la même façon, Mallat et al. utilisent un système PICCO® qui pour sa mise en œuvre requiert un cathéter veineux central et un cathéter artériel fémoral. La pose de voies veineuses centrales n'étant pas dénuée de complications (pneumothorax, thromboses, infections…) [55], sa pose pour seul monitorage hémodynamique pourrait être déraisonnable. De plus la nécessité de calibrations itératives par thermodilutions constitue un éventuel obstacle à son utilisation de routine au bloc opératoire. Ainsi, l'utilisation d'un système de monitorage simple et peu invasif, comme une analyse de l'onde de PA par un système non calibré paraît plus adaptée à une utilisation au bloc opératoire.

Enfin, la dernière limitation à l'extrapolation des travaux de réanimation au bloc opératoire est l'existence d'une large zone grise. En effet, comme le montrent Mallat et al. , la zone grise des seuils prédictifs de réponse à un remplissage est large et surtout inclut un grande nombre de patients, car dans cette étude, 67% des patients y étaient situés. Dans l'optique de l'optimisation hémodynamique au bloc opératoire, avec limitation du volume perfusé, il

paraît peu pertinent de n'avoir que 34% des patients pour lesquels on puisse prédire la réponse au remplissage par la réalisation d'un Mini-fluid Challenge. Concernant notre étude, les résultats mettent en évidence une zone grise du ΔVSI 100 entre 4 et 7%, concernant 19% des patients. Ces résultats sont intéressants au bloc opératoire, le Mini-Fluid Challenge permettant l'orientation sur la poursuite ou non d'un remplissage chez 81% de nos patients. De plus, cette zone grise étroite permet l'individualisation des traitements. En effet, les partisans d'une stratégie de remplissage dite « libérale » pourront choisir comme seuil de significativité la borne inférieure de cette zone (soit un seuil à 4 %) et à l'inverse les partisans d'une stratégie dite « restrictive » la borne supérieure de 7 %.

Concernant l'optimisation hémodynamique au bloc opératoire, nous avons pu voir en introduction que celle-ci passait par une maximalisation du VES permettant une réduction de la mortalité et des complications post-opératoire. Nous avons également mis en exergue le fait qu'un remplissage inadapté avec une balance hydrique positive était aussi responsable d'une augmentation des complications post-opératoire. Ceci était parfaitement illustré par l'éditorial de MC Bellamy de 2006 qui soulignait le fait que la vérité se situait entre deux stratégies dites « restrictive » et « libérale » [56]. Afin d'optimiser l'hémodynamique deux stratégies s'offrent alors à nous. La première basée sur la titration du remplissage par épreuves successives avec le risque d'apports liquidiens non justifiés. Cette problématique est renforcée par le fait que seule une faible proportion de patients est considérée comme « répondeur » comme le soulignait le travail de N.MacDonald [42] qui ne retrouvait que 28,6% d'épreuves de remplissage positives. Ainsi une titration du remplissage vasculaire par perfusions successives expose un grand nombre de patients à un

risque d'apports inutiles. Concernant notre étude, celle-ci retrouvait des résultats très proches avec seulement 32% d'épreuves de remplissage positives définissant les « répondeurs », confirmant l'importance de la limitation du volume à perfuser.

L'autre stratégie d'optimisation hémodynamique repose quant à elle sur l'utilisation d'indices dits « dynamiques » se basant sur les interactions cœur-poumon. Bien que ces indices aient démontré une bonne capacité à prédire une réponse à un remplissage vasculaire sous des conditions strictes [57], la principale limitation à son utilisation systématique au bloc opératoire est celle de l'utilisation de faibles volumes courants. D'un côté, plusieurs études ont démontré qu'en comparaison d'une stratégie standard (utilisant un volume courant de 10 à 12 ml/kg de poids idéal théorique), une stratégie de ventilation dite protectrice (utilisant 6 à 8 ml/kg de poids idéal théorique) est associée à une diminution des complications respiratoires post-opératoire, limitant grandement l'utilisation de ces indices dynamiques au bloc opératoire [25], [26]. Notre étude quant à elle confirmait la mauvaise performance de la variation de pression pulsée (VPP) dans ces conditions. En effet, le volume courant moyen des patients inclus était de 6,9 ml/kg de poids idéal théorique confirmant la stratégie de ventilation dite « protectrice ». Concernant la VPP, celle-ci possédait une large zone grise (entre 6 et 14%) qui comprenait 75% des patients avec une aire sous la courbe ROC de 0,65 (IC95% : 0,53-0,78), résultats signifiants une mauvaise performance quant à la prédiction au remplissage. D'un autre côté, aucune étude publiée n'a démontré le bénéfice d'une ventilation à un volume courant de 6 à 8 ml/kg de poids idéal théorique versus 8 à 10 ml/kg. Ainsi, bien que la stratégie d'optimisation se basant sur les indices dynamiques (qui ont l'avantage d'être plus simples à mettre en œuvre et moins

onéreux qu'un monitorage du débit cardiaque), paraît aujourd'hui peu indiquée, celle-ci pourrait être intéressante dans le futur.

Ainsi actuellement, les stratégies d'optimisation hémodynamique reposent encore sur la titration du remplissage comme le recommande la Société Française d'Anesthésie Réanimation. Cette titration doit être réalisée par l'administration de bolus de remplissage avec monitorage du VES, si celui-ci augmente de plus de 10%, la perfusion doit être renouvelée jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'augmentation supérieure à ce seuil. Si le premier bolus n'entraîne pas de majoration > 10% du VES, il ne doit pas être renouvelé immédiatement. Ainsi, notre étude utilisait le seuil de 10% de variation du VES comme seuil de significativité. De ce point de vu là, notre étude différerait également des précédentes menées au sein de services de réanimation. En effet celles-ci se basaient sur un seuil de 15% de variation du VES pour signifier une réponse au remplissage. Pour ces raisons, notre étude respecte les recommandations, par l'utilisation d'une titration et par le choix du seuil.

Notre étude comporte cependant plusieurs limites.

La première repose sur la méthode de monitorage du débit cardiaque : l'analyse du contour de l'onde de PA par un système non calibré. Cette méthode est basée sur l'association entre l'aire sous la courbe de l'onde de PA et le VES du ventricule gauche. Plusieurs moniteurs sont actuellement disponibles sur le marché, chacun avec ses propres constantes et variables pour déduire le VES des mesures réalisées au niveau de l'onde de PA. Il existe cependant deux grandes catégories de monitorage de l'onde de PA : les systèmes dits « calibrés » et ceux dits « non calibrés ». Pour la première catégorie, la mesure du VES se

fait après une calibration par la méthode de la thermodilution transpulmonaire permettant une mesure initiale du débit cardiaque puis à partir des valeurs obtenues, une estimation continue du VES par l'analyse de l'onde de PA. Pour la seconde catégorie, les moniteurs possèdent un algorithme d'auto-calibration à partir de données cliniques permettant directement l'estimation continue du VES toujours par analyse de l'onde de PA. Ces systèmes ont fait preuve de leur efficacité pour le monitorage des différences de VES, comme le démontrait la méta-analyse de Peyton et Chong en 2010 [37]. Bien que celle-ci rapportait pour les techniques de l'analyse de l'onde de pouls un biais moyen nul avec un pourcentage d'erreur de 41% concernant la valeur absolue du VES, l'étude des variations de celui-ci était fiable. Ces études concernaient aussi bien l'anesthésie que la réanimation. Il ressortait également l'idée que ces méthodes étaient plus fiables en cas de relative stabilité hémodynamique par rapport aux situations ou les propriétés de l'arbre artériel sont très perturbées, ce qui est cohérent avec la théorie de la méthode de mesure. Une étude plus récente s'intéressant à ces différents monitorages chez 20 patients de chirurgie cardiaque montrait même une meilleure performance avec un pourcentage d'erreur de 29,3 % pour un système calibré et de 33,8% pour un système non calibré [58]. Ainsi, l'ensemble de ces méthodes ont pu être utilisées pour l'optimisation hémodynamique per-opératoire, avec une bonne prédictibilité de réponse à un remplissage vasculaire et une efficacité quant à la réduction des complications dans un contexte de Goal-directed Therapy [38], [49], [59], [60]. Cependant, la plupart de ces études étaient conduites avec des systèmes calibrés par thermodilution. Les méthodes non calibrées, plus récentes, bénéficient d'une simplicité d'utilisation mais il existe un questionnement quant à leur précision, en comparaison de

méthodes de référence comme la thermodilution ou l'échographie. En effet, plusieurs études ont remis en question les qualités de ce monitorage, notamment en cas de résistances vasculaires faibles ou de haut débit cardiaque[59], [61]–[63]. Cependant, plusieurs travaux plus récents semblent démontrer une bonne efficacité. D'une part sur la prédictibilité de la réponse au remplissage, comme le démontre cette étude de Biais et al, laquelle incluant 40 patients durant une chirurgie de transplantation hépatique [64], [65]. D'autre part sur l'utilisation pour l'optimisation hémodynamique au bloc opératoire comme le démontre une méta-analyse récente publiée par F. Michard et al [40] dans laquelle les auteurs incluaient 19 études portant sur l'optimisation hémodynamique avec une analyse de l'onde de PA par un système non calibré. Les principaux résultats mettaient en évidence pour le groupe expérimental, une réduction de la morbidité post-opératoire et une absence d'augmentation du volume perfusé. Ainsi, bien qu'il s'agisse d'une limite, le monitorage par une méthode non calibrée d'analyse du contour de l'onde de PA permet d'obtenir des résultats satisfaisant pour des patients au bloc opératoire, en termes d'optimisation hémodynamique.

Ensuite, nous ne calculions pas la reproductibilité et la valeur la moins significative du changement du VESI mesurée par le moniteur Pulsioflex . Cependant, Monnet et al , ont réalisé un essai prospectif incluant 34 patients intubés, ventilés, en état de choc, pour lesquels un remplissage vasculaire était nécessaire et chez qui le VES était monitoré par une méthode de pulse contour utilisant le même algorithme que celui de notre étude [66]. Les résultats mettaient en évidence qu'au cours d'une manœuvre d'occlusion télé-expiratoire la réponse au remplissage vasculaire était prédite par une augmentation supérieure ou

égale à 5% de l'analyse du contour de l'onde de PA avec une sensibilité de 87% et une spécificité de 100%. Ces résultats suggèrent donc que l'algorithme utilisé est capable de détecter une modification de 5 % du débit cardiaque et donc du VES.

D'autre part, les patients porteurs d'une arythmie cardiaque n'étaient pas inclus. Cet ensemble de pathologies avec au premier plan la fibrillation auriculaire (FA) concerne un grand nombre de patients avec une prévalence estimée de la FA de 3% chez adultes âgés de 20 ans ou plus [67]. De ce fait, cette limitation de l'inclusion empêche l'extrapolation des résultats à une large population. De la même façon les patients atteints de cardiopathie n'étaient pas non plus inclus.

Enfin, les patients étaient positionnés en décubitus dorsal et étaient programmés pour une neurochirurgie, donc l'extrapolation des résultats en cas d'autre positionnement ou pour une autre chirurgie n'est pas possible.

Conclusion

L’administration rapide de 100 ml de cristalloïdes permet de prédire la réponse à un remplissage de 250ml de cristalloïdes chez des patients intubés, ventilés, au bloc opératoire pour une neurochirurgie. Cette stratégie permet la limitation des apports hydriques chez trois quarts des épreuves de remplissage négatives.

Bibliographie

[1] R. J. Schultz, G. F. Whitfield, J. J. LaMura, A. Raciti, and S. Krishnamurthy, “The role of physiologic monitoring in patients with fractures of the hip,” *The Journal of trauma*, vol. 25, no. 4. pp. 309–316, 1985.

[2] R. D. Bland, W. C. Shoemaker, E. Abraham, and J. C. Cobo, “Hemodynamic and oxygen transport patterns in surviving and nonsurviving postoperative patients.,” *Critical care medicine*, vol. 13, no. 2. pp. 85–90, 1985.

[3] W. C. Shoemaker, P. L. Appel, and H. B. Kram, “Tissue oxygen debt as a determinant of lethal and nonlethal postoperative organ failure.,” *Critical care medicine*, vol. 16, no. 11. pp. 1117–1120, 1988.

[4] W. C. Shoemaker, P. L. Appel, H. B. Kram, K. Waxman, and T. S. Lee, “Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients,” *Chest*, vol. 94, no. 6, pp. 1176–1186, 1988.

[5] O. Boyd, “A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients,” *JAMA J. Am. Med. Assoc.*, vol. 270, no. 22, pp. 2699–2707, 1993.

[6] A. Rhodes, M. Cecconi, M. Hamilton, J. Poloniecki, J. Woods, O. Boyd, D. Bennett, and R. M. Grounds, “Goal-directed therapy in high-risk surgical patients: A 15-year follow-up study,” *Intensive Care Med.*, vol. 36, no. 8, pp. 1327–1332, 2010.

[7] N. Brienza, M. T. Giglio, M. Marucci, and T. Fiore, “Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study,” *Crit. Care Med.*, vol. 37, no. 6, pp. 2079–2090, 2009.

[8] M. T. Giglio, M. Marucci, M. Testini, and N. Brienza, “Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials,” *Br. J. Anaesth.*, vol. 103, no. 5, pp. 637–646, 2009.

[9] L. Dalfino, M. T. Giglio, F. Puntillo, M. Marucci, and N. Brienza, “Haemodynamic goal-directed therapy and postoperative infections: earlier is better. a systematic review and meta-analysis,” *Crit. Care*, vol. 15, no. 3, p. R154, 2011.

[10] T. J. Gan, A. Soppitt, M. Maroof, H. El-Moalem, K. M. Robertson, E. Moretti, P. Dwane, and P. S. A. Glass, “Goal-directed Intraoperative Fluid Administration Reduces Length of Hospital Stay after Major Surgery,” *Anesthesiology*, vol. 97, no. 4, pp. 820–826, 2002.

[11] H. G. Wakeling, M. R. McFall, C. S. Jenkins, W. G. A. Woods, W. F. A. Miles, G. R. Barclay, and S. C. Fleming, “Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery,” *Br. J. Anaesth.*, vol. 95, no. 5, pp. 634–642, 2005.

[12] M. fA. . WlUiam C. Shoemaker; M.D.; Ramesh Patil, Ph.D; Paul L. Appel and M. D. and Harry B. Kram, “Hemodynamic and Oxygen Transport Patterns for Outcome Prediction, Therapeutic Goals, and Clinical Algorithms to Improve Outcome*,” *Chest*, vol. 102, p. 617S–625S., 1992.

[13] M. G. Mythen, “Perioperative Plasma Volume Expansion Reduces the Incidence of Gut Mucosal Hypoperfusion During Cardiac Surgery,” *Arch. Surg.*, vol. 130, no. 4, p. 423, 1995.

[14] S. Sinclair, S. James, and M. Singer, “Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial,” *Bmj*, vol. 315, no. 7113, pp. 909–912, 1997.

[15] J. Wilson, I. Woods, J. Fawcett, R. Whall, W. Dibb, C. Morris, and E. McManus, “Reducing the

risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery.," *BMJ*, vol. 318, no. 7191, pp. 1099–103, 1999.

[16] J. Takala, A. Meier-Hellmann, J. Eddleston, P. Hulstaert, and V. Sramek, "Effect of dopexamine on outcome after major abdominal surgery: A prospective, randomized, controlled multicenter study," *Crit. Care Med.*, vol. 28, no. 10, pp. 3417–3423, 2000.

[17] E. Fenwick, J. Wilson, M. Sculpher, and K. Claxton, "Pre-operative optimisation employing dopexamine or adrenaline for patients undergoing major elective surgery: A cost-effectiveness analysis," *Intensive Care Med.*, vol. 28, no. 5, pp. 599–608, 2002.

[18] R. M. Pearse, J. D. Belsey, J. N. Cole, and E. D. Bennett, "Effect of dopexamine infusion on mortality following major surgery: individual patient data meta-regression analysis of published clinical trials.," *Crit. Care Med.*, vol. 36, no. 4, pp. 1323–9, 2008.

[19] S. Gopal, D. Jayakumar, and P. N. Nelson, "Meta-analysis on the effect of dopexamine on in-hospital mortality," *Anaesthesia*, vol. 64, no. 6, pp. 589–594, 2009.

[20] S. T. Gurgel and P. Do Nascimento, "Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: A systematic review of randomized clinical trials," *Anesth. Analg.*, vol. 112, no. 6, pp. 1384–1391, 2011.

[21] R. M. Pearse, D. A. Harrison, N. MacDonald, M. A. Gillies, M. Blunt, G. Ackland, M. P. W. Grocott, A. Ahern, K. Griggs, R. Scott, C. Hinds, and K. Rowan, "Effect of a Perioperative, Cardiac Output–Guided Hemodynamic Therapy Algorithm on Outcomes Following Major Gastrointestinal Surgery," *Jama*, vol. 311, no. 21, p. 2181, 2014.

[22] Matthieu Biais, M.D.,* Alexandre Ouattara, M.D., Ph.D.,† Gerard Janvier, M.D., Ph.D.,‡ Francois Sztark, M.D., "Case Scenario : Respiratory Variations in Arterial Ventilated Patients," *Anesthesiology*, vol. 116, no. 6, pp. 1354–61, 2012.

[23] J. Benes, M. Giglio, N. Brienza, and F. Michard, "The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials," *Crit. Care*, vol. 18, no. 5, p. 584, 2014.

[24] M. Cannesson, G. Pestel, C. Ricks, A. Hoeft, and A. Perel, "Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists," *Crit. Care*, vol. 15, no. 4, p. R197, 2011.

[25] E. Futier, J.-M. Constantin, C. Paugam-Burtz, J. Pascal, M. Eurin, A. Neuschwander, E. Marret, M. Beaussier, C. Gutton, J.-Y. Lefrant, B. Allaouchiche, D. Verzilli, M. Leone, A. De Jong, J.-E. Bazin, B. Pereira, and S. Jaber, "A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery," *N. Engl. J. Med.*, vol. 369, no. 5, pp. 428–437, 2013.

[26] T. Prove, N. Investigators, and C. Trial, "High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial," *Lancet*, vol. 384, no. 9942, pp. 495–503, 2014.

[27] D. De Backer, S. Heenen, M. Piagnerelli, M. Koch, and J. L. Vincent, "Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: Influence of tidal volume," *Intensive Care Med.*, vol. 31, no. 4, pp. 517–523, 2005.

[28] M. A. Hamilton, M. Cecconi, and A. Rhodes, "A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients," *Anesth. Analg.*, vol. 112, no. 6, pp. 1392–1402, 2011.

[29] T. D. Phan, H. Ismail, A. G. Heriot, and K. M. Ho, "Improving Perioperative Outcomes: Fluid Optimization with the Esophageal Doppler Monitor, a Metaanalysis and Review," *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 207, no. 6, pp. 935–941, 2008.

[30] B. Vallet, Y. Blanloeil, B. Cholley, G. Orliaguet, S. Pierre, and B. Tavernier, "Stratégie du

remplissage vasculaire périopératoire," *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, vol. 32, no. 6, pp. 454–462, 2013.

[31] Medical Technologies Advisory Committee, "CardioQ-ODM oesophageal doppler monitor," *Natl. Inst. Heal. Care Excell.*, no. April, pp. 1–24, 2015.

[32] B. Tavernier, M. O. Fischer, E. Lorne, and J. L. Fellahi, "Monitorage du débit cardiaque en anesthésie : quelles techniques ? Quelles limites ?," pp. 1–17, 2013.

[33] P. Schober, S. A. Loer, and L. A. Schwarte, "Perioperative hemodynamic monitoring with transesophageal doppler technology," *Anesth. Analg.*, vol. 109, no. 2, pp. 340–353, 2009.

[34] C. B. P. Valtier B Belot JP, Coussaye JE, Mateo J, Payen DM, "Non-invasive monitoring of cardiac output in critically ill patients using transoesophageal Doppler," *Am J Resp Crit Care*, vol. 158, pp. 77–83, 1998.

[35] J. Y. Lefrant, P. Bruelle, A. G. M. Aya, G. Saïssi, M. Dauzat, J. E. De La Coussaye, and J. J. Eledjam, "Training is required to improve the reliability of esophageal Doppler to measure cardiac output in critically ill patients," *Intensive Care Med.*, vol. 24, no. 4, pp. 347–352, 1998.

[36] R. H. Thiele and M. E. Durieux, "Arterial waveform analysis for the anesthesiologist: Past, present, and future concepts," *Anesth. Analg.*, vol. 113, no. 4, pp. 766–776, 2011.

[37] P. J. Peyton and S. W. Chong, "Minimally Invasive Measurement of Cardiac Output during Surgery and Critical Care," no. 5, 2010.

[38] X. Monnet, N. Anguel, B. Naudin, J. Jabot, C. Richard, and J.-L. Teboul, "Arterial pressure-based cardiac output in septic patients: different accuracy of pulse contour and uncalibrated pressure waveform devices.," *Crit Care*, vol. 14, no. 3, p. R109, 2010.

[39] A. van Drumpt, J. van Bommel, S. Hoeks, F. Grüne, T. Wolvetang, J. Bekkers, and M. ter Horst, "The value of arterial pressure waveform cardiac output measurements in the radial and femoral artery in major cardiac surgery patients," *BMC Anesthesiol.*, vol. 17, no. 1, p. 42, 2017.

[40] F. Michard, M. T. Giglio, and N. Brienza, "Perioperative goal-directed therapy with uncalibrated pulse contour methods: impact on fluid management and postoperative outcome," *BJA Br. J. Anaesth.*, vol. 0, no. 0, pp. 1–9, 2017.

[41] E. E. C. De Waal, M. K. Konings, C. J. Kalkman, and W. F. Buhre, "Assessment of stroke volume index with three different bioimpedance algorithms: Lack of agreement compared to thermodilution," *Intensive Care Med.*, vol. 34, no. 4, pp. 735–739, 2008.

[42] N. MacDonald, T. Ahmad, O. Mohr, J. Kirk-Bayley, I. Moppett, C. J. Hinds, and R. M. Pearse, "Dynamic preload markers to predict fluid responsiveness during and after major gastrointestinal surgery: An observational substudy of the OPTIMISE trial," *Br. J. Anaesth.*, vol. 114, no. 4, pp. 598–604, 2015.

[43] A. M. Møller, T. Pedersen, P. Svendsen, and A. Engquist, "Original Article Perioperative risk factors in elective pneumonectomy :," *Eur. J. Anaesthesiol.*, pp. 57–62, 2002.

[44] J. K. M. Thacker, W. K. Mountford, F. R. Ernst, M. R. Krukas, and M. (Monty) G. Mythen, "Perioperative Fluid Utilization Variability and Association With Outcomes," *Ann. Surg.*, vol. 263, no. 3, pp. 502–510, 2016.

[45] L. Muller, M. Toumi, P.-J. Bousquet, B. Riu-Poulenc, G. Louart, D. Candela, L. Zoric, C. Suehs, J.-E. de La Coussaye, N. Molinari, and J.-Y. Lefrant, "An Increase in Aortic Blood Flow after an Infusion of 100 ml Colloid over 1 Minute Can Predict Fluid Responsiveness," *Anesthesiology*, vol. 115, no. 3, pp. 541–547, 2011.

[46] J. Mallat, M. Meddour, E. Durville, M. Lemyze, F. Pepy, J. Temime, N. Vangrunderbeeck, L. Tronchon, D. Thevenin, and B. Tavernier, "Decrease in pulse pressure and stroke volume variations after mini-fluid challenge accurately predicts fluid responsiveness," *Br. J. Anaesth.*,

vol. 115, no. 3, pp. 449–456, 2015.
[47] "Lettre aux professionnels de santé," *Agence Natl. Sécurité du Médicament*, vol. 367, no. 2, 2014.
[48] Y. Wu, S. Zhou, Z. Zhou, and B. Liu, "A 10-second fluid challenge guided by transthoracic echocardiography can predict fluid responsiveness," vol. 18, no. 3, pp. 1–8, 2014.
[49] M. Biais, S. Ehrmann, A. Mari, B. Conte, Y. Mahjoub, O. Desebbe, J. Pottecher, K. Lakhal, D. Benzekri-Lefevre, N. Molinari, T. Boulain, J.-Y. Lefrant, and L. Muller, "Clinical relevance of pulse pressure variations for predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated intensive care unit patients: the grey zone approach," *Crit. Care*, vol. 18, no. 6, p. 587, 2014.
[50] X. Monnet and J.-L. Teboul, "Volume responsiveness," *Curr. Opin. Crit. Care*, vol. 13, no. 5, pp. 549–553, 2007.
[51] B. Guidet, O. Martinet, T. Boulain, F. Philippart, J. F. Poussel, and J. Maizel, "Assessment of hemodynamic efficacy and safety fluid replacement in patients with severe sepsis : The CRYSTMAS study," *Crit. Care*, vol. 16, no. 3, p. R94, 2012.
[52] F. Reid, D. N. Lobo, R. N. Williams, B. J. Rowlands, and S. P. Allison, "(Ab) normal saline and physiological Hartmann ' s solution : a randomized double-blind crossover study," vol. 24, pp. 17–24, 2003.
[53] C. Hegarty, D. Story, L. Ho, and M. Bailey, "Association Between a Chloride-Liberal vs Chloride-Restrictive Intravenous Fluid Administration Strategy and Kidney Injury," 2017.
[54] P. Vignon, "Hemodynamic assessment of critically ill patients using echocardiography Doppler," *Curr. Opin. Crit. Care*, vol. 11, pp. 227–234, 2005.
[55] C. A. Troianos, G. S. Hartman, K. E. Glas, N. J. Skubas, R. T. Eberhardt, J. D. Walker, and S. T. Reeves, "Guidelines for performing ultrasound guided vascular cannulation: Recommendations of the American society of echocardiography and the society of cardiovascular anesthesiologists," *Anesth. Analg.*, vol. 114, no. 1, pp. 46–72, 2012.
[56] M. C. Bellamy, "Wet, dry or something else?," *Br. J. Anaesth.*, vol. 97, no. 6, pp. 755–757, 2006.
[57] P. E. Marik, R. Cavallazzi, T. Vasu, and A. Hirani, "Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature*," *Crit. Care Med.*, vol. 37, no. 9, pp. 2642–2647, 2009.
[58] Y. Joung, C. C. Koo, T. Kyong, D. Man, and H. Yunseok, "Comparison of cardiac output measures by transpulmonary thermodilution , pulse contour analysis , and pulmonary artery thermodilution during off-pump coronary artery bypass surgery : a subgroup analysis of the cardiovascular anaesthesia registry at a single tertiary centre," *J. Clin. Monit. Comput.*, 2015.
[59] X. Monnet, S. Vaquer, N. Anguel, M. Jozwiak, F. Cipriani, C. Richard, and J. Teboul, "Comparison of pulse contour analysis by Pulsioflex and Vigileo to measure and track changes of cardiac output in critically ill patients," vol. 114, no. December 2014, pp. 235–243, 2015.
[60] N. Mehta, A. Fernandez-Bustamante, and T. Seres, "A review of intraoperative goal-directed therapy using arterial waveform analysis for assessment of cardiac output," *Sci. World J.*, vol. 2014, 2014.
[61] L. Camporota and R. Beale, "Pitfalls in haemodynamic monitoring based on the arterial pressure waveform," vol. l, pp. 2–4, 2010.
[62] A. Reisner, "Academic assessment of arterial pulse contour analysis : missing the forest for the trees ?," vol. 116, no. 6, pp. 733–736, 2016.
[63] O. Broch, J. Renner, J. Höcker, M. Gruenewald, P. Meybohm, J. Schöttler, M. Steinfath, and B. Bein, "Uncalibrated pulse power analysis fails to reliably measure cardiac output in patients undergoing coronary artery bypass surgery," *Crit. Care*, vol. 15, no. 1, p. R76, 2011.

[64] M. Biais, K. Nouette-Gaulain, V. Cottenceau, P. Revel, and F. Sztark, “Uncalibrated pulse contour-derived stroke volume variation predicts fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing liver transplantation,” *Br. J. Anaesth.*, vol. 101, no. 6, pp. 761–768, 2008.

[65] M. Biais, K. Nouette-Gaulain, A. Quinart, P. Revel, and F. Sztark, “A Comparison of Stroke Volume Variation Measured by Vigileo ™ / FloTrac ™ System and Aortic,” *Anesth Analg.*, vol. 109, no. 2, 2009.

[66] X. Monnet, D. Osman, C. Ridel, B. Lamia, C. Richard, and J. Teboul, “Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients,” vol. 37, no. 3, pp. 951–956, 2009.

[67] A. Task, F. Members, P. Kirchhof, C. Uk, D. K. Uk, B. C. Uk, H. D. Germany, H. Heidbuchel, J. Hendriks, and G. H. Germany, “2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO),” pp. 2893–2962, 2016.

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 de circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le 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 et méprisé si j’y manque. »

Mini-épreuve de remplissage par 100ml de cristalloïdes prédit la réponse au remplissage au bloc opératoire.

Contexte : Le Mini Fluid Challenge consistant en l'administration de 100ml de colloïdes a été utilisé pour prédire l'effet d'un apport liquidien plus important (500ml) dans des unités de soins intensifs. Cette étude cherchait à déterminer si une faible quantité de cristalloïdes (50 et 100ml) pouvait prédire l'effet de 250ml de cristalloïdes chez des patients intubés et ventilés au bloc opératoire.
Méthode : 44 patients intubés et ventilés bénéficiant d'une neurochirurgie ont été inclus prospectivement. L'expansion volémique consistait en une perfusion de 250ml de sérum salé à 0.9%. Le volume d'éjection systolique (VES) et la variation de pression pulsée (VPP) (monitorés via le Pulsioflex, Pulsion Medical System, Germany) étaient recueillis avant et après une perfusion de 50ml (administrés sur 1 minute), après une autre perfusion de 50ml (administrés sur 1 minute) et enfin après 150ml (total : 250ml). Les modifications du VES induites par 50ml (VES50), 100ml (VES100) et 250ml (VES250) étaient recueillies. La réponse au remplissage vasculaire était définie par une augmentation du VES ≥ 10% après 250ml.
Résultats : 17 patients étaient considérés comme répondeurs. Le VES250 était corrélé au VES100 (r^2= 0,72 ; p< 0.0001) et au VES50 (r^2= 0,36 ; p<0,0001). Le VES100 > 6% (Zone grise entre 4 et 7%, incluant 35% des patients) prédisait la réponse au remplissage avec une sensibilité de 88% (Intervalle de confiance à 95% = 64-99%) et une spécificité de 89% (Intervalle de confiance à 95% = 71 -98%). L'aire sous la courbe ROC du VES100 était de 0.96 (Intervalle de confiance à 95% = 0,86 – 1,00) et était supérieure à celle du VES50 (0,82 ; Intervalle de confiance à 95% = 0,67-0,92 ; P=0,05) et celle de la VPP (0,71 ; Intervalle de confiance à 95 % = 0,56 – 0,84 ; P < 0,005).
Conclusion : Les modifications du VES induites par une perfusion de 100ml de cristalloïdes prédisaient l'effet de 250ml de cristalloïdes chez les patients intubés et ventilés au bloc opératoire.

Mini-fluid Challenge of 100 ml of Crystalloid Predicts Fluid Responsiveness in the Operating Room.

Background: Mini-fluid challenge of 100ml colloids is thought to predict the effects of larger amounts of fluid (500ml) in intensive care units. This study sought to determine whether a low quantity of crystalloid (50 and 100ml) could predict the effects of 250ml crystalloid in mechanically ventilated patients in the operating room.
Methods: A total of 44 mechanically ventilated patients undergoing neurosurgery were included. Volume expansion (250ml saline 0.9%) was given to maximize cardiac output during surgery. Stroke volume index (monitored using pulse contour analysis) and pulse pressure variations were recorded before and after 50ml infusion (given for 1min), after another 50ml infusion (given for 1min), and finally after 150ml infusion (total = 250ml). Changes in stroke volume index induced by 50, 100, and 250ml were recorded. Positive fluid challenges were defined as an increase in stroke volume index of 10% or more from baseline after 250ml.
Results: A total of 88 fluid challenges were performed (32% of positive fluid challenges). Changes in stroke volume index induced by 100ml greater than 6% (gray zone between 4 and 7%, including 19% of patients) predicted fluid responsiveness with a sensitivity of 93% (95% CI, 77 to 99%) and a specificity of 85% (95% CI, 73 to 93%). The area under the receiver operating curve of changes in stroke volume index induced by 100ml was 0.95 (95% CI, 0.90 to 0.99) and was higher than those of changes in stroke volume index induced by 50ml (0.83 [95% CI, 0.75 to 0.92]; P = 0.01) and pulse pressure variations (0.65 [95% CI, 0.53 to 0.78]; P < 0.005).
Conclusions: Changes in stroke volume index induced by rapid infusion of 100ml crystalloid predicted the effects of 250ml crystalloid in patients ventilated mechanically in the operating room.