



HAL
open science

Prédiction de la précharge dépendance par une occlusion télé-expiratoire en réanimation : étude échographique

Delphine Georges

► **To cite this version:**

Delphine Georges. Prédiction de la précharge dépendance par une occlusion télé-expiratoire en réanimation : étude échographique. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01830875

HAL Id: dumas-01830875

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01830875>

Submitted on 5 Jul 2018

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.



Prédiction de la précharge dépendance par une occlusion télé-expiratoire en réanimation : étude échographique

Delphine Georges

► To cite this version:

Delphine Georges. Prédiction de la précharge dépendance par une occlusion télé-expiratoire en réanimation : étude échographique. Médecine humaine et pathologie. 2018. <dumas-01830875>

HAL Id: dumas-01830875

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01830875>

Submitted on 5 Jul 2018

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.

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
Spécialité Anesthésie-Réanimation

Présentée et soutenue publiquement
Le 18 mai 2018

Par **Delphine GEORGES**

Née le 6 mai 1988 à Toulouse (31)

**PREDICTION DE LA PRECHARGE DEPENDANCE
PAR UNE OCCLUSION TELE-EXPIRATOIRE
EN REANIMATION :
ETUDE ECHOGRAPHIQUE**

Directeur de thèse

Monsieur Le Professeur Matthieu Biais

Membres de Jury

Madame le Professeur Karine NOUETTE-GAULAIN	Président du Jury
Monsieur le Docteur Cédric CARRIE	Rapporteur
Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA	Juge
Monsieur le Professeur Emmanuel CUNY	Juge
Monsieur le Docteur Éric VERCHERE	Juge
Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS	Directeur de thèse

*La plus haute tâche de la tradition est de rendre au progrès la
politesse qu'elle lui doit et de permettre au progrès de
surgir de la tradition comme la tradition a surgi du progrès*

Jean d'Ormesson

Remerciements

A la présidente du Jury

Madame le Professeur Karine Nouette-Gaulain

Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Anesthésie Réanimation

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et je vous en suis reconnaissante. Je vous remercie d'avoir cru en moi et de m'avoir aidée à trouver ma voie. Votre capacité à aider tous les internes et à trouver le mot juste pour chacun d'eux vous rend indispensable au sein de notre SAR. Soyez assurée de toute ma gratitude.

Au rapporteur de thèse

Monsieur le Docteur Cédric Carrié

Praticien Hospitalier
Anesthésie Réanimation

Merci d'avoir accepté de rapporter ce travail. Je n'ai pas encore eu l'occasion de travailler avec vous, mais votre réputation quant à votre implication et vos qualités pédagogiques sont un exemple pour nous tous. Soyez assuré de ma reconnaissance.

Aux membres du Jury

Monsieur le Professeur Alexandre Ouattara

Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Anesthésie Réanimation

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de juger mon travail. Votre implication sans faille auprès des étudiants est un exemple pour nous tous. Soyez assuré de mon respect le plus sincère.

Monsieur le Professeur Emmanuel Cuny

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Neurochirurgie

Je vous remercie pour votre présence aujourd'hui. Je suis particulièrement sensible à votre jugement, en espérant travailler à vos côtés dans l'avenir. Soyez assuré de mon plus grand respect.

Monsieur le Docteur Éric Verchère

Praticien Hospitalier

Anesthésie Réanimation

Cela a été une grande joie pour moi que tu acceptes de juger mon travail. Tu es un médecin exceptionnel, tant par tes qualités humaines que par tes compétences professionnelles et pédagogiques. Comment aurait-il pu en être autrement d'un toulousain co-fondateur de l'ACTR si sensible aux décorations surprises de son bureau ? Merci pour ton accueil au sein du service, c'est un grand honneur pour moi d'avoir la possibilité de travailler à tes côtés.

A mon directeur de thèse

Monsieur le Professeur Matthieu Biais

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Anesthésie Réanimation

Je n'aurai pas assez de place sur ces quelques lignes pour t'exprimer ma plus profonde reconnaissance pour l'aide et la confiance que tu m'as apportées depuis notre rencontre. Tu as réussi à voir en moi autre chose qu'un humour douteux. Je ne sais pas encore ce que c'est, mais je t'en remercie. Tes connaissances, ta capacité de travail et ta motivation sont un exemple pour nous tous ; je ferai tout ce qu'il faut pour que tu ne regrettes pas ta décision, tant sur le versant professionnel que sur le versant social ; les verres en plastique n'étaient qu'un début, tu t'en doutes ! Soit assuré de mon admiration et de mon amitié.

A ma famille : je vous aime

A mon père : que te dire, par où commencer...merci pour tout ! Merci de m'avoir transmis ton amour pour ce métier ; d'avoir toujours été de si bons conseils dans les moments de doutes, avec ce calme et cette douceur qui te caractérisent tant. Je suis probablement l'incarnation même de la fille-à-papa, mais tellement fière de l'être ! Tu es un exemple pour moi, tu l'as toujours été et le resteras. J'espère te rendre aussi fier de moi que je le suis de toi ; je t'aime.

A ma mère : merci d'avoir été là, de m'avoir soutenue et cru en moi depuis le début, même quand je n'y croyais pas moi-même. Merci pour ta douceur et ton écoute inébranlable. Tu as une force d'esprit exceptionnelle. J'ai de la chance de t'avoir à mes côtés ; et si je ne le montre pas tous les jours, sache que j'en suis continuellement consciente. Je fais de mon mieux pour essayer de te ressembler, je t'aime.

A Claire et Nicolas : merci d'avoir toujours essayé de faire semblant de vous intéresser à mon parcours, mais plus encore, merci d'y être presque arrivés.

Merci Nicolas d'avoir pris pour mes bêtises quand nous étions enfants. C'était ton rôle de grand frère, que tu as très bien assumé ; je ne serais pas devenue la petite dernière trop gâtée sans ton aide.

Merci Claire d'avoir été présente, quelque soit la distance qui nous séparait. Tu es plus qu'une sœur, tu es ma moitié, ma confidente. Je suis heureuse que tu aies trouvé le bonheur. Je serai toujours là pour toi, je t'aime.

Merci, enfin, de vous être toujours comportés comme des frères et sœurs, même si nous savons tous les trois que vous avez été adoptés.

Une grande pensée à Alex et Pierre-Antoine, merci de les rendre heureux et de prendre soin d'eux ; c'est un travail à plein temps qui mérite d'être reconnu !

A Yo et Mamio : merci de m'avoir supportée pendant la 6^{ème} année, ce n'était pas la période la plus facile de ma vie, mais vous avez su la rendre plus légère. Je vous en serai éternellement reconnaissante ! Vous êtes des grands-parents formidables, je suis fière de partager ce moment avec vous.

A Papi et Mamie : merci pour tous ces souvenirs d'enfance, merci de m'avoir accueillie tous ces week-ends au lycée et d'avoir fait semblant de croire que c'était pour mieux travailler. Je vous aime fort.

A Cathy : merci d'avoir soufflé sur mon berceau quand je suis née, je suis sûre que c'est un peu grâce à ça que je suis là aujourd'hui ;)

A Patrick : merci pour ta présence et ta gentillesse durant toutes ces années ; j'apprécie ta patience quand tu tentes de m'initier au bricolage...même si tu sais que c'est peine perdue !

A Arnaud : ton arrivée à Toulouse a été une grande joie pour moi, et ces quelques mois partagés avec toi ont largement contribué à enrichir mon externat.

A Marion : pour ces mois de P1 que nous avons partagés. Ce n'était pas la période la plus facile mais on peut dire qu'on ne s'en est pas si mal tirées :)

A Clémentine : Je me retrouve en toi ; on en aura profité, de la patience de nos grands-parents ! Tu m'impressionnes, continue sur ta lancée, ça en vaut tellement le coup !

A mes amis, des plus anciens aux plus récents :

A Camille : je n'en serais probablement pas là sans ton soutien presque 24h/24 en première année ! ça remonte, mais je vois que nos souvenirs sont toujours aussi présents et nous font toujours autant rire ! J'espère que notre amitié restera intacte pendant encore longtemps ! Encore félicitations, et plein de bonheur pour votre vie à trois !

Aux bonkers : de l'externat à l'internat, toute une vie qui semble s'être déroulée. Je pourrais écrire un livre sur chacun. Merci d'avoir été là...

A Louise, à nos croissants bières dans les moments de potins, de joie, de doutes, de tristesse...bref toute occasion est bonne à prendre ! Ne nous oublie pas trop vite à Toronto...

A Clem, pour la sincérité de ton amitié et la qualité de tes conseils. Ta douceur et ta gentillesse s'associent tellement bien à tes talents de chanteuse qui nous font saigner les oreilles !

A Juls, pour ta capacité à être toujours présente, même quand les kilomètres nous séparent !

A Thomas, pour tous les cafés/verres/pauses clopes durant lesquels nous tentions de refaire le monde. Tu es l'ami sur lequel on peut compter, sur terre comme en mer. Celui qui est capable de passer la nuit sur le pont pour encourager les autres durant leur quart...merci !

A Boubou, pour tous ces défis plus débiles les uns que les autres, mais chacun à la hauteur de notre maturité ! Je te souhaite de continuer à vivre aussi heureux que tu l'es actuellement ! Encore félicitations à vous deux

A Patou, pour ne jamais être là où on t'attend, mais toujours là où on ne t'attend pas

A Gilles, pour tes talents de danseur hors pair

A Zoé, pour ta maturité. Ça permet de remonter un peu le niveau

A Ponpon, pour ta forme sans faille. Tu nous as tous couchés les uns après les autres, je n'ai jamais compris à quoi tu te nourrissais.

A Nawel et Will, les zinzins du tonkin, bravo d'avoir eu le courage d'entreprendre ce voyage.

A tous les toulousains et ex-toulousains de l'externat : A Laure pour ces quelques mois de collocation, merci d'avoir su partager les moments heureux, et d'avoir su me reconforter dans les moments difficiles. A Rémi, pour ta force et ta persévérance, c'est grâce à des personnes comme toi que je me dis qu'on ne fait pas ça pour rien. A Raph (tu es sûr qu'on habite dans la même ville ?), La Cholle, Ben et toute la clique.

A Cécile : tu as transformé mes années d'études en un paradis de douceur musicale

A Emeline : tu as été une découverte pour moi, tant sur le plan humain que professionnel. Je repense à nos moments de doute, de décompensation ou de joie, les trois étant souvent réunis. Je ne peux rêver mieux que partager une partie de ma vie et un bureau avec toi ! A toi, à la crevette et au jacuzzi !

A Pierre et Philippe : qu'aurait été mon internat sans vous ? Les deux compères autant différents qu'inséparables ? Probablement d'un ennui mortel...Pas un pour rattraper l'autre, mais c'est ce qui fait votre charme ! Je vous aime fort ! Il me tarde de bosser à nouveau avec vous !

A Arthur : tu auras toujours une énorme place dans mon cœur. Tu m'as permis de grandir et de prendre confiance en moi durant tout mon internat. Je ne serai pas arrivée là où j'en suis aujourd'hui sans ton soutien. Merci pour tout.

A Renaud : « J'suis ni ta mère, ni ta meuf », tu m'impressionneras toujours, entre tes connaissances et ta capacité à t'intégrer aux autres ! J'espère qu'on aura l'occasion de travailler ensemble !

A toute la future équipe « crédibilité-zéro » : Emeline, Philippe, Pierre, Hugues, Quentin, Julien et Grégoire. Matthieu nous fait confiance, je ne sais pas trop pourquoi... Mais continuons à lui faire croire que c'était un bon choix ! Je ne sais pas ce que ça va donner, ce qui est sûr c'est qu'on va bien se marrer !

Aux chefs de neuro-réanimation : Gaëlle, Siyana, Amer, Eric, Daniel, Jacques et Musa. Vous nous avez ouvert les portes du service, et c'est grâce à vous que nous nous sommes sentis comme-à-la-maison (parfois un peu trop). Merci d'avoir su rire à nos blagues, et de les avoir surpassées plus d'une fois. Merci de nous avoir fait aimer cette spécialité !

A Madame Franck, pour ce petit sourire qu'on ne peut cacher dès qu'on entend votre douce voix à l'autre bout du service, voire de l'hôpital. Il n'y en a pas deux comme vous, et j'espère que vos menaces concernant votre départ n'aboutiront que le plus tard possible.

A l'équipe paraméd de neuro-réanimation : à ma sœur bien sûr, et tous les autres. Merci de nous avoir accueillis comme vous l'avez fait, j'ai hâte de vous retrouver !

A tous mes autres co-internes de Bordeaux : de la réa d'Agen (Xabi, Hugues, Pierre), de Pau (Simon, Alex, Charlotte, Philippe, Julien, Joris, Younes, Nicolas, Kevin, Elsa, Flo), de pédiat (Pierre-Antoine, Savva, Quentin), de la mat (Jonathan, Kevin, Guillaume), de neuro (Pierre, Philippe, Emeline, Eva, Stephano, Thibaud, Eva, Jerem, Flo, Mathilde, Nico, Enio), de cardio (Laura, Antoine, Benoit) pour tous ces moments, les bons comme les moins bons ; ça restera de superbes souvenirs.

A tous les autres de Bordeaux, avec qui je n'ai pas travaillé : Cécile, Juliette, Rabia, Hélène, Max, Nicolas, Yassine, Kheir... On se serait quand même bien marré !

A tous les chefs que j'ai croisé durant mon internat, à Agen (Eric, Fabienne, Claude), à Pau, au bloc (Matthieu, Thomas, Sarah, Greg), en réa (Philippe, Paul, Eloïse, Walter, Jean Noël, Caro, Mouna) ou à la clinique (Paul, Franck, Jean-François, Julie et Sonia) et en Cardio (Monsieur Ouattara, Gaspard, les deux Alain, Bruno, Hamid, Astrid, Solène...) pour votre implication auprès des internes. Merci pour tout ce que vous m'avez appris !

Aux personnes que j'ai découvertes pendant mes InterCHU:

Monsieur Fourcade, Thomas et Béatrice: merci de m'avoir accueillie dans vos services, merci pour votre écoute et votre pédagogie ; je vous suis reconnaissante pour tout ce que vous m'avez appris.

Aux chefs de Réa poly: Hélène, Guillaume, David, Clémence, Stein, Véro, Damien, Sihem, Leslie, Xavier et François. Merci de faire vivre ce service, vous êtes une équipe incroyable !

Aux chefs de Réa-neurochir: Edith, Claire, Elsa, Céline, Ségo, Vincent, Rémi, Louis, Fouad et François. Vous avez réussi à allier le travail, le rire et la bienveillance ; merci pour ce semestre !

A tous les paramed: Vous êtes une équipe géniale ! Merci pour votre accueil, on se sera bien marré ! (Et Joëlle, encore désolée pour le chien enragé, c'était contre ma volonté)

A Adam et Charlène: mes coups de cœur, mes découvertes ! A Charlène, pour ta folie, tes fous rires, mais aussi pour ton implication et ta façon de ne jamais rien lâcher, tes « j'vais lui foutre un tampon ! » alors que tu te marres dès que tu finis ta phrase ! A Adam et ton cœur gros-comme-ça, à tes « tu me fatigues » auxquels tu ne crois pas toi-même. Vous êtes tous les deux des personnes remarquables, à la fois différentes et identiques. Vous ferez des médecins exceptionnels, à la hauteur du rêve que vous vendez aujourd'hui !

A Caro: la caillera de Purpan, pour tes coups de gueule et tes cigarillos ! A ton caractère bien trempé ! Petite pensée à cette pauvre interne de Gériatrie qui a subi tes fureurs par ma faute. Après tous ces stages d'externat, je suis contente de voir à quel point on n'a pas mûri une fois interne !

A Nina pour ces moments enflammés au FatCat. J'espère que tu as trouvé ce que tu cherchais à l'autre bout du monde !

A Charles, tu réussis à passer pour le sérieux et le sage du groupe, alors que presque toutes les idées foireuses viennent de toi (hé ! T'as pas envie de sabrer le champagne ?),

A Romain, notre pouf à nous, quand tu réapprendras à marcher, viens me voir à Bordeaux ! Si tu ne veux pas prendre ta voiture, tu auras toujours le ballon sauteur !

A Cyndie: je ne te connaissais que de vue avant d'arriver en neuro, tu as été une belle découverte ! Tu as gardé ton sourire et ta gentillesse, même dans les moments difficiles. Quel bonheur, quand je m'apercevais le matin qu'on allait passer la journée ensemble !

A Julien: Désolée pour ce calvaire que tu as subi ces 6 derniers mois...mais avoue qu'on a bien ri !

A Tous les autres: Vincent, Pierre, Elo, Luigi, Emilie, Chloé, Kevin, Anna, Maëlys. Votre gentillesse et votre gaité ont largement contribué à faire de ces interCHU un épanouissement personnel et professionnel !

A tous ceux que j'ai oublié sur cette page, mais pas dans mon cœur !

Table des matières

Abréviations	10
Introduction	11
Physiopathologie	12
Critères de précharge dépendance	14
L'échographie en réanimation	20
Objectif du travail de thèse	24
Article original	25
Discussion des résultats	33
Conclusion	40
Références	41
Serment d'Hippocrate	45

ABREVIATIONS

DC : débit cardiaque

ETO : échographie trans-œsophagienne

ETT : échographie trans-thoracique

FC : fréquence cardiaque

FR : fréquence respiratoire

ITV : intégrale temps-vitesse sous aortique

OTE : occlusion télé-expiratoire

PAPO : pression artérielle pulmonaire d'occlusion

PEP : pression expiratoire positive

PP : pression pulsée

PVC : pression veineuse centrale

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë

VES : volume d'éjection systolique

Vmax : vitesse maximale du flux sous aortique

Δ ITV : variations de l'ITV sous aortique

Δ PP : variations respiratoires de la pression pulsée

INTRODUCTION

L'insuffisance circulatoire est fréquente en réanimation, notamment lors d'agressions aiguës, telles que le choc septique. Elle se manifeste par une hypotension artérielle ou par des signes d'hypoperfusion périphérique (marbrures, oligurie, insuffisance rénale aiguë, troubles neurologiques ou hyperlactatémie). Les causes d'insuffisances circulatoires sont souvent multiples : hypovolémie vraie ou relative, vasodilatation ou défaillance cardiaque notamment.

Nous savons depuis longtemps que l'hypoperfusion périphérique, en particulier chez le patient souffrant d'agression aiguë comme le choc septique, est délétère. Elle conduit à une augmentation marquée des défaillances d'organes, particulièrement rénales, de la durée d'hospitalisation, et de la morbi-mortalité (1).

Le traitement d'une hypovolémie, fréquente en réanimation, est basé sur un remplissage vasculaire. L'objectif de ce dernier est d'augmenter le débit cardiaque afin d'optimiser la perfusion tissulaire périphérique. Cependant, seulement 50% des patients instables sur le plan hémodynamique augmentent leur débit cardiaque en réponse à un remplissage (2). Pour l'autre moitié, ce traitement est inutile, mais, de façon plus inquiétante, peut soumettre le patient à de sévères complications. En effet, la surcharge hydrique secondaire à un remplissage vasculaire trop important est délétère. Un bilan entrée-sortie positif est un facteur de risque indépendant de mortalité chez les patients souffrant de choc septique (3–6) ou de SDRA (7).

En neuro-réanimation, l'incidence de survenue de SDRA est particulièrement élevée et précoce. L'atteinte cérébrale initiale peut être suivie d'une hyperstimulation du système sympathique à l'origine d'un orage adrénérge. Ce dernier aura comme conséquences à la fois une augmentation de la pression hydrostatique et une majoration de la perméabilité alvéolo-capillaire par lésions endothéliales directes. Cette stimulation adrénérge est également à l'origine de la production de cytokines pro-inflammatoires responsables d'une inflammation locale puis

systémique. Cet état inflammatoire, qui caractérise les patients cérébrolésés, apparaît de manière concomitante à une dysimmunité favorisant la survenue d'infection et de choc septique.

Enfin, des troubles de la balance hydrique peuvent apparaître secondairement à un diabète insipide ou un syndrome de perte en sel, fréquents en neuro-réanimation lors d'hémorragie sous arachnoïdienne par exemple.

Les complications d'un bilan entrée-sortie positif peuvent être rapidement dramatiques chez le patient cérébrolésé. L'atteinte de la barrière hémato-encéphalique conduit à une augmentation du risque d'œdème cérébral pouvant contribuer à une hypertension intracrânienne réfractaire.

Enfin, la ventilation du SDRA, amenant souvent à une hypercapnie permissive est également délétère chez ces patients en raison d'une majoration de la pression intracrânienne secondaire à la vasodilatation cérébrale.

Le remplissage vasculaire doit donc être considéré comme une véritable thérapeutique. Comme pour tous les autres traitements, une approche physiopathologique et diagnostique doit être abordée dans le but d'évaluer le rapport bénéfice-risque avant son administration, et un monitoring adapté doit être réalisé.

Afin de justifier notre étude clinique, nous aborderons quelques rappels physiopathologiques, puis la notion de précharge dépendance et enfin l'intérêt de l'échographie en réanimation.

I. Physiopathologie

Le débit cardiaque (DC) dépend de la fréquence cardiaque (FC) et du volume d'éjection systolique (VES) selon la formule suivante :

$$DC = FC \times VES$$

Le VES dépend, lui, du volume télédiastolique du ventricule gauche, autrement dit, de sa précharge. Le lien entre le VES et la précharge est décrit par la courbe de Frank Starling, qui est composée de deux parties.

- Une partie verticale où une augmentation de la précharge par un remplissage vasculaire entraîne une augmentation du VES : le patient est alors précharge dépendant.
- S'ensuit une partie horizontale où l'augmentation de la précharge n'entraîne pas d'augmentation du VES : le patient est non précharge dépendant. Le remplissage vasculaire sera alors inutile mais sera également dangereux, avec risque d'accumulation de liquide dans les tissus périphériques et de complications abordées dans le chapitre précédent.

Cette courbe n'est cependant qu'un concept. Il n'existe pas de valeur fixe au-delà de laquelle le plateau est atteint car la forme de cette dernière dépend de la contractilité cardiaque et de la post charge. La courbe de Frank Starling est propre à chaque patient à un moment T, et peut se décaler vers la gauche ou la droite selon le patient, et chez un même patient au cours du temps.

Une réponse positive au remplissage vasculaire est définie par une augmentation du débit cardiaque d'au moins 15% après perfusion de 500 ml de soluté.

Différents critères ont été étudiés afin de prédire cette réponse. L'objectif de ces derniers est de s'assurer que le patient est sur la partie verticale de la courbe avant de réaliser un remplissage vasculaire.

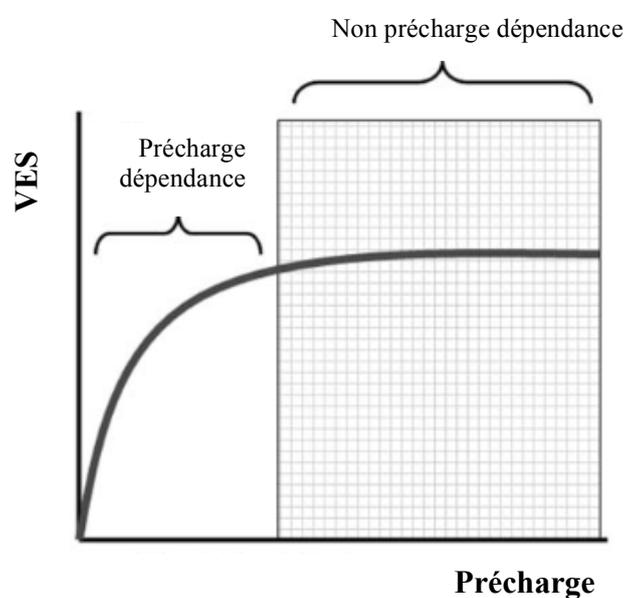


Figure 1 : Courbe de Frank Starling selon Magder et al. J. of Int care Med 2007

II. Critères de précharge dépendance

Les marqueurs cliniques isolés, tels que l'hypotension artérielle, l'oligurie, la tachycardie ou l'hyperlactatémie ne semblent pas pouvoir prédire la réponse au remplissage (8).

Différents marqueurs ont été étudiés dans le temps. Ils sont divisés en deux groupes: les marqueurs statiques et les marqueurs dynamiques.

1. Marqueurs statiques :

Les marqueurs statiques, tels que la pression veineuse centrale (PVC) ou la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) sont encore largement utilisés (8, 9). S'ils sont de bons marqueurs de l'état volémique du patient, ils ne peuvent cependant pas prédire la réponse au remplissage de manière fiable (10–12).

Les pressions de remplissage du ventricule gauche (rapports E/A et E/E') ne semblent pas être des marqueurs plus utilisables pour évaluer la précharge dépendance du fait d'une zone grise très importante (13).

Ceci s'explique en grande partie par la courbe de Frank Starling, quel que soit le critère statique considéré. En effet, chacun d'eux dépend certes de la précharge, mais également de la post charge et de la contractilité cardiaque. Ainsi, une valeur de PVC basse (inférieure à 8mmHg) peut donc prédire ou non une précharge dépendance, avec, lors de la réalisation d'une courbe ROC une aire sous la courbe à 0,57 ; soit un risque de presque 50% de réaliser un remplissage vasculaire à tort (10).

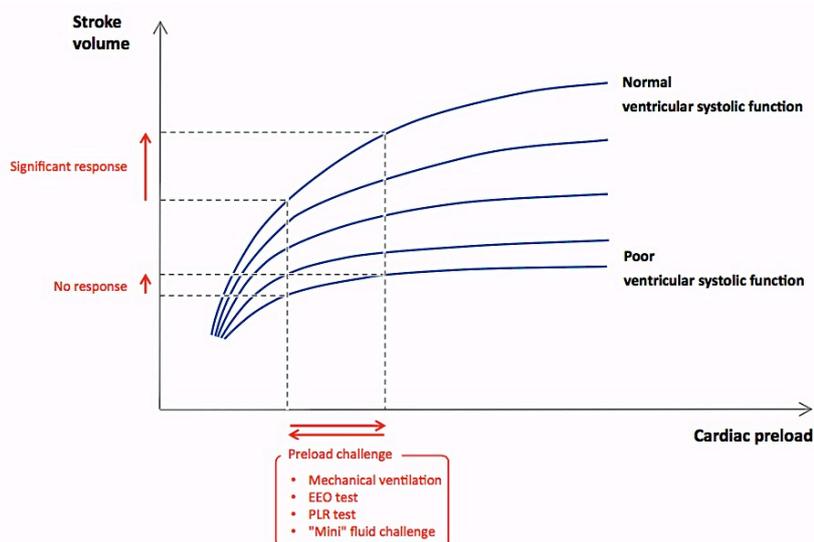


Figure 2: Frank Starling Relationship selon Monnet et al. Ann. Intensive Care 2016

2. Marqueurs dynamiques :

Les marqueurs dynamiques sont basés sur l'analyse des variations du volume d'éjection systolique lors d'augmentation ou de diminution de la précharge.

a. Marqueurs dynamiques liés aux interactions cœur-poumons :

Physiopathologie :

Lors de la ventilation mécanique, l'insufflation en pression positive a des répercussions essentiellement sur le ventricule droit ; le ventricule gauche, opérant à des régimes de pressions plus élevés, est moins sensible.

- Au niveau du ventricule droit : l'insufflation entraîne une diminution du volume d'éjection systolique (delta-down) par diminution de la précharge (secondaire à une gêne au retour veineux) et par augmentation de la post charge.
- Au niveau du ventricule gauche : en conditions physiologiques, l'insufflation entraîne une augmentation très faible du volume d'éjection systolique (delta-up) par augmentation de la précharge (secondaire à la vidange des capillaires pulmonaires dans le ventricule, d'autant plus importante que la volémie est élevée) et par une diminution de la postcharge (diminution de la contrainte pariétale du ventricule gauche, d'autant plus marquée que le ventricule est défaillant).

La diminution du volume d'éjection du ventricule droit se répercute à la sortie du ventricule gauche après un temps de transit pulmonaire de quelques secondes (correspondant à quelques cycles cardiaques).

La fréquence cardiaque étant stable, le débit cardiaque sera alors diminué.

Ces variations seront d'autant plus importantes que le patient est précharge dépendant.

Variations respiratoires des veines caves :

En ventilation mécanique, la veine cave inférieure, extra thoracique, se distend. Analysable en échographie transthoracique, un index de distensibilité supérieur à 12% est prédictif de précharge dépendance (14).

En ventilation spontanée, du fait d'une pression négative à l'inspiration, cette dernière se collabe et un index de collapsibilité supérieur à 40% est également prédictif d'une réponse au remplissage (15).

La veine cave supérieure, intra thoracique, se collabe lors de l'insufflation en pression positive. Les études ont démontré qu'un seuil de collapsibilité supérieur à 36% permet de prédire une précharge dépendance avec une spécificité de 100% (16). Cette mesure nécessite cependant l'utilisation de l'échographie transœsophagienne, or cette technique n'est pas toujours accessible (sur le plan technique ou des connaissances pratiques).

Ces critères restent fiables en cas d'arythmie, mais présentent de nombreuses limites valables pour tous les critères dynamiques liés aux interactions cœur-poumons que nous aborderons plus loin.

Variations respiratoires du débit cardiaques et de ses substituts :

Les interactions cœur poumons peuvent s'étudier à la sortie du ventricule gauche par mesure des variations de différents indices.

- Les variations respiratoires du débit cardiaque peuvent être évaluées par de nombreuses méthodes :
 - ✓ Thermodilution transpulmonaire (PiCCO[®], VolumeView[®])
 - ✓ Analyse du contour de l'onde de pouls avec calibration (PiCCO[®]) ou non (FloTrac/Vigileo[®], ProAQT/Pulsioflex[®])
 - ✓ Mesure du débit au niveau de l'aorte thoracique descendante par doppler œsophagien
 - ✓ Mesure échographique

- La fréquence cardiaque restant stable durant le cycle respiratoire, il est également possible d'analyser les variations du volume d'éjection systolique. Ce dernier est mesurable par les méthodes présentées ci-dessus.
- L'étude du flux aortique par technique Doppler au niveau de la chambre de chasse permet également d'étudier les interactions cœur-poumons par le biais des variations de l'ITV sous aortique ou du Vpeak (17).
- Enfin, les variations respiratoires de la pression pulsée (ΔPP) ont été particulièrement étudiées depuis la fin des années 90 comme marqueur prédictif de précharge dépendance.

Ce dernier est particulièrement intéressant du fait de sa facilité d'utilisation. Il a été démontré qu'un seuil supérieur ou égal à 13% est prédictif d'une réponse au remplissage avec une sensibilité de 94% et une spécificité de 96% (18).

Son utilisation est cependant de moins en moins fréquente du fait de limites apparues par la suite. Tout d'abord, il existe une zone grise entre 4 et 17% en réanimation, réunissant 62% des patients (19). De plus, de nombreuses limites valables pour le ΔPP comme pour tous les autres critères liés aux interactions cœur-poumons, rendent l'interprétation de ces derniers impossible. Ainsi, la ventilation spontanée en est la première limite (20) de même qu'une ventilation avec des volumes courants inférieurs à 8ml/kg, comme il est recommandé aujourd'hui (21). Enfin, la survenue d'un SDRA altère elle aussi la fiabilité de ces critères du fait de la faible compliance pulmonaire qui en découle (22), mais également de son traitement par ventilation protectrice : faibles volumes courants (21), haute fréquence (23) et décubitus ventral (24). Les autres limites sont : l'insuffisance cardiaque droite (25) et l'hypertension intra-abdominale (26). La dernière limite est l'arythmie, qui, comme dit précédemment, s'applique uniquement pour les critères évaluant les répercussions de la ventilation mécanique à la sortie du ventricule gauche.

Ces caractéristiques sont malheureusement retrouvées chez la majorité des patients hospitalisés en réanimation. En effet, seuls 4% des patients présentent tous les critères de validité du ΔPP (27).

Face à toutes ces limites, l'étude d'autres marqueurs dynamiques a donc été nécessaire.

b. Marqueurs dynamiques liés à des simulations de remplissage

Test de lever de jambes passif

Le test de lever de jambes passif a été largement étudié durant ces 15 dernières années. Il consiste en une surélévation des membres inférieurs de manière à transférer un équivalent de 250 à 300 ml de sang contenu dans les jambes et le territoire splanchnique vers l'oreillette droite. Il constitue de ce fait un véritable test de remplissage endogène et totalement réversible. Les patients précharge-dépendants augmenteront leur VES dans les suites immédiates de cette manœuvre (estimées à 1 minute) (28). Ce test a été validé par de nombreuses études (22, 29–33). Il apparaît qu'une augmentation de l'ITV sous aortique supérieure à 12,5% permet de prédire de façon fiable la précharge dépendance (13). Contrairement aux variations respiratoires du débit cardiaque, le test de lever de jambes passif reste fiable chez les patients en ventilation spontanée (13, 30, 34–36), en arythmie (32) ainsi que chez les patients en SDRA avec une faible compliance pulmonaire et ventilés à faible volume courant (22). Ce test présente cependant des limites. En effet, pour être valide, il nécessite une mobilisation du patient en bloc en position initiale demi assise à 45° vers la position déclive en maintenant le même angle au niveau du bassin (37). Or cette position peut être difficilement praticable dans certaines situations notamment au bloc opératoire, lors de traumatisme du bassin ou chez les patients souffrant d'hypertension intracrânienne.

Mini-fluid challenge

Devant ces limitations, Muller et al. (38) a proposé la notion de mini-fluid challenge. Ce dernier consiste à évaluer les variations du débit cardiaque ou de ses substituts suite à une administration rapide (10 secondes à 1 minute) de soluté en petites quantités (50 ml à 100 ml) (38–41). Une augmentation de l'ITV sous aortique d'au moins 10% est prédictive de la réponse au remplissage (38, 41). Cette méthode présente cependant elle aussi des limites. En effet, ce même test réalisé plusieurs fois par jour, et ce plusieurs jours de suite, peut aboutir, à terme, à un bilan entrée sortie positif non négligeable, bien que moindre qu'un test de remplissage classique.

Test d'occlusion télé-expiratoire

Il est apparu un nouveau test praticable chez les patients souffrant de traumatisme médullaire ou d'hypertension intracrânienne, ainsi qu'au bloc opératoire, et ne présentant pas les conséquences liées au remplissage exogène du mini-fluid challenge. Ce dernier, appelé test d'occlusion télé-expiratoire, consiste à bloquer la survenue de l'insufflation durant 10 à 15 secondes par une manœuvre simple sur le respirateur d'un patient en ventilation contrôlée. La gêne au retour veineux induite par la pression positive de l'insufflation est levée le temps de la manœuvre, simulant un remplissage vasculaire avec augmentation du VES chez les patients précharge dépendants. L'augmentation du débit cardiaque lors d'une occlusion télé-expiratoire a montré sa fiabilité en terme de prédiction de réponse au remplissage autant par thermodilution transpulmonaire (PiCCO) en réanimation (42) que par analyse du contour de l'onde de pouls non calibré (ProAQT, Pulsion) au bloc opératoire (43). Ainsi une augmentation supérieure à 5% (42) de l'index cardiaque ou du VES (43) lors de la pause télé-expiratoire permet de prédire de manière fiable une réponse positive au remplissage vasculaire. Tout comme les deux tests précédents, celui-ci est sensible chez les patients souffrant de SDRA, avec compliance pulmonaire altérée (22), sous ventilation protectrice et haut niveau de PEP (44). L'arythmie n'est également pas une limite à sa fiabilité (42). Cependant, si l'estimation du VES par ProAQT présente de nombreux avantages au bloc opératoire du fait de son caractère simple et peu invasif,

il ne semble pas être le monitoring optimal chez les patients de réanimation. En effet, les variations de précharge, de compliance et résistances vasculaires et de fonction cardiaque chez les patients septiques ou sous amines peuvent conduire à une diminution de la fiabilité des monitorages fonctionnant sans calibration (45).

Cela n'est pas le cas du PiCCO qui a entièrement sa place en réanimation. Cependant, le coût et le caractère invasif de ce dernier imposent une sélection des patients qui en bénéficieront. De plus, la thermodilution nécessite trois à quatre manœuvres de calibration journalières. Ces dernières s'effectuent à l'aide de bolus de 15 à 20 ml répétés trois fois en moyenne. Cela peut donc nuire au souhait de limitation des apports recherché lors des tests de précharge dépendance.

III. L'échographie en réanimation

L'échographie transthoracique est utilisée dans les services de soins intensifs depuis les années 1970, à visée initiale essentiellement cardiologique. Elle reposait alors principalement sur l'examen anatomique (valvulopathie, complications de l'infarctus du myocarde, dissections) et l'étude hémodynamique se limitait à la détermination du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque.

L'apparition de la notion d'interaction cœur-poumons, notamment chez les patients souffrant de SDRA ou de choc septique permet dans les années 1980 de développer la pratique de l'échographie par les réanimateurs qui voient en elle la possibilité d'évaluer « l'hémodynamique fonctionnelle » au lit du patient. Durant plusieurs années, l'échocardiographie transœsophagienne a été considérée comme la technique ultrasonique de référence en réanimation, afin de déterminer ou d'exclure l'origine cardiaque du choc. Joseph et al. a montré que l'échographie transthoracique permettait d'obtenir les mêmes résultats que l'échographie transœsophagienne dans 94% des cas, hormis en péri-opératoire de chirurgie cardiaque où l'échographie transœsophagienne reste l'examen de référence (46). De même, dans une étude comparative du monitoring du débit cardiaque par thermodilution et par échographie

transthoracique, Mercado et al. a retrouvé une corrélation significative entre ces deux techniques ainsi qu'un niveau de précision très satisfaisant pour l'une comme pour l'autre (47). En effet, l'amélioration de la technologie des échographes permet aujourd'hui une large réduction des artéfacts et l'obtention d'images en 2D ou de spectres Doppler de qualité suffisante pour pouvoir obtenir des données précises sur l'état hémodynamique du patient en réanimation. La voie transthoracique permet également de contourner des contre-indications relatives de la voie transœsophagienne telles que les pathologies œsophagiennes ou le patient extubé. Le caractère non invasif et peu coûteux de l'échographie associé à la possibilité de répéter l'examen plusieurs fois par jour, et ce 24 heures sur 24, permet son implantation progressive dans les services de réanimation, jusqu'à son utilisation en première ligne pour l'évaluation de l'insuffisance circulatoire chez les patients ventilés en unité de soins intensifs (48, 49).

L'échographie est aujourd'hui la seule modalité d'imagerie à pouvoir fournir des informations en temps réel et au lit du patient à la fois sur l'anatomie et la fonction cardiaque. L'échographie Doppler permet une analyse détaillée de l'hémodynamique pour identifier les mécanismes de défaillance circulatoire et évaluer les effets de nos traitements. Ses résultats en temps réel à l'origine de l'optimisation immédiate des prises en charge thérapeutiques dans des pathologies où la rapidité décisionnelle est un facteur indépendant de survie font de l'échographie un outil sûr et indispensable en réanimation.

Il a été démontré que plusieurs paramètres échographiques permettent de prédire avec précision la réactivité aux fluides chez les patients instables. Ces indices, simples mais robustes, permettent aux réanimateurs d'utiliser efficacement et rapidement l'échographie pour les décisions quotidiennes notamment en ce qui concerne le remplissage vasculaire.

De plus, l'échographie permet de calculer de manière précise et rapide le débit cardiaque. Elle présente l'avantage de l'estimer directement à la sortie du cœur et de s'amander donc des biais liés à la compliance artérielle ou des conséquences de la calibration, contrairement aux autres monitorages du débit cardiaque (thermodilution, analyse du contour de l'onde de pouls).

Ce calcul repose sur la formule suivante :

$$DC \text{ (ml/min)} = \text{ITV sous aortique (cm)} \times \text{Surface de la chambre de chasse (cm}^2\text{)} \times \text{FC (min}^{-1}\text{)}$$

- L'ITV sous aortique correspond à l'intégrale temps-vitesse du flux aortique au niveau de la chambre de chasse du ventricule gauche. Elle est mesurée à partir de la coupe transthoracique apicale 5 cavités, en mode doppler pulsé.

D'apprentissage rapide, sa fiabilité repose sur des critères de qualité tels qu'une enveloppe nette, vide au milieu et la présence du clic de fermeture sans clic d'ouverture.

- La surface de la chambre de chasse se calcule à partir du diamètre de la chambre de chasse mesuré en parasternal grand axe. La formule suivante permet d'en déduire la surface.

$$\text{Surface} : \pi \times d^2/4$$

- Le volume d'éjection systolique du ventricule gauche est le produit de l'ITV sous aortique par la surface de la chambre de chasse. La multiplication ce dernier par la fréquence cardiaque permet d'obtenir le débit cardiaque.

- le diamètre de la chambre de chasse et la fréquence cardiaque n'étant pas modifiés durant les épreuves de remplissage, une estimation du débit cardiaque est possible par l'ITV sous aortique (valeur normale ≥ 16 cm).

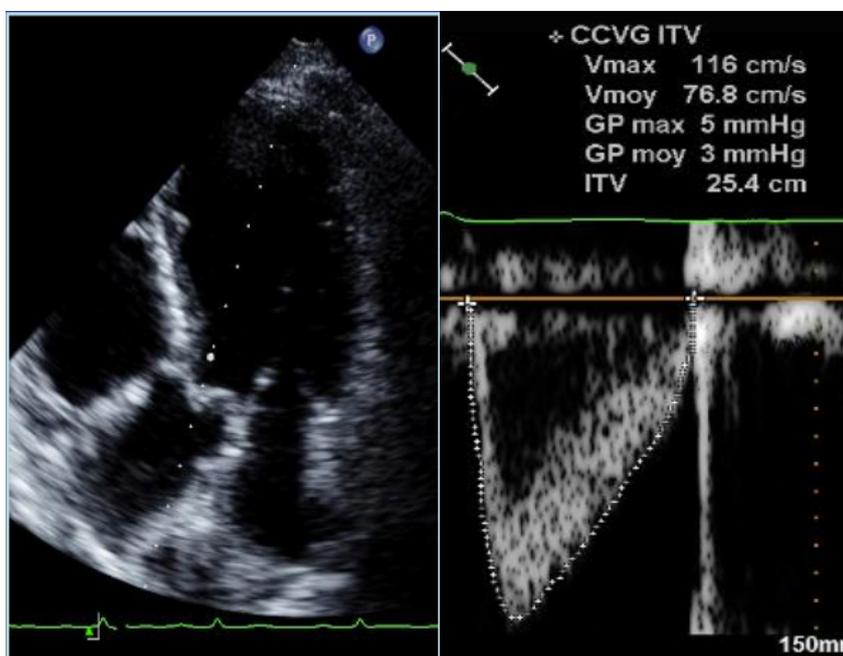


Figure 3 : ITV sous aortique, Echowebline

Cette technique est la plus fiable et la plus communément utilisée, avec une excellente corrélation avec la technique de référence qu'est la thermodilution en réanimation (47). L'échographie trans-thoracique présente cependant la limite d'être opérateur dépendant. Il est important de calculer des paramètres signant la reproductibilité de la technique. Comme réalisé dans des études ultérieures (50), le coefficient de variation, qui peut être assimilé à la variabilité intra-observateur est le quotient de l'écart type par la moyenne de 5 mesures. Le coefficient d'erreur est le quotient de \sqrt{n} par le coefficient de variation, où n est le nombre de répétitions de mesures pour chaque patient. Enfin, le changement significatif minimum (ou LSC pour « least significative change ») représente la variation minimale qui doit être mesurée par l'appareil afin de reconnaître un réel changement de mesure. Il est calculé par la formule :

$$\text{Coefficient d'erreur} \times 1,96 \times \sqrt{2}$$

Les précédentes études sur les mesures de l'ITV sous aortique retrouvent une variabilité intra-observateur entre 2,8% et 8% (13, 17, 38, 51, 52) et une variabilité inter-observateur variant entre 2,7% et 9% (13, 17, 38, 51).

Ainsi, si un patient est précharge dépendant, nous observerons une augmentation du débit cardiaque ou de ses substituts (volume d'éjection systolique ou ITV sous aortique) après un remplissage vasculaire.

OBJECTIFS DE L'ETUDE

Comme décrit dans la partie précédente, l'augmentation du volume d'éjection systolique lors d'une manœuvre d'occlusion télé-expiratoire (OTE) chez les patients intubés, ventilés permet de prédire une précharge dépendance.

L'étude princeps a utilisé une mesure continue et invasive de l'index cardiaque par système PiCCO qui n'est disponible que chez certains patients.

L'utilisation de l'échocardiographie transthoracique est très fréquente et recommandée en réanimation (Recommandations SRLF 2016). La mesure de l'ITV sous aortique est rapide et fiable (13, 17, 38, 47, 51).

L'objectif de cette étude était de déterminer si les variations du flux aortique mesurées par doppler (ITV sous aortique et vitesse maximale, V_{max}) au cours d'une occlusion télé-expiratoire permettent de prédire la précharge dépendance chez les patients sous ventilation mécanique en réanimation.

RESEARCH

Open Access



End-expiratory occlusion maneuver to predict fluid responsiveness in the intensive care unit: an echocardiographic study

Delphine Georges¹, Hugues de Courson¹, Romain Lanchon¹, Musa Sesay¹, Karine Nouette-Gaulain^{1,2,3} and Matthieu Biais^{1,3,4*} 

Abstract

Background: In mechanically ventilated patients, an increase in cardiac index during an end-expiratory-occlusion test predicts fluid responsiveness. To identify this rapid increase in cardiac index, continuous and instantaneous cardiac index monitoring is necessary, decreasing its feasibility at the bedside. Our study was designed to investigate whether changes in velocity time integral and in peak velocity obtained using transthoracic echocardiography during an end-expiratory-occlusion maneuver could predict fluid responsiveness.

Methods: This single-center, prospective study included 50 mechanically ventilated critically ill patients. Velocity time integral and peak velocity were assessed using transthoracic echocardiography before and at the end of a 12-sec end-expiratory-occlusion maneuver. A third set of measurements was performed after volume expansion (500 mL of saline 0.9% given over 15 minutes). Patients were considered as responders if cardiac output increased by 15% or more after volume expansion.

Results: Twenty-eight patients were responders. At baseline, heart rate, mean arterial pressure, cardiac output, velocity time integral and peak velocity were similar between responders and non-responders. End-expiratory-occlusion maneuver induced a significant increase in velocity time integral both in responders and non-responders, and a significant increase in peak velocity only in responders. A 9% increase in velocity time integral induced by the end-expiratory-occlusion maneuver predicted fluid responsiveness with sensitivity of 89% (95% CI 72% to 98%) and specificity of 95% (95% CI 77% to 100%). An 8.5% increase in peak velocity induced by the end-expiratory-occlusion maneuver predicted fluid responsiveness with sensitivity of 64% (95% CI 44% to 81%) and specificity of 77% (95% CI 55% to 92%). The area under the receiver operating curve generated for changes in velocity time integral was significantly higher than the one generated for changes in peak velocity (0.96 ± 0.03 versus 0.70 ± 0.07 , respectively, $P = 0.0004$ for both). The gray zone ranged between 6 and 10% (20% of the patients) for changes in velocity time integral and between 1 and 13% (62% of the patients) for changes in peak velocity.

Conclusions: In mechanically ventilated and sedated patients in the neuro Intensive Care Unit, changes in velocity time integral during a 12-sec end-expiratory-occlusion maneuver were able to predict fluid responsiveness and perform better than changes in peak velocity.

Keywords: Fluid responsiveness, End-expiratory occlusion, Heart-lung interactions, Volume expansion, Echocardiography

* Correspondence: matthieu.biais@chu-bordeaux.fr

¹Department of Anesthesiology and Critical Care Pellegrin, Bordeaux University Hospital, F-33000 Bordeaux, France

³University of Bordeaux, Bordeaux F-33600, France

Full list of author information is available at the end of the article



Background

Management of fluid administration is of major importance in the intensive care unit (ICU) and particularly in the neuro-ICU. On the one hand, hypovolemia may lead to organ dysfunction and on the other hand positive cumulative fluid balance is associated with an increase in both morbidity and mortality [1]. Recent studies underline the heterogeneity of practice and the uncommon prediction of fluid responsiveness before volume expansion [2, 3]. Dynamic parameters such as pulse pressure variations and stroke volume variations are very robust parameters but many limitations have been described in the ICU [4–6]. New approaches (evaluation of the effects of a transient increase in tidal volume, of a lung recruitment maneuver or an end-expiratory occlusion (EEO) test) have been developed [7–9].

Monnet et al. were the first to investigate the possibility of predicting fluid responsiveness by analyzing the effects of an EEO [8]. In patients under mechanical ventilation, the inspiratory phase increases intra-thoracic pressure and decreases venous return. EEO prevents any variation in intra-thoracic pressure. This leads to an increase in venous return, cardiac preload and stroke volume in preload-responsive patients. Thus, an increase in cardiac index during an EEO could predict fluid responsiveness. In order to identify the rapid and transient increase in cardiac index during the EEO, continuous and instantaneous cardiac index monitoring is necessary (pulse contour analysis was used in ICU studies).

Transthoracic echocardiography is routinely used in the ICU and may allow continuous measurements of stroke volume and cardiac output [10]. In patients who do not benefit from continuous cardiac output monitoring, echocardiography could be an interesting alternative to track changes in stroke volume or cardiac output [11]. The aim of the present study was to investigate whether changes in velocity time integral (VTI) and peak velocity (Vmax) during an EEO could predict fluid responsiveness in mechanically ventilated ICU patients.

Methods

Patients

The present study was approved by the Institutional Review Board (Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre Mer III, Bordeaux, France number DC2016/14). Fifty non-consecutive patients were prospectively included after informed consent from the patient's next of kin. Inclusion criteria were sedated and mechanically ventilated patients for whom the decision to perform volume expansion was taken by the physician (arterial hypotension, oliguria less than 0.5 ml/kg/h, skin mottling, attempt to decrease vasopressor infusion rate). Patients were not included if they were younger than 18 years, presented with unsatisfactory cardiac echogenicity, chronic arrhythmia, significant

valvular heart disease, intracardiac shunt, left ventricular ejection fraction <50%, right ventricular dysfunction (attested by a peak systolic velocity of tricuspid annular motion <0.15 m/s) or intra-cranial hypertension or spontaneous breathing activity.

Hemodynamic monitoring

All echocardiographic measurements were performed by two experienced physicians (level 2 or 3) who were unaware of the clinical data (DG and MB), using a General Electric Vivid S6 machine (GE Healthcare, Wauwatosa, WI, USA). Videos were anonymously recorded for blinded and offline measurements, by a single observer (DG). Using the 5-chamber apical view, the VTI was measured from the area under the envelope of the pulsed-wave Doppler signal obtained at the level of the aortic annulus. The VTI and Vmax values were averaged over five consecutive measurements and were manually traced. Using the parasternal long axis view, The diameter of the aortic cusp was measured during systolic time, using the parasternal long axis view. Aortic valve area was calculated as follow: (π diameter²/4). Stroke volume was calculated as the product of VTI by aortic valve area. Cardiac output was calculated as the product by stroke volume and heart rate. Using the apical 2-chamber and 4-chamber views, Simpson's biplane was used to measure left ventricular ejection fraction.

The reproducibility of VTI and Vmax were assessed before the study. To limit the effects of respiratory-induced changes in VTI and Vmax, each VTI and Vmax value was obtained as an average over five consecutive measurements. VTI and Vmax values were obtained twice in ten patients by the same operator (DG; intra-observer reproducibility) and a second observer (MB; inter-observer reproducibility). The absolute mean difference was calculated and divided by the mean of the two values. Intra-observer variability was $5 \pm 1\%$ for VTI and $6 \pm 2\%$ for Vmax. Inter-observer variability was $4 \pm 2\%$ for VTI and $6 \pm 2\%$ for Vmax. We calculated the least significant changes as previously described [12]. Briefly, the coefficient of variation may be assimilated to intra-observer variability. The coefficient of error was calculated as the coefficient of variation divided by \sqrt{n} (n = number of replicates of measurements in each patient). Finally, the least significant change was calculated as:

$$\text{Coefficient of error} \times 1.96 \times \sqrt{2}$$

The least significant change was 9.8% for VTI and 11.8% for Vmax.

Respiratory parameters

Patients were ventilated in the volume control mode (Servo-U, Maquet Medical System, Wayne, NJ, USA).

Tidal volume was set between 6 and 8 mL/kg of ideal body weight. End-expiratory occlusion has been extensively described elsewhere. Briefly, it was performed by interrupting the ventilator at end-expiration over 12 sec using the automatic and specific device of the ventilator (total positive end-expiratory pressure). An investigator observed the curves displayed on the ventilator to ensure the absence of spontaneous breathing effort during the end-expiratory occlusion maneuver.

Study design

All patients were in supine position (trunk elevated 30°), sedated and mechanically ventilated. Three sets of measurements were performed. The first set was baseline and included heart rate, arterial pressure, left ventricular ejection fraction, diameter of the aortic cusp, VTI and Vmax measurements. We considered the diameter of the aortic cusp constant during the study protocol. The second set was performed at the end of a 12-sec end-expiratory occlusion maneuver. At this time, heart rate, arterial pressure, VTI and Vmax measurements were recorded (the measurement were performed on the last five cycles before the end of EEO). After the end of the end-expiratory occlusion maneuver, volume expansion was performed using 500 mL of saline 0.9% over 15 minutes. A third set of measurements was performed immediately after the end of the fluid administration. This set included heart rate, arterial pressure and VTI and Vmax measurements. The VTI and Vmax values were averaged over five consecutive measurements.

Statistical analysis

Normality was tested using the d'Agostino-Pearson test. Data were expressed as median (25th–75th percentile) or mean (standard derivation, SD) as appropriate. Differences between hemodynamic variables were evaluated with the Wilcoxon test or *t* test as appropriate. Response to volume expansion was defined as an increase in cardiac output of 15% or more [4, 13]. Receiver operating characteristic (ROC) curves were generated to evaluate the ability of percentage changes in VTI and Vmax induced by a 12-sec end-expiratory occlusion maneuver to predict a fluid-induced increase in cardiac output $\geq 15\%$. The ROC curves were compared using the DeLong test [14]. The best threshold value was chosen so as to maximize the Youden Index (specificity + sensitivity – 1). In order to avoid the binary response provided by the ROC curves and to take into account an overlap between responders and non-responders, a gray zone was determined for changes in VTI and changes in Vmax. The gray zone was constructed using a two-step procedure. First, a bootstrap resampling method was applied on changes in VTI and Vmax data. The best threshold of 1000 bootstrapped populations and its 95% CI were chosen for each

variable. Second, we determined the values for which no conclusive information on fluid responsiveness (i.e., cutoff values with sensitivity $<90\%$ or specificity $<90\%$ (diagnostic tolerance of 10%) could be provided. The gray zone was defined as the values that did not allow a 10% diagnostic tolerance. Nevertheless, if the characteristics of the study population produced a 95% CI of the best thresholds larger than the inconclusive zone, the values obtained during the first step were retained as the gray zone. A diagnostic test is considered to have good accuracy when its area under the ROC curve is ≥ 0.75 [15]. Fifty patients were necessary to demonstrate the ability of EEO to predict fluid responsiveness with good accuracy, i.e., area under the ROC curve is ≥ 0.75 (type I error of 5% and type II error of 10%).

Table 1 Main characteristics of patients

Characteristics	Responders <i>n</i> = 28	Non-responders <i>n</i> = 22
Age (years)	54 ± 13	53 ± 14
Sex, male/female (<i>n</i>)	16/12	10/12
Height (cm)	170 ± 9	169 ± 10
Weight (kg)	77 ± 15	72 ± 17
SAPS II	46 ± 17	46 ± 14
Tidal volume (mL.kg ⁻¹ of predicted body weight)	6.9 ± 0.7	6.8 ± 0.8
Respiratory rate (breath.min ⁻¹)	17 ± 5	16 ± 3
Positive end-expiratory pressure (cmH ₂ O)	6 ± 2	6 ± 1
Driving pressure (cmH ₂ O)	10 ± 3	10 ± 4
Compliance of the respiratory system (mL/cmH ₂ O)	49 ± 17	51 ± 18
PaO ₂ /FiO ₂	294 ± 125	300 ± 126
Etiology of disease on ICU admission		
Subarachnoid hemorrhage (<i>n</i>)	14	12
Intracerebral hemorrhage (<i>n</i>)	5	6
Ischemic stroke (<i>n</i>)	5	1
Other (<i>n</i>)	4	3
Etiology of volume expansion		
Need to increase mean arterial pressure (<i>n</i>)	19	12
Oliguria (<i>n</i>)	2	7
Tachycardia (<i>n</i>)	7	3
Left ventricular ejection fraction (%)	55 ± 9	56 ± 9
Norepinephrine (<i>n</i> (%))	25 (89%)	22 (100%)
Dosage of norepinephrine (μg.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	0.49 (0.19–1.5)	0.90 (0.5–1.80)

Values are mean ± SD, number of patients (*n*) or median (interquartile range (25–75%)) as appropriate

ICU Intensive Care Unit, SAPS II Simplified Acute Physiologic Score, PaO₂/FiO₂ ratio of arterial oxygen tension to inspired oxygen fraction

Statistical analysis was performed using MedCalc (Version 14.12.0, MedCalc Software bvba, Belgium). A P value <0.05 was used for statistical significance.

Results

Patients

Fifty non-consecutive patients were included. The main characteristics of patients are reported in Table 1. The main etiology of ICU admission was subarachnoid hemorrhage. A large majority (94%) of patients received norepinephrine and none of them received other vaso-pressors or inotropes. Left ventricular ejection fraction was higher than 50% in both responders and non-responders.

Effects of EEO and volume expansion

EEO induced a significant increase in VTI (19% in responders and 5% in non-responders), in V_{max} (10% in responders and in 4% non-responders), in stroke volume (18% in responders and 4% in non-responders) and cardiac output (20% in responders and 6% in non-responders). Volume expansion induced a significant increase in mean arterial pressure, VTI, stroke volume and cardiac output in both responders and non-

responders. Volume expansion induced an increase in V_{max} only in responders (Table 2).

Prediction of fluid responsiveness

The main results on the prediction of fluid responsiveness are shown in Figs. 1, 2 and Table 3. A 9% increase in VTI induced by the EEO predicted fluid responsiveness with sensitivity of 89% (95% CI 72% to 98%) and specificity of 95% (95% CI 77% to 100%). An 8.5% increase in peak velocity induced by the EEO maneuver predicted fluid responsiveness with sensitivity of 64% (95% CI 44% to 77%) and specificity of 77% (95% CI 55% to 92%). The area under the ROC curve generated for changes in VTI was significantly higher than the one generated for changes in peak velocity (0.96 ± 0.03 versus 0.70 ± 0.07 , respectively, $P = P = 0.0004$). The gray zone ranged between 6 and 10% (20% of the patients) for changes in VTI and between 1 and 13% (62% of the patients) for changes in V_{max} (Fig. 3).

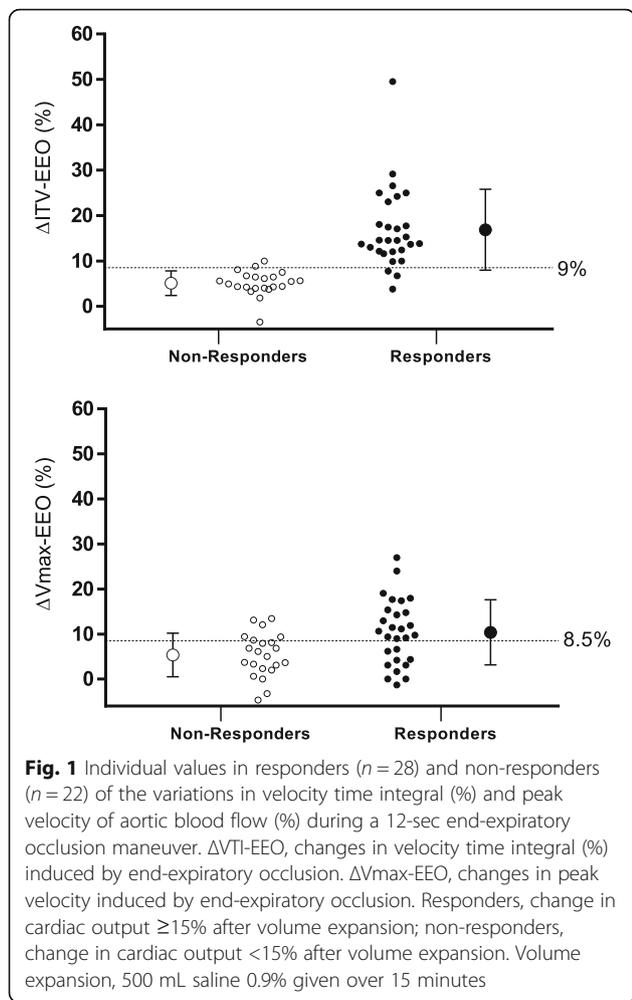
Discussion

Our study suggests, in mechanically ventilated neuro-ICU patients that: (1) EEO induces an increase in VTI and V_{max} ; (2) a 9% increase in VTI induced by the end-expiratory-occlusion maneuver predicted fluid

Table 2 Hemodynamic variables at baseline, at the end of the end-expiratory occlusion test and after volume expansion in responders ($n = 28$) and non-responders ($n = 22$)

Variables	Baseline	EEO	After VE	P_1	P_2
Heart rate (bpm)					
Responders	71 ± 17	71 ± 16	73 ± 16	0.59	0.006
Non-responders	74 ± 18	74 ± 17	74 ± 18	0.99	0.8
Mean arterial pressure (mmHg)					
Responders	82 ± 15	91 ± 11	94 ± 16	0.34	0.0001
Non-responders	85 ± 12	85 ± 14	96 ± 13	0.18	0.0002
Cardiac output (l/min)					
Responders	5.1 ± 2.0	6.1 ± 2.8	6.4 ± 2.7	<0.0001	<0.0001
Non-responders	5.0 ± 1.6	5.3 ± 1.8	5.3 ± 1.6	0.0006	0.006
Stroke volume (mL)					
Responders	72 ± 20	85 ± 29	87 ± 28	<0.0001	<0.0001
Non-responders	70 ± 23	73 ± 23	73 ± 23	0.0012	0.02
Velocity time integral (cm)					
Responders	21 ± 5	25 ± 5	25 ± 5	<0.0001	<0.0001
Non-responders	21 ± 4	22 ± 4	22 ± 5	0.0001	0.01
V_{max} (cm/sec)					
Responders	1.13 ± 0.26	1.25 ± 0.30	1.27 ± 0.3	<0.0001	<0.0001
Non-responders	1.10 ± 0.25	1.15 ± 0.24	1.15 ± 0.23	<0.001	<0.05

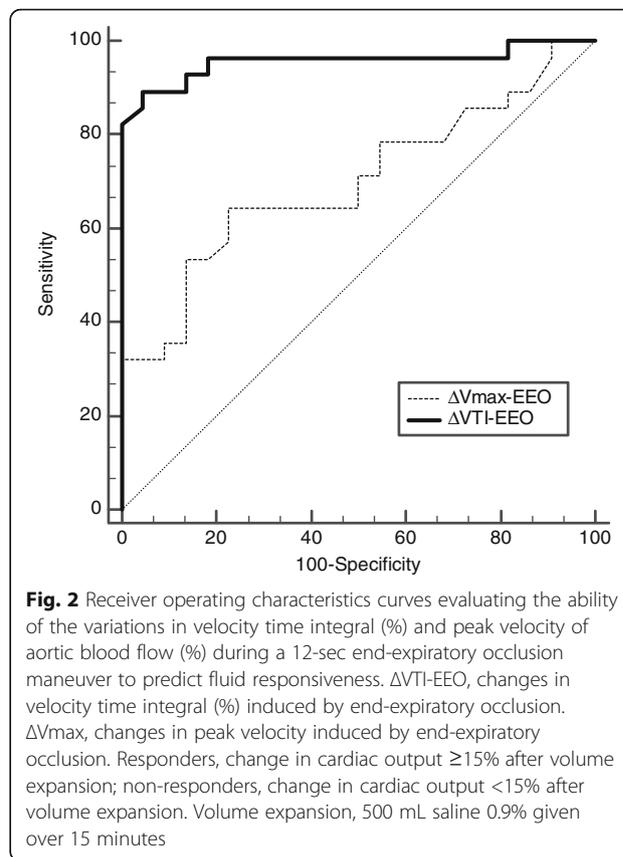
Values are mean ± standard deviation. Patients were considered responders if stroke volume increased by $\geq 10\%$ after 250 mL intravascular volume expansion. Baseline was before end-expiratory occlusion (EEO). The EEO measurements were made at the end of 12-sec EEO. After VE measurements made immediately after volume expansion (VE) (500 ml saline), P_1 P values for comparison between measurements at baseline and at the end of EEO, P_2 P values for comparison between measurements at baseline and after volume expansion, V_{max} peak velocity of aortic blood flow $P < 0.05$ for comparison of responders and non-responders at baseline



responsiveness with satisfactory sensitivity and specificity; and (3) changes in V_{max} induced by EEO performed less effectively than changes in VTI and exhibited a larger gray zone.

Monnet et al. were the first to introduce EEO as a marker of fluid responsiveness [8]. Their first study included 34 mechanically ventilated ICU patients and showed that EEO is able to predict fluid responsiveness with satisfactory sensitivity and specificity even in patients with cardiac arrhythmia or moderate spontaneous breathing activity. Later, the same group demonstrated in patients that EEO remains accurate even in patients suffering from acute respiratory distress syndrome and/or low compliance of the respiratory system [16]. More recently, Myatra et al. included 20 patients and suggested that EEO is able to predict fluid responsiveness in patients ventilated with a tidal volume of 8 mL/kg⁻¹ of ideal body weight but not in those ventilated with a lower tidal volume (6 mL/kg⁻¹ of ideal body weight) [7].

The main difference between these studies and ours is that we used transthoracic echocardiography and not pulse contour analysis for cardiac output measurements. A recent



study evaluated the effects of EEO on VTI [17]. Jozwiak et al. included 30 ICU patients and found that a 5% increase in VTI at the end of a 15-sec EEO predicted fluid responsiveness with good sensitivity and specificity. The authors also demonstrated that when combining the effect of EEO and end-inspiratory occlusion on VTI, the threshold discriminating responders and non-responders increased to 13%. This approach is of interest because combining the effects of EEO and end-inspiratory occlusion on VTI allows us to increase the best threshold value (from 5 to 13%) and thus, above the variability in the measurements when using echocardiography. In the present study, we found a higher threshold for both VTI and V_{max} (9 and 8.5% respectively). The main difference between these two studies is that the populations are not comparable: different types of patients, hemodynamic baseline values, respiratory parameters, indication of volume expansion, normal compliance of the respiratory system and no acute respiratory distress syndrome in our study, etc. Furthermore, defining thresholds using receiver operating characteristics curves in a small sample needs to take into account the gray zone. Considering VTI, the lower value of the gray zone in our study was very close to best threshold value identified by Jozwiak et al. (6 versus 5%). Other studies including more patients would help us to define more precise thresholds.

Table 3 Ability to predict increase in cardiac output $\geq 15\%$ after infusion of 500 mL saline over 15 minutes

Index	Best threshold	Gray zone	Patients whose measurements were in the gray zone	AUROC (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Youden index J
ΔVTI	>9%	6–10%	20%	0.96 \pm 0.03	89% (72–98%)	95% (77–100%)	0.85
$\Delta Vmax$	>8.5%	1–13%	62%	0.70 \pm 0.07	64% (44–81%)	77% (55–92%)	0.42

Best threshold value was determined using the Youden index. Youden Index $J = \text{Sensitivity} + \text{Specificity} - 1$. ΔVTI represents changes in velocity time integral induced by end-expiratory occlusion. $\Delta Vmax$ represents changes in peak velocity induced by end-expiratory occlusion
 AUROC area under receiver operating characteristics curves, CI confidence interval

Echocardiography is useful for diagnosis and management of acute circulatory failure in ICU patients. It allows rapid assessment of the anatomy and function of the heart and it is possible to directly measure absolute values or changes in stroke volume and cardiac output with good accuracy [11]. Echocardiography may also provide the assessment of both the efficacy and tolerance of fluid challenge. VTI is a major determinant of stroke volume which is calculated as the product of VTI and the aortic valve area. Changes in VTI may be used as a surrogate for changes in stroke volume if we consider that aortic valve area is constant [18, 19]. Some authors propose using changes in Vmax as a surrogate for changes in stroke volume [20].

Echocardiography provides very important information to the clinician and is non-invasive. However, some limitations should be emphasized. First, measurements obtained by echocardiography are dependent on the patients’ echogenicity. ICU patients under mechanical ventilation are well-known for having lower echogenicity. Unfortunately, we did not record in our study the number of patients with poor echogenicity to perform measurements and who had to be excluded. In the recent study published by Jozwiak et al. 41% of patients

were excluded because they presented with poor echogenicity. Second, specific training is needed. Many studies demonstrate that learning curves are relatively short for basic measurements (including VTI) [10, 21]. Third, measurements are operator dependent. Intra-observer and inter-observer variability reported in previous studies and in ours is close to 4–6% [17, 22, 23]. This may explain that performance of Vmax was inferior to performance of VTI in the present study. We observed a large gray zone for Vmax (1–13%) with a lower limit lower than the intra-observer and inter-observer variability, whereas this was not the case for VTI (the gray zone ranged between 6 and 10%). Nevertheless, when considering a least significant change just below 10% for VTI measurements in our study, we may have to consider the higher limit of the gray zone (10%) for determining the optimal threshold.

Our study presents some limitations. We did not perform a set of measurements before volume expansion. EEOT is a very quick test (12 sec) and all studies investigating the ability of EEOT to predict fluid responsiveness observed that the effects of EEOT were very transient (<1 minute) and that all hemodynamic parameters returned to their initial values within 1 minute [8, 16, 24].

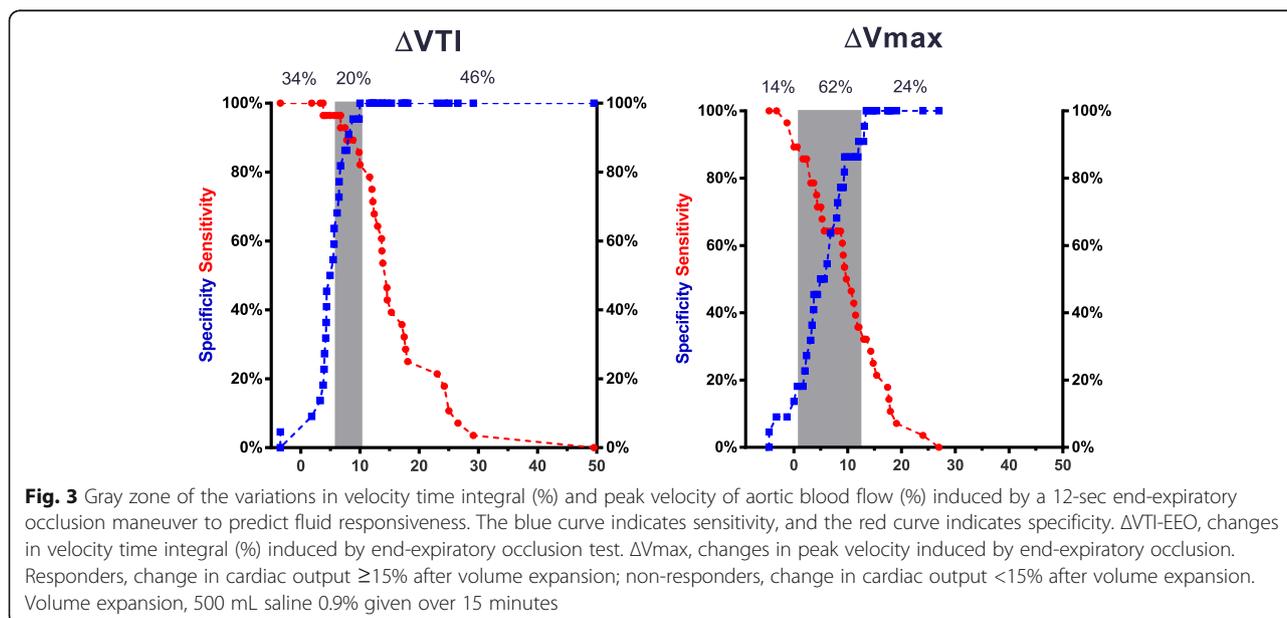


Fig. 3 Gray zone of the variations in velocity time integral (%) and peak velocity of aortic blood flow (%) induced by a 12-sec end-expiratory occlusion maneuver to predict fluid responsiveness. The blue curve indicates sensitivity, and the red curve indicates specificity. ΔVTI -EEO, changes in velocity time integral (%) induced by end-expiratory occlusion test. $\Delta Vmax$, changes in peak velocity induced by end-expiratory occlusion. Responders, change in cardiac output $\geq 15\%$ after volume expansion; non-responders, change in cardiac output $< 15\%$ after volume expansion. Volume expansion, 500 mL saline 0.9% given over 15 minutes

We included a small sample ($n = 50$) of selected and non-consecutive patients. A large majority of our patients suffered from subarachnoid hemorrhage and volume expansion was done to increase mean arterial pressure to improve cerebral blood flow. Few of them had sepsis or septic shock. Furthermore, our patients did not suffer from acute respiratory distress syndrome, had normal compliance with the respiratory system and were ventilated using low positive end-expiratory pressure levels (6 cmH₂O). This may decrease the impact of our results and decrease the external validity of our study. Nevertheless, our study was able to show that changes in stroke volume induced by an EEO may be assessed using transthoracic echocardiography and that the magnitude of changes in stroke volume may help to predict fluid responsiveness.

Conclusion

The present study suggests that in mechanically ventilated and sedated ICU patients, changes in stroke volume induced by a 12-sec EEO may be assessed using transthoracic echocardiography. Change in VTI was able to predict fluid responsiveness and performed better than change in Vmax.

Abbreviations

CI: Confidence interval; EEO: End-expiratory occlusion; ICU: Intensive care unit; ROC: Receiver operating characteristics; Vmax: Peak velocity of aortic blood flow; VTI: Velocity time integral

Acknowledgements

Not applicable.

Funding

This study was supported by institutional and departmental funds.

Availability of data and materials

All data generated or analyzed during this study are included in this published article.

Authors' contributions

DG: recruited patients, collected the data, helped analyze the data and helped in writing the manuscript. HdC: helped recruit patients, analyzed the data and helped in writing the manuscript. RL: helped recruit patients, analyzed the data and helped in writing the manuscript. MS: helped analyze the data, helped in writing the manuscript and corrected the English. KNG helped design the study and write the manuscript. MB designed the study, collected the data, performed statistical analysis and wrote the manuscript. All authors approved the final version.

Ethics approval and consent to participate

The present study was approved by the Institutional Review Board (Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre Mer III, Bordeaux, France number DC2016/14).

Consent for publication

The manuscript has been read and its submission approved by all co-authors. Patients were prospectively included after informed consent from the patient's next of kin.

Competing interests

MB received honoraria from Edwards Lifesciences and Pulsion Medical System as a lecturer. The other authors have no competing interests.

Publisher's note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Author details

¹Department of Anesthesiology and Critical Care Pellegrin, Bordeaux University Hospital, F-33000 Bordeaux, France. ²INSERM, U12-11, Laboratoire de Maladies Rares: Génétique et Métabolisme (MRGM), Bordeaux, France. ³University of Bordeaux, Bordeaux F-33600, France. ⁴INSERM, U1034, Biology of Cardiovascular Diseases, F-33600 Pessac, France.

Received: 16 August 2017 Accepted: 27 December 2017

Published online: 08 February 2018

References

- Boyd JH, Forbes J, Nakada T, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med*. 2011;39:259–65.
- Cecconi M, Hofer C, Teboul J-L, Pettita V, Wilkman E, Molnar Z, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: a global inception cohort study. *Intensive Care Med*. 2015;41:1529–37.
- Boulain T, Boisrame-Helms J, Ehrmann S, Lascarrou J-B, Bouglé A, Chiche A, et al. Volume expansion in the first 4 days of shock: a prospective multicentre study in 19 French intensive care units. *Intensive Care Med*. 2015;41:248–56.
- 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.
- Mahjoub Y, Lejeune V, Muller L, Perbet S, Zieleskiewicz L, Bart F, et al. Evaluation of pulse pressure variation validity criteria in critically ill patients: a prospective observational multicentre point-prevalence study. *Br J Anaesth*. 2014;112:681–5.
- Biais M, Ehrmann S, Mari A, Conte B, Mahjoub Y, Desebbe O, et al. Clinical relevance of pulse pressure variations for predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated intensive care unit patients: the grey zone approach. *Crit Care Lond Engl*. 2014;18:587.
- Myatra SN, Prabu NR, Divatia JV, Monnet X, Kulkarni AP, Teboul J-L. The changes in pulse pressure variation or stroke volume variation after a "tidal volume challenge" reliably predict fluid responsiveness during low tidal volume ventilation. *Crit Care Med*. 2017;45:415–21.
- Monnet X, Osman D, Ridet C, Lamia B, Richard C, Teboul J-L. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2009;37:951–6.
- Biais M, Lanchon R, Sesay M, Le Gall L, Pereira B, Futier E, et al. Changes in stroke volume induced by lung recruitment maneuver predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients in the operating room. *Anesthesiology*. 2017;126:260–7.
- Viellard-Baron A, Mayo PH, Vignon P, Cholley B, Slama M, Pinsky MR, et al. Expert Round Table on Echocardiography in ICU. International consensus statement on training standards for advanced critical care echocardiography. *Intensive Care Med*. 2014;40:654–66.
- Wetterslev M, Møller-Sørensen H, Johansen RR, Perner A. Systematic review of cardiac output measurements by echocardiography vs. thermodilution: the techniques are not interchangeable. *Intensive Care Med*. 2016;42:1223–33.
- Monnet X, Persichini R, Ktari M, Jozwiak M, Richard C, Teboul J-L. Precision of the transpulmonary thermodilution measurements. *Crit Care Lond Engl*. 2011;15:R204.
- Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:134–8.
- 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.
- Ray P, Le Manach Y, Riou B, Houle TT. Statistical evaluation of a biomarker. *Anesthesiology*. 2010;112:1023–40.
- Monnet X, Bleibtreu A, Ferré A, Dres M, Gharbi R, Richard C, et al. Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance. *Crit Care Med*. 2012;40:152–7.

17. Jozwiak M, Depret F, Teboul J-L, Alphonsine J-E, Lai C, Richard C, et al. Predicting fluid responsiveness in critically ill patients by using combined end-expiratory and end-inspiratory occlusions with echocardiography. *Crit Care Med*. 2017;45:e1131–8.
18. Slama M, Masson H, Teboul J-L, Arnout M-L, Susic D, Frohlich E, et al. Respiratory variations of aortic VTI: a new index of hypovolemia and fluid responsiveness. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002;283:H1729–33.
19. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, Chemla D, Richard C, Teboul J-L. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med*. 2007;33:1125–32.
20. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest*. 2001;119:867–73.
21. Jozwiak M, Monnet X, Cinotti R, Bontemps F, Reignier J, Belliard G. Prospective assessment of a score for assessing basic critical-care transthoracic echocardiography skills in ventilated critically ill patients. *Ann Intensive Care*. 2014;4:12.
22. Biais M, Cottenceau V, Stecken L, Jean M, Ottolenghi L, Rouillet S, et al. Evaluation of stroke volume variations obtained with the pressure recording analytic method. *Crit Care Med*. 2012;40:1186–91.
23. Muller L, Tourmi M, Bousquet P-J, Riu-Poulenc B, Louart G, Candela D, et al. An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 minute can predict fluid responsiveness: the mini-fluid challenge study. *Anesthesiology*. 2011;115:541–7.
24. Biais M, Larghi M, Henriot J, de Courson H, Sesay M, Nouette-Gaulain K. End-expiratory occlusion test predicts fluid responsiveness in patients with protective ventilation in the operating room. *Anesth Analg*. 2017;125:1889–95.

Submit your next manuscript to BioMed Central and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



DISCUSSION

L'équilibre de la balance hydrique est crucial en réanimation. Une hypoperfusion peut être à l'origine de défaillances d'organes et d'augmentation de la mortalité. Néanmoins, un bilan entrée-sortie cumulé positif est tout autant délétère. En effet, en s'accumulant dans les tissus périphériques, et notamment au niveau pulmonaire, la surcharge liquidienne est source de durée de ventilation mécanique majorée, d'une augmentation du risque de sevrage difficile, de l'apparition de défaillance rénale et in fine d'une surmortalité (1).

Le remplissage vasculaire est une des thérapeutiques les plus utilisées en réanimation, sans que l'effet délétère ne soit toujours pris en compte, lorsqu'il est administré de façon inadéquate.

De ce fait, plusieurs tests ont été utilisés dans le but de détecter les patients précharge dépendants, chez qui un remplissage vasculaire sera nécessaire, des patients non précharge dépendants, chez qui le remplissage sera non seulement inutile mais aussi potentiellement dangereux.

Notre étude évalue l'effet de l'occlusion télé-expiratoire (OTE) sur le volume d'éjection systolique pour prédire la réponse au remplissage.

Monnet et al. a été le premier à introduire l'OTE comme marqueur prédictif de la réponse au remplissage vasculaire (42). Il a tout d'abord suggéré que le test d'OTE permettait de détecter les patients précharge dépendants avec une sensibilité et spécificité satisfaisantes même chez les patients en arythmie ou avec une ventilation spontanée suffisamment faible pour tolérer une pause télé-expiratoire. La validité de cette méthode a par la suite été démontrée chez les patients atteints de syndrome de détresse respiratoire aigu et/ou de faible compliance pulmonaire (22), de même que chez les patients ventilés avec un volume courant inférieur à 8ml/kg (43) ou avec un niveau de PEP élevé (44).

Courant 2017, deux études ont été publiées. Dans la première (53), Myatra et al. a montré que si l'OTE était une manœuvre fiable pour prédire la réponse au remplissage chez les patients ventilés à 8ml/kg de poids idéal, elle ne l'était pas pour des volumes courants de 6ml/kg. Les principales différences entre cette étude et la nôtre sont une compliance moindre (29 ml/cm H₂O chez les répondeurs et 27 ml/cm H₂O chez les non répondeurs versus 49 ml/cm H₂O chez les répondeurs et 51 ml/cm H₂O chez les non répondeurs), de même que le volume courant (6 ml/kg de poids idéal contre 6,8 ml/kg) et une driving pressure plus importante (12 cm H₂O chez les répondeurs et 14 cm H₂O chez les non répondeurs versus 10cm H₂O). Ces différences peuvent amener à des interactions cœur-poumons plus marquées dans l'étude présentée ici, et ainsi à une fiabilité majorée de l'OTE. L'autre différence repose sur le fait qu'ils ont utilisé la thermodilution pour mesurer le débit cardiaque alors que nous avons utilisé l'échographie transthoracique. Ceci peut en effet être à l'origine d'un biais si le monitoring n'est pas régulièrement calibré ; or les informations concernant ce point ne sont pas explicitement fournies dans l'article. Il faut également noter que l'étude présentée par Myatra a été réalisée sur un échantillon de petite taille (n=20) et que plusieurs remplissages ont été réalisés chez la moitié des patients (30 fluid challenges) ce qui peut contribuer à une diminution de la puissance de l'étude.

Dans une seconde étude publiée en mars 2017 (52), Jozwiak et al. a évalué les effets de l'OTE sur l'ITV sous aortique. Cette étude sur 30 patients de réanimation a mis en évidence qu'une augmentation de 5% de l'ITV sous aortique induite par une occlusion télé-expiratoire était capable de prédire la réponse au remplissage vasculaire avec une sensibilité et spécificité satisfaisantes. Toutefois, ce seuil était inférieur à la variabilité inter-observateur de 6%, amenant à la limitation du fait de la précision de l'échographie transthoracique. Le seuil prédictif de notre étude était une augmentation de 9% de l'ITV sous aortique avec une variabilité inter-observateur de $4 \pm 2\%$. Notre étude diffère de celle de Jozwiak par différents points. Tout d'abord, les paramètres ventilatoires variaient entre les deux études. Les patients inclus de leur étude présentaient un volume courant moindre (6,1 ml/kg contre 6,8 ml/kg), une pression expiratoire positive plus importante (10 cm H₂O contre 6 cm H₂O) et une

compliance plus faible (35 ml/cm H₂O versus 49,8 ml/cm H₂O). Une fois de plus, ces paramètres peuvent limiter les interactions cœur-poumons et altérer la fiabilité de l'OTE. De plus, Jozwiak mesurait le débit cardiaque par PiCCO et non par échographie transthoracique pour discriminer les patients répondeurs des non répondeurs. Néanmoins, la fiabilité de cette mesure, si la calibration n'est pas réitérée de façon régulière, peut être diminuée. Cette dernière étude présentait une manœuvre intéressante chez les patients à risque d'interactions cœur-poumons diminuées. Chaque OTE de 15 secondes était suivie d'une occlusion télé-inspiratoire de 15 secondes également. La première manœuvre augmentant le retour veineux et la seconde l'augmentant, il apparaît que la somme des valeurs absolues des variations en pourcentage permettait d'augmenter le seuil prédictif de la réponse au remplissage à 13%, et donc d'être supérieure à la variabilité des mesures liées à l'échographie.

Avant 2017, l'utilisation de l'OTE pour prédire la précharge dépendance avait déjà été validée avec des monitorages continus du débit cardiaque par thermodilution transpulmonaire (22, 42) ou par analyse du contour de l'onde de pouls (ProAQT Pulsion) (43). Ce dernier, utilisable au bloc opératoire, n'a pas fait ses preuves en réanimation (45). En effet, l'état septique secondaire à une inflammation quasi-constante chez les patients de réanimation et l'utilisation très fréquente de vasopresseurs sont à l'origine de troubles de la compliance artérielle en périphérie. Ces derniers peuvent être source de biais lors de l'estimation du débit cardiaque par analyse du contour de l'onde de pouls seule. L'association à un monitoring par thermodilution permet, par son calibrage régulier, de contrecarrer les limites des monitorages périphériques du débit cardiaque. Si ce monitoring est plus précis et moins opérateur dépendant que l'échographie transthoracique, il convient cependant de noter que sa fiabilité décroît avec le temps. De ce fait, il est important de réaliser tout test dynamique dans les suites immédiates d'une calibration. De même, le test ne doit pas être trop long ; une nouvelle calibration étant nécessaire le cas échéant. Durant la manœuvre, la position du patient doit rester identique. Toute modification de la posture, notamment de la jambe où est inséré le cathéter artériel avec capteur de température peut être à l'origine d'une perte de sensibilité du

monitorage. Il s'agit donc de paramètres importants à souligner dans les études, afin de s'assurer de la fiabilité de la mesure.

Monnet et al. a estimé qu'une augmentation de 5% de l'index cardiaque mesuré par PiCCO était prédictive d'une réponse positive au remplissage vasculaire (42). Si la reproductibilité des paramètres hémodynamiques mesurés par PiCCO est très forte, il n'est reste pas moins que ce seuil est faible et peut constituer un biais quant à la pertinence clinique de ce dernier.

Notre étude a évalué l'effet de l'OTE sur le débit cardiaque mesuré par échographie transthoracique.

Cet outil est particulièrement intéressant sur de nombreux points. Il s'agit tout d'abord d'un monitoring peu coûteux et non invasif. Contrairement au PiCCO qui nécessite une sélection des patients pouvant en bénéficier, l'échographie transthoracique peut être réalisée au chevet de chacun d'eux.

Cette technique est aujourd'hui couramment utilisée en réanimation. La quasi-totalité des services français de soins critiques possède un appareil d'échographie. La formation à l'utilisation de ce dernier, autrefois réservée aux cardiologues, a connu un essor considérable depuis les années 2000. Elle est aujourd'hui accessible dès l'internat, avec une courbe d'apprentissage rapide pour la mesure des paramètres de base tels que l'ITV sous aortique ou le Vmax du flux sous-aortique en Doppler Pulsé.

Ces paramètres sont utiles pour le diagnostic et le monitoring de l'insuffisance circulatoire aigue chez les patients en réanimation. Multipliée par la surface de la chambre de chasse aortique, l'ITV sous aortique permet d'obtenir le volume d'éjection systolique. La surface de la chambre de chasse restant constante lors des manœuvres hémodynamiques, l'ITV sous aortique est donc proportionnelle au volume d'éjection systolique. Les variations de l'ITV sont donc un monitoring rapide et sûr de la précharge dépendance. Nous avons retrouvé une variabilité intra observateur de $5 \pm 1\%$ et une variabilité inter-observateur de $4 \pm 2\%$. Des valeurs identiques ont été retrouvées dans des études antérieures (38, 52).

Notre étude présente des limites.

Tout d'abord, la principale cause d'admission était l'hémorragie sous arachnoïdienne. Lors de l'inclusion, peu de patients présentaient un choc septique. En effet, la première indication du remplissage vasculaire était d'augmenter la pression artérielle moyenne afin d'obtenir un débit sanguin cérébral adéquat. Ainsi, la vasodilatation et l'augmentation de la perméabilité membranaire définissant le choc septique et pouvant altérer la réponse au remplissage, peuvent être masquées ici. De plus, aucun d'entre eux ne souffraient de syndrome de détresse respiratoire aigu. En effet, la compliance pulmonaire moyenne était largement supérieure à celle retrouvée dans d'autres études. De même, du fait de la faible proportion de défaillance respiratoire, les patients ne nécessitaient pas de ventilation protectrice. Le volume courant, bien qu'inférieur à 8ml/kg comme recommandé était plus élevé que dans d'autres études, la fréquence respiratoire plus basse, et la pression expiratoire à 6 cm H₂O (22, 42, 52, 53). De ce fait, il se peut que les interactions cœur-poumons soient favorisées dans notre étude, et peu représentatives de la population retrouvée dans les autres services de réanimation. Cependant, si Myatra et al. (53) et Jozwiak et al. (52) ont montré une diminution de la capacité de l'OTE à prédire la réponse au remplissage chez ces patients, d'autres études ne vont pas dans ce sens. En effet, Silva et al. a retrouvé une bonne valeur prédictive de l'OTE quelque soit le niveau de PEP (44). De même, Monnet et al. a mis en évidence une capacité de l'OTE à prédire une précharge dépendance conservée chez les patients victimes de troubles de la compliance pulmonaire (22). Il convient cependant de noter que chacune de ces études est réalisée sur un faible échantillon de patients (entre 20 et 54 patients). Des études de plus grande envergure seraient donc souhaitables afin de répondre à ces questions et de limiter les biais de sélection.

Une autre limite à l'OTE réside dans le fait que cette dernière est uniquement possible chez un patient pouvant tolérer une apnée de 12 secondes. Or les recommandations actuelles préconisent une levée des sédations la plus précoce possible. Si aucun de nos patients n'a dû être exclu sur ce critère, il faut admettre que ce point est une limite importante à l'OTE.

En effet, même si l'effort inspiratoire généré par le patient est insuffisant pour déclencher une insufflation, il peut en théorie engendrer une pression intra-thoracique négative à l'origine d'une majoration du retour veineux, donc de création de faux positif. Toutefois, Monnet et al. a étudié l'effet de l'OTE sur l'index cardiaque avec analyse en sous groupe de patients ayant une ventilation spontanée faible (42). L'étude des courbes ROC n'avait pas retrouvé de différence significative avec des aires sous la courbe à 0,972 IC_{95%} (0,849-0,995) chez tous les patients réunis (n=34) et à 0,971 IC_{95%} (0,796-0,989) chez les patients avec faible ventilation spontanée (n=23). Ici aussi, une étude avec un échantillon plus important de patients ayant une ventilation spontanée suffisamment faible pour tolérer une OTE de 12 secondes permettrait de répondre à nos questions.

Un autre point important est que notre étude repose sur l'échographie transthoracique. Il est cependant connu que l'échogénéicité des patients de réanimation sous ventilation mécanique est souvent médiocre du fait de leur position, de la pression d'insufflation du respirateur et des lésions pulmonaires engendrées à la fois par les infections, l'eau intra-pulmonaire et la ventilation en elle-même. Nous n'avons pas enregistré le nombre de patients dont la fenêtre échographique était insuffisante pour être inclus dans l'étude. Jozwiak et al. a dû exclure 41% des patients en raison de leur mauvaise fenêtre échographique (52). Ce résultat est supérieur à celui obtenu dans d'autres études, notamment celle de Wu et al. qui n'avait exclu que 5% des patients pour ces raisons (41). Une des solutions face aux patients présentant une faible échogénéicité est l'utilisation de l'échographie trans-œsophagienne. Toutefois, son utilisation est plus limitée pour plusieurs raisons. La présence de contre-indications relatives (hémorragies digestives hautes, varices œsophagiennes, tumeurs ORL, de l'œsophage ou de l'estomac, patients non intubés) peut toucher jusqu'à 15% des patients selon les services et les études (46). De plus, il existe des complications graves, bien que rares, lors de l'introduction de la sonde en intra-œsophage et le patient nécessite d'être curarisé. Enfin, l'échographie trans-œsophagienne est moins pratiquée que l'échographie transthoracique et beaucoup de services de réanimation n'ont pas encore de sonde adaptée à sa réalisation.

Enfin, notre étude a évalué les effets de l'OTE sur l'ITV sous aortique et sur le Vmax. Si une augmentation de 9% de l'ITV sous aortique permettait de prédire de façon fiable la réponse au remplissage, l'étude des variations du Vmax induites par l'OTE semble moins pertinente. Tout d'abord, le seuil prédictif est plus faible (8,5%) avec une zone grise plus importante (1 à 13%) comprenant un grand nombre de patients (62%). De plus, la limite basse de la zone grise (1%) est inférieure à la variabilité intra et inter-observateur. Cela conduit à une limite importante. En effet, la variabilité des mesures du Vmax liée à l'échographie elle-même ne permet pas d'utiliser ce dernier de façon fiable pour discriminer les patients précharge dépendants de ceux non précharge dépendants.

CONCLUSION

L'étude que nous avons menée suggère que chez les patients sédatisés sous ventilation mécanique, une augmentation d'au moins 9% du volume d'éjection systolique à l'ETT induite par une occlusion télé-expiratoire est prédictive d'une précharge dépendance. L'utilisation de l'ITV sous aortique paraît plus fiable que celle du Vmax pour prédire la réponse au remplissage.

Si son utilisation présente des limites telles qu'une faible échogénéicité ou une ventilation spontanée, nous devons nous rappeler qu'il existe de nombreux autres tests d'évaluation de la précharge dépendance. Chacun d'eux est soumis à des limites tant sur leur réalisation que sur leur fiabilité. Nous devons les connaître, afin de les utiliser au mieux et traiter le patient sur un ensemble d'arguments.

Bibliographie

1. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al.: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368–1377
2. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, et al.: Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2009; 37:2642–2647
3. Boyd JH, Forbes J, Nakada T, et al.: Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med* 2011; 39:259–265
4. Acheampong A, Vincent J-L: A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Crit Care Lond Engl* 2015; 19:251
5. Micek ST, McEvoy C, McKenzie M, et al.: Fluid balance and cardiac function in septic shock as predictors of hospital mortality. *Crit Care Lond Engl* 2013; 17:R246
6. De Oliveira FSV, Freitas FGR, Ferreira EM, et al.: Positive fluid balance as a prognostic factor for mortality and acute kidney injury in severe sepsis and septic shock. *J Crit Care* 2015; 30:97–101
7. Jozwiak M, Silva S, Persichini R, et al.: Extravascular lung water is an independent prognostic factor in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2013; 41:472–480
8. Boulain T, Boisrame-Helms J, Ehrmann S, et al.: Volume expansion in the first 4 days of shock: a prospective multicentre study in 19 French intensive care units. *Intensive Care Med* 2015; 41:248–256
9. Cecconi M, Hofer C, Teboul J-L, et al.: Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study. *Intensive Care Med* 2015; 41:1529–1537
10. Eskesen TG, Wetterslev M, Perner A: Systematic review including re-analyses of 1148 individual data sets of central venous pressure as a predictor of fluid responsiveness. *Intensive Care Med* 2016; 42:324–332
11. Marik PE, Baram M, Vahid B: Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008; 134:172–178
12. Marik PE, Cavallazzi R: Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med* 2013; 41:1774–1781
13. Lamia B, Ochagavia A, Monnet X, et al.: Echocardiographic prediction of volume

responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med* 2007; 33:1125–1132

14. Feissel M, Michard F, Faller J-P, et al.: The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med* 2004; 30:1834–1837

15. Muller L, Bobbia X, Toumi M, et al.: Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with acute circulatory failure: need for a cautious use. *Crit Care Lond Engl* 2012; 16:R188

16. Vieillard-Baron A, Chergui K, Rabiller A, et al.: Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. *Intensive Care Med* 2004; 30:1734–1739

17. Feissel M, Michard F, Mangin I, et al.: Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest* 2001; 119:867–873

18. Michard F, Boussat S, Chemla D, et al.: Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:134–138

19. Biais M, Ehrmann S, Mari A, et al.: Clinical relevance of pulse pressure variations for predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated intensive care unit patients: the grey zone approach. *Crit Care Lond Engl* 2014; 18:587

20. Heenen S, De Backer D, Vincent J-L: How can the response to volume expansion in patients with spontaneous respiratory movements be predicted? *Crit Care Lond Engl* 2006; 10:R102

21. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, et al.: Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med* 2005; 31:517–523

22. Monnet X, Bleibtreu A, Ferré A, et al.: Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance. *Crit Care Med* 2012; 40:152–157

23. De Backer D, Taccone FS, Holsten R, et al.: Influence of respiratory rate on stroke volume variation in mechanically ventilated patients. *Anesthesiology* 2009; 110:1092–1097

24. Biais M, Bernard O, Ha JC, et al.: Abilities of pulse pressure variations and stroke volume variations to predict fluid responsiveness in prone position during scoliosis surgery. *Br J Anaesth* 2010; 104:407–413

25. Vieillard-Baron A, Charron C: Preload responsiveness or right ventricular dysfunction? *Crit Care Med* 2009; 37:2662–2663

26. Renner J, Gruenewald M, Quaden R, et al.: Influence of increased intra-abdominal pressure on fluid responsiveness predicted by pulse pressure variation and stroke volume variation in a porcine model. *Crit Care Med* 2009; 37:650–658

27. Mahjoub Y, Lejeune V, Muller L, et al.: Evaluation of pulse pressure variation validity criteria in critically ill patients: a prospective observational multicentre point-prevalence study. *Br J Anaesth* 2014; 112:681–685
28. Boulain T, Achard J-M, Teboul J-L, et al.: Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients. *Chest* 2002; 121:1245–1252
29. Lafanechère A, Pène F, Goulenok C, et al.: Changes in aortic blood flow induced by passive leg raising predict fluid responsiveness in critically ill patients. *Crit Care Lond Engl* 2006; 10:R132
30. Maizel J, Airapetian N, Lorne E, et al.: Diagnosis of central hypovolemia by using passive leg raising. *Intensive Care Med* 2007; 33:1133–1138
31. Biais M, Vidil L, Sarabay P, et al.: Changes in stroke volume induced by passive leg raising in spontaneously breathing patients: comparison between echocardiography and Vigileo/FloTrac device. *Crit Care Lond Engl* 2009; 13:R195
32. Cavallaro F, Sandroni C, Marano C, et al.: Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Intensive Care Med* 2010; 36:1475–1483
33. Cherpanath TGV, Hirsch A, Geerts BF, et al.: Predicting Fluid Responsiveness by Passive Leg Raising: A Systematic Review and Meta-Analysis of 23 Clinical Trials. *Crit Care Med* 2016; 44:981–991
34. Monnet X, Rienzo M, Osman D, et al.: Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med* 2006; 34:1402–1407
35. Préau S, Saulnier F, Dewavrin F, et al.: Passive leg raising is predictive of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with severe sepsis or acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2010; 38:819–825
36. Thiel SW, Kollef MH, Isakow W: Non-invasive stroke volume measurement and passive leg raising predict volume responsiveness in medical ICU patients: an observational cohort study. *Crit Care Lond Engl* 2009; 13:R111
37. Monnet X, Teboul J-L: Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid! *Crit Care Lond Engl* 2015; 19:18
38. Muller L, Toumi M, Bousquet P-J, et al.: An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 minute can predict fluid responsiveness: the mini-fluid challenge study. *Anesthesiology* 2011; 115:541–547
39. Biais M, de Courson H, Lanchon R, et al.: Mini-fluid Challenge of 100 ml of Crystalloid Predicts Fluid Responsiveness in the Operating Room. *Anesthesiology* 2017; 127:450–456
40. Mallat J, Meddour M, Durville E, et al.: Decrease in pulse pressure and stroke volume variations after mini-fluid challenge accurately predicts fluid responsiveness†. *Br J Anaesth*

2015; 115:449–456

41. Wu Y, Zhou S, Zhou Z, et al.: A 10-second fluid challenge guided by transthoracic echocardiography can predict fluid responsiveness. *Crit Care* 2014; 18:R108
42. Monnet X, Osman D, Ridet C, et al.: Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2009; 37:951–956
43. Biais M, Larghi M, Henriot J, et al.: End-Expiratory Occlusion Test Predicts Fluid Responsiveness in Patients With Protective Ventilation in the Operating Room. *Anesth Analg* 2017; 125:1889–1895
44. Silva S, Jozwiak M, Teboul J-L, et al.: End-expiratory occlusion test predicts preload responsiveness independently of positive end-expiratory pressure during acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2013; 41:1692–1701
45. Huygh J, Peeters Y, Bernards J, et al.: Hemodynamic monitoring in the critically ill: an overview of current cardiac output monitoring methods. *FI000Research* 2016; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5166586/>
46. Joseph MX, Disney PJS, Da Costa R, et al.: Transthoracic echocardiography to identify or exclude cardiac cause of shock. *Chest* 2004; 126:1592–1597
47. Mercado P, Maizel J, Beyls C, et al.: Transthoracic echocardiography: an accurate and precise method for estimating cardiac output in the critically ill patient. *Crit Care* 2017; 21
48. Jardin F, Gueret P, Dubourg O, et al.: Two-dimensional echocardiographic evaluation of right ventricular size and contractility in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1985; 13:952–956
49. Vieillard-Baron A, Slama M, Cholley B, et al.: Echocardiography in the intensive care unit: from evolution to revolution? *Intensive Care Med* 2008; 34:243–249
50. Monnet X, Persichini R, Ktari M, et al.: Precision of the transpulmonary thermodilution measurements. *Crit Care Lond Engl* 2011; 15:R204
51. Biais M, Cottenceau V, Stecken L, et al.: Evaluation of stroke volume variations obtained with the pressure recording analytic method. *Crit Care Med* 2012; 40:1186–1191
52. Jozwiak M, Depret F, Teboul J-L, et al.: Predicting Fluid Responsiveness in Critically Ill Patients by Using Combined End-Expiratory and End-Inspiratory Occlusions With Echocardiography. *Crit Care Med* 2017; 45:e1131–e1138
53. Myatra SN, Prabu NR, Divatia JV, et al.: The Changes in Pulse Pressure Variation or Stroke Volume Variation After a “Tidal Volume Challenge” Reliably Predict Fluid Responsiveness During Low Tidal Volume Ventilation. *Crit Care Med* 2017; 45:415–421

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.