



Les variations du strain longitudinal global ventriculaire gauche à l'échocardiographie après une épreuve de lever de jambes passive permettent-elles de prédire la réponse au remplissage vasculaire? Une étude prospective, monocentrique et observationnelle

Clémence Roy

► **To cite this version:**

Clémence Roy. Les variations du strain longitudinal global ventriculaire gauche à l'échocardiographie après une épreuve de lever de jambes passive permettent-elles de prédire la réponse au remplissage vasculaire? Une étude prospective, monocentrique et observationnelle. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02969003

HAL Id: dumas-02969003

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02969003>

Submitted on 16 Oct 2020

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.

Les variations du strain longitudinal global ventriculaire gauche à l'échocardiographie après une épreuve de lever de jambes passive permettent-elles de prédire la réponse au remplissage vasculaire ?
Une étude prospective, monocentrique et observationnelle.

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 18 Juin 2020

Par Madame Clémence ROY

Née le 26 septembre 1991 à Saint-Julien-En-Genevois (74)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LEONE Marc

Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas

Monsieur le Professeur THUNY Franck

Monsieur le Docteur (MCU-PH) HRAIECH Sami

Monsieur le Docteur ZIELESKIEWICZ Laurent

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Directeur

**Les variations du strain longitudinal global ventriculaire gauche à l'échocardiographie après une épreuve de lever de jambes passive permettent-elles de prédire la réponse au remplissage vasculaire ?
Une étude prospective, monocentrique et observationnelle.**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 18 Juin 2020

Par Madame Clémence ROY

Née le 26 septembre 1991 à Saint-Julien-En-Genevois (74)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LEONE Marc

Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas

Monsieur le Professeur THUNY Franck

Monsieur le Docteur (MCU-PH) HRAIECH Sami

Monsieur le Docteur ZIELESKIEWICZ Laurent

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Directeur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
 ALDIGHERI René
 ALESSANDRINI Pierre
 ALLIEZ Bernard
 AQUARON Robert
 ARGEME Maxime
 ASSADOURIAN Robert
 AUFRAY Jean-Pierre
 AUTILLO-TOUATI Amapola
 AZORIN Jean-Michel
 BAILLE Yves
 BARDOT Jacques
 BARDOT André
 BERARD Pierre
 BERGOIN Maurice
 BERLAND Yvon
 BERNARD Dominique
 BERNARD Jean-Louis
 BERNARD Pierre-Marie
 BERTRAND Edmond
 BISSET Jean-Pierre
 BLANC Bernard
 BLANC Jean-Louis
 BOLLINI Gérard
 BONGRAND Pierre
 BONNEAU Henri
 BONNOIT Jean
 BORY Michel
 BOTTA Alain
 BOURGEADE Augustin
 BOUVENOT Gilles
 BOUYALA Jean-Marie
 BREMOND Georges
 BRICOT René
 BRUNET Christian
 BUREAU Henri
 CAMBOULIVES Jean
 CANNONI Maurice
 CARTOUZOU Guy
 CAU Pierre
 CHABOT Jean-Michel
 CHAMLIAN Albert
 CHARPIN Denis
 CHARREL Michel
 CHAUVEL Patrick
 CHOUX Maurice
 CIANFARANI François
 CLAVERIE Jean-Michel
 CLEMENT Robert
 COMBALBERT André
 CONTE-DEVOLX Bernard
 CORRIOL Jacques
 COULANGE Christian
 DALMAS Henri
 DE MICO Philippe
 DESSEIN Alain
 DELARQUE Alain
 DEVIN Robert
 DEVRED Philippe
 DJIANE Pierre
 DONNET Vincent
 DUCASSOU Jacques

DRH Campus Timone

MM DUFOR Michel
 DUMON Henri
 ENJALBERT Alain
 FAVRE Roger
 FIECHI Marius
 FARNARIER Georges
 FIGARELLA Jacques
 FONTES Michel
 FRANCES Yves
 FRANCOIS Georges
 FUENTES Pierre
 GABRIEL Bernard
 GALINIER Louis
 GALLAIS Hervé
 GAMERRE Marc
 GARCIN Michel
 GARNIER Jean-Marc
 GAUTHIER André
 GERARD Raymond
 GEROLAMI-SANTANDREA André
 GIUDICELLI Roger
 GIUDICELLI Sébastien
 GOUDARD Alain
 GOUIN François
 GRILLO Jean-Marie
 GRISOLI François
 GROULIER Pierre
 HADIDA/SAYAG Jacqueline
 HASSOUN Jacques
 HEIM Marc
 HOUEL Jean
 HUGUET Jean-François
 JAQUET Philippe
 JAMMES Yves
 JOUVE Paulette
 JUHAN Claude
 JUIN Pierre
 KAPHAN Gérard
 KASBARIAN Michel
 KLEISBAUER Jean-Pierre
 LACHARD Jean
 LAFFARGUE Pierre
 LAUGIER René
 LE TREUT Yves
 LEVY Samuel
 LOUCHET Edmond
 LOUIS René
 LUCIANI Jean-Marie
 MAGALON Guy
 MAGNAN Jacques
 MALLAN- MANCINI Josette
 MALMEJAC Claude
 MARANINCHI Dominique
 MARTIN Claude
 MATTEI Jean François
 MERCIER Claude
 METGE Paul
 MICHOTÉY Georges
 MIRANDA François
 MONFORT Gérard
 MONGES André
 MONGIN Maurice

MAJ 01.09.2019

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	MONTIES Jean-Raoul	VANUXEM Paul
	NAZARIAN Serge	VERVLOET Daniel
	NICOLI René	VIALETES Bernard
	NOIRCLERC Michel	WEILLER Pierre-Jean
	OLMER Michel	
	OREHEK Jean	
	PAPY Jean-Jacques	
	PAULIN Raymond	
	PELOUX Yves	
	PENAUD Antony	
	PENE Pierre	
	PIANA Lucien	
	PICAUD Robert	
	PIGNOL Fernand	
	POGGI Louis	
	POITOUT Dominique	
	PONCET Michel	
	POUGET Jean	
	PRIVAT Yvan	
	QUILICHINI Francis	
	RANQUE Jacques	
	RANQUE Philippe	
	RICHAUD Christian	
	RIDINGS Bernard	
	ROCHAT Hervé	
	ROHNER Jean-Jacques	
	ROUX Hubert	
	ROUX Michel	
	RUFO Marcel	
	SAHEL José	
	SALAMON Georges	
	SALDUCCI Jacques	
	SAN MARCO Jean-Louis	
	SANKALE Marc	
	SARACCO Jacques	
	SARLES Jacques	
	SASTRE Bernard	
	SCHIANO Alain	
	SCOTTO Jean-Claude	
	SEBAHOUN Gérard	
	SERMENT Gérard	
	SOULAYROL René	
	STAHL André	
	TAMALET Jacques	
	TARANGER-CHARPIN Colette	
	THOMASSIN Jean-Marc	
	UNAL Daniel	
	VAGUE Philippe	
	VAGUE/JUHAN Irène	

EMERITAT

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017
2015		
M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUBE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	EBBO Mikael	LECHEVALLIER Eric
BEROUD Christophe	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLAISE Didier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONELLO Laurent	FLECHER Xavier	MACE Loïc
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOUFI Mourad	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BOYER Laurent	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BREGEON Fabienne	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRETELLE Florence	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BROUQUI Philippe	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUDER Nicolas	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUE Thierry	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BRUNET Philippe	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
BURTEY Stéphane	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASANOVA Dominique	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CASTINETTI Frédéric	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAGNAUD Christophe	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMBOST Hervé	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHAMPSAUR Pierre	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHANEZ Pascal	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHARREL Rémi	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
CHINOT Olivier		OVAERT-REGGIO Caroline

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TRIGLIA Jean-Michel
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TROPIANO Patrick
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TSIMARATOS Michel
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TURRINI Olivier
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	VALERO René
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VAROQUAUX Arthur Damien
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VELLY Lionel
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VEY Norbert
PETIT Philippe	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PHAM Thao	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIQUET Philippe	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIRRO Nicolas	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
POINSO François	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RACCAH Denis	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RANQUE Stéphane	SIMON Nicolas	XERRI Luc
RAOULT Didier	STEIN Andréas	
REGIS Jean	TAIEB David	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THIRION Xavier	
REYNAUD Rachel	THOMAS Pascal	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THUNY Franck	
ROCHE Pierre-Hugues	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
GUIDA Pierre

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	FOUILLOUX Virginie	PESENTI Sébastien
BELIARD Sophie	FRANKEL Diane	RADULESCO Thomas
BENYAMINE Audrey	FROMNOT Julien	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GASTALDI Marguerite	ROBERT Philippe
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>)
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUBOURG Grégory	NGUYEN PHONG Karine	
DUONSEIL Pauline		
DUFOR Jean-Charles		

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAÏM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 BONNET Pierre-André
 CALVET-MONTREDON Céline
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
 THERY Didier (nomination au 1/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201	ANTHROPOLOGIE 20
CHAMPSAUR Pierre (PU-PH) LE CORROLLER Thomas (PU-PH) PIRRO Nicolas (PU-PH)	ADALIAN Pascal (PR) DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF) POUGET Benoît (MCF) VERNA Emeline (MCF)
GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH) LAGIER Aude (MCU-PH) <i>disponibilité</i>	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501
THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)	CHARREL Rémi (PU PH) DRANCOURT Michel (PU-PH) FENOLLAR Florence (PU-PH) FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH) LA SCOLA Bernard (PU-PH) RAOULT Didier (PU-PH)
CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH) DANIEL Laurent (PU-PH) FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH) GARCIA Stéphane (PU-PH) XERRI Luc (PU-PH)	AHERFI Sarah (MCU-PH) ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) <i>disponibilité</i> DUBOURG Grégory (MCU-PH) GOURIET Frédérique (MCU-PH) NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH) NINOVE Laetitia (MCU-PH)
DALES Jean-Philippe (MCU-PH) GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH) LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH) MACAGNO Nicolas (MCU-PH) MAUES DE PAULA André (MCU-PH) SECQ Véronique (MCU-PH) <i>disponibilité</i>	CHABRIERE Eric (PR) (64ème section) LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section) DESNUES Benoit (MCF) (65ème section) MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401
ALBANESE Jacques (PU-PH) BRUDER Nicolas (PU-PH) LEONE Marc (PU-PH) MICHEL Fabrice (PU-PH) VELLY Lionel (PU-PH)	BARLIER/SETTI Anne (PU-PH) GABERT Jean (PU-PH) GUIEU Régis (PU-PH) OUAFIK L'Houcine (PU-PH)
BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH) GUIDON Catherine (MCU-PH)	BUFFAT Christophe (MCU-PH) FROMNOT Julien (MCU-PH) MOTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH) ROMANET Pauline (MCU-PH) SAVEANU Alexandru (MCU-PH)
ANGLAIS 11	BIOLOGIE CELLULAIRE 4403
BRANDENBURGER Chantal (PRCE)	ROLL Patrice (PU-PH) FRANKEL Diane (MCU-PH) GASTALDI Marguerite (MCU-PH) KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405	LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)
METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH) PERRIN Jeanne (PU-PH) DRH Campus Timone	

MAJ 01.09.2019

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301		CARDIOLOGIE 5102	
GUEDJ Eric (PU-PH)		AVIERINOS Jean-François (PU-PH)	
GUYE Maxime (PU-PH)		BONELLO Laurent (PU-PH)	
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre		BONNET Jean-Louis (PU-PH)	
TAIEB David (PU-PH)		CUISSET Thomas (PU-PH)	
BELIN Pascal (PR) (69ème section)		DEHARO Jean-Claude (PU-PH)	
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)		FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)	
CAMMILLERI Serge (MCU-PH)		HABIB Gilbert (PU-PH)	
VION-DURY Jean (MCU-PH)		PAGANELLI Franck (PU-PH)	
BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)		THUNY Franck (PU-PH)	
BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604		CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202	
GAUDART Jean (PU-PH)		BERDAH Stéphane (PU-PH)	
GIORGI Roch (PU-PH)		DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre	
MANCINI Julien (PU-PH)		HARDWIGSEN Jean (PU-PH)	
CHAUDET Hervé (MCU-PH)		MOUTARDIER Vincent (PU-PH)	
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)		SEBAG Frédéric (PU-PH)	
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)		SIELEZNEFF Igor (PU-PH)	
ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)		TURRINI Olivier (PU-PH)	
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)		BEGE Thierry (MCU-PH)	
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002		BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)	
ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)		BIRNBAUM David (MCU-PH)	
BLONDEL Benjamin (PU-PH)		DUONSEIL Pauline (MCU-PH)	
CURVALE Georges (PU-PH) Surnombre		GUERIN Carole (MCU-PH)	
FLECHER Xavier (PU-PH)		CHIRURGIE INFANTILE 5402	
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité		GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre	
ROCHWERGER Richard (PU-PH)		JOUVE Jean-Luc (PU-PH)	
TROPIANO Patrick (PU-PH)		LAUNAY Franck (PU-PH)	
OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)		MERROT Thierry (PU-PH)	
CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702		VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)	
BERTUCCI François (PU-PH)		FAURE Alice (MCU-PH)	
CHINOT Olivier (PU-PH)		PESENTI Sébastien (MCU-PH)	
COWEN Didier (PU-PH)		LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)	
DUFFAUD Florence (PU-PH)		CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503	
GONCALVES Anthony (PU-PH)		CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)	
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)		GUYOT Laurent (PU-PH)	
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)		FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)	
SALAS Sébastien (PU-PH)			
VIENS Patrice (PU-PH)			
SABATIER Renaud (MCU-PH)			
TABOURET Emeline (MCU-PH)			

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103 COLLART Frédéric (PU-PH) D'JOURNO Xavier (PU-PH) DODDOLI Christophe (PU-PH) GARIBOLDI Vlad (PU-PH) MACE Loïc (PU-PH) THOMAS Pascal (PU-PH) FOUILLOUX Virginie (MCU-PH) TROUSSE Delphine (MCU-PH)	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004 CASANOVA Dominique (PU-PH) LEGRE Régis (PU-PH) BERTRAND Baptiste (MCU-PH) HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)
CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104 ALIMI Yves (PU-PH) AMABILE Philippe (PU-PH) BARTOLI Michel (PU-PH) BOUFI Mourad (PU-PH) MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH) PIQUET Philippe (PU-PH) SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201 BARTHET Marc (PU-PH) <i>BERNARD Jean-Paul (PU-PH) retraite au 25/11/2019</i> <i>BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre</i> DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH) GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202 LEPIDI Hubert (PU-PH) LEPIDI Hubert (PU-PH) PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)	GRANDVAL Philippe (PU-PH) GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH) SEITZ Jean-François (PU-PH) VITTON Véronique (PU-PH) GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)
DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003 BERBIS Philippe (PU-PH) DELAPORTE Emmanuel (PU-PH) GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH) GROB Jean-Jacques (PU-PH) RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)	GENETIQUE 4704 BEROUD Christophe (PU-PH) KRAHN Martin (PU-PH) LEVY Nicolas (PU-PH) SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)
DUSI COLSON Sébastien (MCF) BOURRIQUEN Maryline (MAST) EVANS-VIALLAT Catherine (MAST) LUCAS Guillaume (MAST) MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST) MELLINAS Marie (MAST) ROMAN Christophe (MAST) TRINQUET Laure (MAST)	NGYUEN Karine (MCU-PH) TOGA Caroline (MCU-PH) ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH) GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403 AGOSTINI Aubert (PU-PH) <i>BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre</i> BRETTELLE Florence (PU-PH) CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH) COURBIERE Blandine (PU-PH) CRAVELLO Ludovic (PU-PH) D'ERCOLE Claude (PU-PH)
ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404 BRUE Thierry (PU-PH) CASTINETTI Frédéric (PU-PH) CUNY Thomas (MCU PH)	

EPIDEMOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701
AUQUIER Pascal (PU-PH) BERBIS Julie (PU-PH) BOYER Laurent (PU-PH) GENTILE Stéphanie (PU-PH) SAMBUC Roland (PU-PH) <i>Sumombre</i> THIRION Xavier (PU-PH) LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH) RESSEGUIER Noémie (MCU-PH) MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section) TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)	BLAISE Didier (PU-PH) COSTELLO Régis (PU-PH) CHIARONI Jacques (PU-PH) GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH) MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH) VEY Norbert (PU-PH) DEVILLIER Raynier (MCU PH) GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH) LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH) LOOSVELD Marie (MCU-PH) SUCHON Pierre (MCU-PH) POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)
IMMUNOLOGIE 4703	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603
KAPLANSKI Gilles (PU-PH) MEGE Jean-Louis (PU-PH) OLIVE Daniel (PU-PH) VIVIER Eric (PU-PH) FERON François (PR) (69ème section) BOUCRAUT Joseph (MCU-PH) CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH) DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH) DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH) ROBERT Philippe (MCU-PH) VELY Frédéric (MCU-PH) BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)	BARTOLI Christophe (PU-PH) LEONETTI Georges (PU-PH) PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH) PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH) TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH) BERLAND/BENHAÏM Caroline (MCF) (1ère section)
MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905
BROUQUI Philippe (PU-PH) LAGIER Jean-Christophe (PU-PH) MILLION Matthieu (PU-PH) PAROLA Philippe (PU-PH) STEIN Andréas (PU-PH) ELDIN Carole (MCU-PH)	BENSOUSSAN Laurent (PU-PH) VITON Jean-Michel (PU-PH) LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH) BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH) SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)
MEDECINE D'URGENCE 4805	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602
<i>KERBAUL François (PU-PH) détachement</i> MICHELET Pierre (PU-PH)	
MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301	
BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH) DISDIER Patrick (PU-PH) DURAND Jean-Marc (PU-PH) GRANEL/REY Brigitte (PU-PH) HARLE Jean-Robert (PU-PH) ROSSI Pascal (PU-PH) SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH) BENYAMINE Audrey (MCU-PH) EBBO Mikael (MCU-PH)	

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502	PHILOSOPHIE 17
RANQUE Stéphane (PU-PH)	LE COZ Pierre (PR) (17ème section)
CASSAGNE Carole (MCU-PH)	MATHIEU Marion (MAST)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)	
TOGA Isabelle (MCU-PH)	
PEDIATRIE 5401	PHYSIOLOGIE 4402
ANDRE Nicolas (PU-PH)	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)	BREGEON Fabienne (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)	GABORIT Bénédicte (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)	MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)	TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)	BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)	BONINI Francesca (MCU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)	BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)	DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
	DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
COZE Carole (MCU-PH)	
FABRE Alexandre (MCU-PH)	
TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)	RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
	THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)
PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903	PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101
BAILLY Daniel (PU-PH)	ASTOUL Philippe (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)	BARLESI Fabrice (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)	CHANEZ Pascal (PU-PH)
CERMOLACCE Michel (MCU-PH)	GREILLIER Laurent (PU PH)
PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16	REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)
AGHABABIAN Valérie (PR)	TOMASINI Pascale (MCU-PH)
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302	RHUMATOLOGIE 5001
BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)	GUIS Sandrine (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)	LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)	PHAM Thao (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)	ROUDIER Jean (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)	
MOULIN Guy (PU-PH)	
PANUEL Michel (PU-PH)	
PETIT Philippe (PU-PH)	
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)	
VIDAL Vincent (PU-PH)	
STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)	
REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802	THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804
GAINNER Marc (PU-PH)	AMBROSI Pierre (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)	VILLANI Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)	
ROCH Antoine (PU-PH)	
HRAIECH Samir (MCU-PH)	DAUMAS Aurélie (MCU-PH)
ORL/Campus Timone	UROLOGIE 5204
	BASTIDE Cyrille (PU-PH)
	KARSENTY Gilles (PU-PH)
	LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
	ROSSI Dominique (PU-PH)

MAJ 01.09.2019

*A ma grand-mère Michèle,
Je porte ta chanson douce dans mon cœur chaque jour*

REMERCIEMENTS AUX MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur Marc LEONE

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider la soutenance de ce travail de thèse. Merci pour votre participation et votre aide pour la réalisation de cette étude, de la naissance de l'idée à la rédaction de l'article, pour vos corrections méticuleuses desquelles j'ai beaucoup appris. Je vous remercie surtout pour ces deux années de formation d'interne passées dans votre service, en réanimation et au bloc opératoire. Vous savez tout l'attachement et l'admiration que j'ai pour vous, pour votre équipe médicale et paramédicale qui travaille de façon exceptionnelle auprès des patients. J'ai énormément appris aux côtés des médecins de l'hôpital Nord, toujours dans la bonne humeur, mais avec l'exigence constante de soigner le mieux possible. Je vous remercie aussi pour l'humanité, la générosité et la disponibilité à toute heure dont vous avez fait preuve à mon égard. L'équipe de l'Hôpital Nord va me manquer.

Monsieur le Professeur Nicolas BRUDER

Je suis touchée et honorée que vous acceptiez de faire partie de mon jury de thèse. Le semestre passé au sein de votre équipe, au bloc opératoire et en réanimation, a été très formateur. Votre expertise en réanimation et en anesthésie est un exemple pour moi. Soyez assuré de ma respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur Franck THUNY

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Votre expertise en cardiologie, dans le domaine de l'échocardiographie et votre connaissance du *strain* sont remarquables. Soyez assuré de ma reconnaissance respectueuse.

Monsieur le Docteur Sami HRAIECH

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre du jury évaluant ce travail. Votre expertise en réanimation et votre parcours sont admirables. Soyez assuré de mon plus grand respect.

Monsieur le Docteur Laurent ZIELESKIEWICZ

Laurent, merci d'avoir partagé avec moi ton idée, qui a mené à la réalisation de cette étude et de m'avoir apporté ton aide bienveillante tout au long de ce projet. Ta curiosité, ton ambition et ta ténacité sont exemplaires. J'ai énormément appris à tes côtés, via la réalisation de ce travail, mais aussi en réanimation, en échographie et dans la pratique du waveboard. Merci pour ta générosité, ton écoute dans les bons et les mauvais moments, ta disponibilité à toute heure et ton soutien sans faille. Sois assuré de ma reconnaissance et de mon amitié.

Merci à tous mes collègues, médecins seniors, co-internes, externes, infirmiers et aides-soignants de Marseille, Toulon et Lyon

A l'équipe des brûlés qui m'a fait découvrir la réanimation en premier semestre. Merci à Charlotte Kelway, Sandrine Wiramus, Pierre Aynaud et Louis Fouché pour votre patience lors de mes premiers pas dans la spécialité, à mes co-internes de toutes les galères Camille, Mathilde et Mickaël, aux infirmiers des brûlés pour votre bonne humeur et votre bienveillance.

A l'équipe de l'Hôpital Nord avec qui j'ai passé quasiment la moitié de mon internat.

A l'équipe médicale de la réanimation polyvalente. Merci à **Marc Léone et Laurent Zieleskiewicz**, encore une fois, pour tout ce que j'ai appris dans votre équipe pleine d'humanité. Merci à **François Antonini**, pour ton aide dans ce travail bien-sûr, mais aussi pour tes conseils, ton compagnonnage, aussi bien en réa que lors de nos discussions sur la construction d'une carrière professionnelle. Un grand merci.

Merci à **Gary** (alias Gaga), pour ton aide dans ce travail, tes bon conseils, ton soutien les nuits de mauvaises gardes, merci d'être toujours au rendez-vous quand il s'agit d'aider. Merci à **Zoé**, tu es un exemple pour moi, ton professionnalisme, ta patience, ta bonne humeur sans condition, ta faculté à rester pédagogue même à 6 heures du matin, ton teint immaculé et ton sourire sincère à la relève même après 24 heures de travail... Merci pour tout et donne-moi la recette ! Plein de bonnes choses à toi, Maxime et Jules. Merci à **Malik, Manu, Coralie, Sophie et Calypso** pour tout ce que j'ai appris à vos côtés. Merci à **Jeanne**, de supers moment partagés avec toi au bloc de thoracique et en réanimation, beaucoup de jolis souvenirs, surtout ne change rien !

A l'équipe d'infirmiers et d'aide-soignant de réanimation au top : A **Linda et Marlène**, merci pour ces visites OKLM, bonne humeur, rigueur et fous-rires. Vous êtes au top ! A très vite pour tous ces mojitos que je vous dois pour ces nombreuses fois où vous m'avez sauvé la mise. A **Eric, Emilie B, Chantal, Katia, Violaine, Anne-Claire, Julie, Sev, Amandine, Nico** (passe-lui 500 gros stp), **Laurent F, Mathieu, Quentin et Quentin, Jonathan, Gavin...** et tous ceux que je n'ai pas cités ici !

Aux médecins anesthésistes du bloc de Nord, à **Emma** qui m'a accueillie au bloc pour mon tout premier jour d'anesthésie, en tête et cou, merci pour ta douceur et ta patience. A **Ioana**. A **Olivier Durbec**, pour ta réassurance en pédiatrie, nos discussions sur les rando en nature, les plantes, la musique. A **Martine, Serge De Moro** (dont j'ai gardé certaines répliques culte). Aux anesthésistes du bloc d'ortho : à **Marion et Agnès** pour votre pédagogie en ortho, j'ai appris l'essentiel avec vous, à **Carole** et à **Béatrice**, mon exemple à suivre (Merci !).

Aux anesthésiste de NTV : un grand merci à **Aude** pour tout ce que tu m'as transmis, à **Kamil** (yaouurrrrt magik !), à **Mika Papinko** (merci pour tes enseignements, entre deux blagues, tout en détente), à **Alice Baldovini** (pour ce que tu m'as appris au bloc et ton soutien lors de ces nuits de garde interminables ensemble !) à **Bruno P, David F, Romain R, Michel C, Adrien R**. Merci à **Jules Piclet** pour ta bonne humeur, ton soutien sans faille aux internes et ta présence sur laquelle on peut compter aux soirées, même quand tu es d'astreinte et de garde, sur deux tableaux. Merci aussi pour ton soutien moral sur les relations à distance ! On l'a fait !! Beaucoup de bonnes choses à Alice, Gaston et toi.

Merci à tous et toutes les IADE du bloc de nord, des endoscopies et du PUGM, aux infirmières et AS du réveil, vous êtes au top ! J'ai tellement appris auprès de chacun et chacune d'entre vous que c'est difficile d'être exhaustive. Dédicace à **Sandrine** pour tous tes petits « trucs » en chirurgie vasculaire qui me serviront toute ma vie d'anesthésiste, à **Stéphane** pour tes histoires de terrain, à **Alice** pour ta force tranquille, à **Peguy, Corinne, Pascale, VH, Sandra, Marjo, Sonia, Claire S,** Pour votre bonne humeur. A **FDH** pour ta mauvaise humeur comique.

Merci à l'équipe de pédiatrie et maternité : A **Franck Garnier** (yes Francky, je connais ma mission), à **Raphaëlle, Aurélia, Sarah, Marie-Caroline, Julie**, à **Xavier Viviand, Armand Vellin**, à **Laurie** meilleure sage-femme du monde.

A mes co-internes pendant tous ces semestre d'anesthésie et de réanimation à Nord : **Eliott Gaudray, Fred Bélot** (commandant !), **Edouard Martin, Thomas Corrias, Ambroise, Arthur B** (trop sympa ce semestre au PUGM, merci pour toutes ces discussions hétéroclites), à **Laura Kub, Clémence C, Julien A, Marie F** (mais siiiii, tu sais), **Mario, Matthieu, Fanny, Grand Guigui, Dalia, Chloé**. A **Camille Nadal, Alex Cereuil, Sophie**, à **Alex Lopez** pour ta motivation à toute épreuve.

A mes co-internes d'autres spécialités rencontrés à Nord et ailleurs

En ortho à **Paupau (<3)**, **Samir**, **Alexandre**, **Sylvain**, à **Jean-Camille** qui est lourdement drôle (parfois), à **Coco**

En thoracique, à **Antoine** (meilleur anesthésiste d'entre nous), à **Poussin**, au **grand blond** qui l'ouvre en permanence.

A mes co-internes de Gynéco-obstétrique, à **Léa** (la meilleure ! Je veux une césarienne...) et **Diu**.

A l'équipe d'anesthésie et réanimation-polyvalente du Professeur Bruder à la Timone

Merci à **Camille Vaisse**, **Michèle Loubat**, **Thibault Triglia**, **Sala Boussen**, **Sophie Cataldi**, **JCD**, **Xavier Roche**, **Monsieur Velly**, **Monsieur Bruder** pour tout ce que j'ai appris à vos côtés. Et surtout merci à mes co-internes de choc **Caroline**, **Aldrick**, **PH**, **Etienne** (ta gu**le Etienne !) **Math et Cam**, **Pauline G** ! A **Laurent Morel** (t'étais jeune, je te mets avec les internes).

A l'équipe de réanimation de Toulon Sainte-musse, merci à tous les médecins de la réanimation, **Aude**, **Nathalie**, **Gaëlle**, **Laurent**, **Christophe**, **Stéphane**, **Jean-Michel**, je me ferais soigner part vous tous les yeux fermés. A mes co-internes **Claire**, **Noémie**, **Camille N**, **Sonia**, **Laura**, **Anastasia**.

A l'équipe de G réa de l'hôpital Edouard Herriot à Lyon. Au professeur **Thomas Rimmelé**, merci de me faire l'honneur de m'accueillir prochainement dans votre équipe ! A **Baptiste Hengy** et **Bertrand Devigne** qui m'ont donné envie de faire de la réa, à **Sophie** (ma très jeune mère spirituelle), **Amélie**, **Claire**, **Benjamin**, **Alexandre**, **Xavier-Jean**, **Guillaume**, merci de m'avoir accueillie l'été 2018, j'ai hâte de vous rejoindre prochainement ! A mes cointernes : **Léandre** (un sudiste, comme moi), **Tessa**, **Clémence F**, **Filipa**, **JB**. A **Marion**, **Florent et Guillaume** que je retrouve bientôt, merci pour ce semestre génial ! Et mes externes : **Marion Lacroix et Louis**, internes à leur tour maintenant.

A l'équipe de la réanimation des urgences de la Timone : Merci **Professeur Gainnier** pour votre humanité, pour votre gestion de la « crise », pour votre oreille attentive à chacun. Tout le monde a à apprendre de votre humilité. Merci aux médecins de la RDU: à l'abbé **Carvelli (et sa nonne !)**, à **Jérémy Bourenne**, **Guillaume Pépin**, **Audrey Le Saux**, **Antoine Tilmont**, **Fouad Bouzana**, **Charlotte Allez**, merci à tous pour ce semestre de réanimation plein de rebondissements !

A mes cointernes de la RDU, merci pour votre bonne humeur débordante, je pense qu'en un semestre on a réécrit 100 fois l'Histoire de « l'anesthésie-réanimation marseillaise ». Celui qui taquine le plus a gagné, ambiance détente et sourire à toute épreuve de chacun d'entre vous, c'était un vrai plaisir. **A Castelli et Marques**, vous me faites marrer, mais je ne vous considérerai jamais comme mes chefs, soyez-en certains.

A Benjamin, trop cool de te rencontrer en cette fin d'internat, merci pour ta bonne humeur et ta force tranquille. **A Coline**, merci pour ta jovialité et tes millions de bonnes idées, à **Clémence H et Pauline** pour votre bonne humeur (+ les pâtisseries de Pauline), à **Louis**, premier semestre de compétition je dois bien l'avouer, motivation et fraîcheur, c'est tout ce qu'on aime, à **Thep la rage** (je sais que tu lèves les yeux), un plaisir de te rencontrer dude, à **Romain**, un jour tu trouveras ma maladie.

Aux infirmiers et aides-soignants vous êtes les meilleurs, merci pour votre entraide en pleine crise, c'était vraiment un plaisir de travailler en équipe avec vous, surtout ne changez rien.

A mes amis

A mon scooby gang, formé en P2 et qui sévit depuis. Que dure toujours cette belle amitié, partagée au quotidien, en vacances, filmée et parodiée à l'infini.

A ma chère **Anna**. Nos quatre années partagées en coloc sont un souvenir que j'adore, ton rire, ton humour à l'anglaise, ton autodérision mais aussi ta susceptibilité quand on te dit « tirée à 4 épingles », ton grain de folie quand tu enlèves des épingles, tes petits plats, ton amour pour les pâtes, tes punch-line irascibles (je sais que tu demanderas à Claire ce que ça veut dire), ta bonne humeur, tes « reaaaallllyyy ? », nos confidences dans « l'entre deux-chambres », ces soirées entières à refaire le monde. Bien-sûr les révisions de l'internat, longues, très longues, à rentrer tard sur nos vélos après les confs. Jamais une dispute, en 4 ans, ni depuis, qui peut le croire ? J'ai une chance immense de t'avoir comme amie. J'en profite pour saluer **Thibaut** !

A mon **Clairon**, ma jumelle ! Danseuse émérite, imitatrice hors pair, clown à toute heure, tu as toujours le mot pour rire, avec une grande finesse. Soucieuse des autres, tu veilles en permanence à la bonne santé de notre scooby gang. Ta générosité et ton altruisme sans faille font de toi une personne exceptionnelle. Quelle chance j'ai de te compter parmi mes amis ! A **Victor**, ton énergie est un bonheur.

A **FloZouh**. Comment te remercier en deux phrases pour nos fous rires pendant toutes ces années d'externat et d'internat, toutes ces heures passées à réviser les recoins de la médecine sans en connaître la base (« on est large »), nos goûters de cookie-bitches, nos chansons, Beyoncé, notre voyage en Asie avec toute la magie de l'imprévu. Notre complicité qui peut survivre à des mois de silence. Merci pour tout ça et on s'embrasse pas, hein ? Bise à **Max**.

A **Audrey**, notre neurologue, dermatologue, organisatrice, guide nationale. Merci pour ta fidélité au gang, pour ton immense patience pendant nos études, tu es de loin la meilleure d'entre nous ! Merci pour ta jovialité et ta créativité. Je vous souhaite le meilleur avec **Arthur**.

A mes amis Lyonnais,

A **Manon**, merci pour ton humour et ton autodérision sans limite, ton amitié fidèle. J'aime trouver en toi un peu du « pays », on n'est pas d'ici nous vindiou. J'ai hâte de rentrer à Lyon pour te voir beaucoup plus ! Ne lâche rien (!). A ton **Vincent** aussi.

A **Raphaël**, merci de partager avec moi tes idées, ton esprit vif, brillant critique et ton penchant pour la controverse qui nous ont parfois mené à nous disputer gentiment, alors qu'on est d'accord ! Je vous souhaite le meilleur avec **Camille**.

A **Simon**, ami et coloc fidèle ! Merci d'avoir veillé sur Axel en mon absence. J'ai hâte de pouvoir à nouveau partager un peu ta vie lyonnaise, on ira nager, au ciné, aux concerts !! Merci pour ta patience, ta bonne humeur chaque jour, même en repos de garde et tes pizzas de compétition bien-sûr.

A **Eliott et Sophie**, merci pour tous ces moments partagés avec vous, passion commune pour les bons petits plats et le bon vin, sans oublier le ski bien-sûr (pas vrai Sophie ?). Vous êtes les plus beaux ! Bienvenue au **petit Sapinier**.

A **Etienne et Juliette**, « les chats », merci pour ce semestre à Giens, mémorable par son petit côté paradisiaque, merci pour votre amitié sincère. Je vous souhaite beaucoup de bonheur à tous les ...2 !

A **Robin et Sixtine**, Merci Robin pour ton humour débordant et à ton double, Sancho. Semestre à Giens de ouf et tant de bon moments partagés avec vous deux depuis ! Je vous souhaite le meilleur.

A mes potos d'externat, **Dibi, Jonas**. A **Laura Bench** j'aimerais te voir beaucoup plus !!

A tous les copains rencontrés grâce à Axel, merci pour tous ces bons moments partagés avec vous et pour tous ceux à venir ! A **Fred et Eve, Jacques et Lucas** et **Aram** (le plus marseillais d'entre tous). A **Jordane et Alice**, venez nous voir ! A **Carole** !

A mes amies de longues date, **Delphine et Inga** que j'aimerais voir beaucoup plus souvent.

Au copaings de Marseille

A mes beboms , cagoles émérites, co-équipières de chocs dans tous les bons (et les mauvais) coups. A quoi on trinque les filles ? « A l'amour ! »

A **ma Didi**, à notre amitié dès le premier regard lors de cette soirée d'accueil à Marseille, un peu perdues dans cette nouvelle ville où il allait falloir tout découvrir. Et depuis, une amitié sincère et solide. Merci pour ta tendresse, ta générosité, ta sincérité de tous les jours. Merci de partager avec moi ces « grandes discussions », ces confidences. Merci d'avoir été la partenaire des spectacles, des soirées, des diners, des petits-thés, des fous-rires, tellement de bons moments. Je te tiens fort dans mon cœur, je te souhaite le meilleur.

A **Camille**, « c'est bien Camille, ou c'est Clémence ? ». C'est vrai qu'on se ressemble, enfin, quelque chose dans la façon d'être c'est sûr. Merci pour tous ces moments passés ensemble, des premiers pas à Marseille jusqu'à cette colocation pour finir en beauté ! Merci pour tous ces souvenirs, en coloc, entre potes, au boulot, aux spectacles, la musique à fond dans la Mini (snif !), les soirées « Beboms » à essayer nos garde-robes, les verres au vieux port, les déhanchés jusqu'à tard. Merci pour tes coups de gueule, tes éclats de rire, ton cœur sur la main (je n'avais jamais vu un cœur si gros dans un corps si petit), ton amitié sans faille et entière, toujours là pour défendre tes copines, même contre plus grand que toi ! J'ai tellement de chance de te compter parmi mes amies. Je te souhaite le meilleur ma poulette.

A **Gab**, alias « Gabrielle » (surnom interdit). Comment te dire en une phrase la chance que j'ai de t'avoir rencontrée, d'avoir habité avec toi pendant un an. Comment te remercier de m'avoir fait partager ton énergie débordante, ta bonne humeur et ta mauvaise humeur (j'aime les deux), ton envie de savoir tout faire, de tout comprendre, de ne rien laisser de côté. Tu as des doigts de fée et un cœur d'or. Vivre avec toi a été un bonheur infini, même le confinement 24h/24h pendant deux mois, avec ton entrain et tes petits plats, est passé comme une lettre à la poste. Je sais que tu vas profiter un maximum, traverser les mers et océans à la voile, gravir les montagnes. Mais FAIS ATTENTION à toi, Gabrielle. A **Lulu** (une bebom pas comme les autres), je profite de ces remerciements pour te féliciter pour ta progression culinaire pendant le confinement, mais vas-y molo sur le fromage dude.

A **Mathilde**, merci pour ta douceur, ta bonne humeur, ta générosité, tes milles petites attentions pour ceux qui t'entourent, ton organisation à grande échelle, l'étincelle dans tes yeux quand l'heure est à la fête. C'est si simple d'être avec toi et c'est toujours un bonheur. « Meuuuuuf, faut qu'j'te dise... », à toutes ces choses qu'on a encore à se raconter ! Surtout ne change jamais ! Trop hâte de passer ce dernier semestres avec toi !!

A **Annie**, Quelle bebom celle-là aussi. Joyeuse, sincère, cool et belle. Ne change rien.

A **Léa**, un immense plaisir de t'avoir rencontrée, je te souhaite le meilleur.

A **Alisée**, toujours pétillante et pleine de joie, quelle belle rencontre Marseillaise ! Surtout ne change rien ma Zézette, je te souhaite tout ce que tu mérites.

A **PH**, je te mets avec les beboms parce que bon... avec ce corps de rêve ! Cher PH, je te remercie pour cet humour si caractéristique que je ne trouve chez personne. En revanche, je profite de ces remerciements pour te dire que ne monterai plus jamais dans la Megane en mode rallye si c'est toi qui conduis.

A **Jeanne**, noé-marseillaise ! Trop contente de t'avoir rencontrée ! Garde toujours ce sourire.

A **Michel**, t'es un frère, surtout ne change pas.

A **Nico Gibellino**, le hasard fait bien les choses ! Quelle chance de te retrouver à Marseille, puis possiblement à Lyon ensuite ? Surtout garde ta susceptibilité quand on t'imité-an.

A **Etienne**, merci pour ces petits moments partagés à Marseille, ne change rien mon roux !

A **Jean-Cri, Henri, Gazou, Sophie G**,

A **Loic**, merci de m'avoir fait découvrir la vie Marseillaise, en musique, en ville, dans les calanques ! Prends soin de toi.

A **mes coloc' de Breteuil Marine et Thibault**, quelle chance de vous avoir rencontrés ! Cette coloc' fortuite a scellé une belle amitié. Merci à Thibault pour ton entrain sans faille, ta générosité, ta motivation pour tout, tu es une locomotive à idées et c'est un bonheur quand tu les partages. On a mille trucs à faire ensemble !!

Merci à Marine, pour ta douceur, ton écoute attentive, ton amitié sincère. Comme j'ai hâte qu'on profite à nouveau de Marseille toutes les deux ! Je te souhaite le meilleur.

A ma famille

A **mes parents**. Si je présente cette thèse aujourd'hui, si je suis épanouie dans mon choix d'exercer la médecine, mais aussi dans ma vie personnelle, amoureuse, dans mes amitiés, c'est grâce à vous. Vous m'avez toujours fait confiance, vous m'avez guidée, aidée, encouragée mais pas portée. Vous m'avez donné la confiance de croire qu'on réussit toujours ce qu'on entreprend avec conviction, qu'il ne faut pas s'arrêter au premier obstacle. Vous êtes les meilleurs parents qui soient, mieux que ceux qu'on peut espérer avoir. J'admire votre courage qui me semble plus grand chaque jour. Je vous aime.

A **Etienne et Victorine**, je vous souhaite de vous épanouir vous aussi dans ce que vous étudiez et dans ce que vous ferez plus tard. Surtout, gardez toujours du temps pour vous et pour profiter de ceux que vous aimez. J'espère que les prochaines années nous permettront de nous voir beaucoup plus, c'est tellement cool d'être tous les trois ! Je vous aime.

A **Clément**, on te kiffe, c'est vrai.

A **mes grands-parents, Jean-Paul et Colette**. Tu sais Papy, que je n'ai pas choisi cette date de soutenance de thèse au hasard ! J'espère qu'en la lisant, tu retrouveras la rigueur méticuleuse que j'ai apprise de toi ! A ma Mamie, je vous aime fort tous les deux.

A mon parrain **Stéphane** et à **Christel**.

A **ma tatie Sylvie**, pleine de vie que j'aime tant, et à **Laurent** ! Mes supporters sans faille !

A **Pascal**, tu n'es plus le seul médecin maintenant ahah ! Merci pour tous nos moments partagés, nos discussions enflammées de médecine, de politique, de famille, de musique ! Merci de m'avoir toujours encouragée à aller plus haut et plus loin. L'échec, c'est de se contenter de ce que l'on sait déjà.

A **Ewa**, merci pour ton affection, tes encouragements musicaux ces dernières semaines, tes bons conseils, ton écoute attentive.

A mes cousins et cousines, **Caro, Anne-Claire, Charles et Stan**, j'aimerais vous voir plus !

A **ma mamie Michelle et mon papy Christian**, je pense à vous chaque jour. Tu vois mamie, finalement je ne suis pas chirurgien. Mais bon, ça fera l'affaire quand même. Et puis j'en ai rencontré un qui te plairait beaucoup ! A mon papy, je t'imagine fier de moi, comme tu pouvais l'être les grands jours, j'aurais tellement aimé que tu sois là aujourd'hui. Vous me manquez.

A **Marianne et Arsène**, vous m'avez accueillie dans votre famille avec beaucoup d'amour et de générosité et je m'y sens bien. Merci pour vos encouragements pendant tout l'internat et vos petits mots de réconfort quand il faut repartir loin d'Axel le dimanche soir, merci pour vos mille attentions qui rendent la vie plus douce. J'ai hâte de vous avoir plus près d'ici quelques mois.

A mes belles sœurs chéries et rayonnantes, **Alix et Amélie**, et leurs cavaliers, **Lionel et Nico**.

A mes petits neveux **Ange et Morgan**, plein de vie que j'adore, vous êtes les meilleurs !

A **Roger**, peut-être lirez-vous cette thèse, qui je vous l'accorde, semble écrite en Javanais.

A mon amour,

Axel

Merci de partager ma vie, d'avoir cru en nous quand j'ai quitté Lyon, de m'avoir suivie et soutenue. Tout est si simple avec toi. Tu me donnes une force immense et l'envie d'aller toujours plus loin. Te rencontrer est la plus belle chose qui me soit arrivée et ces six années passées à tes côtés, gorgées de souvenirs, sont les plus belles de ma vie. A nos projets à venir, nos vacances, nos moments merveilleux tous les deux. Je t'aime.

TABLE DES MATIERES

1

1. RESUME	2
Introduction.....	3
Matériel et méthode.....	3
Résultats.....	3
Conclusion.....	3
2. INTRODUCTION	4
a) La défaillance circulatoire aiguë en réanimation.....	5
b) L'évaluation de la réponse au remplissage et la recherche de nouveaux marqueurs....	5
c) L'utilisation du <i>2D-strain</i> en réanimation pour prédire la réponse au remplissage.....	6
3. METHODE	8
a) Critères d'inclusion et d'exclusion, considérations éthiques	9
b) Déroulement de l'étude.....	10
c) Protocole d'échocardiographie trans-thoracique.....	11
d) Analyses statistiques	12
4. RESULTATS	13
a) Flow chart.....	14
b) Caractéristiques des patients.....	15
c) Données échocardiographiques.....	15
5. DISCUSSION	22
6. CONCLUSION	26
7. ARTICLE ORIGINAL	28
8. REFERENCES	39
9. ABREVIATIONS	44

1. RESUME

Introduction

L'insuffisance circulatoire aiguë (ICA) est fréquente chez les patients de réanimation et le remplissage vasculaire (RV) est l'une des thérapeutiques de première ligne administrée dans ce contexte. La valeur du strain-longitudinal global ventriculaire gauche (GLS-VG) mesurée en échocardiographie trans-thoracique dépend de la précharge du ventricule gauche. L'objectif de cette étude est de déterminer la sensibilité et la spécificité des variations du GLS-VG au décours d'une épreuve de lever de jambes passive (ELJP) pour prédire la réponse au RV de patients présentant une ICA.

Matériel et méthode

Les patients présentant une ICA étaient inclus de façon prospective et leur précharge dépendance était évaluée en échocardiographie : ceux présentant une variation de l'intégrale temps vitesse (ITV) sous aortique supérieure à 10% après ELJP étaient considérés précharge dépendants (PCD), les autres précharge indépendants (PCID). La mesure du strain était réalisée ultérieurement par un clinicien en aveugle du groupe du patient, sur une boucle échographique en coupe apicale 4-cavités enregistrée avant (T0) et 60 secondes après l'ELJP (T1).

Résultats

De juin 2018 à août 2019, 60 patients (PCD = 33, PCID = 27) ont été consécutivement inclus dans l'étude. Les variations d'ITV après ELJP étaient de +21% (± 8) dans le groupe PCD et de -1% (± 7) dans le groupe PCID ($p < 0,01$). La moyenne du GLS-VG initiale était de -11,3% ($\pm 4,2$) dans le groupe PCD et de -13,0% ($\pm 4,2$) dans le groupe PCID ($p = 0,12$). Les variations du GLS-VG après ELJP étaient de +19% (± 31) dans le groupe PCD et de +11% (± 38) dans le groupe PCID ($p = 0,08$). L'aire sous la courbe des variations du GLS-VG après ELJP pour prédire la réponse au remplissage vasculaire était de 0,63 [0,48-0,77]. Les variations du strain longitudinal du ventricule droit, mesurées chez 27 patients, étaient de +9% (± 45) dans le groupe PCD et de +5% (± 61) dans le groupe PCID ($p = 0,69$).

Conclusion

Notre étude confirme que le GLS-VG dépend de la précharge, mais ses variations au décours d'une ELJP ne permettent pas de prédire la réponse au remplissage vasculaire des patients de réanimation présentant une ICA dans notre cohorte.

2. INTRODUCTION

a) La défaillance circulatoire aigüe en réanimation

L'insuffisance circulatoire aiguë (ICA) est fréquente en réanimation et touche jusqu'à 65% des patients admis en unité de soins critiques (1). Différentes affections conduisent à une ICA et à un état de choc pouvant être de type : distributif (choc septique, choc anaphylactique), hypovolémique (hémorragique, déshydratation, perte en eau libre) ou encore cardiogénique (altération de la fonction inotrope du myocarde). Chacune de ces entités nécessite une prise en charge spécifique et adaptée.

Le remplissage vasculaire (RV) (c.à.d. l'administration intraveineuse d'un soluté isotonique) est la première thérapeutique apportée en cas d'ICA associée à une précharge dépendance. La précharge dépendance est définie comme une augmentation du volume d'éjection du ventricule gauche (VG) faisant suite à une augmentation du volume intravasculaire par RV. L'objectif du RV en cas d'ICA est donc d'expandre le compartiment intravasculaire afin d'augmenter le volume d'éjection systolique du VG et donc le débit cardiaque, pour améliorer ainsi la perfusion des organes (2–4). L'évaluation de la précharge dépendance d'un patient basée sur des critères uniquement cliniques (par exemple tension artérielle, fréquence cardiaque, diurèse...) s'avère erronée dans presque 50 % des cas (5,6) et peut conduire à l'administration inappropriée d'un RV.

Les complications associées à un remplissage vasculaire massif et non approprié sont maintenant bien connues, avec une augmentation de la morbidité (détresse respiratoire, insuffisance rénale, syndrome du compartiment abdominal) et de la mortalité (7–11). Il est donc indispensable d'évaluer de façon répétée le statut hémodynamique des patients présentant une ICA et d'utiliser des marqueurs validés d'évaluation de la précharge dépendance pour guider l'administration du RV (2,12).

b) L'évaluation de la réponse au remplissage et la recherche de nouveaux marqueurs

De nombreux marqueurs d'évaluation de la précharge dépendance utilisant des technologies invasives ou non invasives ont été étudiés ces dernières années. Il est prouvé qu'une évaluation basée sur des critères dynamiques, c'est-à-dire impliquant une variation de la précharge

(interactions cœur-poumon, épreuve de lever de jambes passive, « fluid-challenge »), est plus efficace qu'une évaluation basée sur des critères statiques (5,6,12). L'épreuve de lever de jambes passive (ELJP) est une manœuvre posturale consistant à basculer le patient d'une position demi-assise vers une position jambes surélevées afin de mobiliser transitoirement le volume sanguin veineux (environ 300 ml) de la partie inférieure du corps vers le cœur droit, mimant ainsi une épreuve de remplissage vasculaire par redistribution de ce volume sanguin (13).

Parmi les marqueurs de précharge-dépendance validés, une variation après ELJP de plus de 10% de l'intégrale temps-vitesse (ITV) sous aortique mesurée dans la chambre de chasse de l'aorte en échocardiographie trans-thoracique (ETT) peut être considérée comme une méthode de référence (6,13,14).

Cependant, l'utilisation de ce marqueur nécessite des précautions d'interprétation, notamment à cause de la variabilité intra et inter-observateur lors de la réalisation de sa mesure pouvant aller jusqu'à 7 % selon les études (15,16). Une étude récente (17) a montré que lorsque la variation de l'ITV est évaluée par un même opérateur et qu'il moyenne les valeurs sur plusieurs mesures, le seuil de détection minimal d'une variation considérée comme significative est de 11%. Ces résultats suggèrent l'utilisation de seuils supérieurs à 10% de variation d'ITV pour prédire la réponse au remplissage. De plus, tout comme l'ensemble des marqueurs validés de précharge dépendance, la mesure de la variation de l'ITV présente des limites de réalisation et d'interprétation chez certains patients et il est nécessaire de poursuivre la recherche de nouveaux outils prédisant la réponse au RV pour les patients de réanimation.

c) L'utilisation du *2D-strain* en réanimation pour prédire la réponse au remplissage

L'échographie de 2D-strain est une technique émergente permettant l'étude de la déformation du muscle myocardique à tous les temps du cycle cardiaque, indépendamment de l'angle d'insonation. Elle utilise la technologie dite de « speckle-tracking » qui permet de suivre de manière automatisée le déplacement de marqueurs acoustiques (les « kernels ») détectés sur l'ensemble du myocarde. Cette technique échographique permet de qualifier la fonction contractile segmentaire du muscle myocardique, en systole et en diastole (18). Elle est largement utilisée par les cardiologues, notamment pour le diagnostic et le suivi de

l'insuffisance cardiaque (19,20) et de plus en plus pour les patients de soins critiques (21–25). Ainsi, la valeur absolue et la vitesse de déformation des segments myocardiques sont analysées avec une excellente reproductibilité et moins de variabilité intra et inter-observateur (26). Cette technique permet également une détection plus précoce des dysfonctions myocardiques, lui conférant une excellente valeur pronostique, notamment chez des patients de soins critiques (25).

La valeur du strain longitudinal (LS pour *longitudinal strain*) correspond à la déformation longitudinale du myocarde et répond à la formule suivante pour chaque segment : $LS = (L - L_0) / L_0$, où L est la distance entre deux marqueurs acoustiques détectés sur le segment en systole et L_0 la distance entre ces mêmes marqueurs en télé-diastole. Le LS est exprimé en pourcentage de déformation et a une valeur négative (la longueur du segment en diastole étant supérieure à celle en systole) avec une norme pour le ventricule gauche autour de -16% à -19% (27,28). Certaines études ont récemment trouvé une association entre le strain longitudinal global ventriculaire gauche (GLS-VG) et la précharge (22,29–34). Nafati *et al.* (22) ont évalué le GLS-VG dans une population de patients de réanimation précharge-dépendants (PCD) et ont trouvé une valeur moyenne altérée (c'est-à-dire moins négative) du GLS-VG, mesurée à -13,3%. De plus, chez ces mêmes patients, la valeur moyenne du GLS-VG se normalisait après correction de la précharge par un remplissage vasculaire, confirmant que la valeur du GLS-VG dépend de la précharge.

Selon la formule $LS = (L - L_0) / L_0$ définissant le strain longitudinal et qui reflétant la déformation des fibres myocardiques, notre hypothèse est que lorsqu'on réalise une ELJP chez un patient PCD, il en résulte une augmentation de la précharge ventriculaire gauche et donc un étirement de « L_0 » (augmentation du volume du VG en télé-diastole). Il s'ensuit alors un raccourcissement de « L » en systole par amélioration de la fonction contractile du VG après correction de la précharge, selon la loi de Franck-Starling. Ainsi, les patients PCD devraient augmenter leur valeur absolue de GLS-VG (avoir une valeur plus négative de strain longitudinal du VG) après réalisation d'une ELJP par rapport à leur valeur de base.

L'objectif de cette étude est de déterminer la sensibilité et la spécificité de la variation de GLS-VG au décours d'une ELJP pour prédire la réponse au RV chez des patients en ICA, en utilisant la variation d'ITV sous aortique après ELJP comme méthode de référence.

3. MATERIEL ET METHODE

a) Critères d'inclusion et d'exclusion, considérations éthiques

Une étude prospective et observationnelle a été menée dans le service de réanimation polyvalente de 15 lits de l'hôpital Nord de Marseille en France, de juin 2018 à août 2019. Le protocole de recherche a été approuvé par le comité de protection des personnes d'Amiens (France) sous le numéro IRB 2017-A03584-49, le 4 mai 2018. Un consentement écrit après informations éclairée a été recueilli auprès du patient ou de sa personne de confiance, conformément aux obligations de la loi française (35). Les patients hospitalisés en réanimation présentant une défaillance circulatoire aiguë à l'admission en réanimation ou au décours de l'hospitalisation ont été screenés. Les critères d'inclusion comprenaient au moins une des composantes cliniques ou biologiques suivantes : hypotension artérielle (pression artérielle systolique < 90 mmHg ou pression artérielle moyenne (PAM) < 65 mmHg), diurèse horaire $< 0,5$ ml/kg/h, utilisation d'amines vasopressives pour maintenir une PAM > 65 mmHg, signes cliniques d'hypo-perfusion tissulaire (marbrures, allongement du temps de recoloration cutanée), lactatémie > 2 mmol/l. Les patients inclus étaient sous ventilation mécanique invasive (mode contrôlé ou mode spontané avec aide inspiratoire) ou en ventilation spontanée. Les critères d'exclusion comprenaient l'âge < 18 ans, les patients sous tutelle ou curatelle, ou déjà inclus dans un autre essai clinique, la présence d'une arythmie cardiaque ou l'absence de rythme cardiaque sinusal, la présence d'une fuite mitrale, d'une défaillance cardiaque droite (définie par un rapport VD/VG > 1), l'élévation des pressions de remplissage ventriculaires gauches (E/A > 2), l'œdème pulmonaire cardiogénique, l'existence d'une contre-indication à la réalisation d'une épreuve de lever de jambes passive (traumatisme rachidien instable, hypertension intracrânienne, tamponnade péricardique, dissection aortique), une mauvaise échogénicité du patient rendant impossible la réalisation des mesures, la présence de pansements au niveau de la fenêtre échographique, la grossesse, le refus du patient de participer à l'étude.

Chez les patients éligibles pour l'inclusion, une ETT était réalisée à la recherche d'une précharge dépendance, comme il est de pratique courante pour les patients présentant une insuffisance circulatoire aiguë dans notre service. Les patients recevaient un numéro d'inclusion permettant d'anonymiser les données cliniques et échographiques recueillies. Les caractéristiques des patients (âge, sexe, poids, taille, motif d'admission en réanimation), les comorbidités cardiovasculaires, le score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), l'IGS II (l'Indice de Gravité Simplifié) et la lactatémie de la dernière gazométrie réalisée étaient

relevés avant la réalisation des échocardiographies. Les patients étaient inclus de façon successive, lorsqu'un clinicien expérimenté en échographie (CR, GD, LZ) était disponible pour réaliser l'inclusion et la série d'ETT selon le protocole décrit ci-après. La durée de l'inclusion était d'approximativement 30 minutes, délai nécessaire à la réalisation des échographies.

b) Déroulement de l'étude (Figure 1)

La première ETT (T0) était réalisée chez un patient en position demi-assise à 45° d'inclinaison. Les données échographiques et notamment la mesure de l'ITV sous aortique étaient recueillies. Ensuite, une ELJP était réalisée et une seconde échographie (T1) avec mesure de l'ITV sous aortique 60 secondes après le début de l'ELJP était effectuée. Le patient était alors classé dans le groupe précharge dépendant (PCD) si la variation d'ITV entre les deux mesures augmentait de plus de 10% (36). Sinon, il était classé dans le groupe précharge indépendant (PCID).

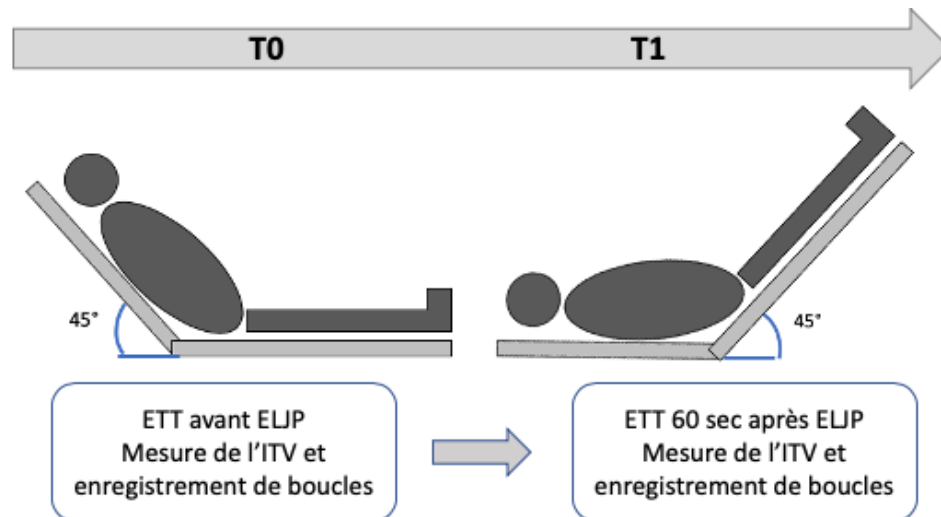


Figure 1 : Schéma du protocole d'échographie aux deux temps de l'étude

ETT = Echocardiographie trans-thoracique, ITV = intégrale temps vitesse de l'éjection du ventricule gauche dans la chambre de chasse aortique, ELJP = épreuve de lever de jambes passive

c) Protocole d'échocardiographie trans-thoracique

Les ETT étaient réalisées par des cliniciens du service, opérateurs de niveau 3 (37) (CR, GD, LZ), avec un échographe General Electrics (GE) modèle Vivid IQ (GE HealthCare, Chicago, Illinois, USA) et une sonde d'échographie de 3.5-Hz. L'évaluation cardiaque conventionnelle était réalisée en suivant les recommandations de l'American Society of Echocardiography (38). Le diamètre de la chambre de chasse aortique était mesuré sur une coupe para-sternale long-axe, en prenant le diamètre de la chambre de chasse en début de systole. La fraction d'éjection du ventricule gauche était estimée visuellement par les opérateurs (39), qui vérifiaient également que le rapport VD/VG était inférieur à 1.

Les autres variables échographiques étaient mesurées en coupes apicales 4 ou 5-cavités. A chaque temps de l'étude (T0 et T1), l'ITV sous aortique était mesurée en doppler pulsé sur une coupe apicale 5-cavités. Le flux transmitral diastolique était analysé en coupe apicale 4-cavités, au moyen du doppler pulsé pour mesurer la vitesse de l'onde E (remplissage passif du ventricule gauche) et de l'onde A (systole auriculaire gauche) et le ratio E/A. La vitesse de l'onde E' à l'anneau mitral latéral était mesurée en doppler tissulaire et le rapport E/E' était calculé. A chaque temps de l'étude, une boucle de 7 cycles cardiaques en coupe 4-cavités était enregistrée sur l'échographe en format DICOM, avec une fréquence de trame de 50/seconde pour la réalisation ultérieure des mesures de strain. L'analyse des boucles pour l'évaluation du strain était donc effectuée à distance, sur un ordinateur délocalisé, via le logiciel EchoPac™ clinical workstation version 202 (GE Healthcare, Chicago, Illinois, USA) par des opérateurs de niveau 3 (CR, GD, LZ) (40) entraînés dans la réalisation d'échographies 2D-strain. Chaque boucle d'ETT anonymisée était analysée en strain par un opérateur en aveugle du groupe du patient (PCD ou PCID). Sur le logiciel EchoPac™, l'opérateur traçait le contour du myocarde ventriculaire gauche, en utilisant la méthode semi-automatisée de suivi de marqueurs acoustiques (speckle tracking) après identification des points basolatéral, baso-septal et apical (41). Il ajustait manuellement le tracé du contour, si cela était nécessaire, pour améliorer le tracking sur les boucles dynamiques rendues par le logiciel. Le strain longitudinal global du ventricule gauche (GLS-VG) était calculé trois fois et moyenné sur chaque boucle d'échographie. Pour rendre cette étude pertinente pour la pratique clinique, notamment en réanimation, il a été décidé d'estimer le GLS-VG uniquement à partir des 6 segments de la coupe apicale 4-cavités. En effet, il a été montré précédemment qu'il existe une très bonne corrélation entre le GLS-VG mesuré à partir de la moyenne des 17 segments obtenus en

combinant les coupes 2, 3 et 4-cavités, ou en utilisant la coupe 4-cavités seule (6 segments) (22). Le strain rate systolique du VG (SSR) était aussi calculé sur chaque boucle. Le strain rate est une valeur dérivée du strain et correspond à un taux local de déformation ou « strain par unité de temps », exprimé en s^{-1} . La valeur retenue pour le SSR était la valeur la plus négative de la courbe de strain rate survenant après l'ouverture de la valve aortique. Le strain longitudinal du ventricule droit (LS-VD) en coupe 4-cavités était aussi analysé lorsque la boucle enregistrée permettait une bonne visualisation du myocarde ventriculaire droit. Pour la mesure du LS-VD, les valeurs de strain des trois segments du bord libre du VD obtenues sur une coupe apicale 4-cavités étaient moyennées.

d) Analyses statistiques

L'analyse des données a été réalisée via le logiciel R-Project for Statistical Computing 2.14 (The R Foundation, Vienna, Austria). Les variables catégorielles étaient exprimées en nombre et pourcentage (%), les variables continues en moyenne $\pm$ déviation standard (SD). Pour chaque patient, les « variations » d'ITV ou de strain étaient définies selon la formule (Valeur T1 – Valeur T0 / Valeur T0). Une analyse univariée et une analyse bivariée ont été utilisées pour comparer le groupe PCD et le groupe PCID. Les variables continues étaient comparées au moyen du test de Kruskal-Wallis. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative. Un modèle linéaire pour mesures répétées était utilisé pour comparer les variations de GLS-VG (entre T0 et T1) entre les deux groupes. Nous avons estimé que la variation de GLS-VG au décours d'une ELJP serait un outil clinique pertinent si son aire sous la courbe était au-dessus de 0.85 avec un intervalle de confiance de 95% (0.75 à 0.95). Pour réaliser cette étude, un nombre de sujets nécessaire a été calculé à 60 patients.

4. RESULTATS

a) Flow-chart

Pendant la période d'étude, 109 patients présentaient les critères d'inclusion, et 44% d'entre eux (49/109) présentaient également des critères d'exclusion, notamment une mauvaise échogénicité (n=17, 35%), une arythmie (n=8, 16%) ou une contre-indication à la réalisation d'une épreuve de lever de jambe passive (n=8, 16%). De juin 2018 à août 2019, 60 patients ont été prospectivement inclus, 33 dans le groupe PCD et 27 dans le groupe PCID (Figure 2).

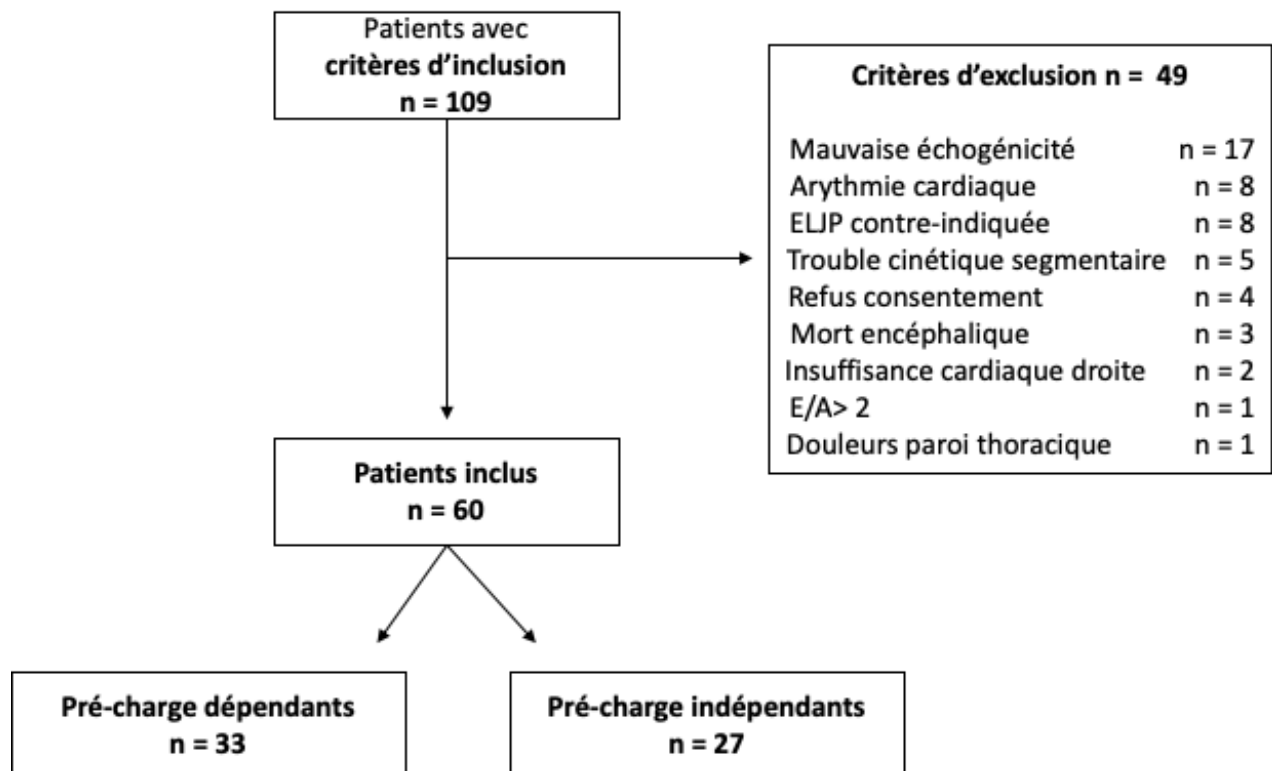


Figure 2 : Flow chart

ELJP = épreuve de lever de jambes passive, E = vitesse du flux transmitral pendant le remplissage passif atrio-ventriculaire gauche, A = vitesse du flux transmitral lors de la systole auriculaire gauche, E/A ratio de E et de A

b) Caractéristiques des patients

Les caractéristiques épidémiologiques ainsi que les comorbidités cardiovasculaires étaient identiques entre les deux groupes. L'origine présumée de l'insuffisance circulatoire aiguë était différente entre les groupes avec plus de chocs septiques dans le groupe PCID (n=16, 59%) versus PCD (n=10, 30%), $p = 0,03$. L'origine de l'insuffisance circulatoire aiguë était hémorragique chez 10 patients (30%) du groupe PCD versus 2 patients (7%) du groupe PCID, $p = 0,04$ (Tableau 1). Les variables cliniques et biologiques étaient similaires entre les groupes en dehors de la fréquence cardiaque initiale, plus élevée dans le groupe PCD que dans le groupe PCID (83 ± 18 versus 97 ± 21 battements/min, $p < 0,001$).

c) Données échocardiographiques

A T0, les valeurs d'ITV sous-aortique étaient plus basses dans le groupe PCD, que dans le groupe PCID (16,8 cm (± 5) versus 20,6 cm (± 4) $p < 0,001$) alors que la fréquence cardiaque était plus élevée dans le groupe PCD, avec pour résultante un débit cardiaque similaire entre les groupes à T0. Les autres variables de l'échocardiographie conventionnelle à T0 étaient similaires entre les groupes. Le GLS-VG à T0 était en moyenne de -11,3% ($\pm 4,2$) dans le groupe PCD et de -13,0% ($\pm 4,2$) dans le groupe PCID ($p = 0,12$) (Tableau 2).

Les variations d'ITV sous aortique, mesurées avant et après ELJP, montraient une augmentation moyenne de +21% (± 8) dans le groupe PCD et une diminution de -1% (± 7) dans le groupe PCID ($p < 0,0001$). La variation du GLS-VG entre T0 et T1 montrait une augmentation moyenne de +19% (± 31) dans le groupe PCD et de +11% (± 38) dans le groupe PCID ($p = 0,08$) (Figure 3).

En utilisant un modèle linéaire pour mesures répétées, les variations du GLS-VG après ELJP étaient similaires entre les deux groupes ($p = 0,126$) (Figure 4). L'aire sous la courbe de la variation de GLS-VG entre T0 et T1 était de 0,63 [0,48-0,77], suggérant que la variation de GLS-VG après une ELJP ne permet pas de prédire la réponse au remplissage vasculaire des patients en insuffisance circulatoire aiguë (Figure 5).

Le strain longitudinal du ventricule droit (LS-VD) a été mesuré chez 27 patients (16 dans le groupe PCD et 11 dans le groupe PCID) et aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux groupes à T0 (PCD -14,7% ($\pm 5,8$) ; PCID -14,4% ($\pm 5,0$) ; $p = 0,80$). Les variations du LS-VD après ELJP étaient de +10% ($\pm 45\%$) dans le groupe PCD et de +5% ($\pm 61\%$) dans le groupe PCID ($p = 0,69$).

A T0, le strain rate systolique (SSR) était similaire entre les deux groupes (PCD $-0,90s^{-1}$ (± 3) ; PCID $-0,90s^{-1}$ (± 4) ; $p = 0,67$) et ne s'est pas modifié après l'ELJP dans aucun des deux groupes.

	Tous n=60	PCD (n=33)	PCID (n=27)	p
Sexe F/M	25/35	10/23	15/12	0,08
Age	58,1 ± 16,8	54,7 ± 19,7	62,2 ± 11,4	0,09
Ventilation mécanique	34 (56%)	17 (51%)	17 (63%)	1
PEEP (mmHg)	6,0 ± 2,0	6,1 ± 2,2	6,2 ± 2,2	0,94
SDRA	13 (22%)	6 (18%)	7 (26%)	0,68
Score de RASS	-2 ± 2	-2 ± 3	-2 ± 2	0,85
Noradrénaline (mg/h)	1,0 ± 1,5	1,0 ± 1,8	1,1 ± 1,2	0,07
Lactatémie à T0 (mmol/l)	2,7 ± 2,5	2,7 ± 2,7	2,7 ± 2,2	0,74
Score SOFA	7,8 ± 3,6	7,9 ± 3,9	7,8 ± 3,2	0,98
Score IGS II	47,8 ± 18,6	49,8 ± 17,9	45,3 ± 19,4	0,37
Comorbidités cardio-vasculaires [n (%)]				
Hypertension artérielle	15 (25%)	7 (21%)	8 (29%)	0,65
Coronaropathie	3 (5,0%)	2 (6%)	1 (3%)	1
Valvulopathie	5 (6,7%)	3 (9%)	1 (3%)	0,75
Antécédent d'AVC	2 (3,3%)	0	2 (7%)	0,38
Origine de l'état de choc				
Sepsis	26 (45%)	10 (30%)	16 (59%)	0,03
Vasoplégie sans sepsis	7 (12%)	1 (3%)	6 (22%)	0,02
Hémorragie	12 (20%)	10 (30%)	2 (7%)	0,04
Pertes hydriques digestives	14 (23%)	11 (33%)	3 (11%)	0,06
Cardiogénique	1 (1,7%)	1 (3%)	0	1
Traumatisme grave	21 (35%)	16 (48%)	5 (18%)	0,03
Défaillance d'organe				
Circulatoire	60 (100%)			
Neurologique	32 (53%)	19 (57%)	13 (48%)	0,64
Respiratoire	32 (53%)	15 (45%)	17 (63%)	0,27
Rénale	12 (20%)	5 (15%)	7 (26%)	0,47
Coagulation	14 (23%)	7 (21%)	7 (26%)	0,90
Hépatique	6 (10%)	2 (6%)	4 (7%)	0,49

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

Les données sont exprimées en nombres et pourcentages, ou moyenne ± déviation standard

PCD = précharge dépendants, PCID = précharge indépendants, PEEP = pression expiratoire positive, SDRA= syndrome de détresse respiratoire aiguë, RASS = Richmond Agitation-Sedation Scale, SOFA= Sepsis-related Organ Failure Assessment, IGS II = Indice de Gravité Simplifié

	PCD (T0)	PCID (T0)	p (T0)	PCD (T1)	PCID (T1)	p (T1)
FC (batt/min)	97 ± 21	83 ± 18	<0,01	95 ± 21	82 ± 17	<0,01
PAS (mmHg)	100 ± 19	108 ± 18	0,16	110 ± 22	112 ± 21	0,60
PAD (mmHg)	54 ± 13	54 ± 11	0,87	58 ± 12	56 ± 11	0,52
PAM (mmHg)	67 ± 12	71 ± 12	0,19	74 ± 14	72 ± 19	0,87
Echogénicité	7,0 ± 1,3	7,0 ± 1,3	0,80			
Diamètre CC aorte (mm)	20 ± 2,0	19 ± 2,0	0,14			
ITV sous aortique (cm)	16,8 ± 5,0	20,8 ± 4,2	<0,01	20,1 ± 6,0	20,4 ± 4,0	0,35
DC (L/min)	5,0 ± 1,7	4,8 ± 1,2	0,85	5,9 ± 1,8	4,9 ± 1,3	0,03
DCi (L/min/m2)	2,8 ± 1,0	2,7 ± 0,7	0,85	3,3 ± 1,1	2,8 ± 0,7	0,11
FEVG (%)	59 ± 11	54 ± 11	0,08			
S latéral (cm/s)	11,7 ± 3,9	10,4 ± 2,7	0,34	11,1 ± 3,3	9,8 ± 2,3	0,23
E' latéral (m/s)	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,79	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,66
E/A	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,67	1,0 ± 0,4	1,0 ± 0,3	0,99
E/E' latéral	7,4 ± 2,6	7,7 ± 2,9	0,79	7,0 ± 2,3	7,3 ± 3	0,99
Variation VCI (%)	26 ± 2,0	30 ± 2,0	0,53			
GLS - VG (%)	-11,3 ± 4,2	-13,0 ± 4,2	0,12	-13,3 ± 5,2	-13,8 ± 4,1	0,51
SSR - VG (s ⁻¹)	-0,9 ± 3,0	-0,9 ± 4,0	0,67	-1,0 ± 0,4	-0,9 ± 0,3	0,65
LS - VD (%)	-15,7 ± 5,8	-14,4 ± 5,0	0,80	-16,5 ± 6,6	-12,3 ± 5,8	0,09
LS - OG (%)	18,2 ± 7,0	15,0 ± 6,0	0,23	17,7 ± 7,0	14,4 ± 6,0	0,28

Tableau 2 : Données cliniques et échocardiographiques avant (T0) et pendant l'épreuve de lever de jambes passive (T1).

Les données sont exprimées en moyenne ± déviation standard. p(T0) = valeur de p pour la comparaison des moyennes à T0 entre PCD et PCID. p(T1) = valeur de p pour la comparaison des moyennes entre PCD et PCID à T1.

FC = fréquence cardiaque, PAS = pression artérielle systolique, PAD = pression artérielle diastolique, PAM = pression artérielle moyenne, CC = chambre de chasse de l'aorte, ITV = intégrale temps-vitesse, DC = débit cardiaque, DCi = débit cardiaque indexé, FEVG = fraction d'éjection du ventricule gauche, S latéral = pic de l'onde systolique en doppler tissulaire à l'anneau mitral latéral, E' lat = vitesse de l'onde diastolique précoce à l'anneau mitral latéral en doppler tissulaire, E = vitesse du flux transmitral pendant le remplissage passif atrio-ventriculaire gauche, A = vitesse du flux transmitral induit par la systole auriculaire gauche, E/A = ratio de E et de A, E/E' latéral = ratio de E et E' latéral, VCI = veine cave inférieure, GLS-VG = strain longitudinal global du ventricule gauche, SSR-VG = strain rate systolique du VG, LS-VD = strain longitudinal du ventricule droit, LS-OG = strain longitudinal de l'oreillette gauche

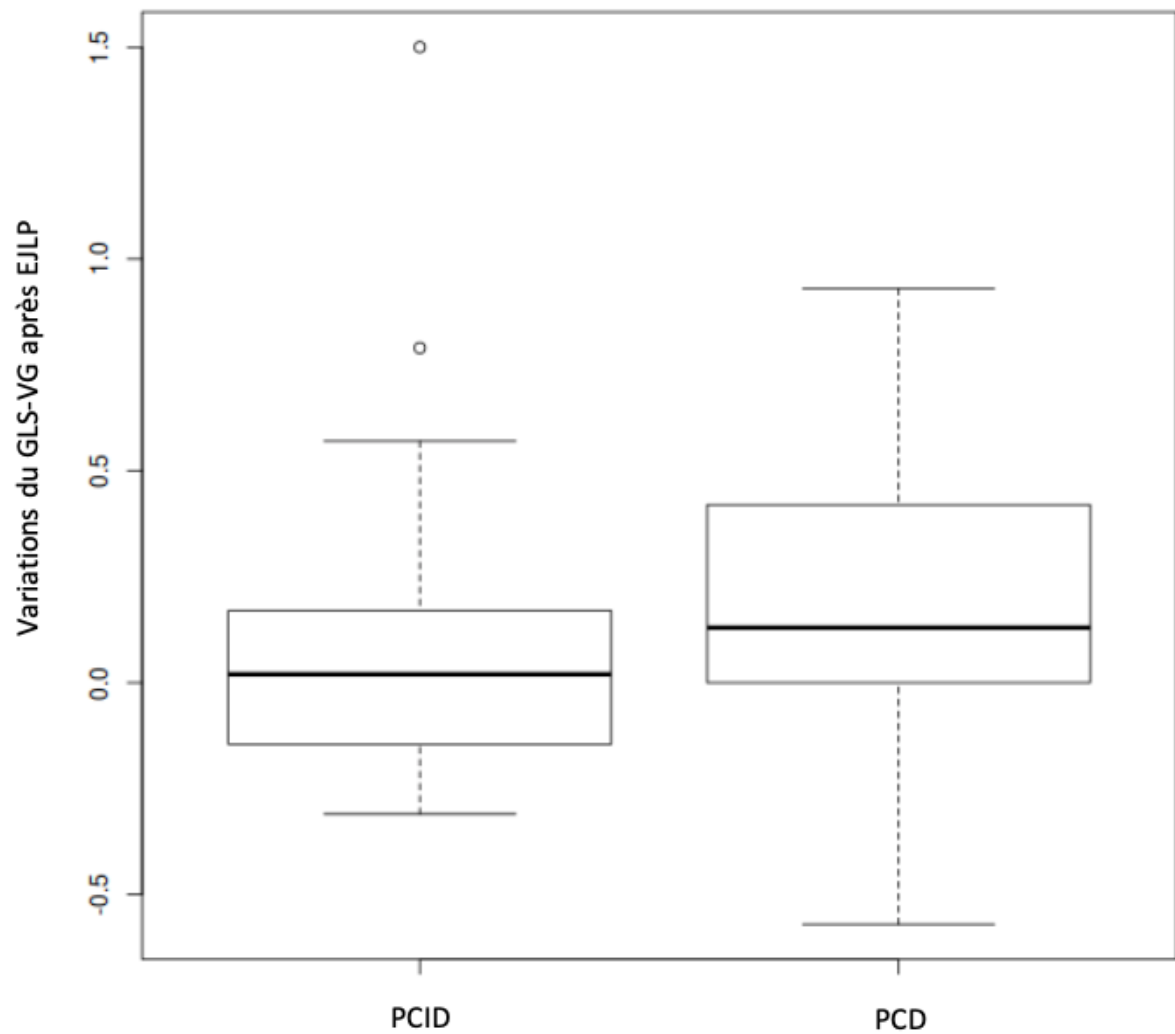


Figure 3 : Variations du GLS-VG après épreuve de lever de jambes passive

+ 11% ($\pm$ 38%) dans le groupe PCID versus + 19% ($\pm$ 31%) dans le groupe PCD, $p = 0,08$

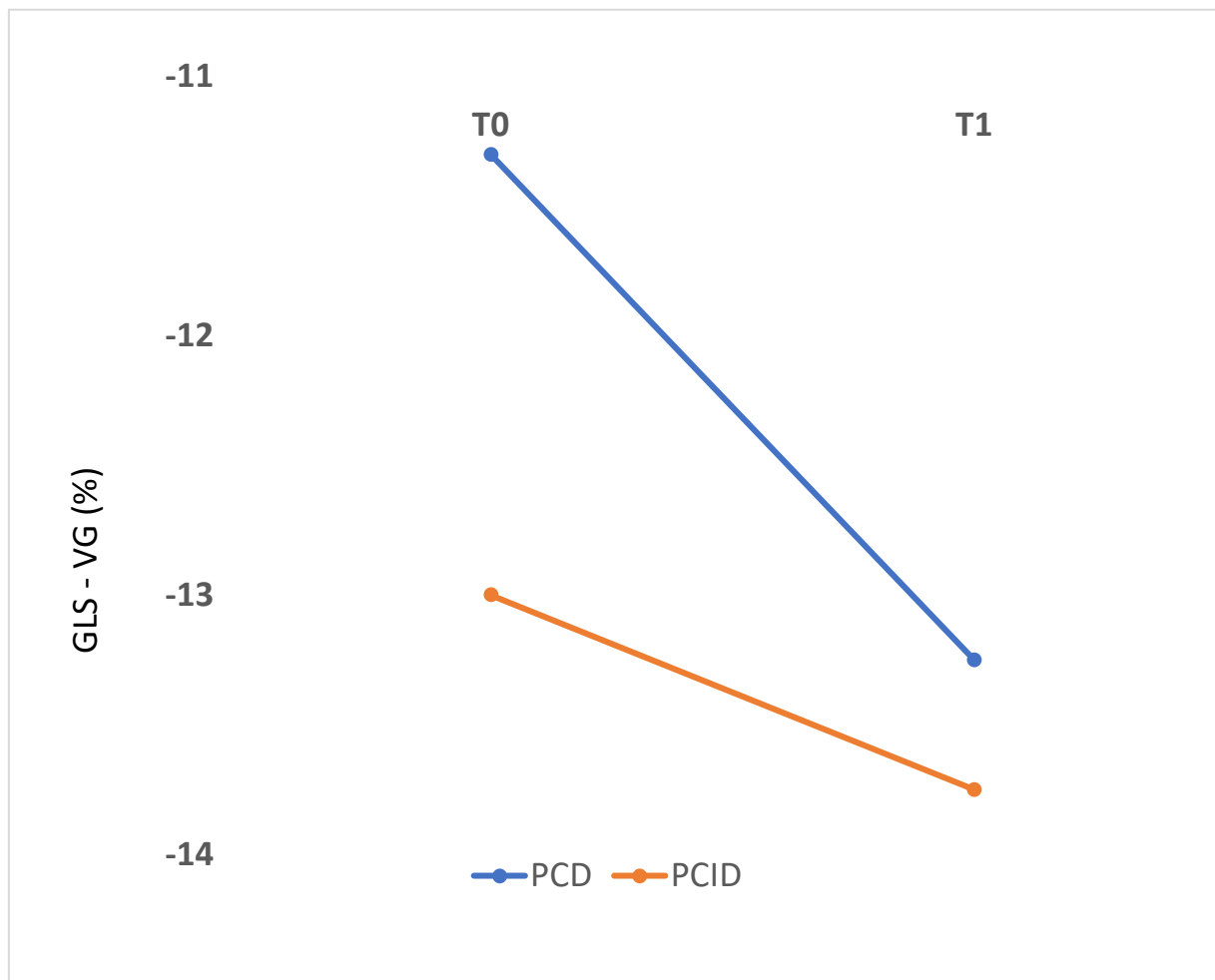


Figure 4 : Comparaison des variations de GLS-VG entre T0 et T1 (épreuve de lever de jambes passive) chez les patients PCD versus PCID, en utilisant un modèle linéaire pour mesures répétées, $p = 0,126$

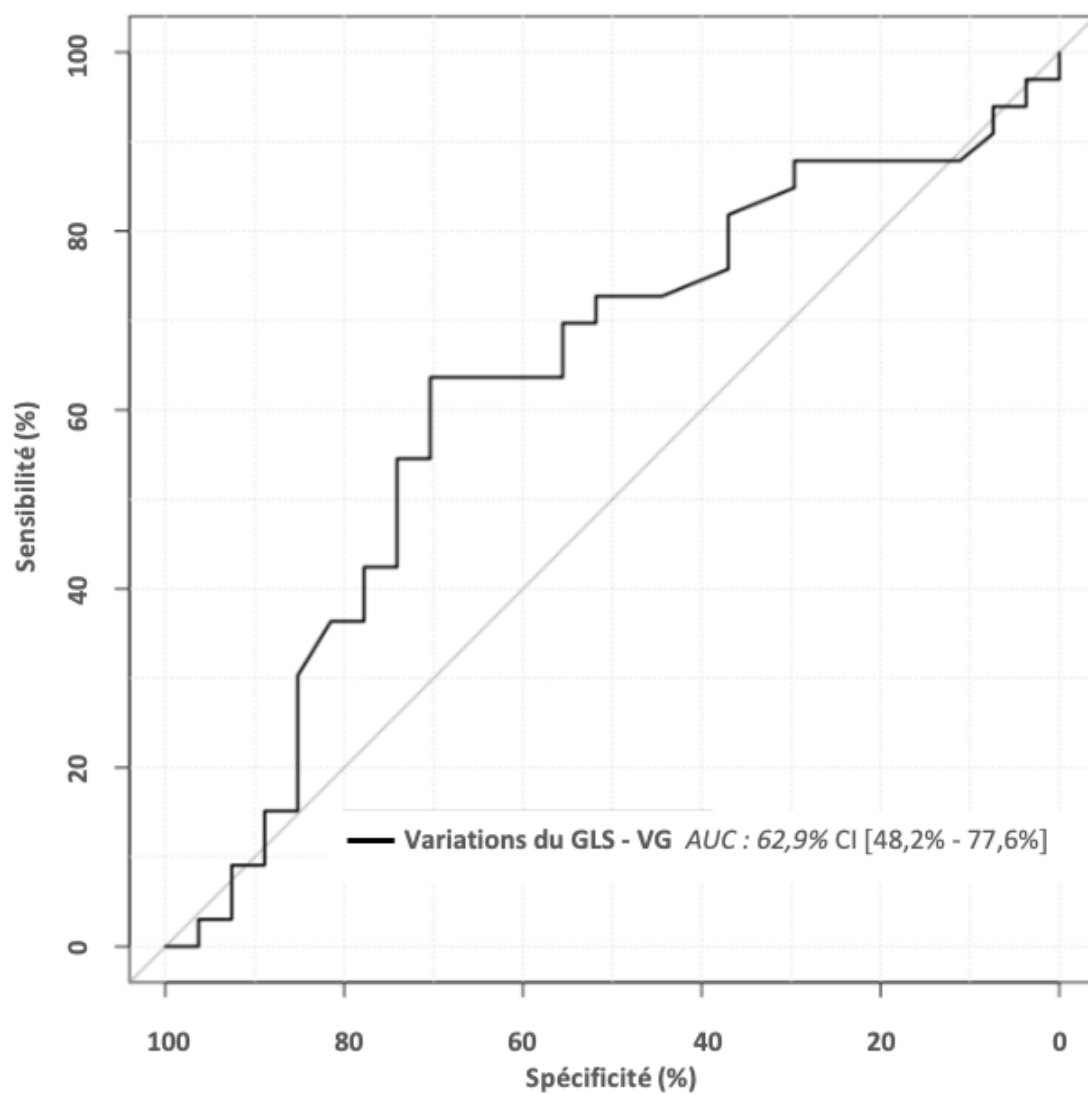


Figure 5 : Courbe ROC (Receiver Operating Curve) pour évaluer l'efficacité des variations de GLS-VG après ELJP à prédire la réponse au remplissage vasculaire

AUC = area under the curve

5. DISCUSSION

A notre connaissance, cette étude est la première à étudier la performance des variations du GLS-VG pour prédire la réponse au remplissage vasculaire des patients de réanimation présentant une insuffisance circulatoire aiguë. Nos résultats confirment ceux d'études précédemment menées, montrant que la valeur du GLS-VG dépend de la précharge. Cependant, les variations du GLS-VG au décours d'une épreuve de lever de jambes passive ne permettent pas de prédire la réponse au remplissage vasculaire dans notre cohorte.

Dans leur étude, Nafati *et al.* ont montré que la valeur absolue du GLS-VG de patients précharge-dépendants de réanimation était plus basse (moins négative) que celle établie comme normale (-13,3% au lieu de -18%) (22). Notre étude montre les mêmes résultats avec une moyenne basse (en valeur absolue) du GLS-VG à T0 chez l'ensemble des patients de la cohorte. Le GLS-VG était encore plus altéré dans le groupe de patients précharge dépendants. En valeur absolue, le GLS-VG augmentait dans les deux groupes après l'épreuve de lever de jambe passive (+ 19% groupe PCD et +11% groupe PCID), rendant difficile la mise en évidence d'une différence significative de variation entre les groupes.

Cette variation du GLS-VG après ELJP semble surtout être le fait d'une augmentation de l'étirement télédiastolique de la fibre myocardique (L_0) après correction de la précharge par l'ELJP, comme cela a été montré précédemment, mais cette réponse en étirement dépend aussi de l'étiologie de la défaillance circulatoire, notamment la présence d'un choc septique. En effet, Boissier *et al.* ont montré qu'en réponse au choc septique, les patients pouvaient avoir une contractilité myocardique soit augmentée (avec une augmentation des valeurs absolues de GLS-VG), soit inchangée, soit diminuée (avec une diminution du GLS-VG). Ils expliquaient ces résultats par la variabilité des atteintes du muscle myocardique observées au cours du sepsis, ainsi que par les variations permanentes de la post-charge au décours de cette affection. Cependant dans cette étude, l'évaluation de la précharge était réalisée de manière imparfaite (par la variation du diamètre de la veine cave inférieure, l'évaluation des pressions de remplissage du VG, l'estimation des volumes télédiastoliques et télésystoliques) ce qui peut modifier l'évaluation du GLS-VG comme expliqué plus haut (42). Ng *et al.* ont comparé un groupe de patients en choc septique avec un groupe contrôle de patients septiques sans état de choc. De nouveau, il existait une différence significative de GLS-VG entre ces groupes, mais sans qu'une évaluation appropriée de la précharge ait été réalisée (43). A ce jour, il est impossible d'affirmer que la présence d'un choc septique induise à elle seule une altération du GLS-VG, indépendamment des conditions de charge ventriculaires gauches. Cependant, lors d'un choc septique, on observe une modification à la fois de la précharge et de la post-charge,

qui, elles-deux, influencent l'inotropisme myocardique et donc le GLS-VG. La dysfonction myocardique ventriculaire gauche résultante est habituellement associée à des pressions de remplissage du VG non-élevées et à une augmentation de la compliance du VG (44,45). Ces modifications physiopathologiques de la fonction du VG au décours d'un choc septique affectent les valeurs de strain. Dans notre étude, il existait une proportion plus importante de chocs septiques dans le groupe précharge indépendant par rapport au groupe précharge dépendant, ce qui a possiblement biaisé notre analyse. La population des sujets en choc septique était trop petite pour réaliser une analyse en sous-groupe pertinente, mais cette répartition a possiblement influencé nos résultats.

De plus, les analyses statistiques ont montré une grande dispersion des données, rendant difficile de conclure à une différence significative entre nos groupes de patients et de définir un seuil utilisable en pratique clinique.

Concernant le ventricule droit, nos résultats suggèrent une tendance à l'augmentation de la valeur absolue de strain VD après ELJP dans le groupe PCD alors qu'on observe une diminution de la valeur absolue de strain VD dans le groupe PCID. Nos résultats sont limités par le faible effectif pour lequel ces données sont disponibles aux deux temps de l'étude du fait d'un défaut de fenêtre échocardiographique pour le ventricule droit (16 patients dans le groupe PCD et 11 patients dans le groupe PCID) et ne sont pas statistiquement significatifs. Ils encouragent cependant à la réalisation de nouvelles études s'intéressant au strain du ventricule droit pour prédire la tolérance au remplissage vasculaire.

Le strain rate systolique était également mesuré à chaque temps de l'étude et nous n'avons trouvé aucune différence entre les deux groupes concernant cette valeur, pas même après réalisation de l'ELJP. Fredholm *et al.* ont montré que le SSR dépendait à la fois de la précharge et de la fréquence cardiaque du patient et qu'il augmentait après ELJP (46). Cependant, cette étude était réalisée au bloc opératoire chez des patients de chirurgie cardiaque sous anesthésie générale, avec une évaluation échocardiographique par voie trans-œsophagienne, donc dans des conditions de charge très différentes de celles des patients de réanimation présentés dans notre étude.

Notre étude présente plusieurs limites. L'évaluation du strain longitudinal global du ventricule gauche a été réalisée uniquement à partir de la moyenne des 6 segments obtenus via

une coupe échographique apicale 4-cavités. L'évaluation validée du GLS-VG est habituellement réalisée en moyennant les valeurs des 17 segments du myocarde ventriculaire gauche obtenues en combinant les coupes 2, 3 et 4-cavités. Dans la pratique clinique, l'utilisation de cette méthode de référence est probablement trop compliquée et chronophage pour qu'elle puisse être utilisée en routine en réanimation. Il est souvent difficile d'obtenir les coupes 2 et 3 cavités avec une bonne visualisation de la paroi antérieure du myocarde chez les patients placés sous ventilation mécanique. De plus, une étude récente a montré qu'il existe une excellente corrélation entre le GLS-VG calculé via la moyenne des 17 segments obtenus en 2,3 et 4-cavités et le GLS-VG calculé via la coupe 4-cavités seule (22).

Nous avons choisi la variation d'ITV sous-aortique après ELJP comme méthode de référence pour classer nos patients dans le groupe PCD ou PCID, avec un seuil de 10%. Ce seuil a été validé par plusieurs études pour prédire la réponse au remplissage des patients en défaillance circulatoire (6,36), dans la plupart des situations cliniques, y compris chez les patients en ventilation spontanée, arythmiques ou la femme enceinte (17,47). Pourtant, d'autres auteurs tels que Roger *et al.* ont utilisé un seuil de variation de l'ITV sous aortique supérieur à 15% pour prédire la précharge dépendance (48). Dans leur étude, la réponse au remplissage était appréciée en administrant systématiquement 500 ml de soluté cristalloïde à tout patient en situation d'insuffisance circulatoire aiguë. Leurs résultats montrent que la précharge dépendance est un paramètre labile, avec certains patients (qualifiés de répondeurs transitoires) qui augmentent leur ITV 10 minutes après le remplissage mais ne maintiennent pas cette augmentation d'ITV 20 minutes après la fin du remplissage. Dans notre étude, nous avons utilisé une méthode non invasive et sans conséquence pour le patient pour évaluer la précharge dépendance (c.à.d. l'ELJP), au lieu d'administrer un remplissage systématique basé sur des critères cliniques avec un risque de 50 % d'administrer un remplissage à mauvais escient. Il existe un possible biais de classement de nos patients associé au choix d'un seuil de variation d'ITV bas à 10%, vers le groupe précharge dépendant.

Monnet *et al.* ont évalué la performance de l'épreuve de lever de jambes passive pour prédire la réponse au remplissage vasculaire dans une méta-analyse, et ont montré qu'une évaluation directe des variations du débit cardiaque (ou de l'un de ses dérivés) était la méthode la plus appropriée pour évaluer la précharge dépendance (13). Cependant, cette évaluation peut être faussée en cas d'hyperpression intra-abdominale (supérieure à 12 cmH₂O) comme il a été montré récemment dans l'étude de Beurton *et al.* (49) et nous n'avons pas conduit de mesure systématique de la pression intra-abdominale dans notre étude.

6. CONCLUSION

La prise en charge des patients présentant une insuffisance circulatoire aiguë est une préoccupation quotidienne en réanimation et nécessite des outils diagnostiques précis pour administrer la thérapeutique la plus adaptée à chaque situation, notamment lorsqu'il s'agit de remplissage vasculaire. Pour cela, il est nécessaire de poursuivre la recherche concernant les marqueurs d'évaluation de la précharge dépendance. L'étude des variations du strain longitudinal global ventriculaire gauche (GLS-VG) au décours d'une épreuve de lever de jambe passive (ELJP) pour prédire la réponse au remplissage vasculaire n'avait jamais été réalisée.

Notre étude a montré que la variation du GLS-VG après une ELJP ne permet pas de prédire la réponse au remplissage vasculaire des patients présentant une insuffisance circulatoire aiguë. Nos résultats confirment que le GLS-VG dépend de la précharge et que sa valeur est altérée en cas de précharge dépendance par rapport à la valeur considérée comme « normale ». Cependant, le GLS-VG ne dépend pas uniquement de la précharge ventriculaire mais est également influencé par la post-charge et la fonction intrinsèque du myocarde.

L'hétérogénéité des causes d'insuffisance circulatoire aiguë dans notre cohorte rend difficile de conclure sur la pertinence d'utiliser le speckle tracking 2D-strain via la variation du GLS-VG au décours d'une ELJP pour prédire la réponse au remplissage vasculaire ou sa tolérance chez les patients de réanimation. Une évaluation de la relation entre le GLS-VG et la précharge dans un groupe plus homogène de patients hospitalisés en soins critiques semblerait toutefois intéressante et nécessite la réalisation de nouvelles études.

Fait à Marseille, le 07 Mai 2020

Le Président,
Professeur Marc Leone

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'ML', written over a light blue grid background.

7. ARTICLE ORIGINAL

Left ventricular global longitudinal strain variations after a passive leg raising maneuver to predict fluid responsiveness: A prospective, observational, monocentric study

Authors:

Clemence Roy¹, Gary Duclos¹, Cyril Nafati², Mickael Gardette², Alexandre Lopez¹, Bruno Pastene¹, Eliott Gaudray¹, Alain Boussuges³, François Antonini¹, Marc Leone¹, Laurent Zieleskiewicz^{1,3}

Corresponding author : laurent.zieleskiewicz@ap-hm.fr ; Phone +33(0)491965377

¹ Aix-Marseille University, Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, Hôpital Nord, Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit, Marseille, France

² Department of Anesthesia and Intensive Care Medicine, University Hospital of Marseille, la Timone Hospital, Marseille, France.

³ Center for Cardiovascular and Nutrition Research (C2VN), INSERM, INRA, Aix Marseille Université, Marseille, France.

Conflict of interest:

LZ received fees from General Electrics Healthcare for ultrasound teaching

ML received fees from 3M, Aspen, EdwardsLifeScience, MSD, Octapharma, Orion, Pfizer for lectures and served as consultant for Amomed and Aguetant

ABSTRACT

BACKGROUND

An association was reported between the left ventricular global longitudinal strain (LV-GLS) and preload. The aim of this study was to determine the sensitivity and specificity of LV-GLS variations after passive leg raising (PLR) to predict fluid responsiveness in intensive care unit (ICU) patients with acute circulatory failure (ACF). The secondary objective was to describe the right ventricular longitudinal strain (RV-LS) variations after PLR according to fluid responsiveness.

METHODS

Patients with ACF were prospectively included. Preload-dependency was defined as a velocity time integral (VTI) variation greater than 10% between baseline (T0) and PLR (T1), distinguishing the preload-dependent (PLD) group and the preload-independent (PLID) group. A 7-cycles, 4-chamber echocardiography loop was registered at T0 and T1, and strain analysis was performed off-line by a blind clinician. A general linear model for repeated measures was used to compare the LV-GLS variation (T0 to T1) between the two groups.

RESULTS

From June 2018 to August 2019, 60 patients (PLD=33, PLID=27) were consecutively included. The VTI variations after PLR were +21% (± 8) in the PLD group and -1% (± 7) in the PLID group ($p < 0.01$). Mean baseline LV-GLS was -11.3% (± 4.2) in the PLD group and -13.0% (± 4.2) in the PLID group ($p = 0.12$). The LV-GLS variations after PLR were +19% (± 31) in the PLD group and +11% (± 38) in the PLID group ($p = 0.08$). The area under the curve for the LV-GLS variations between T0 and T1 was 0.63 [0.48-0.77]. The RV-LS variations after PLR, recorded in 27 patients, were +9% (± 45) in the PLD group and +5% (± 61) in the PLID group ($p = 0.69$).

CONCLUSION

Our study confirms that LV-GLS is preload-dependent; however, the variations in LV-GLS during a PLR could not predict fluid responsiveness of ICU patients with ACF in this cohort.

Key words: speckle tracking; fluid responsiveness; preload dependency markers.

Take-home message: Left ventricular global longitudinal strain is preload-dependent, but its variations after a passive leg raising maneuver cannot predict fluid responsiveness in patients with acute circulatory failure.

INTRODUCTION

Acute circulatory failure (ACF) is a major issue occurring in up to 65% of intensive care unit (ICU) patients (1). ACF can result from several mechanisms (hypovolemic, cardiogenic, distributive shocks) requiring different interventions. Fluid resuscitation (FR) is the first-line treatment for patients with preload-dependency and is used to expand the intravascular compartment and thus improve cardiac output (CO) and end-organ perfusion (2–4). Clinical evaluation alone leads to inappropriate FR in up to 50% of cases (5,6). Yet, inappropriate FR has been associated with increased morbidity (i.e. acute respiratory failure, acute kidney injury, abdominal compartment syndrome) and mortality (7–11).

Therefore, FR should be guided by repeated assessments of patients' hemodynamic status (2,12) using markers of preload-dependency to predict fluid responsiveness. Among the existing preload-dependency markers, a variation greater than 10% in left ventricular outflow track velocity-time integral (LVOT-VTI) measured with transthoracic echocardiography (TTE) during a passive leg raising (PLR) maneuver is considered a gold standard (6,13,14). However, the evaluation of the LVOT-VTI variations requires cautious interpretation due to a large inter-individual variability (15,16). A previous study showed that, even when performed by the same operator, the least significant changes in the VTI assessments were 11%, suggesting the use of higher thresholds for VTI changes to predict fluid responsiveness (17). Furthermore, like other echocardiographic variables, LVOT-VTI is not always feasible at the patient's bedside.

Longitudinal speckle-tracking strain echocardiography is widely used by cardiologists, especially in patients with heart failure (19,20) and is increasingly used in ICUs (21–25). This technique is based on the tracking of acoustic markers (called speckle) within the myocardium during the cardiac cycle. This technology allows for an assessment of the myocardium strain during systole and diastole (18) and is a highly reproducible procedure, as shown by Negishi *et al.* (26). The longitudinal strain (LS) value for each myocardial segment is defined by the following formula: $LS = (L - L_0) / L_0$, where L is length of the segment during systole, and L_0 is the length of the segment in end-diastole. The longitudinal strain has a negative value, with a normal range for the left ventricle (LV) of around -16% to -19% (27,28).

An association was found between left ventricular global longitudinal strain (LV-GLS) and preload (22,29–34). Nafati *et al.* (22) evaluated the LV-GLS in preload-dependent (PLD) ICU patients and found a decreased mean LV-GLS value of -13.3%. Moreover, LV-GLS values normalized after FR, confirming that LV-GLS depends on preload conditions. Indeed, the longitudinal strain formula refers to myocardial fibers' deformation. Our hypothesis suggests

that, when a PLD patient undergoes PLR, the result is an increased LV preload, and thus, an extension of “L₀” (increased LV volume in end-diastole). A shortening of “L” during systole then ensues, by improvement of LV inotropism according to the Franck-Starling principle. Thus, PLD patients should have detectable LV longitudinal strain variations in TTE after PLR.

The aim of this study was to determine the sensitivity and specificity of LV-GLS variations after PLR to predict fluid responsiveness in ICU patients with ACF, using LVOT-VTI variations after PLR as a gold standard.

METHODS

This study was prospective and observational and took place in a 15-beds ICU at North Hospital in Marseille, France from June 2018 to August 2019. The protocol was approved by the Ethics Committee of Amiens, France (IRB 2017-A03584-49, May 4, 2018). Informed consent was obtained from either the patients or their relatives, according to the French law (35). Patients admitted to the ICU with ACF upon admission or during the ICU stay were screened. The inclusion criteria included any of the following clinical or biological features : arterial hypotension (systolic blood pressure < 90 mmHg or mean blood pressure (MAP) < 65 mmHg), urine output < 0.5 ml/kg/h, use of vasopressors to keep MAP > 65 mmHg, clinical signs of hypoperfusion (I.E. mottled skin) and serum lactate concentration > 2.0 mmol/l. Patients were either under mechanical ventilation, non-invasive ventilation or spontaneous breathing. The exclusion criteria included: age < 18 years, patient under guardianship, patient already included in another trial, arrhythmia or non-sinus cardiac rhythm, leak in mitral valve, right ventricle (RV) heart failure (RV/LV > 1), elevated left auricular pressure (E/A > 2), cardiogenic pulmonary edema, restrictions on passive leg raising realization (unstable rachis trauma, intra-cranial hypertension, pericardial tamponade, aortic dissection), lack of echogenicity or bandages covering the TTE area, pregnancy, patient’s refusal to participate.

In patients eligible for inclusion, TTE was performed to assess preload-dependency, a standard care procedure for patients with ACF at our ICU. The features (age, sex, weight, height, reason for admission), cardiovascular co-morbidities, sequential organ failure assessment (SOFA) score and simplified acute physiology score (SAPS) II, and serum lactate concentrations were recorded for each patient after enrollment. Systolic, diastolic and mean arterial pressures and heart rate were recorded at each time point. The inclusion time was the duration of the echocardiographic assessment at the patient’s bedside (approximately 30 min). Each patient had an inclusion number, used to register loops and echocardiographic features anonymously

in the ultrasound machine. Patients were screened and included successively, whenever an echocardiography-board certified clinician (CR, GD, LZ) was available to enroll the patient and perform TTEs according to the protocol described below.

Time-point schedule (Figure 1)

First TTE (T0) was performed in patients at a semi-recumbent position of 45°. Echocardiographic measures with LVOT-VTI assessments were then recorded. Then, PLR was performed, and the clinician recorded a second LVOT-VTI (T1) 60 seconds after PLR. The patients were classified in the “preload-dependent” group (PLD) if the LVOT-VTI variations after PLR exceeded 10% (36). Otherwise, they were classified into the “preload-independent” group (PLID).

Echocardiography protocol

TTEs were performed by echocardiography-board certified clinicians (CR, GD, LZ) (37) using a General Electric (GE) Vivid IQ machine (GE HealthCare, Chicago, Illinois, USA) and a 3.5-Hz probe. The conventional evaluation was performed following the American Society of Echocardiography Recommendations (38). A cross-sectional area of the aortic annulus was calculated from its diameter during early systole, measured in a parasternal long-axis view. The other variables were collected using an apical 4 or 5-chamber view. The ejection fraction was estimated visually by the operators (39) who also checked if the RV/LV ratio was < 1 .

At each time point (T0 and T1), LVOT-VTI was measured using pulse-wave Doppler from an apical 5-chamber view. Mitral flow was assessed using an apical 4-chamber view with pulse-wave Doppler allowing for the measurement of the E- and A- wave velocities and the E/A ratio. Using tissue Doppler imaging via an apical 4-chamber view, the velocity of the lateral mitral annulus E' wave and the E/E' lateral ratio were calculated. At the end of each time-point, a 4-chamber 7-cycles loop was registered in DICOM format with a frame rate above 50/second, for further longitudinal strain assessment. The strain analysis was conducted off-line on a decentralized computer, via the EchoPac™ clinical workstation software version 202 (GE Healthcare, Chicago, Illinois, USA) by level 3 operators (40) (CR, GD, LZ) trained in 2D-strain echocardiography. Each anonymized TTE loop was analyzed by an operator blinded to the patient's group (PLD or PLID).

The operator traced the LV myocardial contour using the semi-automatized method of speckle tracking after identification of the baso-septal, baso-lateral and apical points (41) and adjusted the contouring manually if necessary after the visualization of the tracking on dynamic loops.

LV-GLS was calculated three times and averaged for each time-point loop. To make our analysis relevant for clinical practice and due to the good correlation between GLS value calculated from the averaged 2, 3 and 4-chamber views or from the 4-chamber alone (22), GLS was estimated from the six LV segments of the apical 4-chamber loop only. The systolic strain rate (SSR) was also calculated for each loop. Its value was the most negative value of the strain rate curve occurring after the opening of the aortic valve. We also assessed right ventricle longitudinal strain (RV-LS) in the 4-chamber loops allowing for a good visualization of the entire myocardial wall. We performed an averaged measure of strain for the three segments of the RV free-wall obtained through the 4-chamber view.

Statistical analysis

Data analysis was performed using R-Project for Statistical Computing 2.14 (The R Foundation, Vienna, Austria). Categorical variables were expressed as numbers and percentages (%) and continuous variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD). For each patient, VTI variations or strain variations were defined by (Value at T1 – Value at T0) / Value at T0. Statistical analysis consisted of a univariate and a bivariate analysis comparing the PLD and PLID groups. Continuous variables were compared using a Kruskal-Wallis test. A p value < 0.05 was considered significant. A general linear model for repeated measures was used to compare LV-GLS variations (between T0 and T1) between the two groups. We assumed these LV-GLS variations would be a valuable clinical tool if the area under the curve (AUC) was above 0.85 with a 95% confidence interval (CI) from 0.75 to 0.95. For this purpose, 60 patients had to be included.

RESULTS

During the study period, 109 patients met the inclusion criteria but 49/109 (44%) also met the exclusion criteria, notably poor echogenicity or no TTE window (n=17, 35%), arrhythmia (n=8, 16%) and prohibited PLR (n=8, 16%). From June 2018 to August 2019, 60 patients, 33 in the PLD group and 27 in the PLID group, were prospectively included (Figure 2).

Characteristics of patients

At baseline, the patients' characteristics were similar for all features with the exception of reasons for ICU admission. Septic shock was found for 10 (30%) patients in the PLD group and

16 (59%) patients in the PLID group ($p = 0.03$). In contrast, hemorrhagic shock was reported in 10 (30%) patients in the PLD group versus 2 (7%) in the PLID group ($p = 0.04$) (Table 1). The clinical and biological variables were similar, apart from the initial heart rate, which was higher in the PLD group than in the PLID group (83 ± 18 versus 97 ± 21 beats/min, $p < 0.001$).

Echocardiographic data

At T0, the LVOT-VTI values were lower in the PLD group than in the PLID group ($16.8 \text{ cm} (\pm 5.0)$ versus $20.6 \text{ cm} (\pm 4.0)$, $p < 0.001$) whereas heart rate was significantly higher in the PLD group than in the PLID group, resulting in a similar cardiac output. The other echocardiographic data at T0 were similar between the two groups. Mean baseline LV-GLS was $-11.3\% (\pm 4.2)$ in the PLD group and $-13.0\% (\pm 4.2)$ in the PLID group ($p = 0.12$) (Table 2).

Regarding variations after PLR, mean LVOT-VTI variations (T0-T1) were $+21\% (\pm 8)$ in the PLD group and $-1\% (\pm 7)$ in the PLID group ($p < 0.0001$). Mean LV-GLS variations between T0 and T1 were $+19\% (\pm 31)$ in the PLD group and $+11\% (\pm 38)$ in the PLID group ($p = 0.08$) (Figure 3). Using a linear model for repeated measures, LV-GLS variations after PLR were similar between the two groups ($p = 0.126$) (Figure 4). The AUC for the LV-GLS variations between T0 and T1 was 0.63 [0.48-0.77], which suggests that the variations in LV-GLS after PLR do not predict fluid responsiveness in patients with ACF (Figure 5). Right ventricular longitudinal strain was assessed in 27 patients (16 from the PLD group and 11 from the PLID group) exhibiting no difference between the two groups at T0 (PLD $-14.7\% (\pm 5.8)$; PLID $-14.4\% (\pm 5.0)$; $p = 0.80$). The RV-LS variations after PLR were $+10\% (\pm 45\%)$ in the PLD group and $+5\% (\pm 61\%)$ in the PLID group ($p = 0.69$). At baseline, SSR was similar in the 2 groups (PLD $-0.90\text{s}^{-1} (\pm 3)$; PLID $-0.90\text{s}^{-1} (\pm 4)$; $p = 0.67$) and did not vary after PLR in either of the groups.

DISCUSSION

To our knowledge, this is the first study evaluating the performance of LV-GLS variations to predict fluid responsiveness in ICU patients. Our results confirm previous findings showing that LV-GLS is preload-dependent. However, in our cohort, LV-GLS variations during PLR did not predict fluid responsiveness.

In their study, Nafati *et al.* showed that absolute LV-GLS values at baseline were altered in a preload-dependent population of ICU patients (22). Our study confirms these results, with a

decreased baseline LV-GLS in our entire population; however, this was worse in the PLD group. LV-GLS increased in both groups after PLR (+19% in the PLD group; +11% in the PLID group), which made it difficult to ascertain a significant difference in LV-GLS augmentation between the two groups. These LV-GLS variations appeared to be mainly related to the increase in the end-diastolic stretch of the myocardial fibers (L_0) after correcting preload via PLR, as shown previously, but this stretching response can also depend on the etiology of ACF. Boissier *et al.* showed that patients with septic shock could be either hyperkinetic with improved LV-GLS values or normokinetic or hypokinetic with lower LV-GLS values. They explained these results through the various incidences of myocardial dysfunction in septic shock patients and the heterogeneity of afterload conditions, but they assessed LV-GLS without an accurate evaluation of preload (i.e. through LV filling pressure, vena cava variation, end-diastolic and systolic volume estimation) (42). Neug Ng *et al.* compared a group of patients with septic shock and to a control group of septic patients without shock. Again, there were significant differences in LV-GLS, but no accurate evaluation of preload-dependency was performed (43). To date, it has not been possible to assert that septic shock is responsible for an alteration in LV-GLS that is independent of load conditions. Nevertheless, septic shock induces changes in both preload and afterload, which interact with inotropism. The resulting LV dysfunction is typically associated with non-elevated filling pressures and increased LV compliance (44,45). These pathophysiological changes in LV function in septic patients affect LV-GLS. In our study, there were significantly more patients admitted for septic shock in the PLID than in the PLD group, which possibly biased our analysis. The septic population was too small to conduct relevant sub-group analysis, but this repartition of septic patients could have influenced our findings. Moreover, statistical analysis revealed a wide spread of data, making it difficult to conclude to significant differences and define a threshold for clinical use. Data for RV-LS was only available for 27 patients (16 PLD and 11 PLID) at both T0 and T1. Regarding the RV, our results suggest a tendency for an increased RV-LS in the PLD group whereas RV-LS decreased in the PLID group after PLR. Our findings are limited due to a low number of patients; however, they do foster the launch of future studies.

Systolic strain rate was also measured at each time-point. We found no differences in SSR between the two groups and no variations after PLR. Fredholm *et al.* found that SSR depends on both preload and heart rate and found an increase after PLR. However, they performed strain measures via transesophageal echocardiography during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass, which involves very different loading conditions than those met in our ICU patients (46).

Our study has some limitations we have to acknowledge. Left-ventricular longitudinal strain was assessed using a 4-chamber echocardiographic view alone. The accurate assessment of GLS involves performing a 2-chamber, 3-chamber and 4-chamber view to average the values of all 17 LV myocardial segments. In clinical practice, this reference method is probably too complicated to assess fluid responsiveness. Furthermore, a recent study showed that LV-GLS calculated from averaged 2-3-4-chamber views had a strong correlation with LV longitudinal strain calculated from a 4-chamber view alone (22). By extension, we considered LV-GLS the LV longitudinal strain we obtained from a 4-chamber view.

We chose VTI variations after PLR as a reference method, with a 10% threshold to classify our patients into either the PDL or in the PLID group. This threshold was acknowledged to accurately predict fluid responsiveness in ACF patients (6,36) in most situations, including spontaneous breathing, atrial fibrillation and pregnancy (17,47). Yet, other authors like Roger *et al.* have used a higher threshold of 15% VTI variation to predict fluid responsiveness (48). For that purpose, they performed a fluid infusion with 500 ml of crystalloids for every patient with ACF. They showed that preload dependency is a labile parameter, with patients qualifying as transient responders to FR 10 minutes after FR, becoming non-responders only 20 minutes after the end of FR. In our study, we used a non-invasive method to assess preload dependency (i.e PLR), instead of administrating fluid on clinical criteria of ACF with a 50% risk of inappropriate FR. Our lower threshold might have misclassified patients into the PLD group. Monnet *et al.* assessed the performance of PLR in predicting fluid responsiveness in a meta-analysis. They showed that direct evaluation of CO variations (or surrogate) was the most accurate way to assess preload-dependency (13). However, the evaluation of preload-dependency with PLR could be inaccurate if intra-abdominal pressure is above 12 cmH₂O. In our study, intra-abdominal pressure was not measured before inclusion, which could involve a possible classification bias in our patients (49).

Conclusion

Our study showed that LV-GLS variations after PLR do not predict fluid responsiveness. Our results confirm that LV-GLS is preload-dependent, but its value is also influenced by afterload and intrinsic myocardial function. The heterogeneity of ACF causes in our cohort made it tenuous to draw conclusions about using speckle tracking strain variation as a useful tool to predict fluid-responsiveness or tolerance to fluid administration. An assessment of the relationship between LV-GLS variations and preload in a more homogenic population of ICU patients might thus be of interest and requires further evaluation.

8. REFERENCES

1. Constantin JM, Leone M, Jaber S, Allaouchiche B, Orban JC, Cannesson M, et al. [Activity and the available human resources working in 66 French Southern intensive care units]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2010 Aug;29(7–8):512–7.
2. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304–77.
3. Schindler AW, Marx G. Evidence-based fluid management in the ICU. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016 Apr;29(2):158–65.
4. Cecconi M, Hernandez G, Dunser M, Antonelli M, Baker T, Bakker J, et al. Fluid administration for acute circulatory dysfunction using basic monitoring: narrative review and expert panel recommendations from an ESICM task force. *Intensive Care Med*. 2019;45(1):21–32.
5. Michard F, Teboul J-L. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002 Jun;121(6):2000–8.
6. Monnet X, Marik PE, Teboul J-L. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care*. 2016 Dec;6(1):111.
7. 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 Feb;39(2):259–65.
8. Acheampong A, Vincent J-L. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Crit Care Lond Engl*. 2015 Jun 15;19:251.
9. Jozwiak M, Silva S, Persichini R, Anguel N, Osman D, Richard C, et al. Extravascular lung water is an independent prognostic factor in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2013 Feb;41(2):472–80.
10. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain MLNG, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med*. 2013 Jul;39(7):1190–206.
11. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL, et al. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care Lond Engl*. 2008;12(3):R74.
12. Benes J, Kirov M, Kuzkov V, Lainscak M, Molnar Z, Voga G, et al. Fluid Therapy: Double-Edged Sword during Critical Care? *BioMed Res Int*. 2015;2015:729075.
13. Monnet X, Marik P, Teboul J-L. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016 Dec;42(12):1935–47.
14. Cherpanath TGV, Hirsch A, Geerts BF, Lagrand WK, Leeftang MM, Schultz MJ, et al. Predicting Fluid Responsiveness by Passive Leg Raising: A Systematic Review and Meta-Analysis of 23 Clinical Trials. *Crit Care Med*. 2016 May;44(5):981–91.

15. Gaillard E, Kadem L, Clavel M-A, Pibarot P, Durand L-G. Optimization of Doppler echocardiographic velocity measurements using an automatic contour detection method. *Ultrasound Med Biol*. 2010 Sep;36(9):1513–24.
16. Oren-Grinberg A, Park KW. Assessment of myocardial systolic function by TEE. *Int Anesthesiol Clin*. 2008;46(2):31–49.
17. Jozwiak M, Mercado P, Teboul J-L, Benmalek A, Gimenez J, Dépret F, et al. What is the lowest change in cardiac output that transthoracic echocardiography can detect? *Crit Care Lond Engl*. 2019 Apr 11;23(1):116.
18. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 2015 Jan 1;16(1):1–11.
19. Marwick TH, Shah SJ, Thomas JD. Myocardial Strain in the Assessment of Patients With Heart Failure: A Review. *JAMA Cardiol*. 2019 Feb 27;
20. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation*. 2000 Sep 5;102(10):1158–64.
21. Nafati C, Lançon V, Blasco V, Zieleskiewicz L, Harti K, Wiramus S, et al. Two-dimensional-strain echocardiography in intensive care unit patients: A prospective, observational study. *J Clin Ultrasound JCU*. 2016 Jul 8;44(6):368–74.
22. Nafati C, Gardette M, Leone M, Reydellet L, Blasco V, Lannelongue A, et al. Use of speckle-tracking strain in preload-dependent patients, need for cautious interpretation! *Ann Intensive Care*. 2018 Feb 21;8(1):29.
23. Cinotti R, Delater A, Fortuit C, Roquilly A, Mahé P-J, Demeure-dit-Latte D, et al. Speckle-Tracking analysis of left ventricular systolic function in the intensive care unit. *Anesthesiol Intensive Ther*. 2015;47(5):482–6.
24. Bonizzoli M, Cipani S, Lazzeri C, Chiostri M, Ballo P, Sarti A, et al. Speckle tracking echocardiography and right ventricle dysfunction in acute respiratory distress syndrome a pilot study. *Echocardiogr Mt Kisco N*. 2018;35(12):1982–7.
25. Chang W-T, Lee W-H, Lee W-T, Chen P-S, Su Y-R, Liu P-Y, et al. Left ventricular global longitudinal strain is independently associated with mortality in septic shock patients. *Intensive Care Med*. 2015 Oct;41(10):1791–9.
26. Negishi T, Negishi K, Thavendiranathan P, Cho G-Y, Popescu BA, Vinereanu D, et al. Effect of Experience and Training on the Concordance and Precision of Strain Measurements. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(5):518–22.
27. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popović ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2013 Feb;26(2):185–91.

28. Dalen H, Thorstensen A, Aase SA, Ingul CB, Torp H, Vatten LJ, et al. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2010 Mar;11(2):176–83.
29. Negishi K, Borowski AG, Popović ZB, Greenberg NL, Martin DS, Bungo MW, et al. Effect of Gravitational Gradients on Cardiac Filling and Performance. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2017 Dec;30(12):1180–8.
30. Weber U, Base E, Ristl R, Mora B. Effect of Preload Alterations on Left Ventricular Systolic Parameters Including Speckle-Tracking Echocardiography Radial Strain During General Anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Aug;29(4):852–9.
31. Burns AT, La Gerche A, D'hooge J, MacIsaac AI, Prior DL. Left ventricular strain and strain rate: characterization of the effect of load in human subjects. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2010 Apr;11(3):283–9.
32. Rösner A, Bijnen B, Hansen M, How OJ, Aarsaether E, Müller S, et al. Left ventricular size determines tissue Doppler-derived longitudinal strain and strain rate. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2009 Mar;10(2):271–7.
33. Dahle GO, Stangeland L, Moen CA, Salminen P-R, Haaverstad R, Matre K, et al. The influence of acute unloading on left ventricular strain and strain rate by speckle tracking echocardiography in a porcine model. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016 15;310(10):H1330-1339.
34. Choi J-O, Shin D-H, Cho SW, Song YB, Kim JH, Kim YG, et al. Effect of preload on left ventricular longitudinal strain by 2D speckle tracking. *Echocardiogr Mt Kisco N*. 2008 Sep;25(8):873–9.
35. Toulouse E, Masseguin C, Lafont B, McGurk G, Harbonn A, A Roberts J, et al. French legal approach to clinical research. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018;37(6):607–14.
36. Muller L, Toumi M, Bousquet P-J, Riu-Poulenc B, Louart G, Candela D, et al. An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 minute can predict fluid responsiveness: the mini-fluid challenge study. *Anesthesiology*. 2011 Sep;115(3):541–7.
37. Expert Round Table on Echocardiography in ICU. International consensus statement on training standards for advanced critical care echocardiography. *Intensive Care Med*. 2014 May;40(5):654–66.
38. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2015 Jan;28(1):1-39.e14.
39. Lavine SJ, Salacata A. Visual quantitative estimation: semiquantitative wall motion scoring and determination of ejection fraction. *Echocardiogr Mt Kisco N*. 2003 Jul;20(5):401–10.

40. Mayo PH, Beaulieu Y, Doelken P, Feller-Kopman D, Harrod C, Kaplan A, et al. American College of Chest Physicians/La Société de Réanimation de Langue Française statement on competence in critical care ultrasonography. *Chest*. 2009 Apr;135(4):1050–60.
41. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zacà V, et al. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2011 Jan;30(1):71–83.
42. Boissier F, Razazi K, Seemann A, Bedet A, Thille AW, de Prost N, et al. Left ventricular systolic dysfunction during septic shock: the role of loading conditions. *Intensive Care Med*. 2017 May;43(5):633–42.
43. Ng PY, Sin WC, Ng AK-Y, Chan WM. Speckle tracking echocardiography in patients with septic shock: a case control study (SPECKSS). *Crit Care Lond Engl*. 2016 May 14;20(1):145.
44. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, Green MV, Natanson C, Frederick TM, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med*. 1984 Apr;100(4):483–90.
45. Vignon P, Huang SJ. Global longitudinal strain in septic cardiomyopathy: the hidden part of the iceberg? *Intensive Care Med*. 2015 Oct;41(10):1851–3.
46. Fredholm M, Jörgensen K, Houltz E, Ricksten S-E. Load-dependence of myocardial deformation variables - a clinical strain-echocardiographic study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2017 Oct;61(9):1155–65.
47. Brun C, Zieleskiewicz L, Textoris J, Muller L, Bellefleur J-P, Antonini F, et al. Prediction of fluid responsiveness in severe preeclamptic patients with oliguria. *Intensive Care Med*. 2013 Apr;39(4):593–600.
48. Roger C, Zieleskiewicz L, Demattei C, Lakhal K, Piton G, Louart B, et al. Time course of fluid responsiveness in sepsis: the fluid challenge revisiting (FCREV) study. *Crit Care Lond Engl*. 2019 16;23(1):179.
49. Beurton A, Teboul J-L, Giroto V, Galarza L, Anguel N, Richard C, et al. Intra-Abdominal Hypertension Is Responsible for False Negatives to the Passive Leg Raising Test. *Crit Care Med*. 2019 Aug;47(8):e639–47.

ABREVIATIONS

2D-strain	strain en 2 dimensions
DC	Débit cardiaque
ELJP	Épreuve de lever de jambes passive
ETT	Echocardiographie trans-thoracique
FEVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche
GLS	Global longitudinal strain
ICA	Insuffisance circulatoire aiguë
ITV	Intégrale temps-vitesse
LS	Longitudinal strain
PAD	Pression artérielle diastolique
PAM	Pression artérielle moyenne
PAS	Pression artérielle systolique
PCD	Précharge dépendant
PCID	Précharge indépendant
RV	Remplissage vasculaire
SSR	Systolic strain rate
VD	Ventricule droit
VG	Ventricule gauche

Les initiales des opérateurs CR, GD et LZ correspondent à Clémence Roy, Gary Duclos et Laurent Zieleskiewicz

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

