



**HAL**  
open science

**Capacité des variations de la fraction expirée en CO<sub>2</sub> à identifier une réponse au remplissage vasculaire de 250mL de cristalloïdes au bloc opératoire : étude REVCO<sub>2</sub>**

Julie Chauvet

► **To cite this version:**

Julie Chauvet. Capacité des variations de la fraction expirée en CO<sub>2</sub> à identifier une réponse au remplissage vasculaire de 250mL de cristalloïdes au bloc opératoire : étude REVCO<sub>2</sub>. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02973966

**HAL Id: dumas-02973966**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02973966>**

Submitted on 21 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.

INTER-REGION NOUVELLE-AQUITAINE  
UNIVERSITE DE BORDEAUX 2 – VICTOR SEGALEN

U.F.R. des SCIENCES MEDICALES

Année 2020

Mémoire pour l'obtention du

**DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES EN ANESTHESIE-REANIMATION**

Présentée et soutenue

Le 16 octobre 2020

Par **Julie CHAUVET**

Née le 7 juillet 1991 à Cormeilles-en-Parisis (95)

**Capacité des variations de la fraction expirée en CO<sub>2</sub> à identifier une réponse à un remplissage vasculaire de 250mL de cristalloïdes au bloc opératoire**

**– Etude REVCO<sub>2</sub>**

Directeur de Mémoire

**Monsieur le Docteur Hugues DE COURSON**

## Table des matières

<b>Abréviations.....</b>	<b>3</b>
<b>Résumé.....</b>	<b>4</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>5</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>6</b>
<b>Objectif du travail.....</b>	<b>12</b>
<b>Matériel et méthodes.....</b>	<b>13</b>
Approbation éthique.....	13
Enregistrement de l'étude.....	13
Patients.....	13
Gestion périopératoire.....	13
Monitoring hémodynamique.....	14
Monitoring ventilatoire.....	14
Design de l'étude.....	14
Analyses statistiques.....	15
<b>Résultats.....</b>	<b>16</b>
Caractéristiques des patients.....	16
Variations hémodynamiques et ventilatoires pendant l'expansion volémique.....	16
Capacité des variations de l'EtCO <sub>2</sub> à évaluer une réponse au remplissage vasculaire.....	17
Performance de la VPP et de la VVE pour prédire la réponse au remplissage vasculaire.....	17
<b>Discussion.....</b>	<b>18</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>25</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>26</b>
<b>Annexe.....</b>	<b>35</b>
<b>Légende des figures.....</b>	<b>36</b>
<b>Tableaux.....</b>	<b>43</b>

## **ABREVIATIONS**

- **VES : volume d'éjection systolique**
- **VVE : variation du volume d'éjection systolique**
- **VPP : variation de la pression pulsée**
- **EtCO<sub>2</sub> : end tidal carbon dioxid (fraction expirée en CO<sub>2</sub>)**
- **ASA : American Society of Anaesthesiologist**
- **AIVOC : anesthésie intra-veineuse à objectif de concentration**
- **IC : intervalle de confiance**
- **AUCROC : area under the curve receiver operating characteristic (aire sous la courbe caractéristique de fonctionnement du récepteur)**
- **FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée en oxygène**
- **IMC : indice de masse corporelle**
- **PEP : pression expiratoire positive**
- **SFAR : Société Française d'Anesthésie-Réanimation**

## RESUME

**Contexte** : D'un point de vue physiologique, les variations de la fraction expirée en CO<sub>2</sub> (EtCO<sub>2</sub>) suite à un remplissage vasculaire pourraient permettre, de manière simple, non invasive et peu coûteuse, de monitorer les variations de l'index cardiaque (IC). Cette étude visait à évaluer l'utilité des variations de l'EtCO<sub>2</sub> en tant que marqueur de la réponse au remplissage vasculaire à la suite d'une expansion volémique au bloc opératoire.

**Méthodes** : Une étude observationnelle prospective a été menée au CHU de Bordeaux, d'août 2018 à février 2019. Un total de 109 patients ventilés mécaniquement, opérés d'une neurochirurgie en décubitus dorsal et équipés d'un monitoring du débit cardiaque ont été inclus. Ceux souffrant de maladies respiratoires graves, d'arythmie ou d'insuffisance cardiaque ont été exclus. Une expansion volémique de 250mL de sérum salé à 0,9% a été effectuée sur 10 minutes, afin de maximiser le débit cardiaque pendant l'opération, conformément aux recommandations actuelles. Une épreuve positive de remplissage a été définie comme une augmentation du volume d'éjection systolique (VES) de plus de 10% par rapport au niveau de référence. Les variations de VES (monitorées par l'analyse du contour de l'onde de pouls) et de l'EtCO<sub>2</sub> ont été enregistrées avant et après la perfusion.

**Résultats** : Un total de 242 épreuves de remplissage vasculaire ont été réalisées chez 109 patients non consécutifs (26,9% d'épreuves positives). Les variations de l'EtCO<sub>2</sub> supérieures à 1,1% induites par ces perfusions ont permis d'identifier la réponse au remplissage vasculaire, avec une sensibilité de 62,9% (IC 95% : 62,5-63,3%) et une spécificité de 77,8% (IC 95% : 77,6-78,1%). L'aire sous la courbe ROC des variations de l'EtCO<sub>2</sub> après expansion volémique était de 0,683 (IC 95% : 0,680-0,686).

**Conclusions** : Les variations de l'EtCO<sub>2</sub> induites par la perfusion rapide de 250mL de sérum salé à 0,9% manquaient de précision pour identifier la réponse au remplissage vasculaire chez les patients sous ventilation mécanique au bloc opératoire.

## **Utility of Changes in End-Tidal Carbon Dioxide after volume expansion to Assess Fluid Responsiveness in the Operating Room:**

### **A prospective observational study**

Hugues DE COURSON, Julie CHAUVET, Lisa LE GALL, Delphine GEORGES, Karine NOUETTE-GAULAIN, Matthieu BIAIS

#### **ABSTRACT**

**Background:** From a physiological viewpoint, changes in end-tidal carbon dioxide (EtCO<sub>2</sub>) could be a simple, noninvasive, and inexpensive way to monitor changes in cardiac index. This study aimed to assess the utility of changes in EtCO<sub>2</sub> as a marker of fluid responsiveness after volume expansion in the operating room.

**Methods:** A prospective observational study was conducted in a tertiary university teaching hospital, from August 2018 to February 2019. A total of 109 non-consecutive, mechanically ventilated adults undergoing neurosurgery in the supine position with cardiac output monitors were included. Patients with major respiratory disease, arrhythmia, or heart failure were excluded. Volume expansion with 250 ml of saline 0.9% was performed over 10 min to maximise cardiac output during surgery, according to current guidelines. A positive fluid challenge was defined as an increase in stroke volume index of more than 10% from baseline. Changes in stroke volume index (monitored using pulse contour analysis) and EtCO<sub>2</sub> were recorded before and after infusion.

**Results:** A total of 242 fluid challenges in 114 patients were performed, of which 26.9% were positive. Changes in EtCO<sub>2</sub> > 1.1% induced by infusions had utility for identifying fluid responsiveness, with a sensitivity of 62.9% (95% confidence interval [CI], 62.5-63.3%) and a specificity of 77.8% (95% CI, 77.6-78.1%). The area under the receiver operating characteristic curve for changes in EtCO<sub>2</sub> after volume expansion was 0.683 (95% CI, 0.680-0.686).

**Conclusions:** Changes in EtCO<sub>2</sub> induced by rapid infusion of 250 ml saline 0.9% lacked accuracy for identifying fluid responsiveness in mechanically ventilated patients in the operating room.

## INTRODUCTION

Plus de 300 millions de procédures chirurgicales sont effectuées chaque année dans le monde. Des données américaines et européennes estiment qu'approximativement 18% des patients ayant bénéficié d'une chirurgie, développeront une complication postopératoire majeure, et 3 à 5% d'entre eux décéderont avant la sortie de l'hôpital [1-4]. La réduction de cette morbi-mortalité péri-opératoire est un enjeu majeur à l'heure actuelle.

De nombreuses études ont mis en exergue l'effet bénéfique d'une optimisation hémodynamique basée sur le monitoring du débit cardiaque [5-10]. Dans les années 80, *Schutz et al.* montraient déjà une réduction de la mortalité postopératoire d'un facteur 10 (2,9% vs 29%) dans un groupe de patients opérés d'une fracture de hanche et bénéficiant d'un monitoring hémodynamique par cathétérisme de l'artère pulmonaire, grâce à une administration raisonnée des fluides [11]. En 2008, *Phan et al.* exposaient à travers une méta-analyse, l'effet bénéfique d'un remplissage vasculaire guidé par le monitoring du débit cardiaque par une réduction significative, de plus de 2 jours, de la durée d'hospitalisation (-2.34 ; IC<sub>95</sub> [-2.91 ; -1.97]), et des complications postopératoires (37% ; IC<sub>95</sub> [27-50%]) [12]. En 2011, *Hamilton et al.*, dans une méta-analyse de 29 essais randomisés regroupant un total de 4805 patients à risque chirurgical intermédiaire ou élevé, retrouvaient une diminution de la mortalité (OR : 0,48 ; IC<sub>95</sub> [0,33-0,78] ;  $p = 0,0002$ ) et des complications postopératoires (OR : 0,43, IC<sub>95</sub> [0,34-0,53] ;  $p < 0,0001$ ) après une optimisation hémodynamique, chez des patients équipés d'un cathéter artériel pulmonaire [13].

L'optimisation hémodynamique péri-opératoire s'appréhende par le monitoring du débit cardiaque, dont le principal objectif est de maximaliser le transport en oxygène. Le débit cardiaque est le produit du volume d'éjection systolique (volume de sang éjecté lors de chaque systole) par la fréquence cardiaque. Ses trois principaux déterminants sont : la post-charge (forces s'opposant à l'éjection du ventricule en systole), la contractilité du myocarde (ou inotropisme : force de contraction « intrinsèque » du myocarde) et la précharge (volume télédiastolique du ventricule gauche). La précharge dépend de la volémie ainsi que du tonus veineux.

Les variations de volémie, en particulier l'hypovolémie, sont parmi les situations pathologiques les plus fréquentes en anesthésie. Une correction insuffisante de celle-ci expose à un risque d'hypoperfusion tissulaire et de dysfonctions d'organes [14-17]. A contrario, l'excès de remplissage est également source d'effets délétères, pourvoyeurs d'œdème pulmonaire ou périphérique,

augmentant le travail cardiaque [18,19], la morbidité et la durée d'hospitalisation en chirurgie réglée [20,21].

Le remplissage vasculaire est souvent la première mesure de correction d'une hypovolémie ; elle permet d'augmenter le retour veineux, améliorant ainsi la pré-charge cardiaque, le volume d'éjection systolique (VES), et donc le débit cardiaque. Cependant, tout remplissage vasculaire ne se traduit pas systématiquement par une augmentation du VES.

Physiologiquement, les modifications du VES induites par un remplissage vasculaire reposent sur la relation de Frank-Starling et la notion de « précharge-dépendance ». La partie ascendante de cette courbe (Figure 1) correspond à la zone de « précharge-dépendance » (marge de manœuvre à l'augmentation de l'étirement des fibres musculaires et de la performance contractile), dans laquelle un remplissage vasculaire induit une augmentation du VES, favorisant ainsi le transport qui permettra d'assurer une meilleure délivrance de l'oxygène aux différents tissus de l'organisme. Notre but est de se rapprocher le plus possible de la portion horizontale de cette courbe, c'est-à-dire de la zone de « précharge-indépendance » (zone dans laquelle un remplissage ne permet plus d'augmenter le VES, puisque les fibres musculaires sont déjà complètement étirées), sans pour autant l'atteindre et engendrer de l'hypervolémie.

La gestion du remplissage vasculaire ne doit s'envisager que de manière raisonnée et individualisée.

La difficulté étant alors d'apprécier où se situe le patient sur la courbe de Frank-Starling. Les indices statiques de précharge, tels que la pression artérielle, la pression veineuse centrale, la pression artérielle pulmonaire d'occlusion, ou même l'examen clinique, sont encore trop souvent utilisés. Pourtant, il a été démontré qu'ils n'étaient pas assez précis pour guider le remplissage vasculaire [22]. Par exemple, la pression artérielle est un mauvais indicateur, puisqu'il s'agit d'une variable finement régulée [23].

L'ensemble de ces difficultés a ouvert la voie au cours de la dernière décennie au développement d'indices dynamiques, qui permettent d'évaluer ou de prédire la réponse à un remplissage vasculaire [24].



Deux approches s'offrent à l'anesthésiste-réanimateur afin de réaliser une optimisation hémodynamique adéquate : la prédiction et la titration du remplissage vasculaire.

En premier lieu, les indices dynamiques de prédiction de l'efficacité du remplissage vasculaire sont basés sur les interactions cœur-poumon. Ils reflètent les variations cycliques des conditions de charge du ventricule gauche au cours de la ventilation mécanique à pression positive. Ils permettent de savoir, avant même sa réalisation, si un remplissage vasculaire va s'accompagner d'une augmentation du VES, et donc de juger de sa pertinence. Parmi eux, la variation de la pression pulsée (VPP) et la variation du volume d'éjection systolique (VVE) sont les indices les plus utilisés. Ils ont fait leurs preuves au cours des 15 dernières années, mais présentent de nombreuses limites et sont actuellement mis en défaut depuis qu'une stratégie de ventilation dite « protectrice » (à faible volume courant, entre 6 et 8ml/kg de poids idéal théorique) s'est imposée au bloc opératoire, du fait de son bénéfice sur la réduction de la morbidité postopératoire [25-26].

D'autres indices de prédiction développés plus récemment, comme la manœuvre de recrutement alvéolaire [27] ou le test d'occlusion télé-expiratoire [28], se sont révélés efficaces pour évaluer les variations du VES et prédire la réponse au remplissage vasculaire. Pourtant, leur utilisation est limitée en cas d'insuffisance cardiaque droite, d'arythmie ou de contre-indication à la réalisation de ces manœuvres (anévrisme intracrânien...).

Enfin, le test de lever de jambe passif, qui mime un remplissage d'environ 300mL, a démontré son efficacité et son innocuité [29]. Il a l'avantage de pouvoir être utilisé en rythme non sinusal ou en ventilation spontanée, mais semble difficilement réalisable en cours de procédure chirurgicale.

La seconde stratégie d'optimisation hémodynamique per-opératoire, qui consiste en une titration du remplissage vasculaire, garde son intérêt lorsque ces indices dynamiques de prédiction sont inexploitable. Dans la méta-analyse de *Benes J et al.*, cette stratégie est associée à une diminution de la morbidité post-chirurgicale (infections, complications cardiovasculaires et abdominales) et de la durée de séjour en unité de soins intensifs [30].

La titration du remplissage vasculaire doit passer par l'application de protocoles d'optimisation hémodynamique [31,32], notamment chez les patients à « hauts risques chirurgicaux », qui, de par leur terrain ou la nature de l'intervention chirurgicale, sont les plus à risque de complications postopératoires. Ainsi en 2013, la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) émet des recommandations sur l'optimisation hémodynamique en per-opératoire, selon un algorithme basé sur la titration du remplissage vasculaire (Figure 2). L'épreuve de remplissage consiste en

l'administration d'un bolus de 250mL de cristalloïdes ou de colloïdes sur 10 minutes, en monitorant de manière concomitante le VES. Si celui-ci augmente de plus de 10% à l'issue de cette épreuve, le patient est défini comme précharge-dépendant, et une nouvelle épreuve doit être réalisée. Elle est répétée jusqu'à ce que le VES n'augmente plus (variation < 10%) et peut être renouvelée s'il décroît (variation > 10%) [33].

Deux limites s'opposent à la généralisation de cette stratégie aux patients anesthésiés. La première est celle de l'administration de bolus « inutiles » et potentiellement pourvoyeurs de surcharge, puisque seulement un tiers environ des expansions volémiques sont positives, c'est-à-dire celles majorant le VES [13].

La seconde limite imposée par cet algorithme est la nécessité de monitorer le VES, qui passe souvent par la mise en place de dispositifs invasifs et coûteux, rendant difficile leur utilisation en cas de chirurgie mineure ou chez des sujets sans comorbidité.

La première technique de monitoring à citer est l'échographie cardiaque transthoracique [34]. Cette méthode, non invasive, ne permet pas un monitoring continu du débit cardiaque et est difficilement réalisable au bloc opératoire. Il est apparu nécessaire de développer d'autres méthodes plus adaptées.

Le Doppler œsophagien [35] pallie la nécessité d'accessibilité thoracique de l'échocardiographie, mais n'est pas totalement dénué de risques (lésions œsophagiennes) et est sujet à une variabilité inter et intra-opérateur non négligeable [36-38].

D'autres techniques plus invasives, comme le cathétérisme de l'artère pulmonaire ou la thermodilution transpulmonaire [39], permettent d'obtenir une mesure continue du débit cardiaque, mais imposent la mise en place de cathéters artériel et veineux central, exposant à un risque de complications vasculaires (saignement, hématome, dissection, thrombose) ou pulmonaires (pneumothorax).

La technique d'analyse du contour de l'onde de pouls [40], au moyen d'un cathéter artériel relié à un transducteur, connecté à un moniteur, s'affranchit de l'abord veineux central. Elle permet d'obtenir une estimation continue du débit cardiaque et fournit une tendance de la VPP, la VVE... [41].

Tous ces dispositifs restent invasifs et/ou coûteux, limitant leur utilisation en routine.

De récentes techniques de monitoring totalement non invasives ont vu le jour, par la méthode de l'analyse du contour de l'onde de pouls obtenu grâce à un capteur infrarouge placé dans une pince digitale [42], mais dont le coût n'est pas négligeable.

*Cannesson et al.*, à travers une enquête menée en 2011 auprès d'anesthésistes nord-américains (ASA) et européens (ESA), ont évalué les pratiques actuelles pour la gestion hémodynamique de patients lors de chirurgies à haut risque. Les résultats ont retrouvé que le débit cardiaque n'était monitoré que par seulement 34% d'entre eux. L'expérience clinique, la pression artérielle, la pression veineuse centrale et la diurèse étaient les critères les plus utilisés afin d'évaluer le besoin d'une expansion volumique. Enfin, 86% et 98% respectivement des répondants à l'ASA et à l'ESA, estimaient qu'ils ne disposaient pas suffisamment de moyens pour la gestion hémodynamique actuelle [43].

Devant le manque de technologies disponibles à l'heure actuelle pour évaluer le VES, des efforts doivent être déployés pour mettre au point des systèmes de monitoring moins invasifs, moins coûteux et utilisables en pratique courante, afin de généraliser l'optimisation hémodynamique au bloc opératoire.

Depuis le décret n° 94-1050 du 5 décembre 1994 (annexe 1) [44] concernant la surveillance des patients en cours d'anesthésie, le monitoring de la pression de CO<sub>2</sub> en fin d'expiration (EtCO<sub>2</sub>) est devenu obligatoire pour l'ensemble des sujets intubés-ventilés sous anesthésie générale au bloc opératoire. Ce monitoring utilise un dispositif non invasif raccordé au système de ventilation du patient (appelé capnographe), permettant ainsi de vérifier le bon réglage de la ventilation en cours d'anesthésie.

Le niveau d'EtCO<sub>2</sub> normal est compris entre 30 et 34mmHg. Physiologiquement, l'EtCO<sub>2</sub> est déterminée par 3 facteurs : sa production par le métabolisme cellulaire, son transport via le débit sanguin pulmonaire (et donc le débit cardiaque) et son élimination par la ventilation alvéolaire via l'échangeur pulmonaire (Figure 3).

Ainsi, sous anesthésie générale dans des conditions stables, à paramètres ventilatoires constants et en supposant la production de CO<sub>2</sub> constante, l'EtCO<sub>2</sub> constituerait un reflet du débit cardiaque.

Cette hypothèse a déjà été testée en recherche expérimentale [45] et en clinique [46], démontrant une corrélation forte entre ces deux variables. Il est donc théoriquement possible de monitorer les variations du débit cardiaque suite à une épreuve de remplissage vasculaire, par les modifications induites sur l'EtCO<sub>2</sub>, lorsque la ventilation alvéolaire et la production de CO<sub>2</sub> sont maintenues constantes.

Plusieurs études se sont déjà intéressées aux variations de l'EtCO<sub>2</sub> comme indicateur permettant de refléter les variations du débit cardiaque au cours d'une épreuve d'expansion volémique, mais leurs résultats sont contradictoires. La plupart d'entre elles ont été réalisées dans des unités de soins intensifs ou de réanimation [47-50], c'est-à-dire dans une population de patients en insuffisance circulatoire aiguë. Celles réalisées au bloc opératoire comprenaient un faible effectif [51,52]. Par ailleurs, la réponse au remplissage vasculaire était testée soit par un test de lever de jambe passif (volume variable), soit par la perfusion d'une quantité plus importante de soluté (500mL de colloïdes ou cristalloïdes), ce qui ne correspondait pas aux standards de prise en charge actuelle. Enfin, le monitoring du débit cardiaque faisait appel à diverses méthodes.

## **OBJECTIF DU TRAVAIL**

Au vu des raisons énoncées précédemment, il semble pertinent d'évaluer l'intérêt diagnostique de la variation de la fraction expirée en CO<sub>2</sub> induite par une épreuve de remplissage vasculaire au bloc opératoire. Nous avons émis l'hypothèse que les variations de la fraction expirée en CO<sub>2</sub> induites par un remplissage vasculaire de 250mL de cristalloïdes, pourraient évaluer la réponse au remplissage, au bloc opératoire.

Cette étude consiste en un essai prospectif, observationnel et monocentrique, ayant pour but d'évaluer comment les variations de la fraction expirée en CO<sub>2</sub>, suite à une perfusion rapide sur 10 minutes de 250mL de cristalloïdes, permettraient d'identifier la réponse au remplissage vasculaire, au bloc opératoire de neurochirurgie.

## **MATERIEL et METHODES**

### *Approbation éthique*

L'approbation éthique de cette étude (Comité d'éthique N° ID-RCB 2018-A01197-48) a été accordée par le Comité de Protection des Personnes du Sud-Est IV, France, le 28 mai 2018 (Dr D. Perol). Conformément à la loi française, tous les patients ont reçu une information écrite sur l'étude et leur non-opposition à y participer a été obtenue [53].

### *Enregistrement de l'étude*

Cette étude a été enregistrée sur Clinicaltrials.gov avec l'identifiant suivant : NCT03635307.

### *Patients*

Les patients étant opérés d'une neurochirurgie programmée au CHU de Bordeaux d'août 2018 à février 2019 étaient éligibles à l'inclusion. Le suivi était limité à la durée de l'intervention. Les critères d'inclusion étaient les suivants : être âgé de plus de 18 ans, devant être opéré d'une neurochirurgie en décubitus dorsal, être équipé d'un cathéter artériel radial et d'un monitoring du débit cardiaque. Les critères d'exclusion comprenaient la présence d'une broncho-pneumopathie chronique obstructive avec une échelle de dyspnée modifiée du Medical Research Council  $\geq 3$ , d'une arythmie, d'une insuffisance cardiaque droite ou gauche (systolique et/ou diastolique) et d'un refus de participer.

### *Gestion périopératoire*

La surveillance standard comprenait un électrocardiogramme continu, la mesure de la pression artérielle non invasive, de la saturation en oxygène mesurée par oxymétrie de pouls et de l'EtCO<sub>2</sub>. L'anesthésie a été obtenue par anesthésie intra-veineuse à objectif de concentration (AIVOC) de Rémifentanil et de Propofol. En cas d'hypotension artérielle, les vasoconstricteurs (éphédrine, phényléphrine ou noradrénaline) étaient autorisés. Les patients étaient ventilés mécaniquement en mode volume contrôlé avec un volume courant réglé entre 6 et 8ml/kg de poids idéal théorique. La

fréquence respiratoire était ajustée pour maintenir la normocapnie, la fraction inspirée en oxygène était ajustée pour maintenir l'oxymétrie de pouls au-dessus de 96%, et la pression expiratoire positive était réglée entre 6 et 8cmH20.

#### *Monitoring hémodynamique*

Un cathéter artériel radial a été connecté à un moniteur Pulsioflex® (Maquet, Rastatt, Allemagne) via un transducteur spécifique (ProAQT®; Maquet) pour le monitoring du VES. Le débit cardiaque a été déterminé par l'analyse du contour de l'onde de pouls après un autocalibrage initial. Les mesures hémodynamiques comprenaient la fréquence cardiaque, la pression artérielle systolique, diastolique et moyenne, le VES, la VPP et la VVE, qui étaient affichés en continu.

#### *Monitoring ventilatoire*

L'EtCO<sub>2</sub> était monitorée par un capteur connecté à la sonde d'intubation et relié au ventilateur, ce qui permettait d'analyser les échantillons de gaz expirés et d'afficher instantanément l'EtCO<sub>2</sub> en mmHg. Les autres mesures ventilatoires comprenaient le volume courant, la fréquence respiratoire, la fraction inspirée en oxygène et la pression expiratoire positive. La ventilation minute a été obtenue en multipliant le volume courant par la fréquence respiratoire.

#### *Design de l'étude*

L'expansion volémique a été obtenue par la perfusion de 250mL de sérum salé à 0,9% sur 10 minutes, effectuée à la discrétion de l'anesthésiste, selon les recommandations en vigueur (émises par la SFAR). Les paramètres hémodynamiques et ventilatoires ont été recueillis avant l'expansion volémique et 1 minute après la perfusion des 250mL administrés en 10 minutes. Pour le même patient, l'expansion volémique pouvait être répétée si le VES avait augmenté de plus de 10%, ou à la discrétion du médecin. Cette étude diagnostique prospective et observationnelle suivait les exigences de la STARD [54].

## *Analyses statistiques*

Au total, 104 patients étaient nécessaires pour atteindre une sensibilité et une spécificité de 90%, en considérant un seuil de 70% comme pertinent, avec une puissance de 80% et une valeur alpha de 0,05. Nous avons prévu d'inclure 10% de patients supplémentaires afin d'atteindre le nombre de sujets nécessaires avec les données manquantes ou incomplètes. Une réponse positive à l'expansion volémique a été définie comme une augmentation de plus de 10% du VES par rapport au niveau de référence après la perfusion de 250mL de cristalloïdes.

Les résultats sont exprimés en moyenne (déviation standard, SD) ou en médiane (rang interquartile : 25-75%) selon la distribution des données. Les paramètres hémodynamiques initiaux ont été comparés entre les épreuves de remplissage positives et négatives à l'aide du test U de Mann-Whitney ou du t-test de Student, comme approprié. Les variables catégorielles ont été comparées à l'aide du test du Chi2 ou du test de Fisher, comme approprié. Les paramètres hémodynamiques avant et après l'expansion volémique ont été comparés à l'aide du t-test de Student et du test de Wilcoxon pour les échantillons appariés. La relation entre les variations de VES et d'EtCO<sub>2</sub> et entre les variations du débit cardiaque et d'EtCO<sub>2</sub> a été testée à l'aide d'une analyse de corrélation des mesures répétées. Les courbes ROC (intervalle de confiance à 95% (IC)) ont été tracées pour les variations de l'EtCO<sub>2</sub>, de la VPP et de la VVE selon un seuil de discrimination variable, et les valeurs des aires sous la courbe ROC (AUCROC) ont été calculées. Une AUCROC supérieure à 0,75 a été considérée comme ayant une bonne valeur diagnostique [55]. La valeur seuil maximisant l'indice de Youden (sensibilité + spécificité - 1) a été choisie. Les intervalles de confiance de l'AUCROC et tous les autres paramètres de performances diagnostiques ont été estimés à l'aide d'une méthode bootstrap. Comme il était possible d'effectuer de multiples épreuves de remplissage chez un même individu, un échantillonnage aléatoire a été effectué avec remplacement des individus au lieu des mesures, afin de préserver la structure de corrélation intra-individuelle des données. Ainsi, les IC de l'AUCROC ont été déterminés à partir de 1000 AUCROC estimées pour chaque échantillon [56]. La comparaison entre les AUCROC a également pris en compte les mesures répétées en utilisant un échantillon de 2000 bootstrap en remplaçant les individus pour estimer l'écart-type de la différence entre les AUCROC.

Une valeur  $p$  inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel R [57].



## RESULTATS

### *Caractéristiques des patients*

Un total de 262 expansions volémiques ont été réalisées chez 114 patients non consécutifs opérés d'une neurochirurgie, principalement pour l'exérèse de tumeurs cérébrales. Parmi ces sujets, 5 ont reçu de l'éphédrine, de la néosynéphrine ou de la noradrénaline pendant toutes les épreuves de remplissage et ont alors été exclus de l'analyse. Un total de 242 épreuves de remplissage vasculaire incluant 65 épreuves positives (26,9%) et 177 négatives (73,1%) ont donc été analysés (Figure supplémentaire S1). Les principales caractéristiques des patients sont présentées dans le Tableau 1, et les patients inclus dans l'analyse n'étaient pas différents de tous les patients inclus. Les caractéristiques ventilatoires et anesthésiques avant l'expansion volémique sont résumées dans le Tableau 2. Il n'y a eu aucun changement dans les paramètres ventilatoires et thérapeutiques (sédations, vasopresseurs) durant toute la période de l'étude (Tableau 3).

### *Variations hémodynamiques et ventilatoires pendant l'expansion volémique*

Les variations hémodynamiques et ventilatoires lors des épreuves de remplissage positives et négatives après 250mL d'expansion volémique, sont présentées dans le Tableau 3. L'augmentation du VES était plus élevée pour les épreuves de remplissage positives que négatives 14,29% [rang interquartile : 12,19-18,75%] contre 3,03% [rang interquartile : 0-6,82%],  $p < 0,001$ ). L'expansion volémique a induit une diminution significative de la VPP et de la VVE en cas d'épreuve positive ou négative. L'ampleur de la variation de l'EtCO<sub>2</sub> différait significativement entre les épreuves positives et négatives ( $2,39\% \pm 5,14\%$  contre  $-0,47\% \pm 4,12\%$  ;  $p < 0,001$ ) (Figure 4). Aucune différence significative n'a été constatée pour la ventilation minute, ou l'administration de Propofol ou de Rémifentanil, entre les épreuves de remplissage positives et négatives, avant ou après l'expansion volémique (Tableau 4). Aucune différence n'a été constatée dans l'utilisation des vasoconstricteurs entre les épreuves de remplissage positives et négatives, pendant ou après l'expansion volémique, sauf pour l'éphédrine qui a été administrée plus fréquemment avant l'expansion volémique dans le groupe des épreuves de remplissage positives (Tableau 5).

Relation entre les variations du VES et de l'EtCO<sub>2</sub> induites par l'expansion volémique : les variations de l'EtCO<sub>2</sub> et du VES étaient faiblement corrélées ( $r = 0,260$ ,  $p = 0,002$ ). Les variations de l'EtCO<sub>2</sub> et de l'index cardiaque étaient meilleurs mais aussi faiblement corrélées ( $r = 0,454$ ,  $p < 0,001$ ).

#### *Capacité des variations de l'EtCO<sub>2</sub> à évaluer une réponse au remplissage vasculaire*

Les performances diagnostiques des variations de l'EtCO<sub>2</sub> sont indiquées dans le Tableau 6. Quand l'épreuve de remplissage vasculaire positive était définie comme une augmentation du VES de plus de 10%, l'AUCROC des variations de l'EtCO<sub>2</sub> était de 0,683 (IC 95% : 0,680-0,686) (Figure 5), et la meilleure valeur seuil correspondait à une augmentation de 1,09% de l'EtCO<sub>2</sub>, soit une sensibilité de 62,9% et une spécificité de 77,8%. Quand l'épreuve de remplissage vasculaire positive était définie comme une augmentation de l'index cardiaque de plus de 10%, l'AUCROC des variations de l'EtCO<sub>2</sub> était de 0,738 (IC 95% : 0,735-0,740) (Figure 5), et la meilleure valeur seuil correspondait à une augmentation de 3,08% de l'EtCO<sub>2</sub>, soit une sensibilité de 58,7% et une spécificité de 84,5%. Les AUCROC n'étaient pas différentes quelque soit la définition d'une épreuve de remplissage positive.

#### *Performance de la VPP et de la VVE pour prédire la réponse au remplissage vasculaire*

Les capacités de la VPP et de la VVE à identifier une réponse au remplissage vasculaire sont décrites dans le Tableau 6. Aucun des deux paramètres ne peut être considéré comme un test diagnostique précis (Figure 4).

## DISCUSSION

Cette étude suggère que chez les patients sous ventilation mécanique au bloc opératoire de neurochirurgie, les variations de l'EtCO<sub>2</sub> ne permettent pas d'évaluer avec précision la réponse à une expansion volémique.

L'objectif de ce travail était de trouver un moyen simple de monitorer l'efficacité du remplissage vasculaire reflétant les variations du débit cardiaque, de façon moins invasive et moins coûteuse, afin d'optimiser l'hémodynamique des patients en per-opératoire. Celui-ci semble utile lorsque la mise en place d'un dispositif de monitoring du VES n'est pas accessible ou paraît excessif, comme dans les chirurgies à faible risque, à risque intermédiaire ou de courte durée. L'avantage du dispositif de capnographie est sa totale non invasivité ; il fait partie du monitoring minimal réglementaire chez tous les patients intubés et ventilés au bloc opératoire, depuis la publication du décret de 1994, donc sans installation ni coût supplémentaire.

Depuis la fin du XX<sup>ème</sup> siècle, plusieurs études réalisées en pré-hospitalier, en réanimation et au bloc opératoire ont évalué les variations de l'EtCO<sub>2</sub> comme le reflet du débit cardiaque au cours d'une expansion volémique, d'un test de lever de jambe passif ou d'une augmentation du niveau de pression positive en fin d'expiration.

En pré-hospitalier, la mesure de l'EtCO<sub>2</sub> s'est avérée utile pour évaluer, de façon non invasive, l'efficacité d'un massage cardiaque externe et pour monitorer le retour à un rythme cardiaque spontané [58]. Cependant, l'étiologie de l'arrêt cardiaque, les modifications ventilatoires au cours de la réanimation cardiopulmonaire et les effets des thérapeutiques comme l'adrénaline et le bicarbonate de sodium, peuvent modifier significativement les valeurs d'EtCO<sub>2</sub> [59]. Les recommandations de 2015 de l'« European Resuscitation Council » suggèrent d'utiliser l'EtCO<sub>2</sub> comme marqueur de qualité de cette réanimation, mais rappelle qu'il ne doit pas être l'unique outil décisionnel dans la prise en charge de l'arrêt cardiaque [60].

Partant du principe que l'EtCO<sub>2</sub> est corrélé au débit cardiaque et permet d'évaluer l'efficacité de la réanimation circulatoire, d'autres études se sont interrogées sur l'intérêt de l'EtCO<sub>2</sub> dans la prise en charge de patients en réanimation.

La première d'entre elles a été menée en 2012 sur 37 patients en insuffisance circulatoire aiguë, par l'équipe de *Monge Garcia*. Les variations de l'EtCO<sub>2</sub> avaient de bonnes performances pour le diagnostic de la réponse au remplissage vasculaire (AUC = 0,94, IC<sub>95%</sub> [0,82-0,99]), c'est-à-dire qu'une réponse positive au remplissage vasculaire (augmentation ≥ 15% du débit cardiaque monitoré par doppler œsophagien) était associée à une augmentation de 5% de l'EtCO<sub>2</sub> suite à un test de lever de jambe passif associé à un remplissage de 500mL de colloïdes sur 30 minutes [47].

La deuxième étude, réalisée par *Monnet et al.* en 2013, a démontré qu'une augmentation ≥ 5% de l'EtCO<sub>2</sub> pouvait évaluer la réponse au remplissage vasculaire de 500mL de cristalloïdes sur 30 minutes, précédé ou non d'un test de lever de jambe passif. Le débit cardiaque était mesuré à l'aide de la méthode de thermodilution transpulmonaire. La spécificité était excellente (Sp = 100% ; IC<sub>95%</sub> [82-100%]), mais la sensibilité était de 71% avec un IC<sub>95%</sub> relativement large [48-89%] [48].

A travers une étude rétrospective, *Young et al.* [49] ont étudié 44 épreuves de remplissage en réanimation (10 épreuves suite à un test de lever de jambe passif et 34 suite à un remplissage par 500mL de cristalloïdes), dont 54% étaient positives, c'est-à-dire définies par une augmentation de l'index cardiaque > 10%. Celui-ci était monitoré par un système de bioréactance, dont la fiabilité est discutée dans la littérature [61,62]. Une hausse de 5,9% ± 7,6% de l'EtCO<sub>2</sub> permettait d'évaluer la réponse au remplissage avec une AUC de seulement 0,67 (IC<sub>95%</sub> [0,48-0,80]). Cette évaluation n'était pas valable dans un sous-groupe de patients ayant une broncho-pneumopathie chronique obstructive.

Dans une étude récente de 2017, *Lakhal et al.* ont démontré, à travers 86 patients de réanimation en état de choc, qu'une variation d'1mmHg de l'EtCO<sub>2</sub> était performante (AUC = 0,82 ; IC<sub>95%</sub> [0,73-0,90]) pour évaluer l'efficacité d'un remplissage, dont le type et la quantité restaient à la discrétion du praticien (monitorage du débit cardiaque par échocardiographie transthoracique) [50].

Devant ces résultats encourageants, d'autres auteurs ont essayé d'élargir l'utilisation des variations de l'EtCO<sub>2</sub> comme reflet du débit cardiaque, au bloc opératoire.

En 2016, *Toupin et al.* ont mis en évidence qu'une réponse positive à une expansion volémique définie par une augmentation de > 15% du débit cardiaque mesuré par thermodilution transpulmonaire, était associée à une augmentation d'au moins 2mmHg de l'EtCO<sub>2</sub>, après une épreuve de lever de jambe passif, chez des patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque. La valeur prédictive négative de 86% était encourageante, mais la valeur prédictive positive était faible (54%) [51].

Quarante patients anesthésiés pour des interventions chirurgicales majeures non cardiaques, dont 30% étaient dans un état septique, ont été inclus dans l'essai de *Jacquet-Lagrèze et al.* [52]. Une augmentation de plus de 2mmHg (soit une augmentation de > 5.8%) d'EtCO<sub>2</sub> permettant de prédire avec précision une réponse positive à une expansion volémique de 500mL de colloïdes (AUC = 0.80, IC<sub>95%</sub> [0.65-0.96]), définie par une augmentation de > 15% de l'index cardiaque par Doppler transoesophagien. Il est à signaler qu'une variation de l'EtCO<sub>2</sub> < 5.8% ne permettait pas de distinguer les répondeurs des non-répondeurs, que les répondeurs étaient probablement très hypovolémiques (augmentation du débit cardiaque de 32% en moyenne par un remplissage de 500mL de colloïdes ((écart interquartile : 20-42%)) et que 13% présentaient une fibrillation atriale rendant difficile l'interprétation du débit cardiaque par le doppler œsophagien.

Les études conduites en réanimation incluaient principalement des patients en état d'insuffisance circulatoire aiguë et/ou recevant des vasopresseurs. Cette population, dont l'hypovolémie est parfois profonde, présente une réponse au remplissage vasculaire logiquement plus marquée que celle des patients au bloc opératoire [63,64], ce qui suppose que l'amplitude des variations de l'EtCO<sub>2</sub> soit plus importante chez les patients de réanimation. Ceci est d'une importance majeure car les conditions physiopathologiques qui ont conduit à la prescription d'une expansion de volume ne sont pas comparables. L'objectif de l'optimisation hémodynamique au bloc opératoire est de maximiser le volume d'éjection systolique et le débit cardiaque chez un patient sans insuffisance hémodynamique, tandis que l'épreuve de remplissage vasculaire effectuée chez un patient souffrant d'insuffisance circulatoire aiguë vise à rétablir un système hémodynamique altéré. Les résultats obtenus en réanimation semblent alors difficilement extrapolables à l'anesthésie.

Pour les essais réalisés au bloc opératoire, la population impliquait des patients de chirurgie à risque élevé, où l'optimisation hémodynamique s'avère cruciale (chirurgie cardiaque ou chirurgies majeures), dont certains se trouvaient dans un état septique, ce qui renvoie à la constatation faite précédemment.

Par ailleurs, la plupart de ces travaux pratiquait des épreuves de remplissage vasculaire en utilisant une plus grande quantité de solutés (500mL ou test de lever de jambe passif dont le volume, variable, n'entre pas dans le cadre d'un protocole de titration du remplissage et paraît difficile à réaliser en pratique courante au bloc opératoire) et/ou un soluté différent (colloïdes), ce qui a eu des effets différents sur l'expansion volémique. Cela peut également expliquer nos résultats négatifs et la très faible valeur de seuil optimale trouvée pour la  $\Delta\text{EtCO}_2$ .

Cette étude était donc originale, au sens qu'elle était la première à s'intéresser à la capacité des variations de l'EtCO<sub>2</sub> à évaluer une réponse à un remplissage vasculaire de seulement 250 mL de cristalloïdes au bloc opératoire, comme il est désormais recommandé par la SFAR.

Notre étude se distinguait de celles citées précédemment sur différents aspects. Tout d'abord, notre effectif était relativement conséquent, avec un total de 109 patients inclus. La population était représentative d'une population à risque anesthésique standard (patients majoritairement ASA 2, avec peu de comorbidités). Ensuite, notre protocole de titration du remplissage respectait le protocole recommandé par la SFAR, soit une perfusion de 250mL de solutés sur 10 minutes. L'avantage d'un tel protocole est de limiter la perfusion inutile de solutés. Sachant que seulement un tiers environ des épreuves de remplissage induisent une augmentation du VES [65,66] (ce qui est cohérent avec les 26,9% d'épreuves positives retrouvées dans notre étude) et que l'administration de 250mL suffit à évaluer une telle réponse, il apparaît excessif voire risqué d'effectuer des remplissages avec des volumes plus importants.

D'autre part, les 2 études réalisées au bloc opératoire utilisaient des méthodes différentes de monitoring du débit cardiaque. Le doppler œsophagien, malgré son caractère peu invasif, a l'inconvénient de ne pas pouvoir être utilisé dans tous types de chirurgie (notamment en neurochirurgie), comporte une variabilité inter et intra-observateur importante [36-38] et un risque de perte du signal lors des mobilisations. La thermodilution transpulmonaire impose la mise en place de cathéters veineux central et artériel, ce qui peut majorer le temps de préparation avant l'intervention et exposer à des risques de complications pulmonaires non négligeables. On peut se demander s'il est raisonnable de mettre en place de tels dispositifs en anesthésie pour des chirurgies mineures à modérées. C'est pourquoi, nous avons choisi un dispositif plus simple à installer, permettant l'analyse du contour de l'onde de pouls, dont les performances pour diagnostiquer la précharge dépendance semble similaires à celles de la thermodilution transpulmonaire [39], sans nécessité de mise en place d'un cathéter veineux central et sans l'inconvénient de la variabilité inter et intra-observateur du doppler œsophagien.

Malgré ces points forts, nos résultats ne corroborent pas ceux des études décrites plus haut. Nous n'avons pas été en mesure de démontrer les mêmes capacités des variations de l'EtCO<sub>2</sub> à identifier une réponse au remplissage vasculaire. D'une part, les performances diagnostiques étaient

relativement médiocres. D'autre part, l'apport clinique était faible, puisque pour les épreuves de remplissage vasculaire positives, l'EtCO<sub>2</sub> augmentait en moyenne de 2.39% +/- 5,14% ; ce qui correspond à une variation de 0.495mmHg. Or, la précision du capnogramme utilisé en anesthésie ne permet pas d'obtenir des valeurs à décimales.

Nous nous sommes intéressés à l'utilité de la variation de l'EtCO<sub>2</sub> puisque nous avons émis l'hypothèse de sa corrélation avec le débit cardiaque. Physiologiquement, trois facteurs peuvent expliquer un changement d'EtCO<sub>2</sub> : le débit sanguin pulmonaire (généralement égal au débit cardiaque), la production métabolique de CO<sub>2</sub> et la ventilation alvéolaire [67]. Si deux de ces facteurs sont constants, il est logique de penser que le changement du troisième expliquerait la variation de l'EtCO<sub>2</sub>. Or, comme nous n'avons pas pu démontrer une telle corrélation, un autre mécanisme semblerait entrer en compte dans les variations de l'EtCO<sub>2</sub>. L'étude expérimentale menée par *Ornato et al.* a montré que la relation entre le débit cardiaque et l'EtCO<sub>2</sub> n'était pas linéaire mais plutôt logarithmique ; les variations d'EtCO<sub>2</sub> sont d'autant plus importantes que le sujet se trouve en situation d'insuffisance circulatoire aiguë [45]. En effet, le remplissage vasculaire induit une augmentation du retour veineux et donc du débit sanguin pulmonaire entraînant une élimination plus importante de CO<sub>2</sub> par les poumons. De plus, le remplissage vasculaire induit un recrutement des capillaires pulmonaires permettant une amélioration du rapport ventilation/perfusion et une diminution de l'espace mort, ce qui majore l'extraction de CO<sub>2</sub>. D'autre part, en cas de défaillance circulatoire aiguë, si l'hémodynamique s'améliore, le métabolisme cellulaire pourrait passer de conditions anaérobies à des conditions aérobies, ce qui entraînerait probablement un changement dans la production de CO<sub>2</sub>.

Par ailleurs, il convient de souligner quelques limites à notre étude. Premièrement, nos résultats ne s'appliquent qu'aux patients majeurs, sans arythmie, sans insuffisance cardiaque droite ou gauche, ni pathologies pulmonaires aiguës ou chroniques majeures. C'est pourquoi nos résultats ne peuvent pas être extrapolés aux autres types de chirurgies et à tous types de situations cliniques.

Deuxièmement, le débit cardiaque a été monitoré par la technique d'analyse du contour de l'onde de pouls utilisant un algorithme d'auto-calibration initiale, qui, contrairement au calibrage externe, peut être mis en défaut en cas de vasoplégie et/ou de modifications importantes des résistances vasculaires systémiques. Cette autocalibration passe par le calcul du VES, à partir de l'écart-type des valeurs instantanées de pression artérielle moyenne, multiplié par un facteur d'auto-calibration et ne nécessite pas la mesure couplée du débit cardiaque par thermodilution. Ce facteur est obtenu à

partir de données biométriques (sexe, âge, poids, taille ; qui contribuent à l'estimation de la compliance aortique), hémodynamiques et d'une description mathématique et statistique de la morphologie de l'onde de pression artérielle. L'ensemble des données est combiné dans une équation qui en déduit le VES grâce à des corrélations développées à partir d'une base de données et de courbes de pression artérielle. Bien que la précision de ce type de technique pour l'estimation des valeurs absolues de VES soit discutable, elle permet de détecter de manière fiable, continue et quasi-simultanée les modifications du VES induites par l'expansion volémique [70,71]. La reproductibilité et la valeur la moins significative des variations du VES (Least Significant Change, LSC) du moniteur Pulsioflex ont été calculés dans une précédente étude conduite par *de Courson et al.* en 2019 [72]. Leurs résultats suggéraient que l'algorithme utilisé était capable de détecter une modification de 1,3 à 0,8% du VES indexé.

Troisièmement, nous n'avons pas non plus calculé le LSC de l'EtCO<sub>2</sub> : celui-ci était estimé entre 1.8 et 3.2% dans les études précédentes [47,48,52], ce qui correspond à une variation de la valeur absolue de l'EtCO<sub>2</sub> de 1 à 2mmHg. Cette étroite fourchette augmente le risque d'erreur de classification entre les répondeurs et les non-répondeurs. Nous pouvons alors nous interroger sur l'intérêt d'améliorer sa précision, en développant un monitoring dont la valeur absolue de l'EtCO<sub>2</sub> se ferait au dixième près.

Enfin, la plupart des épreuves de remplissage vasculaire ont été réalisées après l'induction anesthésique, dans une logique d'optimisation hémodynamique, avant de débiter la procédure chirurgicale. Ce temps anesthésique est davantage marqué par l'utilisation de vasoconstricteurs (laissée à la discrétion du médecin), du fait de l'effet vasoplégiant des drogues anesthésiques. Cela peut avoir influencé la réponse à l'expansion volémique ; cependant, la seule différence significative a été le taux d'administration d'éphédrine, qui était plus élevé pour les épreuves de remplissage positives que négatives.

Il semble attrayant de rechercher ou de développer d'autres dispositifs de monitoring du débit cardiaque, dont l'invasivité et le coût restent acceptables.

Un dispositif non invasif permettant d'obtenir le Pleth Variability Index (PVI), dérivé de la courbe de pléthysmographie, a déjà été étudié à plusieurs reprises, et s'est avéré efficace pour évaluer la réponse au remplissage vasculaire [73,74].



Récemment développé, l'indice de perfusion (IP), dérivé aussi de la courbe de pléthysmographie de l'oxymètre de pouls, est fourni par un moniteur non invasif utilisant une pince digitale [75,76]. Il s'agit d'un indice de perfusion périphérique basé sur le calcul automatisé du ratio de la composante pulsatile et non pulsatile du signal pléthysmographique. Il permet d'évaluer la partie pulsatile générée par le flux artériel. Il a été suggéré que les variations de l'IP sont susceptibles de refléter les variations du débit cardiaque [77].

D'autres recherches sont à envisager pour évaluer l'intérêt de ces dispositifs à identifier une réponse au remplissage vasculaire, en utilisant le même protocole que celui proposé par la SFAR, de manière à le généraliser au bloc opératoire.

## **CONCLUSION**

Cette étude n'a pas permis de démontrer que les variations de l'EtCO<sub>2</sub> pouvaient identifier avec précision une réponse à un remplissage vasculaire de 250mL de cristalloïdes, chez des patients intubés et ventilés, au bloc opératoire de neurochirurgie. Même si ce monitoring semblait prometteur, les résultats ne sont pas en faveur de l'adoption d'un protocole d'optimisation hémodynamique basé sur les variations de l'EtCO<sub>2</sub>.

## Bibliographie

- [1] Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al : « An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data », *Lancet* 2008, 372(9633):139-44.
- [2] Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, et al : « European Surgical Outcomes Study (EuSOS) group for the Trials groups of the European Society of Intensive Care Medicine and the European Society of Anaesthesiology », *Lancet* 2012, 380(9847):1059-65.
- [3] Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB : « Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery », *N Engl J Med*, 2009, 361:1368-75.
- [4] Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ : « Participants in the VA National Surgical Quality Improvement Program. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications », *AnnSurg* 2005, 242:326-41
- [5] Sinclair S, James S, Singer M. : « Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. » *Bmj* 1997, 315:909-12.
- [6] Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, et al. : « Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery ». *Anesthesiology* 2002, 97:820-6.
- [7] Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, et al. : « Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. », *Br J Anaesth* 2005, 95:634-42.
- [8] Benes J, Chytra I, Altmann P, Hluchy M, Kasal E, Svitak R, Pradl R, Stepan M. : « Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study », *Crit Care* 2010, 14(3):R118.
- [9] Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, Grocott MP, Ahern A, Griggs K, Scott R, Hinds C, Rowan K, OPTIMISE Study Group : « Effect of a perioperative,

cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review », JAMA 2014 Jun 4, 311(21):2181-90.

[10] Marik, Paul E. : « Perioperative hemodynamic optimization: a revised approach », J Clin Anesth 2014 Sept, 26(6):500-5.

[11] Schultz RJ, Whitfield GF, LaMura JJ, Raciti A, Krishnamurthy S. : « The role of physiologic monitoring in patients with fractures of the hip », J Trauma 1985 Apr, 25(4):309-16.

[12] Phan TD, Ismail H, Heriot AG, Ho KM. : « Improving perioperative outcomes: fluid optimization with the esophageal Doppler monitor, a metaanalysis and review », J Am Coll Surg 2008 Dec ; 207(6):935-41.

[13] Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. : « A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients », Anesth Analg 2011 Jun, 112(6):1392-402.

[14] Mythen MG, Webb AR. : « The role of gut mucosal hypoperfusion in the pathogenesis of post-operative organ dysfunction. », Intensive Care Med 1994, 20:203-9.

[15] Mythen MG, Webb AR. : « Intra-operative gut mucosal hypoperfusion is associated with increased post-operative complications and cost. », Intensive Care Med 1994, 20:99-104.

[16] Mythen MG, Webb AR. : « Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. », Arch Surg 1995, 130 : 423-9.

[17] Venn R, Steele A, Richardson P, et al. : « Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. » Br J Anaesth, 2002, 88:65-71.

[18] Bellamy MC : “Wet, dry or something else ?”, Br J Anaesth. 2006 Dec ; 97(6):755-7.

- [19] Thacker JK, Mountford WK, Ernst FR, Krukas MR, Mythen MM. « Perioperative Fluid Utilization Variability and Association With Outcomes : Considerations for Enhanced Recovery Efforts in Sample US Surgical Populations. » *Ann Surg*, 2016 Mar, 263(3):502-10.
- [20] Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, et al. : « Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications : comparison of two perioperative fluid regimens : a randomized assessor-blinded multicenter trial », *Ann Surg*, 2003, 238:641-8.
- [21] Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, et al. : « Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection : a randomised controlled trial », *Lancet*, 2002, 359:1812-8.
- [22] Osman D, Ridel C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, Teboul JL. : “Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge”, *Crit Care Med*, 2007 Jan ; 35(1):64-8.
- [23] Michard F, Teboul JL. « Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. » *Chest*, 2002, 121:2000-8.
- [24] Michard F. « Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. » *Anesthesiology*, 2005, 103:419-28.
- [25] Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, Marret E, Beaussier M, Gutton C, Lefrant JY, Allaouchiche B, Verzilli D, Leone M, De Jong A, Bazin JE, Pereira B, Jaber S. : « A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery », *N Engl J Med* 2013 Aug 1, 369(5):428-37.
- [26] PROVE Network : Investigators for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology, Hemmes SN, Gama de Abreu M, Pelosi P, Schultz MJ. : « High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial) : a multicentre randomised controlled trial », *Lancet*, 2014 Aug 9, 384(9942):495-503.

- [27] Biais M, Lanchon R, Sesay M, Le Gall L, Pereira B et al. : “Changes in Stroke Volume Induced by Lung Recruitment Maneuver Predict Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients in the Operating Room Perioperative Medicine”, *Perioperative Medicine*, February 2017.
- [28] Biais M, Larghi M, Henriot J, de Courson H, Sesay M, Nouette-Gaulain K : "End-Expiratory Occlusion Test Predicts Fluid Responsiveness in Patients With Protective Ventilation in the Operating Room”, *Anesth Analg*, 2017 Dec ; 125(6):1889-1895.
- [29] Jabot J, Teboul JL, Richard C, Monnet X. : “Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: importance of the postural change”, *Intensive Care Med*, 2009 Jan ; 35(1):85-90.
- [30] Benes J, Giglio M, Brienza N, Michard F. : « The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials », *Crit Care*, 2014 Oct 28, 18(5):584.
- [31] Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B, Kipnis E, Onimus J, Robin E, Lebuffe G, Decoene C, Pruvot FR, Vallet B. : « Non-invasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery »; *Br J Anaesth*, 2006 Dec, 97(6):808-16.
- [32] Benes J, Haidingerova L, Pouska J, Stepanik J, Stengllova A, Zatloukal J, Pradl R, Chytra I, Kasal E. : « Fluid management guided by a continuous non-invasive arterial pressure device is associated with decreased postoperative morbidity after total knee and hip replacement », *BMC Anesthesiol*, 2015 Oct 15, 15:148.
- [33] Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B, et al. : « Guidelines for perioperative haemodynamic – Stratégie du remplissage vasculaire périopératoire », *Ann Fr Anesth Reanim* 2013, 32(10):e151-8.
- [34] Muller L1, Toumi M, Bousquet PJ, Riu-Poulenc B, Louart G, Candela D, Zoric L, Suehs C, de La Coussaye JE, Molinari N, Lefrant JY; AzuRéa Group. : « An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 minute can predict fluid responsiveness: the mini-fluid challenge study”, *Anesthesiology*, 2011 Sep, 115(3):541-7.

- [35] Feldheiser A, Pavlova V, Weimann K, Hunsicker O, Stockmann M, Koch M, Giebels A, Wernecke KD, Spies CD. « Haemodynamic Optimization by Oesophageal Doppler and Pulse Power Wave Analysis in Liver Surgery: A Randomised Controlled Trial »
- [36] Monnet X, Robert J-M, Jozwiak M, Richard C, Teboul J-L. : “Assessment of changes in left ventricular systolic function with oesophageal Doppler”, *BrJ Anaesth*, 2013 ; 111:743–9.
- [37] Chew MS, Poelaert J. : “Accuracy and repeatability of pediatric cardiac output measurement using Doppler: 20-year review of the literature.”, *Intensive Care Med* 2003 Nov, 29(11):1889-94.
- [38] Singer M, Bennett ED. : “Noninvasive optimization of left ventricular filling using esophageal Doppler”, *Crit Care Med*, 1991 ; 19:1132–7.
- [39] Watson X1, Cecconi M1. : “Haemodynamic monitoring in the peri-operative period: the past, the present and the future”, *Anaesthesia*, 2017 Jan, 72 Suppl 1:7-15.
- [40] Fischer MO, Fiant AL, Boutros M, Flais F, Filipov T, Debreczi S, Pasqualini L, Rhanem T, Gérard JL, Guittet L, Hanouz JL, Alves A, Parienti JJ : PANEX3 study group : “Perioperative hemodynamic optimization using the photoplethysmography in colorectal surgery (the PANEX3 trial) : study protocol for a randomized controlled trial”, *Trials*, 2016 Mar 22 ; 17:159.
- [41] Biais M, Ehrmann S, Mari A, Conte B, Mahjoub Y, Desebbe O, Pottecher J, Lakhel K, Benzekri-Lefevre D, Molinari N, Boulain T, Lefrant JY, Muller L; AzuRea Group. « Clinical relevance of pulse pressure variations for predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated intensive care unit patients : the grey zone approach. » *Crit Care*, 2014 Nov 4, 18(6):587.
- [42] Wagner JY, Grond J, Fortin J, Negulescu I, Schöfthaler M, Saugel B. : “Continuous noninvasive cardiac output determination using the CNAP system: evaluation of a cardiac output algorithm for the analysis of volume clamp method-derived pulse contour”, *J Clin Monit Comput*, 2016 Aug, 30(4):487-93.

- [43] Cannesson M, Pestel G, Ricks C, Hoeft A, Perel A. : « Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists », *Crit Care*, 2011 Aug 15, 15(4) : R197.
- [44] Otteni PJC. « Recommandations concernant l'appareil d'anesthésie et sa vérification avant utilisation », Membres du groupe de travail Ad Hoc 1994, (Sfar).
- [45] Ornato JP1, Garnett AR, Glauser FL. : “Relationship between cardiac output and the end-tidal carbon dioxide tension”, *Ann Emerg Med*, 1990 Oct, 19(10):1104-6.
- [46] Shibutani K, Muraoka M, Shirasaki S, Kubal K, Sanchala VT, Gupte P. : « Do changes in end-tidal PCO<sub>2</sub> quantitatively reflect changes in cardiac output ? », *Anesth Analg*, 1994 Nov, 79(5):829-33.
- [47] Monge García MI, Gil Cano A, Gracia Romero M, Monterroso Pintado R, Pérez Madueño V, Díaz Monrové JC. : « Non-invasive assessment of fluid responsiveness by changes in partial end-tidal CO<sub>2</sub> pressure during a passive leg-raising maneuver », *Ann Intensive Care*, 2012 Mar 26, 2:9.
- [48] Monnet X, Bataille A, Magalhaes E, Barrois J, Le Corre M, Gosset C, Guerin L, Richard C, Teboul JL. : « End-tidal carbon dioxide is better than arterial pressure for predicting volume responsiveness by the passive leg raising test », *Intensive Care Med*, 2013 Jan, 39(1):93-100.
- [49] Young A, Marik PE, Sibole S, Grooms D, Levitov A. : « Changes in end-tidal carbon dioxide and volumetric carbon dioxide as predictors of volume responsiveness in hemodynamically unstable patients », *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2013 Aug, 27(4):681-4.
- [50] Lakhil K, Nay MA, Kamel T, Lortat-Jacob B, Ehrmann S, Rozec B, Boulain T. : « Change in end-tidal carbon dioxide outperforms other surrogates for change in cardiac output during fluid challenge », *Br J Anaesth*, 2017 Mar 1, 118(3):355-362.
- [51] Toupin F, Clairoux A, Deschamps A, Lebon JS, Lamarche Y, Lambert J, Fortier A, Denault AY. : « Assessment of fluid responsiveness with end-tidal carbon dioxide using a simplified passive leg raising maneuver: a prospective observational study », *Can J Anaesth*, 2016 Sep, 63(9):1033-41.



- [52] Jacquet-Lagrèze M, Baudin F, David JS, Fellahi JL, Hu PB, Lilot M, Piriou V. : “End-tidal carbon dioxide variation after a 100 and a 500-ml fluid challenge to assess fluid responsiveness”, *Ann Intensive Care*, 2016 Dec, 6(1):37.
- [53] Young A, Marik PE, Sibole S, Grooms D, Levitov A. « Changes in end-tidal carbon dioxide and volumetric carbon dioxide as predictors of volume responsiveness in hemodynamically unstable patients. » *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013, 27(4):681-4.
- [54] Lakhali K, Nay MA, Kamel T, Lortat-Jacob B, Ehrmann S, Rozec B, Boulain T. « Change in end-tidal carbon dioxide outperforms other surrogates for change in cardiac output during fluid challenge. » *Br J Anaesth* 2017, 118(3):355-362.
- [55] Toupin F, Clairoux A, Deschamps A, Lebon JS, Lamarche Y, Lambert J, Fortier A, Denault AY. « Assessment of fluid responsiveness with end-tidal carbon dioxide using a simplified passive leg raising maneuver: a prospective observational study. » *Can J Anaesth* 2016, 63(9):1033-41.
- [56] Jacquet-Lagrèze M, Baudin F, David JS, Fellahi JL, Hu PB, Lilot M, Piriou V. : « End-tidal carbon dioxide variation after a 100 and a 500-ml fluid challenge to assess fluid responsiveness », *Ann Intensive Care* 2016 Dec, 6(1):37.
- [57] DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. : « Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. », *Biometrics* 1988 Sep, 44(3):837-45.
- [58] Gudipati CV, Weil MH, Bisera J, Deshmukh HG, Rackow EC : « Expired carbon dioxide: a noninvasive monitor of cardiopulmonary resuscitation. », *Circulation* 1988 Jan, 77(1):234-9.
- [59] Sandroni C, De Santis P, D'Arrigo S. : « Capnography during cardiac arrest. », *Resuscitation* 2018 Nov, 132:73-77.
- [60] Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, Perkins GD, Lott C, Carli P, Pellis T, Sandroni C, Skrifvars MB, Smith GB, Sunde K, Deakin CD : « European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. », *Resuscitation* 2015 Oct, 95:100-47.

- [61] Kupersztych-Hagege E, Teboul JL, Artigas A, Talbot A, Sabatier C, Richard C, Monnet X. : « Bioreactance is not reliable for estimating cardiac output and the effects of passive leg raising in critically ill patients. », *Br J Anaesth* 2013 Dec, 111(6):961-6.
- [62] Thiele RH, Bartels K, Gan TJ. : « Cardiac output monitoring: a contemporary assessment and review. », *Crit Care Med* 2015 Jan, 43(1):177-85.
- [63] Biais M, Ehrmann S, Mari A, Conte B, Mahjoub Y, Desebbe O, Pottecher J, Lakhal K, Benzekri-Lefevre D, Molinari N, Boulain T, Lefrant JY, Muller L; AzuRea Group. « Clinical relevance of pulse pressure variations for predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated intensive care unit patients: the grey zone approach. » *Crit Care* 2014 Nov 4, 18(6):587.
- [64] Monnet X, Teboul JL. « Volume responsiveness. » *Curr Opin Crit Care* 2007 Oct, 13(5):549-53.
- [65] MacDonald N, Ahmad t, Mohr O, Kirk-Bayley J, Moppett I, Hinds CJ, et al. : « Dynamic preload markers to predict fluid responsiveness during and after major gastrointestinal surgery: an observational substudy of the OPTIMISE trial. », *Br J Anaesth* 2015, 114(4):598-604.
- [66] Biais M, de Courson H, Lanchon R, Pereira B, Bardonneau G, Griton M, Sesay M, Nouette-Gaulain K. : « Mini-fluid Challenge of 100 ml of Crystalloid Predicts Fluid Responsiveness in the Operating Room. », *Anesthesiology* 2017 Sep, 127(3):450-456.
- [67] West JB et al. : « State of the art: ventilation-perfusion relationships. », *Am Rev Respir Dis* 1977 Nov, 116(5):919-43.
- [68] Fougères E, Teboul JL, Richard C, Osman D, Chemla D, Monnet X. : « Hemodynamic impact of a positive end-expiratory pressure setting in acute respiratory distress syndrome: importance of the volume status. », *Crit Care Med* 2010 Mar, 38(3):802-7.
- [69] Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL. : « Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. », *Crit Care Med* 2006 May, 34(5):1402-7.

[70] Monnet X, Vaquer S, Anguel N, Jozwiak M, Cipriani F, Richard C, Teboul JL. : « Comparison of pulse contour analysis by Pulsioflex and Vigileo to measure and track changes of cardiac output in critically ill patients. » Br J Anaesth 2015 Feb, 114(2):235-43.

[71] Monnet X, Anguel N, Naudin B, Jabot J, Richard C, Teboul JL. : « Arterial pressure-based cardiac output in septic patients: different accuracy of pulse contour and uncalibrated pressure waveform devices. », Crit Care 2010, 14(3):R109.

[72] Hugues de Courson, Loic Ferrer, Grégoire Cane, Eric Verchère, Musa Sesay, Karine Nouette-Gaulain, Matthieu Biais: “Evaluation of least significant changes of pulse contour analysis-derived parameters”, Ann Intensive Care 2019, 9(1):116.

[73] Zimmermann M, Feibicke T, Keyl C, Prasser C, Moritz S, Graf BM, Wiesenack C. : « Accuracy of stroke volume variation compared with pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing major surgery. », Eur J Anaesthesiol 2010 Jun, 27(6):555-61.

[74] Hood JA, Wilson RJ. : « Pleth variability index to predict fluid responsiveness in colorectal surgery. », Anesth Analg 2011 Nov, 113(5):1058-63.

[75] Lima AP, Beelen P, Bakker J. : « Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. », Crit Care Med 2002 Jun, 30(6):1210-3.

[76] Lima A, Bakker J. : « Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. », Intensive Care Med 2005 Oct, 31(10):1316-26.

[77] McGrath SP, Ryan KL, Wendelken SM, Rickards CA, Convertino VA. : « Pulse oximeter plethysmographic waveform changes in awake, spontaneously breathing, hypovolemic volunteers. », Anesth Analg 2011 Feb, 112(2):368-74.

## ANNEXE

Annexe 1 : extrait du **décret no 94-1050 du 5 décembre 1994 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de santé en ce qui concerne la pratique de l'anesthésie et modifiant le code de la santé publique**

« 2.2. *Ventilation* : La surveillance de la ventilation repose sur l'observation clinique (fréquence, amplitude et symétrie de l'expansion thoracique, mouvements du ballon, auscultation) et sur l'utilisation de méthodes instrumentales (spirométrie expiratoire, manométrie et capnographie). »

« 2.3. *Circulation* : La surveillance de la circulation porte sur les battements cardiaques, la fréquence cardiaque, la pression artérielle, la circulation périphérique, le capnogramme et l'ECG. »

« 3.1. *Surveillance du patient* : Chaque site anesthésique doit pouvoir disposer des appareils suivants : un moniteur ECG, un appareil de mesure automatique de la pression artérielle, un oxymètre de pouls, un capnographe, un analyseur de vapeur anesthésique, pour les anesthésies avec un circuit filtre alimenté par un faible débit de gaz frais. »

## Légende des figures

- **Figure 1 : Courbe de Frank-Starling de fonction ventriculaire. Relation débit cardiaque – précharge.**

- **Figure 2 : Algorithme de la titration du remplissage selon les recommandations de la SFAR, 2013**

- **Figure 3 : Transport et élimination du dioxyde de carbone**

(a) *Système de stockage et de transport du dioxyde de carbone.  $P_aCO_2$  :  $PCO_2$  artérielle ;  $PACO_2$  :  $PCO_2$  alvéolaire ;  $PETCO_2$  :  $PCO_2$  en fin d'expiration ;  $\dot{V}A$  : ventilation alvéolaire ;  $\dot{V}CO_2$  ti : production de  $CO_2$  dans les tissus ;  $\dot{V}D$  : ventilation de l'espace mort ;  $\dot{V}E$  : ventilation expirée ;  $\dot{V}I$  : ventilation inspirée.*

(b) *Capnogramme normal ( $PETCO_2$  en fin d'expiration en fonction du temps).*

- **Figure 4 : Variations de l'EtCO<sub>2</sub> pour les épreuves de remplissage vasculaire positives et négatives**

*Valeurs individuelles avec médiane et interquartiles des variations en pourcentage de l'EtCO<sub>2</sub> induites par un remplissage vasculaire de 250ml de cristalloïdes sur 10 minutes. Epreuve de remplissage vasculaire positive définie par une augmentation du VES de plus de 10%.*

*RV = remplissage vasculaire*

- **Figure 5 : Aires sous la courbe ROC générées pour les variations de l'EtCO<sub>2</sub> ( $\Delta EtCO_2$ ) induites par un remplissage vasculaire de 250mL sur 10 minutes, ainsi que pour les VPP et VVE avant cette expansion volémique.**

(a) *Epreuve de remplissage vasculaire positive définie par une augmentation de plus de 10 % du volume d'éjection systolique*

(b) *Epreuve de remplissage vasculaire positive définie par une augmentation de plus de 10 % du débit cardiaque*

- **Figure supplémentaire S1 : Flow chart**

Figure 1

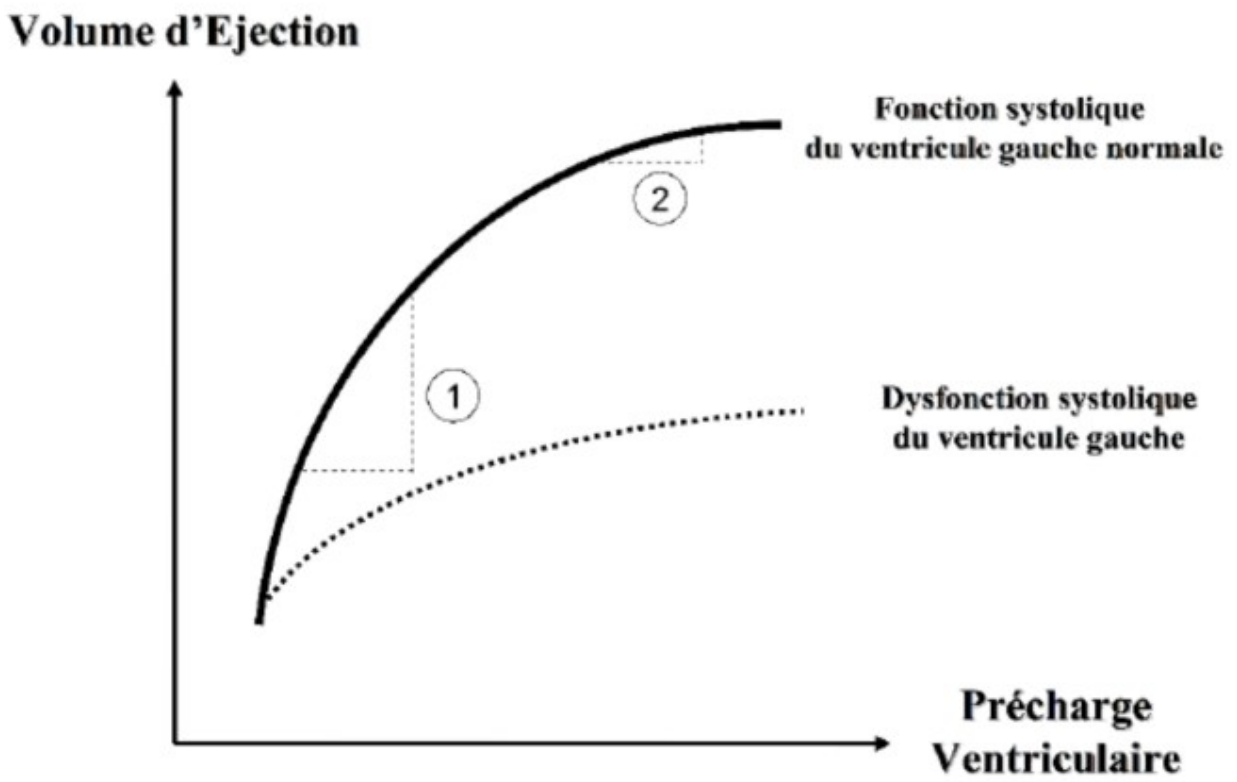


Figure 2

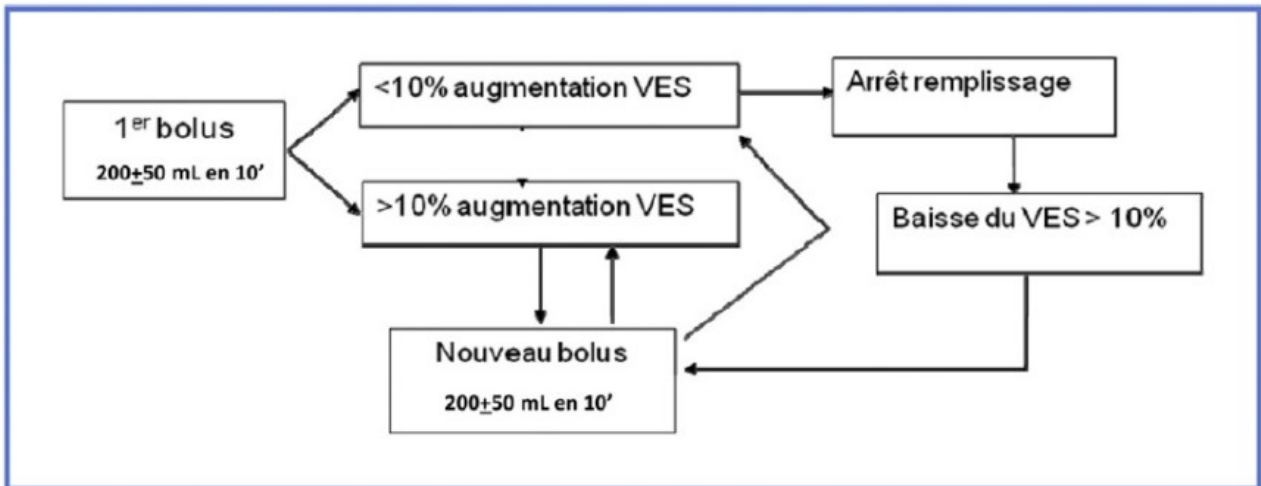


Figure 3

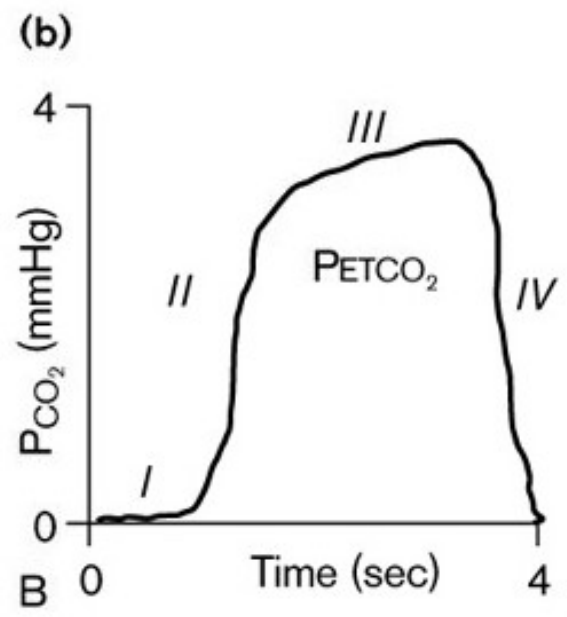
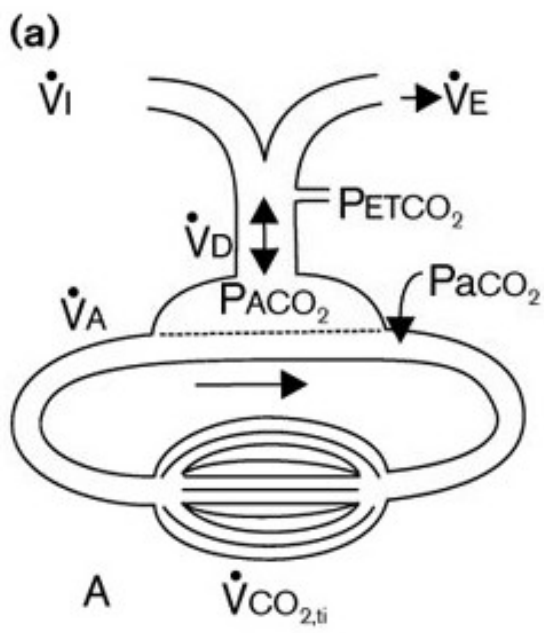




Figure 4

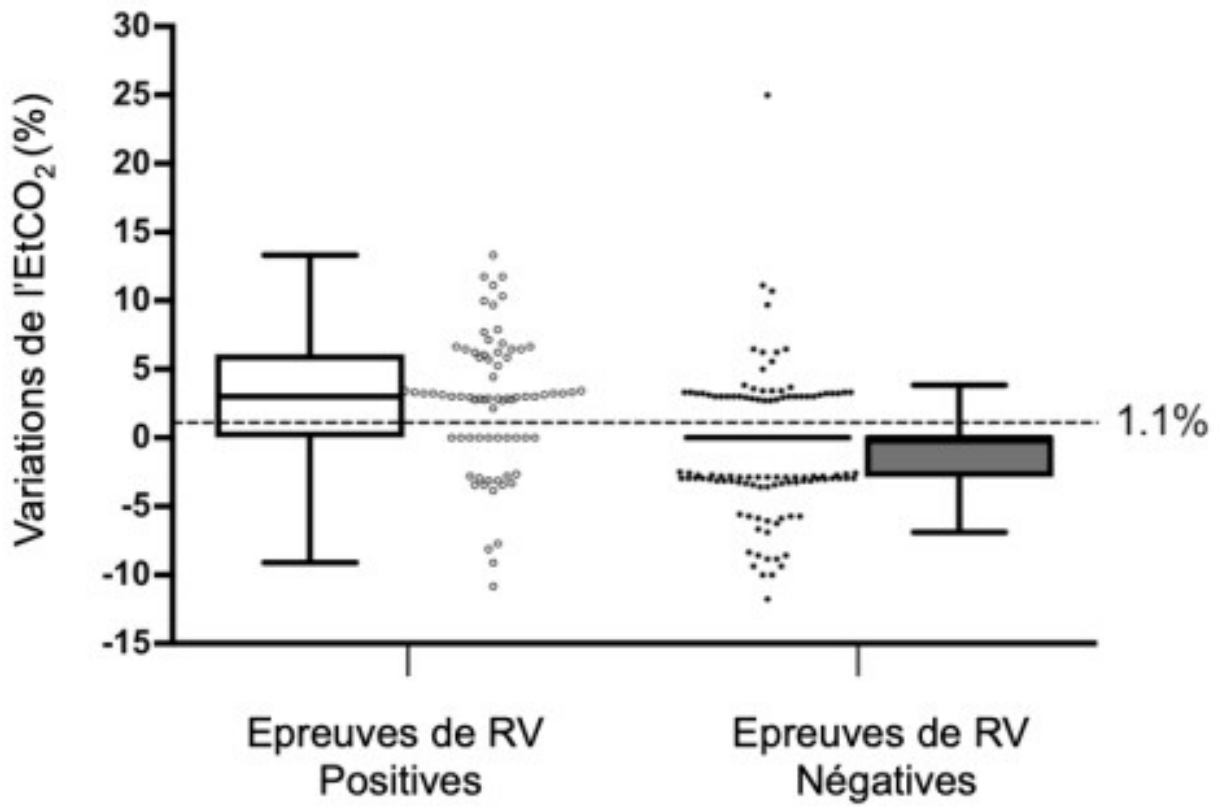
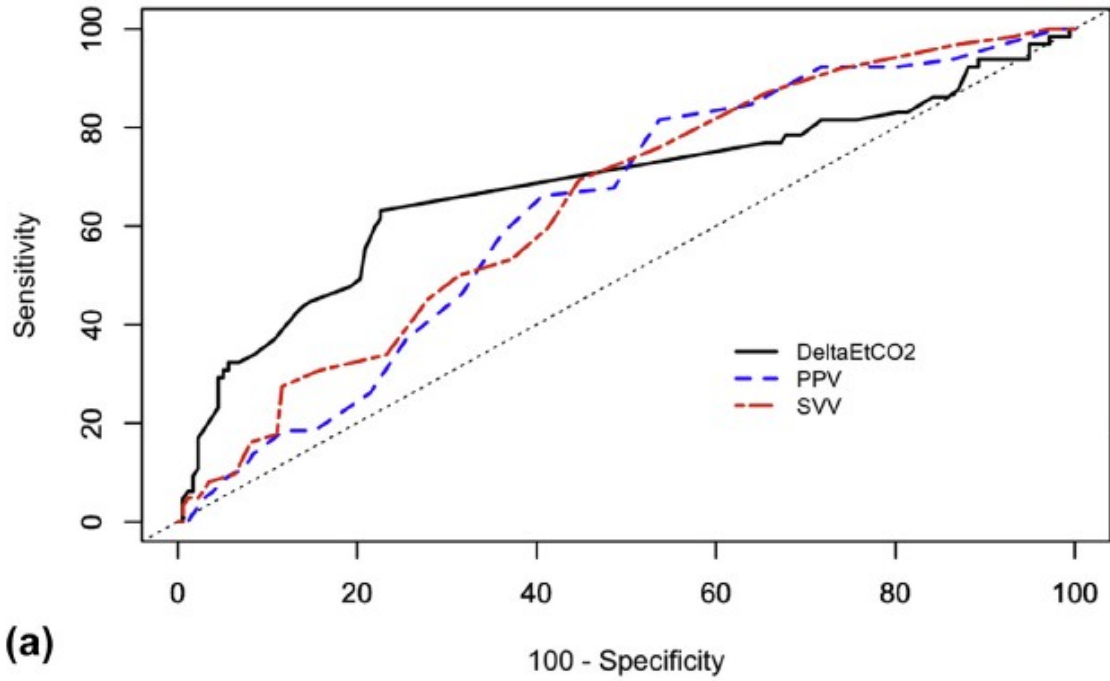
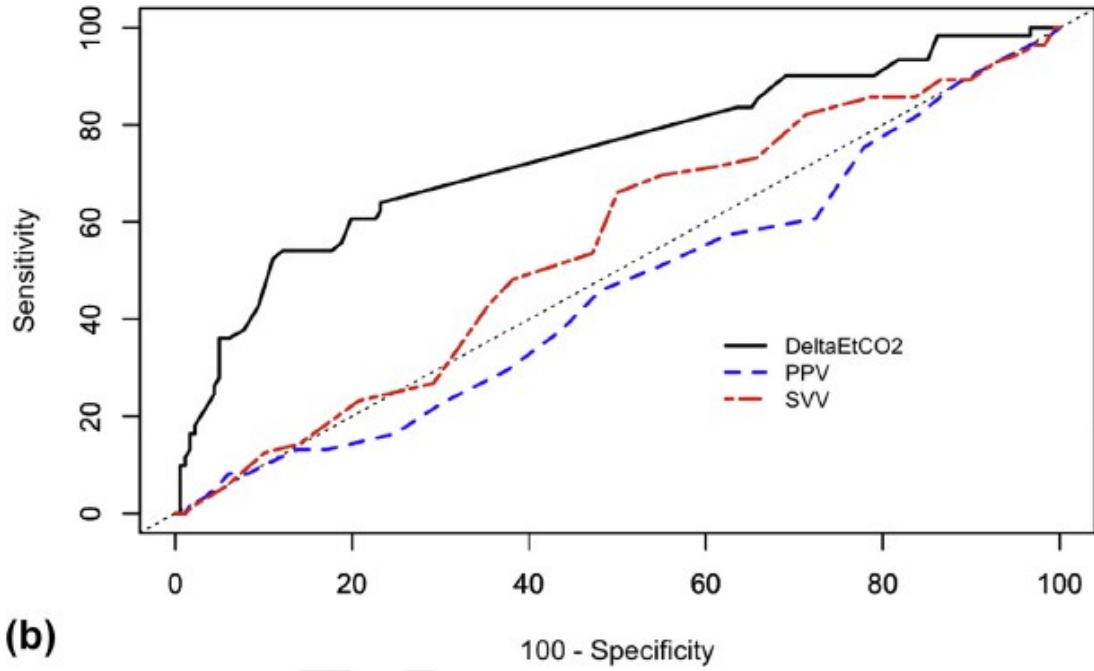


Figure 5

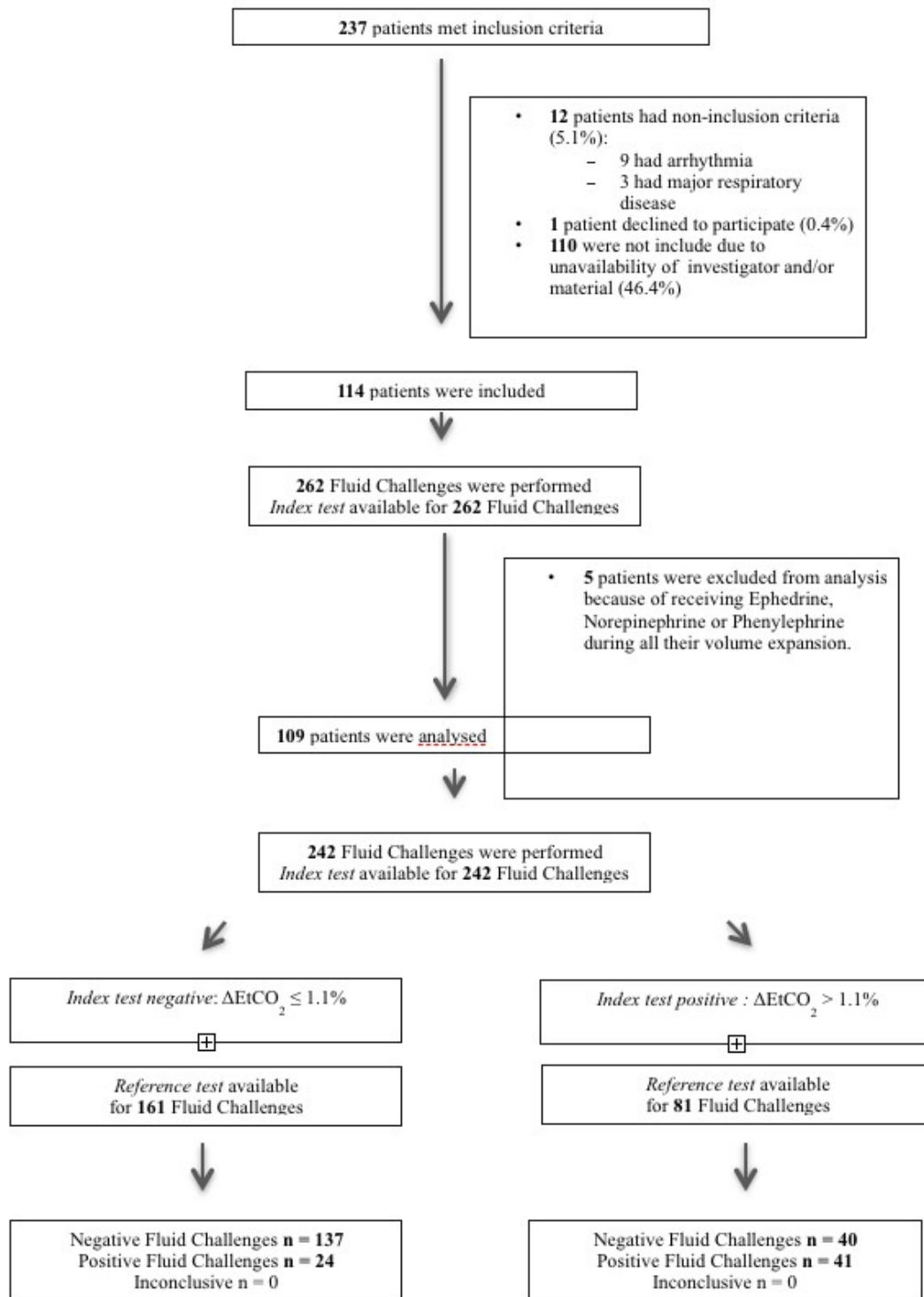


(a)



(b)

Figure S1



## Tableaux

Tableau 1 : Principales caractéristiques des patients initialement (n = 114) et inclus dans l'analyse (n = 109)

Caractéristiques	Tous les patients (n = 114)	Patients inclus dans l'analyse (n = 109)
Age (années)	56 (13)	56 (14)
Sexe masculin (n, %)	48 (42)	46 (42)
Score ASA (n, %)		
- I	23 (20)	22 (20)
- II	76 (66)	71 (65)
- III	16 (14)	16 (15)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25 (5)	25 (5)
Poids (kg)	73 (16)	73 (16)
Poids idéal théorique (kg)	62 (10)	62 (10)
Comorbidités (n, %)		
- pathologie respiratoire stabilisée	14 (12)	13 (12)
- hypertension artérielle chronique	35 (31)	35 (32)
- tabac	24 (21)	22 (20)
- coronaropathie	4 (4)	4 (4)
Chirurgie (n, %)		
- Tumorectomie cérébrale	77 (68)	74 (68)
- Métastasectomie	10 (8)	9 (8)
- Clipping d'anévrisme cérébral	11 (10)	11 (10)
- Autres	16 (14)	15 (14)

Valeurs en moyenne et déviation standard ou en nombre (%), comme approprié selon la distribution des données

ASA : American Society of Anaesthesiologist ; IMC : Indice de Masse Corporelle

Tableau 2 : Principales caractéristiques avant le(s) épreuve(s) de remplissage vasculaire (n = 242) et nombre d'épreuve(s) de remplissage par patients

Caractéristiques	
Volume courant (mL)	417 (59)
Volume courant de poids idéal théorique (ml/kg)	6,7 (0,7)
Fréquence respiratoire (cycles/min)	13 [12-15]
Ventilation minute (L/min)	5,6 (1,3)
PEEP(cmH <sub>2</sub> O)	6 [6-6]
Pression motrice (cmH <sub>2</sub> O)	7 [3-10]
FiO <sub>2</sub> (%)	40 [40-50]
Cible AIVOC de Rémifentanyl (ng/mL)	4,0 [3,0-5,0]
Cible AIVOC de Propofol (ug/mL)	4,0 [3,5-5,0]
Nombre de patients recevant :	
- 1 épreuve de remplissage vasculaire seulement(n)	23 (21)
- 2 épreuves de remplissage vasculaire (n)	50 (46)
- 3 épreuves de remplissage vasculaire (n)	28 (26)
- 4 épreuves de remplissage vasculaire (n)	5 (5)
- 5 épreuves de remplissage vasculaire (n)	3 (3)

Valeurs en moyenne et déviation standard ou médiane (rang interquartile : 25-75) ou en nombre (n), comme approprié selon la nature et la distribution des données

*Ventilation minute obtenue en multipliant le volume courant et la fréquence respiratoire*

*FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée en oxygène; AIVOC : anesthésie intra-veineuse à objectif de concentration*

Tableau 3 : Variations hémodynamiques et ventilatoires avant et après les épreuves de remplissage vasculaire positives (n = 65) et négatives (n = 177)

	Avant RV	Après RV	<i>p</i>
<b>Fréquence cardiaque (battements/min)</b>			
Epreuves de remplissage positives	67 [56-76]	62 [56-73]	< 0.001
Epreuves de remplissage négatives	66 [60-75]	66 [59-73]	0,080
<b>Pression artérielle moyenne (mmHg)</b>			
Epreuves de remplissage positives	66 [59-78]	68 [61-77]	0.113
Epreuves de remplissage négatives	69 [63-78]	69 [63-76]	0.390
<b>VES (mL)</b>			
Epreuves de remplissage positives	35 [30-38]	40 [35-45]	< 0.001
Epreuves de remplissage négatives	41 [36-45]	42 [37-46]	< 0.001
<b>EtCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>			
Epreuves de remplissage positives	32 [30-35]	33 [31-36]	< 0.001
Epreuves de remplissage négatives	33 [31-35]	33 [31-35]	0.059
<b>VPP (%)</b>			
Epreuves de remplissage positives	13 [10-16]	8 [5-12]	< 0.001
Epreuves de remplissage négatives	10 [7-15]	9 [6-12]	< 0.001
<b>VVE (%)</b>			
Epreuves de remplissage positives	16 [12-20]	10 [7-14]	< 0.001
Epreuves de remplissage négatives	12 [8-17]	10 [7-15]	< 0.001
<b>Ventilation minute (L/min)</b>			
Epreuves de remplissage positives	5.2 [4.5-5.9]	5.2 [4.5-5.9]	1
Epreuves de remplissage négatives	5.4 [4.8-6.4]	5.4 [4.8-6.4]	1

Valeurs en médiane (rang interquartile : 25-75). Les épreuves de remplissage vasculaire positives ont été définies comme une augmentation du VES supérieure à 10% après une expansion volémique de 250mL.

*VES : volume d'éjection systolique; VPP : variation de la pression pulsée; VVE : variation du volume d'éjection systolique; RV : remplissage vasculaire.*

Tableau 4 : Cibles AIVOC de Propofol et Rémifentanil avant et après épreuves de remplissage positives (n = 65) et négatives (n = 177).

	<b>Avant RV</b>	<b>Après RV</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Cible AIVOC de Propofol (ug/ml)</b>			
Epreuves de remplissage positives	4,0 [3,4-5,0]	4,0 [3,1-4,9]	0,178
Epreuves de remplissage négatives	4,0 [3,5-5,0]	4,0 [3,5-5,0]	0,087
<b>Cibe AIVOC de Rémifentanil (ng/ml)</b>			
Epreuves de remplissage positives	4,0 [3,0-4,9]	4,0 [3,0-5,0]	0.912
Epreuves de remplissage négatives	4,0 [3,5-5,0]	4,0 [3,5-5,0]	0.453

Valeurs en médiane (rang interquartile : 25-75). Les épreuves de remplissage vasculaire positives ont été définies comme une augmentation du VES supérieure à 10% après une expansion volémique de 250mL.

*RV : remplissage vasculaire.*

Tableau 5 : Utilisation de vasoconstricteurs avant, pendant et après épreuves de remplissage vasculaire positives (n = 74) et négatives (n = 188).

	RV + (n=74)	RV - (n=188)	Total (n=262)	P-value
Ephédrine avant RV (n = 261)	32 (43,2)	53 (28,2)	85 (32,4)	0,023*
Ephédrine durant RV ou immédiatement après (n=262)	3 (4,1)	2 (1,1)	5 (1,9)	0,139
Phényléphrine avant RV (n=262)	1 (1,4)	3 (1,6)	4 (1,5)	1
Phényléphrine durant RV ou immédiatement après (n=262)	0 (0)	2 (1,1)	2 (0,8)	1
Noradrénaline avant RV (n=262)	4 (5,4)	7 (3,7)	11 (4,2)	0,511
Noradrénaline durant RV ou immédiatement après (n=262)	6 (8,1)	7 (3,7)	13 (5,0)	0,202

*Les valeurs sont présentées en nombre (%).*

*RV = remplissage vasculaire ; Épreuve de RV + = épreuve de RV positive ; Épreuve de RV - = épreuve de RV négative.*

*\* P<0.05*



Tableau 6 : Performances diagnostiques du VPP, VVE et des variations de l'EtCO<sub>2</sub> et du débit cardiaque

	AUC	Meilleur seuil (%)	Meilleur seuil (kPa)	Spécificité	Sensibilité	VP+	VP-	RV+	RV-	Indice de Youden	<i>p</i>
<b>Performance diagnostique pour identifier une réponse au remplissage vasculaire défini par une augmentation du VES de plus de 10%</b>											
<b>ΔEtCO<sub>2</sub></b>	0.683 [0.680-0.686]	1.087	0.066	0.778 [0.776-0.781]	0.629 [0.625-0.633]	0.513 [0.510-0.517]	0.851 (0.849-0.852)	2.978 (2.907-3.048)	0.477 (0.472-0.482)	0.405	ref
<b>VPP</b>	0.637 [0.635-0.639]	9.500	-	0.507 [0.501-0.513]	0.786 [0.781-0.792]	0.372 [0.369-0.375]	0.871 [0.869-0.873]	1.629 [1.615-1.642]	0.410 [0.403-0.418]	0.279	0.377
<b>VVE</b>	0.649 [0.647-0.652]	12.500	-	0.537 [0.528-0.546]	0.731 [0.722-0.739]	0.374 [0.370-0.378]	0.856 [0.853-0.858]	1.705 [1.673-1.737]	0.75 [0.466-0.483]	0.246	0.513
<b>Performance diagnostique pour identifier une réponse au remplissage vasculaire défini par une augmentation du débit cardiaque de plus de 10%</b>											
<b>ΔEtCO<sub>2</sub></b>	0.738 [0.735-0.740]	3.078	0.066	0.845 [0.842-0.848]	0.587 [0.583-0.592]	0.569 [0.564-0.574]	0.859 (0.858-0.861)	4.160 (4.081-4.240)	0.487 (0.482-0.492)	0.419	ref
<b>VPP</b>	0.532 [0.529-0.535]	21.000	-	0.529 [0.505-0.553]	0.525 [0.502-0.549]	0.334 [0.329-0.338]	0.808 [0.805-0.811]	1.528 [1.471-1.585]	0.765 [0.748-0.781]	0.021	< 0.001
<b>VVE</b>	0.549 [0.546-0.552]	13.500	-	0.517 [0.494-0.540]	0.546 [0.523-0.569]	0.305 [0.302-0.308]	0.837 [0.835-0.840]	1.928 [1.798-2.058]	0.717 [0.699-0.735]	0.161	0.003

AUC, aire sous la courbe ; ΔEtCO<sub>2</sub> : variations de l'EtCO<sub>2</sub> ; VPP : variations de la pression pulsée ; VVE : variations du volume d'éjection systolique ; VP : valeur prédictive; RV : rapport de vraisemblance