



**HAL**  
open science

# Évaluation de l'influence du temps de pause lors de manœuvre d'occlusion télé-expiratoire pour prédire la réponse au remplissage vasculaire au bloc opératoire : étude prospective randomisée

Maxime Basthier

## ► To cite this version:

Maxime Basthier. Évaluation de l'influence du temps de pause lors de manœuvre d'occlusion télé-expiratoire pour prédire la réponse au remplissage vasculaire au bloc opératoire : étude prospective randomisée. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03388908

**HAL Id: dumas-03388908**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03388908>**

Submitted on 20 Oct 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Par

BASTHIER, Maxime

Présentée et soutenue publiquement le 01 octobre 2021

ÉVALUATION DE L'INFLUENCE DU TEMPS DE PAUSE LORS D'UNE MANOEUVRE D'OCCLUSION  
TELE-EXPIRATOIRE POUR PREDIRE LA REPONSE AU REMPLISSAGE VASCULAIRE AU BLOC  
OPERATOIRE : ETUDE PROSPECTIVE RANDOMISEE

Président :

Monsieur FUTIER Emmanuel, Professeur, CHU Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur BIAIS Matthieu, Professeur, CHU Bordeaux

Monsieur JABAUDON GANDET Matthieu, Professeur, CHU Clermont-Ferrand

Monsieur CHARVIN Martin, Docteur, CHU Clermont-Ferrand

Monsieur GROBOST Romain, Docteur, CHU Clermont-Ferrand

*Il est bien plus beau de savoir quelque chose  
de tout que de savoir tout d'une chose.*

*Blaise Pascal*



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Par

BASTHIER, Maxime

Présentée et soutenue publiquement le 01 octobre 2021

ÉVALUATION DE L'INFLUENCE DU TEMPS DE PAUSE LORS D'UNE MANOEUVRE D'OCCLUSION  
TELE-EXPIRATOIRE POUR PREDIRE LA REPONSE AU REMPLISSAGE VASCULAIRE AU BLOC  
OPERATOIRE : ETUDE PROSPECTIVE RANDOMISEE

Président :

Monsieur FUTIER Emmanuel, Professeur, CHU Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur BIAIS Matthieu, Professeur, CHU Bordeaux

Monsieur JABAUDON GANDET Matthieu, Professeur, CHU Clermont-Ferrand

Monsieur CHARVIN Martin, Docteur, CHU Clermont-Ferrand

Monsieur GROBOST Romain, Docteur, CHU Clermont-Ferrand

## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis  
: **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre  
: **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT  
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION  
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE  
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA  
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE  
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias  
: **DEQUIEDT** Vianney  
: **WILLIAMS** Benjamin  
: **HENRARD** Pierre  
  
: **PEYRARD** Françoise  
: **PAQUIS** François



## **UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES**

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice

: **CHAZAL** Jean

DOYEN

: **CLAVELOU** Pierre

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **ROBERT** Gaëlle

### **Liste du personnel enseignant**

#### **Professeurs honoraires :**

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques – CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - Mme MOINADE Simone - MM. MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. RISTORI Jean-Michel - ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

#### **Professeurs émérites :**

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOIX Alain - DAUPLAT Jacques - DETEIX Patrice - ESCHALIER Alain - IRTIUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis – Mme LAFEUILLE Hélène – MM. LEMERY Didier - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

### PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLOORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLOORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M. PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M. SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M. BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Jean-Michel	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme DUCLOS Martine	Physiologie
M. SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique

**PROFESSEURS DE  
1ère CLASSE**

M. DECHELOTTE Pierre	Anatomie et Cytologie Pathologique
M. CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M. VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M. CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M. D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénérologie
Mme JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mlle BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M. GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M. SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M. TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M. MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M. RICHARD Ruddy	Physiologie
M. RUIVARD Marc	Médecine Interne
M. SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M. BERGER Marc	Hématologie
M. COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M. ABERGEL Armando	Hépatologie
M. LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M. CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M. FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. COSTES Frédéric	Physiologie
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique

**PROFESSEURS DE  
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie                    Orthopédique                    et
	Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Fédérico	Chirurgie Infantile
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

## PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

### *MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE*

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition

### *MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE*

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mlle GOUY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mlle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mlle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique

M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Andrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie

**MAITRES DE CONFERENCES DE  
2ème CLASSE**

Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie
M. MASDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

Mme BONHOMME Brigitte	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie

M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES**

M. TANGUY Gilles	Médecine Générale
M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Général

## **REMERCIEMENTS**

### **Monsieur le Professeur Emmanuel FUTIER**

Vous me faites l'honneur de présider mon jury et je vous en remercie. Vos connaissances, votre travail et votre implication dans la recherche sont un exemple pour nous tous. Encore merci pour votre accompagnement lors des longues nuits de garde et le réconfort de nos repas pizzas/bières. Soyez assuré de mon admiration et de toute ma gratitude.

### **Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS**

Votre expertise sur ce sujet ainsi que vos précédentes recherches nous auront guidé vers ce projet. Je vous remercie pour votre disponibilité et de me faire l'honneur d'accepter de juger ce travail. Soyez assuré de mon respect le plus sincère.

### **Monsieur le Professeur Matthieu JABAUDON GANDET**

Cela a été une grande joie pour moi que tu acceptes de juger mon travail. Tu es un modèle pour nous tous tant par tes qualités humaines que par tes compétences professionnelles et pédagogiques. Nous n'avons malheureusement pas eu l'occasion de travailler ensemble durant mon internat mais j'espère que nous corrigerons cela très vite ! Soit assuré de mon plus grand respect.

**Monsieur le Docteur Martin CHARVIN**

Je te suis très reconnaissant d'avoir accepté de juger mon travail. Merci pour ton accueil et ton expertise au sein du service de réanimation CCV, c'est un grand honneur pour moi d'avoir eu la possibilité de travailler à tes côtés tant en stage que durant mes gardes en réanimation. Soit assuré de mon admiration et de mon amitié.

**Monsieur le Docteur Romain GROBOST**

Je n'aurai pas assez de place sur ces quelques lignes pour t'exprimer ma plus profonde reconnaissance pour l'aide et la confiance que tu m'as apportés depuis notre rencontre. Tu as accepté de m'accompagner pour ce projet de thèse et je t'en suis infiniment reconnaissant. Je te souhaite le meilleur pour cette nouvelle vie à trois qui s'ouvre à toi.

**A ma famille : je vous aime.**

**A mes parents :** Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir soutenu durant toutes ces longues années, vous pouvez être fiers de ce que vous avez accompli, je vous dois tout.

**A mes grands-parents,** j'aurais tant aimé que vous soyez présents en ce jour si particulier.

**A Guillaume,** merci d'être là depuis bientôt 30 ans, tu es un exemple tant dans ta vie personnelle que professionnelle. Merci pour le soutien et l'amour dont tu fais preuve. **A Charline,** je suis très heureux que tu fasses maintenant partie des Basthier. **A Louison** ma nièce adorée, rendez-vous dans 15 ans pour faire la fête ;)

**A Catherine,** merci de m'avoir supporté depuis toutes ces années, ton amour et ton soutien sans faille m'ont permis d'être là où je suis aujourd'hui. Merci à ta famille : **Irène, Gilles** et **Kcénia** pour leur accueil dans votre famille et leur bienveillance.

**A Hortense et Charles,** merci pour notre amitié depuis ces longues années et malgré l'éloignement. Nos voyages à l'autre bout du monde restent parmi mes meilleurs souvenirs.

**A Adrien,** mon jardinier/terrassier en chef, merci d'avoir été présent quand j'avais besoin de soutien, je vous souhaite le meilleur avec **Pauline**.

**A Charlotte,** merci pour ton amitié depuis ces longues années, rendez-vous à ton retour pour boire une bière !

**A mes co-internes,** merci pour ces 4 années à vos côtés, une pensée particulière pour les sœurs siamoises du DAR : **Alexandra,** toi seule peux comprendre la souffrance quotidienne de vivre avec un(e) cardiologue... et **Aissa** notre pilote de rallye préférée, j'espère pouvoir te convaincre de rester à Clermont !

**A tous les médecins anesthésistes réanimateurs du DAR Clermontois,** merci pour votre encadrement et votre enseignement durant mon internat.

**Aux équipes des réanimations et des blocs** du CHU Gabriel Montpied, Estaing ainsi que du CH Vichy : Merci pour votre gentillesse et votre bonne humeur malgré ces derniers mois difficiles.

**Aux équipes du SAMU-SMUR de Clermont Ferrand,** merci pour votre accueil durant ces gardes inoubliables... et de m'avoir fait découvrir les villages inconnus de mon département !

**A Bruno Pereira,** merci pour le temps précieux que tu m'as consacré et ton implication dans ce projet.

**A Dominique Morand et les Attachés de recherche clinique du pôle MPO,** merci pour votre disponibilité et votre implication quotidienne dans la recherche clinique.

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

# TABLE DES MATIERES

<i>LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT</i>	<b>3</b>
<i>REMERCIEMENTS</i>	<b>10</b>
<i>LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES</i>	<b>14</b>
<i>LISTE DES ABREVIATIONS</i>	<b>15</b>
<i>RESUME</i>	<b>16</b>
<i>INTRODUCTION</i>	<b>17</b>
<i>MATERIELS ET METHODES</i>	<b>19</b>
Population	<b>19</b>
Protocole Anesthésique	<b>19</b>
Monitoring Hémodynamique	<b>20</b>
Protocole de l'étude	<b>20</b>
Statistiques	<b>22</b>
<i>RESULTATS</i>	<b>25</b>
Effets hémodynamiques des pauses télé-expiratoires et de l'épreuve de remplissage	<b>25</b>
Capacité à prédire la réponse au remplissage vasculaire	<b>27</b>
<i>DISCUSSION</i>	<b>30</b>
<i>CONCLUSION</i>	<b>33</b>
<i>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</i>	<b>34</b>
<i>ANNEXES</i>	<b>37</b>
<i>SERMENT D'HIPPOCRATE</i>	<b>40</b>

## LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

**Table I.** Caractéristiques générales des patients

**Table II.** Variations du volume d'éjection systolique durant un cycle

**Table III.** Capacité à prédire une augmentation du VES  $\geq 15\%$  après perfusion de 4ml/Kg de NaCl 0,9% pendant 5 minutes aux seuils optimaux

**Table IV.** Capacité à prédire une augmentation du VES  $\geq 15\%$  après perfusion de 4ml/Kg de NaCl 0,9% pendant 5 minutes au seuil de 5%

XXXXXXXXXX

**Figure 1.** Schéma de l'étude

**Figure 2.** Détails Cycle A et Cycle B

**Figure 3.** Relation entre la variation du VES induite par une EEO de 15s ou 30s et l'augmentation du VES après test de remplissage par 4ml/kg de NaCl 0,9% pendant 5 minutes

**Figure 4.** Courbe ROC de la variation du VES après EEO de 15s ou 30s pour prédire la réponse au remplissage vasculaire (définie par une augmentation  $\geq 15\%$  du VES après 4ml/Kg de NaCl 0,9% sur 5 minutes)

## LISTE DES ABREVIATIONS

**AIVOC** : Anesthésie intraveineuse à objectif de concentration

**AUROC** : Aire sous la courbe ROC

**ASA** : American Society of Anesthesiologists

**DC** : Débit cardiaque

**EEO** : Occlusion télé-expiratoire

**EtCO<sub>2</sub>** : Dioxyde de carbone de fin d'expiration

**FC** : Fréquence cardiaque

**IC** : Intervalle de confiance

**ml** : Millilitre

**mmHg** : Millimètre de mercure

**NaCl 0,9%** : Chlorure de sodium à 0,9%

**Kg** : Kilogramme

**PAd** : Pression artérielle diastolique

**PAm** : Pression artérielle moyenne

**PAs** : Pression artérielle systolique

**PEP** : Pression expiratoire positive

**ROC** : Receiver operating characteristic

**RV +** : Rapport de vraisemblance positif

**RV -** : Rapport de vraisemblance négatif

**SD** : Écart type

**Se** : Sensibilité

**Sp** : Spécificité

**VES** : Volume d'éjection systolique

**VPN** : Valeur prédictive négative

**VPP** : Valeur prédictive positive

**ΔSV** : Différence de volume d'éjection systolique entre le début et la fin de l'EEO

## RESUME

### **Introduction :**

Seulement 30 à 50% des épreuves de remplissage vasculaire sont associées à une augmentation significative du volume d'éjection systolique (VES) ; identifier à priori les patients « répondeurs » et ainsi éviter un apport inutile de fluides est par conséquent une problématique importante en pratique clinique quotidienne. L'occlusion télé-expiratoire (EEO) a déjà été évaluée avec succès en réanimation pour permettre la détection de situations cliniques de volo-dépendance. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'influence de la durée du temps de pause lors de la réalisation d'une EEO pour prédire la réponse au remplissage vasculaire chez les patients opérés par laparotomie. Nous avons émis l'hypothèse que la durée du temps de pause expiratoire lors d'une EEO pourrait expliquer la discordance des résultats des travaux précédents.

### **Matériels et méthodes :**

Dans cette étude prospective, randomisée mono centrée, 40 patients consécutifs ont été inclus au bloc opératoire de chirurgie digestive. Les patients éligibles étaient randomisés informatiquement en deux groupes pour bénéficier aléatoirement d'une EEO de 15s puis 30s ou 30s puis 15s. Après la réalisation des tests d'occlusion, une expansion volémique de 4 ml/kg d'une solution cristalloïde sur 5 minutes était réalisée. Les patients étaient considérés répondeurs si la variation du VES était  $\geq 15\%$ . Durant l'intervention chirurgicale, toute baisse  $\geq 15\%$  par rapport au VES initial ou toute indication clinique de réalisation d'une épreuve de remplissage vasculaire entraînaient la réalisation d'un nouveau cycle de mesure.

### **Résultats :**

Au total 178 cycles de mesures ont été réalisés, soit 356 EEO. Cinquante-six épreuves de remplissage (31,5%) ont été considérées comme positives. Les pauses télé-expiratoires entraînaient une variation du VES chez les répondeurs et les non-répondeurs, mais cette variation était plus importante chez les répondeurs. La variation du VES durant une EEO et la variation du VES après test de remplissage étaient fortement corrélées ( $P < 0.001$ ). L'aire sous la courbe ROC concernant la variation du VES induite par une EEO de 30 secondes (0.96, 95% IC, 0.93 – 0.99) était significativement plus importante que celle induite par une pause de 15 secondes (AUC 0.90 ; intervalle de confiance 95%, 0.85 – 0.95,  $P = 0.01$ ).

### **Conclusion :**

Dans cette étude réalisée au bloc opératoire chez des patients opérés d'une chirurgie abdominale par laparotomie et sous ventilation protectrice, la variation du VES mesurée par technique d'analyse du contour de l'onde de pouls permettait de prédire la réponse au remplissage vasculaire, que la durée de la pause expiratoire soit de 15 secondes ou 30 secondes. Cependant, réaliser une EEO de 30 secondes permettait de prédire la réponse au remplissage vasculaire avec une meilleure fiabilité que lorsqu'il était réalisé une pause de 15 secondes (AUC 0.96 vs 0.90,  $P = 0,01$ ).

## INTRODUCTION

Plus de 281 millions de patients sont opérés à travers le monde chaque année.<sup>1</sup> La réduction du risque de complications postopératoires est un enjeu essentiel en médecine péri-opératoire. La survenue d'une dette en oxygène (résultant d'une inadéquation entre la consommation et le transport en oxygène) et/ou d'une hypoperfusion tissulaire lors de la période opératoire sont des facteurs essentiels du développement de défaillances d'organes en post-interventionnel. Ces dernières années, de nombreux travaux ont montré qu'une optimisation hémodynamique individualisée permettait de réduire le risque de complications postopératoires.<sup>2-8</sup>

Classiquement, le traitement d'une hypovolémie consiste en la réalisation d'un remplissage vasculaire, réalisé par la perfusion d'un bolus de cristalloïdes.<sup>9-11</sup> Seulement 30 à 50% des expansions volémiques (épreuves de remplissage vasculaire) sont associées à une augmentation significative du volume d'éjection systolique (VES).<sup>9,12</sup> Par conséquent, identifier à priori les patients « répondeurs » et ainsi éviter un apport de fluides inutiles est une problématique importante en pratique clinique quotidienne.

Plusieurs tests dynamiques ont été décrits ces dernières années afin de prédire la réponse au remplissage vasculaire, mais ils possèdent chacun de nombreuses limites pour leur utilisation au bloc opératoire. Chez le patient sous ventilation mécanique, l'augmentation de pression intra-thoracique lors de l'insufflation par le ventilateur s'oppose au retour veineux systémique.<sup>13</sup> L'occlusion télé-expiratoire (EEO), consistant en une interruption transitoire de la ventilation mécanique en fin d'expiration, permet alors une suppression temporaire de cet obstacle au retour veineux. Cette manœuvre permet donc une augmentation de la précharge ventriculaire droite puis du volume d'éjection systolique, mimant les effets hémodynamiques

d'un test de remplissage.<sup>14</sup> L'EEO a été évaluée avec succès à de nombreuses reprises en réanimation pour permettre la détection de situations cliniques de pré-charge dépendance.<sup>15-</sup>

<sup>19</sup> Une méta analyse récente de 2019 de Messina et coll<sup>20</sup> incluant les données de 21 études concluait que la réalisation de pause télé-expiratoire permettait de prédire de manière fiable la réponse au remplissage vasculaire en réanimation et au bloc opératoire. Toutefois, peu d'études ont été réalisées au bloc opératoire et leurs méthodologies ainsi que leurs résultats sont discordants.<sup>21-23</sup> Une première étude réalisée chez 42 patients sous anesthésie générale a montré que les modifications du volume d'éjection systolique mesurées par doppler œsophagien lors d'une EEO de 15 secondes ne permettait pas de prédire efficacement la réponse à une épreuve de remplissage vasculaire subséquente.<sup>21</sup> Cependant, une seconde étude réalisée chez 41 patients opérés en neurochirurgie, a montré que les modifications du volume d'éjection systolique évaluées par monitoring du contour de l'onde de pouls lors d'une EEO de 30 secondes permettait de prédire efficacement la réponse à une épreuve de remplissage vasculaire.<sup>22</sup>

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'influence de la durée du temps de pause lors de la réalisation d'une manœuvre d'EEO pour prédire la réponse au remplissage vasculaire chez les patients opérés par laparotomie.

Nous avons émis l'hypothèse que la durée du temps de pause expiratoire (15 secondes vs 30 secondes) pourrait expliquer la discordance des résultats des travaux précédents.

## **MATERIELS ET METHODES**

### Population

Cette étude prospective, randomisée, monocentrique (centre hospitalier universitaire de Clermont Ferrand), a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer IV, Limoges, France le 19/02/2020. Entre août 2020 et mars 2021, 40 patients consécutifs ont été inclus après consentement éclairé oral et écrit. Tous les patients majeurs opérés par laparotomie d'une chirurgie nécessitant un monitoring du débit cardiaque par mesure du contour de l'onde de pouls étaient éligibles.

Les critères de non-inclusions incluaient un antécédent de lobectomie pulmonaire, une fraction d'éjection ventriculaire gauche < 45% ou une défaillance ventriculaire droite, une arythmie cardiaque, une valvulopathie sévère, un indice de masse corporelle < 15 kg/m<sup>2</sup> ou > 40 kg/m<sup>2</sup>, une contre-indication à la mise en place d'un cathéter artériel radial, une chirurgie en urgence et les femmes enceintes.

### Protocole anesthésique

La prise en charge peropératoire était standardisée et comprenait un monitoring continu de la fréquence cardiaque, de l'électrocardiogramme, de l'oxymétrie de pouls, de la curarisation, de l'entropie et le monitoring non-invasif et invasif de la pression artérielle. L'induction anesthésique était réalisée par injection de propofol, de sufentanil et de cisatracurium. L'entretien de l'anesthésie générale était réalisé grâce à un mélange halogénés (sevoflurane ou desflurane), air et oxygène ; la fraction inspirée en halogéné était adaptée pour obtenir une entropie basale (entropie SE) comprise entre 40 et 60. Après intubation oro-trachéale, les patients étaient ventilés en volume contrôlé (Perseus ; Dräger, Lübeck, Allemagne) avec un

volume courant réglé à 6-8ml/kg de poids idéal théorique<sup>24</sup>, une pression expiratoire positive de 5 cmH<sub>2</sub>O (0,49 kPa), un rapport temps inspiratoire/expiratoire de 1/2, une fraction inspirée en oxygène réglée pour obtenir une saturation pulsée en oxygène > 96% et une fréquence respiratoire adaptée pour obtenir une concentration télé-expiratoire en dioxyde de carbone (EtCO<sub>2</sub>) comprise entre 30 et 40 mmHg.

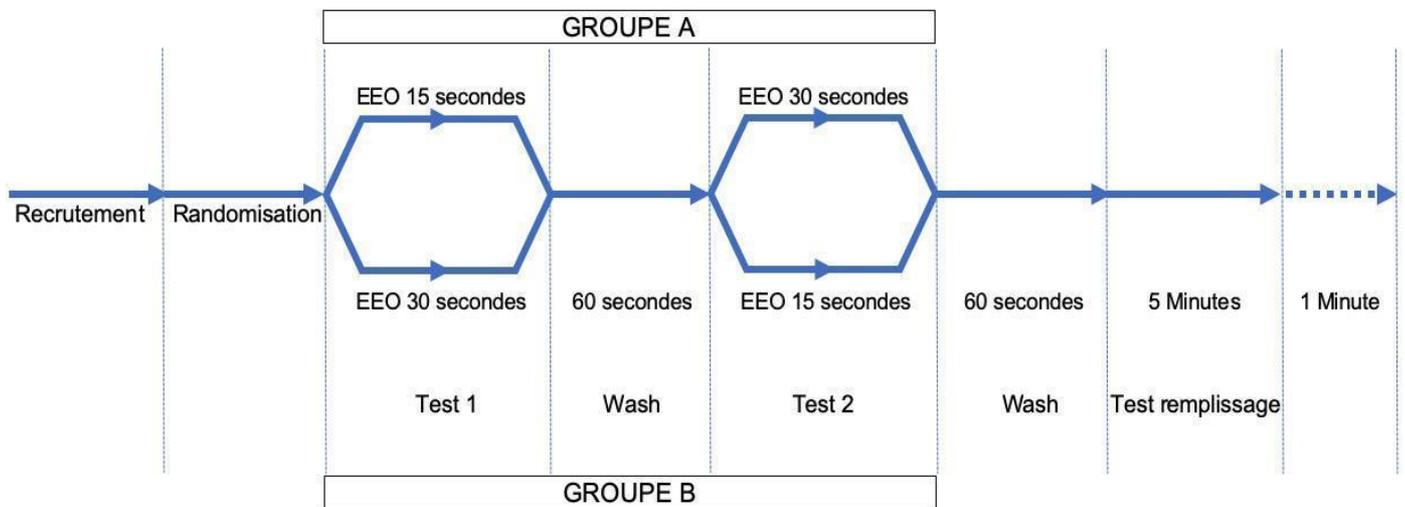
### Monitoring Hémodynamique

Tous les patients étaient conditionnés avec un cathéter artériel radial (Leadercath, Vygon, Écouen, France) mis en place avant l'induction anesthésique, permettant un monitoring continu de la pression artérielle, du volume d'éjection systolique (VES) et du débit cardiaque (DC) par analyse, battement par battement, du contour de l'onde de pouls (moniteur PulsioFlex, Getinge, Göteborg, Suède). Une auto-calibration du moniteur était réalisée 5 minutes avant chaque cycle de mesure pour s'affranchir d'une éventuelle dérive de l'appareil. Toutes les mesures étaient réalisées exclusivement chez des patients ne bénéficiant pas de l'administration de vasopresseurs ou d'inotropes.

### Protocole de l'étude

Afin de s'affranchir de l'influence de la durée de la première pause sur la seconde, les patients éligibles étaient randomisés informatiquement (randomisation par blocs de tailles variables), en deux groupes (**Figure 1**) pour bénéficier aléatoirement d'une EEO de 15 secondes et de 30 secondes, comme décrites précédemment.<sup>21,22</sup>

- Groupe A : réalisation d'une pause de 15 secondes puis une pause de 30 secondes.
- Groupe B : réalisation d'une pause de 30 secondes puis une pause de 15 secondes.

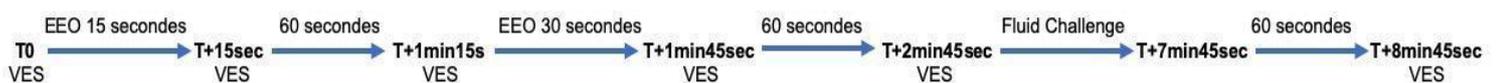


**Figure 1.** Schéma de l'étude

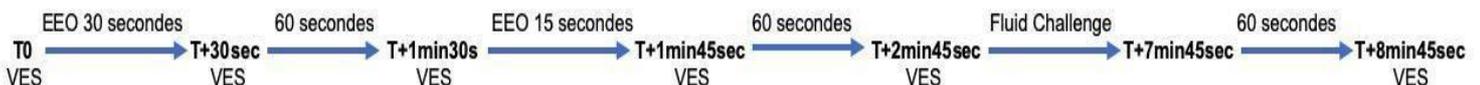
La pause télé-expiratoire a été réalisée en utilisant un mode prévu à cet effet par le ventilateur d'anesthésie. Après la réalisation des tests d'occlusion, un test de remplissage était réalisé par l'administration de 4 ml/kg de sérum salé isotonique (NaCl 0,9%) sur 5 minutes.<sup>25</sup> La valeur maximale du VES et sa variation étaient mesurées 1 minute après la fin du test de remplissage<sup>26</sup>; était considérée comme positive une augmentation du VES  $\geq 15\%$ . Les temps de mesure étaient espacés d'une période d'une minute (période de « wash-out ») permettant de s'assurer d'un retour à l'état hémodynamique de base.

Un premier cycle de mesures (A ou B en fonction du groupe) était réalisé après l'intubation et avant l'incision chirurgicale pour déterminer le VES « optimal ». Lorsque le patient n'était plus répondeur au test de remplissage, le dernier VES était considéré comme VES référence pour la suite de l'intervention.

Pendant l'intervention chirurgicale, une diminution (d'une durée d'au moins 5 min et à plus de 5 min de la dernière modification des posologies d'hypnotiques et/ou morphiniques)  $\geq 15\%$  par rapport au VES optimal ou toute indication clinique de réalisation d'une épreuve de remplissage vasculaire (à l'appréciation du médecin anesthésiste-réanimateur : hypotension artérielle, hémorragie majeure ...) déclenchaient la réalisation d'un nouveau cycle de mesures. Avant chaque cycle de mesure les paramètres du ventilateur (volume courant, fréquence respiratoire, pression de plateau, compliance dynamique du système respiratoire, EtCO<sub>2</sub>) étaient relevés. Les données hémodynamiques (VES, DC, PAS, PAM, PAD, FC) étaient enregistrées à chaque temps de mesure (**Figure 2**).



**CYCLE A** : Groupe EEO 15 puis 30 secondes :



**CYCLE B** : Groupe EEO 30 puis 15 secondes :

**Figure 2.** Détails Cycle A et Cycle B

## Statistiques

S'agissant d'évaluer l'influence du temps de pause lors de la réalisation d'une manœuvre d'occlusion télé-expiratoire (EEO) sur la réponse au remplissage vasculaire, l'analyse principale reposait sur une comparaison entre temps de pause (15 vs 30 secondes) en termes d'aire sous la courbe (AUC) de la variation du VES (pré-post EEO) pour prédire une réponse au remplissage vasculaire. Une réponse positive étant définie par une augmentation  $\geq 15\%$  du

volume d'éjection après expansion volémique. En raison du manque d'information concernant la variabilité inter- et intra-individuelle du temps de pause et la corrélation intra-individuelle entre temps de pause, il était difficile de proposer *a priori* une estimation d'effectifs robuste. Néanmoins, un effectif d'au moins 144 mesures pour chaque temps de pause devait permettre de mettre en évidence une différence d'AUC-ROC entre temps de pause (15 et 30 secondes) de l'ordre de 0.10 avec un risque d'erreur de 1ère espèce en bilatéral de 5%, une puissance de 90%, un coefficient de corrélation intra-individuel de 0.5 (sujet pris comme son propre témoin) et en tenant compte d'un taux de répondeurs de l'ordre de 50%.

Les caractéristiques des patients sont décrites par des effectifs et pourcentages pour les variables catégorielles ; la moyenne, écart-type ou la médiane et intervalle interquartile (au regard de leur distribution statistique) pour les variables de nature quantitative. La normalité a été étudiée par le test de Shapiro-Wilk. S'agissant d'une étude en cross-over pour laquelle le patient est son propre témoin, les analyses ont considéré des modèles pour données répétées permettant de prendre en compte la variabilité inter- et intra-individuelle (effet patient) : modèles mixtes avec effets groupe, période, séquence et carry-over pour les comparaisons entre groupes (temps de pause 15 vs 30 secondes), aire sous la courbe (pour données répétées) et estimation des valeurs intrinsèques diagnostiques de sensibilité et spécificité ainsi que les valeurs prédictives positive et négative.

Pour les modèles mixtes, la normalité des résidus a été étudiée comme décrit précédemment. Par ailleurs, l'étude des relations entre variables quantitatives a été réalisée par estimation de coefficients de corrélations de Pearson ou Spearman, en fonction de la distribution statistique. Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15, StataCorp, College Station, US) en considérant un risque d'erreur de première espèce en bilatéral de 5%.

## RESULTATS

Un total de 40 patients consécutifs a été inclus dont les caractéristiques sont détaillées dans la **Table I**. Tous les patients ont bénéficié d'une chirurgie digestive par laparotomie. Au total, 356 pauses télé-expiratoires ont été réalisées. Cent soixante-dix-huit cycles de mesures ont été réalisés, au cours desquels 56 (31,5%) épreuves de remplissage ont été considérées comme positives.

<b>Patients, n</b>	40
<b>Age, années</b>	64,7 ± 11,7
<b>Sexe, masculin / féminin, n</b>	29 // 11
<b>Taille, cm</b>	170 ± 7,8
<b>Poids, kg</b>	
Réal	78,3 ± 14,8
Idéal théorique	64,8 ± 8,5
<b>Indice de Masse Corporel, kg/m<sup>2</sup></b>	27 ± 4,1
<b>Score ASA, n (%)</b>	
ASA 1	1 (2,5)
ASA 2	33 (82,5)
ASA 3	6 (15)
<b>Volume Courant, ml</b>	436,1 ± 34,4
<b>Volume Courant, ml.kg<sup>-1</sup> de poids idéal théorique</b>	6,8 ± 0,6
<b>Fréquence respiratoire, cycles.min<sup>-1</sup></b>	16 ± 2
<b>Pression expiratoire positive, cmH<sub>2</sub>O</b>	5
<b>Pression Motrice, cmH<sub>2</sub>O</b>	8 ± 2
<b>Compliance du système respiratoire, ml/cmH<sub>2</sub>O</b>	67,3 ± 15,2
<b>Cycles, n</b>	178
<b>Volume du test de remplissage, ml</b>	314 ± 58
<b>Répondeurs, n (%)</b>	56 (31,5)
<b>Non Répondeurs, n (%)</b>	122 (68,5)

Type de chirurgie, n (%)	
Hépatique	10 (25)
Pancréatique	9 (22,5)
Colorectale	7 (17,5)
Splénique	2 (5)
Gastrectomie	1 (2,5)
Autres	11 (27,5)

**Table I.** Caractéristiques générales des patients

*Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SD ou médiane (percentile 25–75) ou nombre (n)  
 Le poids idéal théorique est calculé comme suivi : hommes =  $50+0.91(\text{taille en centimètres} - 152.4)$  ou femmes =  $45.5 + 0.91(\text{taille en centimètres} - 152.4)$   
 Compliance du système respiratoire = volume courant / pression motrice  
 Pression motrice = pression de plateau – pression expiratoire positive*

### Effets hémodynamiques des pauses télé-expiratoires et de l'épreuve de remplissage

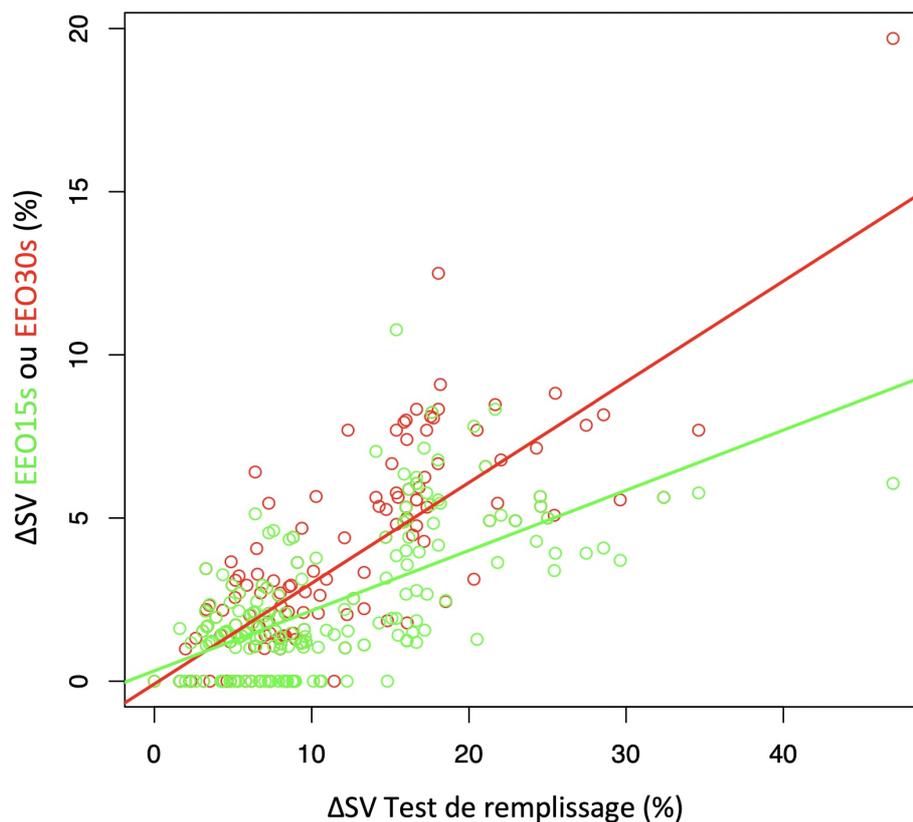
Aucune influence de la première EEO sur la seconde n'a été retrouvée, quel que soit la séquence allouée (A ou B). Les variations du VES durant la réalisation des occlusions télé-expiratoires et des tests de remplissage sont décrits dans la **Table II**.

	<b>Répondeurs</b>	<b>Non Répondeurs</b>	<b>P</b>
<b>Baseline pré 15s</b>	68 $\pm$ 14	78 $\pm$ 16	< 0,001
<b>Post EEO 15s</b>	71 $\pm$ 14	79 $\pm$ 16	< 0,001
<b><math>\Delta</math>SV-15s</b>	4,5%	1,4%	< 0,001
<b>Baseline pré 30s</b>	68 $\pm$ 14	78 $\pm$ 16	< 0,001
<b>Post EEO 30s</b>	73 $\pm$ 15	79 $\pm$ 16	< 0,001
<b><math>\Delta</math>SV-30s</b>	6,5%	1,9%	< 0,001
<b>Baseline pré test de remplissage</b>	69 $\pm$ 14	78 $\pm$ 16	< 0,001
<b>Post test de remplissage</b>	82 $\pm$ 16	83 $\pm$ 17	0,67
<b><math>\Delta</math>SV-test de remplissage</b>	20,1 %	7,1 %	< 0,001

**Table II.** Variations du volume d'éjection systolique durant un cycle (ml)

*Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SD sauf  $\Delta$ SV exprimé en pourcentage. Les patients sont considérés répondeurs si augmentation du VES  $\geq$  15% après perfusion de 4ml/Kg de NaCl 0,9% pendant 5 minutes.*

Le VES baseline était significativement plus important dans le groupe des patients non-répondeurs. Les pauses télé-expiratoires étaient associées à une variation du VES chez les répondeurs et les non-répondeurs, mais cette variation était plus importante chez les répondeurs ( $P < 0.001$ ). Chez les répondeurs, la variation du VES induite par une EEO de 30 secondes (6,5%) était plus importante que celle provoquée par une EEO de 15s (4,5%). L'augmentation du VES après le test de remplissage (4 ml/Kg de NaCl 0,9%) était en moyenne de 20,1% chez les répondeurs alors qu'elle était de 7,1% chez les non-répondeurs. Par ailleurs, la variation du VES durant une pause ( $\Delta SV-15s$  ou  $\Delta SV-30s$ ) et la variation du VES après test de remplissage étaient fortement corrélées ( $r = 0.57$  et  $r = 0.73$ ,  $P < 0.001$ , **Figure 3**)



**Figure 3.** Relation entre la variation du VES induit par une EEO de 15s ou 30s et l'augmentation du VES après test de remplissage par 4ml/kg de NaCl 0,9% pendant 5 minutes

## Capacité à prédire la réponse au remplissage vasculaire

La capacité de  $\Delta$ SV-15s et  $\Delta$ SV-30s à prédire la réponse au remplissage vasculaire est décrite dans la **table III et IV**.

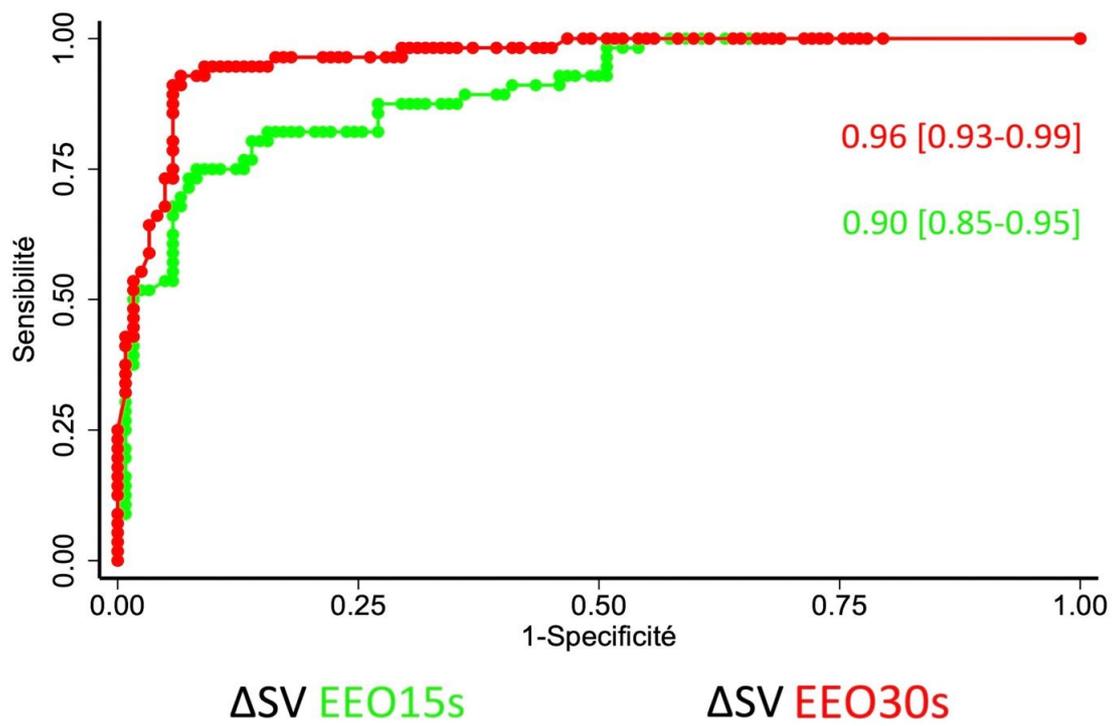
<b>Index</b>	<b>AUC (IC 95%)</b>	<b>Cut-off (%)</b>	<b>Se (IC 95%)</b>	<b>Sp (IC 95%)</b>	<b>RV+ (IC 95%)</b>	<b>RV- (IC 95%)</b>	<b>VPP (IC 95%)</b>	<b>VPN (IC 95%)</b>
<b><math>\Delta</math>SV-15s</b>	0.90 (0.85-0.95)	2,45	82% (70-91)	84% (77-90)	5.27 (3.43-8.11)	0.212 (0.12-0.37)	71% (58-81)	91% (84-96)
<b><math>\Delta</math>SV30s</b>	0.96 (0.93-0.99)	4,44	93% (83-98)	93% (88-97)	14.2 (7.22-27.8)	0.08 (0.03-0.20)	87% (75-94)	97% (92-99)

**Table III.** Capacité à prédire une augmentation du VES  $\geq$  15% après perfusion de 4 ml/Kg de NaCl 0,9% pendant 5 minutes aux seuils optimaux

<b>Index</b>	<b>Cut-off (%)</b>	<b>Se (IC 95%)</b>	<b>Sp (IC 95%)</b>	<b>RV+ (IC 95%)</b>	<b>RV- (IC 95%)</b>	<b>VPP (IC 95%)</b>	<b>VPN (IC 95%)</b>
<b><math>\Delta</math>SV-15s</b>	5	41% (28-55)	98% (94-100)	25 (6.12-103)	0.60 (0.48-0.75)	92% (74-99)	78% (71-85)
<b><math>\Delta</math>SV-30s</b>	5	79% (66-88)	94% (89-98)	13.7 (6.59-28.5)	0.23 (0.14-0.38)	86% (74-94)	91% (84-95)

**Table IV.** Capacité à prédire une augmentation du VES  $\geq$  15% après perfusion de 4 ml/Kg de NaCl 0,9% pendant 5 minutes au seuil de 5%

L'aire sous la courbe ROC (**Figure 4**) concernant la variation du VES induite par une occlusion télé-expiratoire de 30 secondes (AUC 0.96 ; IC 95%, 0.93 – 0.99) est significativement plus importante que celle induite par une pause de 15 secondes (AUC 0.90 ; IC 95%, 0.85 – 0.95 ; P=0.01)



**Figure 4.** Courbe ROC de la variation du VES après EEO de 15s ou 30s pour prédire la réponse au remplissage vasculaire (définie par une augmentation  $\geq 15\%$  du VES après 4ml/Kg de NaCl 0,9% sur 5 minutes)

## DISCUSSION

Cette étude réalisée au bloc opératoire chez des patients bénéficiant d'une chirurgie digestive par laparotomie sous anesthésie générale, et recevant une ventilation mécanique protectrice, a montré que le  $\Delta SV$  mesuré par mesure du contour de l'onde de pouls lors d'une pause télé-expiratoire, telle que celle-ci est proposée par le ventilateur Perseus, permettait de prédire la réponse au remplissage vasculaire. Cependant, appliquer une EEO de 30 secondes permet de prédire la réponse au remplissage vasculaire avec une meilleure sensibilité et spécificité qu'avec une pause de 15 secondes (AUC 0.96 vs 0.90). Par ailleurs, il paraît plus pertinent pour la pratique clinique courante de prendre comme seuil (entre répondeur et non répondeur) la valeur de 5% de variation du VES durant une EEO ; les performances du test sont alors nettement diminuées pour une EEO de 15 secondes, avec entre autres une sensibilité diminuée de moitié ; alors que les performances du test sont peu modifiées pour une pause de 30 secondes.

Identifier à priori les patients pouvant bénéficier d'un remplissage vasculaire est un enjeu majeur en médecine péri-opératoire. Toutefois, les modalités pratiques de cette évaluation en routine clinique restent discutées, particulièrement lors de l'application d'une stratégie de ventilation protectrice.<sup>10</sup> Avec l'apparition d'une fonction pause expiratoire sur les nouveaux ventilateurs d'anesthésie, comme sur le Perseus (Dräger) utilisé dans notre étude, l'utilisation de l'EEO pourrait permettre une détection facile et rapide des situations de volo-dépendance durant une intervention chirurgicale ainsi que des interactions patient-ventilateur<sup>27</sup> sans nécessité d'apport de fluide qui pourrait être délétère. L'EEO a déjà été validée en réanimation mais les études sur son utilisation durant une chirurgie restaient discordantes. Une des raisons

expliquant sa moindre fiabilité au bloc opératoire viendrait de l'influence de la laparotomie sur la pression intra-abdominale et, par conséquent, des effets de la pression intra-thoracique. Weil et coll<sup>28</sup> ont évalué l'influence de la durée du temps de pause expiratoire sur la sensibilité et la spécificité de l'EEO pour prédire la réponse à une épreuve de remplissage vasculaire; cependant, aucune randomisation n'avait été réalisée. Ils expliquaient en partie l'impossibilité de l'EEO à prédire la réponse au remplissage vasculaire durant une chirurgie par laparotomie par les modifications des régimes de pression trans-diaphragmatique induites par l'incision chirurgicale. Dans une étude expérimentale Takata et coll<sup>29</sup> avaient introduit le concept de variation du retour veineux systémique en fonction de la pression intra-abdominale ainsi que des « zones de perfusion abdominale » (par analogie avec les zones de WEST pulmonaire). Cependant, dans deux méta-analyses récentes sur le sujet, Gavelli et coll<sup>30</sup> et Alvarado Sanchez et coll<sup>31</sup> concluaient que l'EEO permettait de prédire la réponse au remplissage vasculaire en réanimation et au bloc opératoire avec une excellente fiabilité. Les résultats de notre étude vont dans ce sens puisqu'une EEO de 30 secondes permettrait de prédire la réponse au remplissage vasculaire avec une excellente sensibilité et spécificité avec un seuil similaire aux études précédentes.

Plusieurs raisons peuvent expliquer ces résultats, premièrement comme dans les études de Biais et coll<sup>22</sup> et Messina et coll<sup>32</sup>, nous avons réalisé des pauses expiratoires de 30 secondes. De plus, notre protocole prévoyait l'utilisation d'un monitoring hémodynamique par analyse du contour de l'onde de pouls avec un recalibrage avant chaque mesure. Enfin, nous avons décidé de réaliser des épreuves de remplissage vasculaire utilisant des boli de 4 ml/kg de cristalloïdes dont l'effet était relevé 1 minute après la fin du bolus (en accord avec les données pharmacodynamiques les plus récentes<sup>25,26</sup>) et ainsi individualiser le volume de fluide administré au poids de chaque patient.

La réponse aux tests étaient séparés de façon binaire en deux groupes, répondeurs et non-répondeurs, en utilisant une valeur seuil (cut-off) de 15% d'augmentation du volume d'éjection systolique dans l'objectif de diminuer le risque de faux positif et d'augmenter la valeur prédictive positive. Afin de s'affranchir d'une variabilité inter-individuelle due aux variations de retour veineux induite par les différents niveaux de PEP, notre protocole d'étude utilisait un niveau fixe de PEP de 5 cmH<sub>2</sub>O. De futures études devront, peut-être, évaluer l'influence du niveau de pression expiratoire positive sur la performance de l'EEO à prédire la réponse à une épreuve de remplissage vasculaire.

À notre connaissance, cette étude randomisée est la première à avoir évalué l'effet d'une pause de 30 secondes chez des patients opérés par laparotomie et sous ventilation protectrice. L'une des forces de ce travail réside également dans l'évaluation de l'effet de plusieurs durées de temps de pauses chez les mêmes patients.

Cette étude présente toutefois plusieurs limites. Premièrement, cette étude est monocentrique et nous n'avons inclus qu'un effectif réduit de sujets bénéficiant d'une laparotomie. De plus, les patients présentant une dysfonction cardiaque ou une arythmie ont été exclus. Même si plusieurs études ont évalué l'EEO en réanimation chez des patients recevant des agents vasoactifs, notre protocole prévoyait que seuls les patients ne recevant aucun vasopresseur soient inclus. Nous avons utilisé un moniteur hémodynamique évaluant le volume d'éjection systolique (et le débit cardiaque) par analyse du contour de l'onde de pouls (PulsioFlex, Getinge) pour sa simplicité d'utilisation et son caractère invasif limité. Toutefois, même si les variations du VES restent fiables, les valeurs de VES en valeurs absolues doivent être interprétés avec prudence, ce système ne bénéficiant pas de calibration.<sup>33</sup> Nos résultats demanderaient également à être validés par une étude avec un échantillon plus important de patients et durant d'autres types de chirurgies.

## CONCLUSION

En conclusion, chez les patients opérés par laparotomie d'une chirurgie abdominale et sous ventilation protectrice, la variation du VES mesurée par technique d'analyse du contour de l'onde de pouls permettait de prédire la réponse au remplissage vasculaire, que la durée de la pause expiratoire soit de 15 secondes ou 30 secondes. Cependant, une variation de 5 % du volume d'éjection systolique induite par une pause expiratoire de 30 secondes permettrait de prédire la réponse au remplissage vasculaire avec une meilleure précision qu'une pause de 15 secondes. De futures études devront être réalisées à plus grande échelle afin de confirmer nos résultats.

Clermont Ferrand, le  
Pierre CLAVELOU  
Doyen-Directeur



Clermont Ferrand, le 03/09/2021  
Le Président du Jury

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *The Lancet* 2008;372(9633):139–44.
2. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002;97(4):820–6.
3. Brienza N, Giglio MT, Marucci M, Fiore T. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study: *Crit Care Med* 2009;37(6):2079–90.
4. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, et al. Clinical review: Goal-directed therapy—what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care* 2012;17(2):209.
5. Benes J, Giglio M, Brienza N, Michard F. The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2014;18(5):584.
6. Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, et al. Association between Intraoperative Hypotension and Hypertension and 30-day Postoperative Mortality in Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2015;123(2):307–19.
7. Futier E, Lefrant J-Y, Guinot P-G, et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318(14):1346–57.
8. Shin CH, Long DR, McLean D, et al. Effects of Intraoperative Fluid Management on Postoperative Outcomes: A Hospital Registry Study. *Ann Surg* 2018;267(6):1084–92.
9. Cecconi M, Parsons AK, Rhodes A. What is a fluid challenge?: *Curr Opin Crit Care* 2011;17(3):290–5.
10. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. *Ann Fr Anesth Réanimation* 2013;32(6):454–62.
11. Vincent J-L, Cecconi M, De Backer D. The fluid challenge. *Crit Care* 2020;24(1):703, s13054-020-03443-y.
12. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature\*: *Crit Care Med* 2009;37(9):2642–7.
13. Shekerdemian L, Bohn D. Cardiovascular effects of mechanical ventilation. *Arch Dis Child* 1999;80(5):475–80.
14. Gavelli F, Teboul J-L, Monnet X. The end-expiratory occlusion test: please, let me hold your breath! *Crit Care* 2019;23(1):274, s13054-019-2554-y.
15. Monnet X, Osman D, Ridel C, Lamia B, Richard C, Teboul J-L. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients: *Crit Care Med* 2009;37(3):951–6.
16. Silva S, Jozwiak M, Teboul J-L, Persichini R, Richard C, Monnet X. End-Expiratory

Occlusion Test Predicts Preload Responsiveness Independently of Positive End-Expiratory Pressure During Acute Respiratory Distress Syndrome: *Crit Care Med* 2013;41(7):1692–701.

17. Monnet X, Marik P, Teboul J-L. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016;42(12):1935–47.

18. Jozwiak M, Depret F, Teboul J-L, et al. Predicting Fluid Responsiveness in Critically Ill Patients by Using Combined End-Expiratory and End-Inspiratory Occlusions With Echocardiography: *Crit Care Med* 2017;45(11):e1131–8.

19. Georges D, de Courson H, Lanchon R, Sesay M, Nouette-Gaulain K, Biais M. End-expiratory occlusion maneuver to predict fluid responsiveness in the intensive care unit: an echocardiographic study. *Crit Care* 2018;22(1):32.

20. Messina A, Dell’Anna A, Baggiani M, et al. Functional hemodynamic tests: a systematic review and a metanalysis on the reliability of the end-expiratory occlusion test and of the mini-fluid challenge in predicting fluid responsiveness. *Crit Care* 2019;23(1):264.

21. Guinot P-G, Godart J, de Broca B, Bernard E, Lorne E, Dupont H. End-expiratory occlusion manoeuvre does not accurately predict fluid responsiveness in the operating theatre. *Br J Anaesth* 2014;112(6):1050–4.

22. Biais M, Larghi M, Henriot J, de Courson H, Sesay M, Nouette-Gaulain K. End-Expiratory Occlusion Test Predicts Fluid Responsiveness in Patients With Protective Ventilation in the Operating Room: *Anesth Analg* 2017;125(6):1889–95.

23. Xu L-Y, Tu G-W, Cang J, et al. End-expiratory occlusion test predicts fluid responsiveness in cardiac surgical patients in the operating theatre. *Ann Transl Med* 2019;7(14):315–315.

24. Young CC, Harris EM, Vacchiano C, et al. Lung-protective ventilation for the surgical patient: international expert panel-based consensus recommendations. *Br J Anaesth* 2019;S0007091219306476.

25. Aya HD, Rhodes A, Chis Ster I, Fletcher N, Grounds RM, Cecconi M. Hemodynamic Effect of Different Doses of Fluids for a Fluid Challenge: A Quasi-Randomized Controlled Study. *Crit Care Med* 2017;45(2):e161–8.

26. Aya HD, Ster IC, Fletcher N, Grounds RM, Rhodes A, Cecconi M. Pharmacodynamic Analysis of a Fluid Challenge: *Crit Care Med* 2016;44(5):880–91.

27. Dianti J, Bertoni M, Goligher EC. Monitoring patient–ventilator interaction by an end-expiratory occlusion maneuver. *Intensive Care Med* 2020;46(12):2338–41.

28. Weil G, Motamed C, Monnet X, Eghiaian A, Le Maho A-L. End-Expiratory Occlusion Test to Predict Fluid Responsiveness Is Not Suitable for Laparotomic Surgery: *Anesth Analg* 2020;130(1):151–8.

29. Takata M, Wise RA, Robotham JL. Effects of abdominal pressure on venous return: abdominal vascular zone conditions. *J Appl Physiol* 1990;69(6):1961–72.

30. Gavelli F, Shi R, Teboul J-L, Azzolina D, Monnet X. The end-expiratory occlusion test for detecting preload responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care* 2020;10(1):65.

31. Alvarado Sánchez JI, Caicedo Ruiz JD, Diaztagle Fernández JJ, Amaya Zuñiga WF,

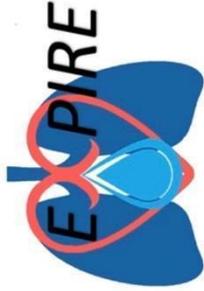
Ospina-Tascón GA, Cruz Martínez LE. Predictors of fluid responsiveness in critically ill patients mechanically ventilated at low tidal volumes: systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care* 2021;11(1):28.

32. Messina A, Montagnini C, Cammarota G, et al. Tidal volume challenge to predict fluid responsiveness in the operating room: An observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2019;36(8):583–91.

33. Monnet X, Vaquer S, Anguel N, et al. Comparison of pulse contour analysis by Pulsioflex and Vigileo to measure and track changes of cardiac output in critically ill patients. *Br J Anaesth* 2015;114(2):235–43.

# ANNEXES

## Annexes I : Pocket Card protocole EXPIRE

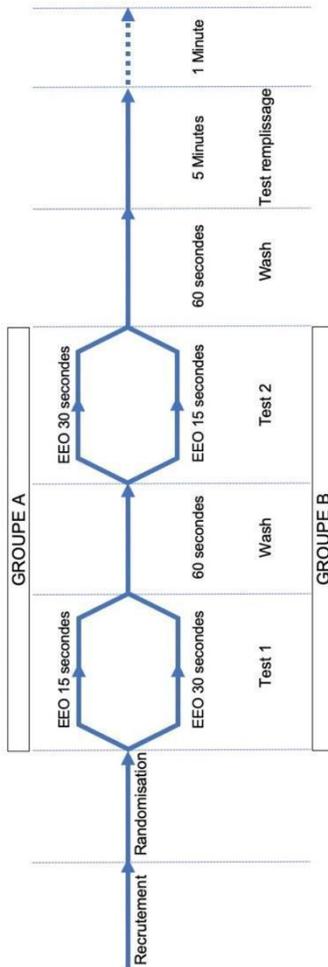


**Évaluation de l'influence du temps de pause lors d'une manœuvre d'occlusion télé-expiratoire pour prédire la réponse au remplissage vasculaire au bloc opératoire : étude prospective randomisée**

N° IRCB : 2020-A00112-37

**Promoteur :** CHU de Clermont-Ferrand

- **Investigateur Coordonnateur**  
**Professeur Emmanuel FUTIER**  
 Pôle MPO - CHU de Clermont-Ferrand  
[✉ efutier@chu-clermontferrand.fr](mailto:efutier@chu-clermontferrand.fr)  
[☎ +33 4 73 75 05 34](tel:+33473750534)
  
- **Collaborateur Scientifique**  
**Maxime BASTHIER**  
 Pôle MPO - CHU de Clermont-Ferrand  
[✉ mbasthier@chu-clermontferrand.fr](mailto:mbasthier@chu-clermontferrand.fr)  
[☎ +33 6 50 51 49 15](tel:+33650514915)
  
- **Attachée de Recherche Clinique**  
**Dominique Morand**  
 Pôle MPO - CHU de Clermont-Ferrand  
[✉ dmorand@chu-clermontferrand.fr](mailto:dmorand@chu-clermontferrand.fr)  
[☎ +33 6 84 89 46 78](tel:+33684894678)



### ❖ Schéma « CYCLE A » : Groupe EEO 15 puis 30 secondes :



### ❖ Schéma « CYCLE B » : Groupe EEO 30 puis 15 secondes :



## OBJECTIF PRINCIPAL

Évaluer l'impact de la durée du temps de pause d'une manœuvre d'occlusion télé-expiratoire (EEO) sur la variation du volume d'éjection systolique, pour prédire la réponse au remplissage vasculaire, chez les patients bénéficiant d'une chirurgie sous anesthésie générale.

## CRITÈRES D'ELIGIBILITES



### Critères d'inclusion

- ❖ Patients adultes majeurs opérés sous anesthésie générale.
- ❖ Intervention chirurgicale programmée justifiant d'un monitoring semi-invasif du débit cardiaque par analyse du contour de l'onde de pouls.
- ❖ Ayant donné leur consentement éclairé de participation à la recherche.
- ❖ Affiliés à un régime de la Sécurité Sociale.

## PROTOCOLE ANESTHESIQUE



- Selon les standards de soins avec :
- ❖ Ventilateur Dräger Perseus
  - ❖ 2 VVP (1 « tritube » + 1 VVP >18G)
  - ❖ AIVOC Sufentanil
  - ❖ Monitoring : Entropie + Curarisation
  - ❖ PSE Lidocaïne ou APD mise en charge en fin d'intervention
  - ❖ KTA en place **AVANT** l'induction

## CRITERE D'EVALUATION PRINCIPAL

Une réponse positive à une épreuve de remplissage vasculaire = augmentation de plus de 15% du volume d'éjection systolique une minute après l'administration d'un bolus de 4 ml/kg de NaCl 0.9% sur 5 minutes.

Permettant de comparer les performances des procédures EEO-15s et EEO-30s à prédire la réponse positive à l'épreuve de remplissage vasculaire



15 Secondes 30 Secondes



### Critères de non inclusion

- ❖ Majeurs protégés.
- ❖ Antécédent de lobectomie pulmonaire et/ou pneumectomie.
- ❖ Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) < 45% et / ou défaillance ventriculaire droite.
- ❖ Arythmie cardiaque.
- ❖ Valvulopathie sévère.
- ❖ Indice de masse corporelle < 15 ou > 40 kg/m<sup>2</sup>.
- ❖ Contre-indication à la mise en place d'un cathéter artériel radial.
- ❖ Chirurgie en urgence.
- ❖ Femmes enceintes.

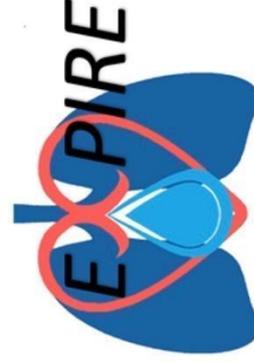
## INCLUSION, RANDOMISATION & RECUEIL DE DONNEES

Connexion à l'eCRF :



<https://redcap.chu-clermontferrand.fr/>

→ Étude EXPIRE



Annexes II : Moniteur PulsioFlex durant la réalisation du protocole EXPIRE



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

**(Conseil national de l'ordre des médecins)**

### **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.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISEIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Introduction :**

Seulement 30 à 50% des épreuves de remplissage vasculaire sont associées à une augmentation significative du volume d'éjection systolique (VES) ; identifier à priori les patients « répondeurs » et ainsi éviter un apport inutile de fluides est par conséquent une problématique importante en pratique clinique quotidienne. L'occlusion télé-expiratoire (EEO) a déjà été évaluée avec succès en réanimation pour permettre la détection de situations cliniques de volo-dépendance. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'influence de la durée du temps de pause lors de la réalisation d'une EEO pour prédire la réponse au remplissage vasculaire chez les patients opérés par laparotomie. Nous avons émis l'hypothèse que la durée du temps de pause expiratoire lors d'une EEO pourrait expliquer la discordance des résultats des travaux précédents.

**Matériels et méthodes :**

Dans cette étude prospective, randomisée mono centrée, 40 patients consécutifs ont été inclus au bloc opératoire de chirurgie digestive. Les patients éligibles étaient randomisés informatiquement en deux groupes pour bénéficier aléatoirement d'une EEO de 15s puis 30s ou 30s puis 15s. Après la réalisation des tests d'occlusion, une expansion volémique de 4 ml/kg d'une solution cristalloïde sur 5 minutes était réalisée. Les patients étaient considérés répondeurs si la variation du VES était  $\geq 15\%$ . Durant l'intervention chirurgicale, toute baisse  $\geq 15\%$  par rapport au VES initial ou toute indication clinique de réalisation d'une épreuve de remplissage vasculaire entraînaient la réalisation d'un nouveau cycle de mesure.

**Résultats :**

Au total 178 cycles de mesures ont été réalisés, soit 356 EEO. Cinquante-six épreuves de remplissage (31,5%) ont été considérées comme positives. Les pauses télé-expiratoires entraînaient une variation du VES chez les répondeurs et les non-répondeurs, mais cette variation était importante chez les répondeurs. La variation du VES durant une EEO et la variation du VES après test de remplissage étaient fortement corrélées ( $P < 0.001$ ). L'aire sous la courbe ROC concernant la variation du VES induite par une EEO de 30 secondes (0.96, 95% IC, 0.93 – 0.99) était significativement plus importante que celle induite par une pause de 15 secondes (AUC 0.90 ; intervalle de confiance 95%, 0.85 – 0.95,  $P = 0.01$ ).

**Conclusion :**

Dans cette étude réalisée au bloc opératoire chez des patients opérés d'une chirurgie abdominale par laparotomie et sous ventilation protectrice, la variation du VES mesurée par technique d'analyse du contour de l'onde de pouls permettait de prédire la réponse au remplissage vasculaire, que la durée de la pause expiratoire soit de 15 secondes ou 30 secondes. Cependant, réaliser une EEO de 30 secondes permettait de prédire la réponse au remplissage vasculaire avec une meilleure fiabilité que lorsqu'il était réalisé une pause de 15 secondes (AUC 0.96 vs 0.90,  $P = 0.01$ ).

*CHU de Clermont Ferrand, [ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04399278](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04399278)*

**Mots-clés :**

Pause télé-expiratoire

Optimisation hémodynamique

Test de remplissage

Monitoring hémodynamique

Monitoring per opératoire

Remplissage vasculaire

**Président du Jury :**

Monsieur FUTIER Emmanuel, Professeur, CHU Clermont-Ferrand

**Membres du Jury :**

Monsieur BIAIS Matthieu, Professeur, CHU Bordeaux

Monsieur JABAUDON GANDET Matthieu, Professeur, CHU Clermont-Ferrand

Monsieur CHARVIN Martin, Docteur, CHU Clermont-Ferrand

Monsieur GROBOST Romain, Docteur, CHU Clermont-Ferrand