HAL open science

Comparaison de l'effet d'un remplissage vasculaire per os et intraveineux sur la réponse au remplissage et les débits régionaux : étude pilote, prospective, randomisée. étude WATERNAL

Guillaume Bayart

▶ **To cite this version:**

Guillaume Bayart. Comparaison de l'effet d'un remplissage vasculaire per os et intraveineux sur la réponse au remplissage et les débits régionaux : étude pilote, prospective, randomisée. étude WATERNAL. Médecine humaine et pathologie. 2022. ⟨dumas-03970225⟩

HAL Id: dumas-03970225

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03970225v1

Submitted on 2 Feb 2023

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.

Distributed under a Creative Commons CC BY 4.0 - Attribution - International License

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

Année 2022 **N°2022-118**

COMPARAISON DE L'EFFET D'UN REMPLISSAGE VASCULAIRE PER OS ET INTRAVEINEUX SUR LA REPONSE AU REMPLISSAGE ET LES DEBITS REGIONAUX

Étude pilote, prospective, randomisée
Étude WATERNAL

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
SPECIALITE ANESTHESIE-REANIMATION
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 04 OCTOBRE 2022

PAR

Monsieur Guillaume BAYART

PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB
Monsieur le Docteur Osama ABOU ARAB
Monsieur le Docteur Bruno DE BROCA

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Pierre HUETTE

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

Année 2022 **N°2022-118**

COMPARAISON DE L'EFFET D'UN REMPLISSAGE VASCULAIRE PER OS ET INTRAVEINEUX SUR LA REPONSE AU REMPLISSAGE ET LES DEBITS REGIONAUX

Étude pilote, prospective, randomisée
Étude WATERNAL

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
SPECIALITE ANESTHESIE-REANIMATION
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 04 OCTOBRE 2022

PAR

Monsieur Guillaume BAYART

PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB
Monsieur le Docteur Osama ABOU ARAB
Monsieur le Docteur Bruno DE BROCA

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Pierre HUETTE

A mon Maître et Président du Jury,

Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Anesthésie-Réanimation)

Chef de Service d'Anesthésie

Chef de service de Réanimation Polyvalente

Chef du Pôle Anesthésie-Réanimations

Assesseur du Troisième Cycle des Etudes Médicales UFR de Médecine

Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse.

Je vous remercie pour la qualité de l'enseignement en Anesthésie - Réanimation dont j'ai pu bénéficier tout au long de mon cursus.

Veuillez y trouver le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Anesthésiologie et réanimation

Responsable de l'Unité de Réanimation Cardiaque Thoracique Vasculaire et Respiratoire

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.

C'est depuis mon passage en Réanimation Chirurgicale, alors que j'étais externe, que j'ai une profonde admiration pour la richesse de vos connaissances, votre façon de travailler, votre contact avec les équipes.

Veuillez y trouver le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon Maître,

Monsieur le Docteur Osama ABOU-ARAB

Anesthésie - Réanimation

Réanimation Médico-chirurgicale Cardiaque Thoracique Vasculaire et Respiratoire

Tu me fais l'honneur de juger cette thèse.

Mon Mentor. Ta force de travail, ton esprit vif sont des qualités que j'admire. Avec tes nombreuses publications, tu promeus fièrement notre service d'Anesthésie – Réanimation. Merci de m'avoir conseillé et motivé à réaliser cette année recherche avec un sujet fort intéressant. C'est toi également qui m'a aiguillé vers ce travail. Vraiment, merci de la confiance que tu m'accordes, je ne sais pas si je la mérite. En tout cas, j'espère ne pas te décevoir.

Sois assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon Maître,

Monsieur le Docteur Bruno DE BROCA

Anesthésie – Réanimation

Anesthésie Urologique Chirurgie Digestive Gynécologique

Tu me fais l'honneur de juger cette thèse.

Pour ton flegme légendaire. Tu es un des anesthésistes les plus respectés de tous le CHU. Ce fameux flegme et ton calme sont des qualités que j'aimerais avoir. J'apprécie énormément aussi ta pédagogie. Tu n'as pas hésité à faire partie de mon jury malgré ma demande tardive et je t'en remercie. Merci également à toi de m'avoir fait découvrir le monde incroyable de l'anesthésie libérale qui a tant mauvaise publicité alors que ce n'est absolument pas justifié.

Sois assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon Maître et Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Pierre HUETTE

Anesthésie - Réanimation

Réanimation Médico-chirurgicale Cardiaque Thoracique Vasculaire et Respiratoire

Tu as accepté de m'encadrer pour ce travail.

Avec toute ma sincérité, tu es mon modèle de médecin d'Anesthésie – Réanimation. Tu es un des Anesthésistes – Réanimateur les plus complet que je connaisse. J'ai une profonde admiration pour ton organisation millimétrée, ton incroyable esprit de synthèse (je n'ai à ce jour toujours pas entendu de meilleures transmissions que les tiennes, aucun mot de trop) et j'essaye de m'en inspirer au quotidien. Je suis également admiratif vis-à-vis de ta faculté à être sur une multitude de projets en même temps et rester pour autant toujours disponible et aidant. Tu fais partie des rares praticiens capables de faire de la recherche (à un niveau important) et assurer parallèlement une activité clinique soutenue. Cela a été un réel plaisir de faire les inclusions ensemble : Le rythme était soutenu, nous avons eu plusieurs péripéties, mais cela a toujours était dans la bonne humeur et comme tu disais toujours : « on va y arriver » et c'est le cas. Merci énormément de m'avoir encadré pour ce sujet plutôt orienté physiologie que j'apprécie énormément. J'espère que tu es fier et as apprécié faire ce travail autant que moi.

Sois assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

Liste des abréviations

DC : Débit Cardiaque

DCCVG : Diamètre de la Chambre de Chasse du Ventricule Gauche

FeVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

Fc : Fréquence Cardiaque

FP : Fraction de Pulsatilité

IdC : Index de Collapsibilité

IR : Indice de Résistivité Rénale

ITV : Intégrale Temps Vitesse

IVR : Index d'impédance Veineuse Rénale

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PAS : Pression Artérielle Systolique

POD : Pression de l'Oreillette Droite

POCUS : Point Of Care Ultra Sound

PVC : Pression Veineuse Centrale

RVFAC : Right Ventricular Fractionional Area Change

RVS : Résistances Vasculaire Systémique

SAo : Surface Aortique

SID : Strong Ion Difference

SSI : Sérum Salé Isotonique

TAPSE : Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion

VCI : Veine Cave Inférieure

VD : Ventricule Droit

VES : Volume d'Ejection Systolique

VG : Ventricule Gauche

Vmax : Vélocité Maximale

Vmin : Vélocité Minimale

Vmoyenne : Vélocité Moyenne

VTDVG : Ventricule Télé-Diastolique du Ventricule Gauche

VTSVG : Volume Télé-Systolique du Ventricule Gauche

Table des Matières

Introduction **11**
But de l'étude 14

Matériel et Méthode **15**
Plan de l'étude 15
Participants 15
Randomisation et intervention 15
Déroulement de l'étude 16
Critères de jugement 16
Collectes des données et définitions 17
Estimation de la taille de l'échantillon 20
Enregistrement des données 20
Analyse Statistique 20

Résultats **21**
Données Démographiques 21
Critère de jugement principal 21
Modifications hémodynamiques après expansion volémique entre les groupes "Eau" et "NaCl" 21
Changements hémodynamique après expansion volémique entre les groupes "répondeurs" et "non-répondeurs" 22

Discussion **33**

Conclusion **38**

Références **39**

Résumé **44**

Abstract **45**

Introduction

L'état de choc est une pathologie fréquente retrouvée chez un tiers de nos patients en réanimation (1). L'état de choc est le reflet clinique d'une inadéquation entre l'apport et les besoins en oxygène de l'organisme engendrant alors une hypoxie cellulaire. Sa définition repose sur l'association d'une hypo-tension (Pression Artérielle Systolique inferieure à 90 mmHg ou une Pression Artérielle Moyenne inférieure à 65 mmHg), de signes d'hypoperfusion (signes cutanée, rénaux, cérébraux), et d'une hyper-lactatémie qui est le reflet des perturbations métaboliques liées au manque d'oxygène. Parmi les étiologies des états de choc, l'hypovolémie est une des causes la plus fréquente. L'un des enjeux majeurs au niveau thérapeutique est de rétablir une hémodynamique systémique afin d'optimiser la perfusion d'organe.
L'indication d'un remplissage vasculaire est posée en cas d'état de choc associé à des signes d'hypovolémie et de précharge dépendance (2). Cette stratégie est notamment validée dans les dernières recommandations du choc septique (3). A juste titre, l'expansion volémique intraveineuse a des effets cardiovasculaires bien connus, notamment une augmentation du retour veineux, de la précharge cardiaque et du débit cardiaque (DC), ce qui améliore par la suite la perfusion tissulaire et ainsi l'apport d'oxygène aux différents organes (4).

Le choix du soluté de remplissage reste un sujet de débat dans la littérature. Il existe deux grandes familles de soluté : les colloïdes et les cristalloïdes. Alors que les cristalloïdes sont des solutions contenant des ions, les colloïdes sont des solutions composées de macromolécules ayant des propriétés osmotiques assurant un pouvoir expansif volumique théoriquement plus important que les cristalloïdes. Malgré cet avantage théorique, l'utilisation des colloïdes présente un risque d'effets indésirables d'ordre rénal, d'anaphylaxie et de trouble de la coagulation (5). De plus, la plupart des études ne retrouvent pas de bénéfices cliniques à leurs utilisations à la place des cristalloïdes réservant ainsi la place des colloïdes que dans des situations bien particulières (6). Les recommandations actuelles prônent l'utilisation des cristalloïdes en première intention. Il existe deux grands sous-groupes au sein des cristalloïdes : Le sérum salé isotonique (SSI) et les solutés dits balancés. Le SSI est composé uniquement d'ions sodium et chlorure et a été largement utilisé. Mais de part sa charge importante en ion chlorique, il est responsable d'acidose hyperchlorémique et d'insuffisance rénale (5). Les solutés balancés ont quant à eux une composition ionique se rapprochant de celle du plasma. Les dernières recommandations françaises recommandent l'utilisation en première intention de solutés balancés, notamment dans le cadre de remplissage vasculaire important ce qui est souvent le cas dans les situations d'états de chocs (7).

Comme rappelé précédemment, le remplissage vasculaire peut présenter des effets hémodynamiques bénéfiques. Mais ces effets sont transitoires, puisque l'augmentation du DC est observable pendant quelques minutes (4). De plus, lorsqu'ils sont administrés de manière répétée, ces solutés entraînent une hémodilution, une surcharge liquidienne et une congestion veineuse (5,8).

Parmi ces effets secondaires, la détection précoce de la congestion veineuse est fortement recommandée dans le cadre de la gestion des patients de réanimation, compte tenu de la durée d'hospitalisation plus élevée ainsi qu'une mortalité plus élevée associés à cette surcharge liquidienne (9,10). Une pression veineuse centrale (PVC) élevée, qui est un marqueur de congestion veineuse, peut entraîner la plupart des défaillances d'organes. En effet, la défaillance rénale est associée à des valeurs élevées de PVC (11,12). Cette observation repose sur le syndrome cardio-rénal impliquant une augmentation de la pression de l'oreillette droite (POD) avec une plus grande résistance veineuse à la circulation sanguine. Elle conduit à une réduction du gradient artério-veineux à travers les organes qui peut conduire à des lésions organiques (13). Mais cette mesure de PVC n'est pas forcement disponible chez tous nos patients de réanimation. En effet, cela implique la mise en place d'un cathéter central en position cave supérieure. Une alternative possible serait l'Échographie au chevet du patient ou « Point Of Care Ultra-Sound » (POCUS) chez nos collègues anglo-saxons. Elle permet au médecin d'évaluer la congestion veineuse en utilisant les formes d'ondes veineuses des grosses veines, y compris le tronc porte et la veine rénale (14). Du fait de la très grande compliance du système veineux, les variations de pression induites par le pouls veineux sont atténuées tout le long de l'arbre vasculaire veineux, donnant un flux veineux monophasique en échographie. Par contre, l'augmentation du volume sanguin associée à la congestion entraîne une baisse de compliance veineuse engendrant ainsi une transmission moins atténuée du pouls veineux et donc apparait la visualisation de courbes au niveau de l'échographie veineuse. Une étude récente a proposé un score de gradation de congestion veineuse par échographie utilisant une combinaison de plusieurs marqueurs POCUS pour identifier une congestion veineuse significative (14). Par exemple, il a été démontré que la pulsatilité de la veine porte est corrélée à la POD et à la congestion veineuse (15).

Alors que l'effet du remplissage vasculaire sur le débit cardiaque est bien décrit, il existe peu de données vis-à-vis des débits sanguins régionaux. Quelques études rapportent après variation volémique un changement sur le débit carotidien (16,17) et huméral (18). Ces études portent sur des patients de Réanimation et non sur des volontaires sains.

Alors que le remplissage vasculaire par voie intraveineuse parait évident chez nos patients de réanimation, la voie orale pourrait présenter une alternative intéressante. Dans des situations cliniques très spécifiques (par exemple, brûlures, fièvres sévères), il a été démontré que la réhydratation orale est associée à des effets cliniques positifs tels que l'augmentation de la pression artérielle et d'une diminution de la durée de séjour à l'hôpital (19). L'eau faiblement minéralisée est une solution naturelle et peu couteuse. L'effet de l'absorption de l'eau sur l'organisme a été largement décrit en physiologie du sport. Il a été montré que l'absorption de l'eau pouvait modifier le DC et la pression artérielle (20). Ces effets pourraient être expliqués par l'association d'une augmentation du volume plasmatique par l'absorption digestive de l'eau, d'une stimulation sympathique du fait de la distension gastrique et possiblement majoritairement liée à l'hypo-osmolarité de la solution (21). De part son action vasopressive, l'eau mobiliserait le volume sanguin non contrait et ainsi, comme le remplissage vasculaire intra-veineux, améliorait le retour veineux et donc le débit cardiaque. De plus, toujours liée à son action vasopressive, l'eau augmenterait les Résistances Vasculaires Systémiques (RVS) ce qui, avec l'augmentation concomitante du débit cardiaque, augmenterait la pression artérielle. Ceci est d'autant plus vrai chez les patients ayant une atteinte du baroréflexe (21). L'eau s'est montré d'ailleurs efficace pour corriger les épisodes d'hypotension orthostatique (22).

Il existe peu de données en soins critiques sur l'utilisation de l'eau chez des patients en hypovolémie avec indication à un remplissage vasculaire. On peut se poser la question de savoir si les effets précédemment décrits pourraient être transposés dans cette population particulière. Une étude clinique récente a étudié les effets de l'administration d'eau plate par voie orale, en comparaison avec un remplissage vasculaire par SSI en réanimation. L'étude a porté sur 50 patients, en état de choc hypovolémique. Les auteurs concluaient à une amélioration rapide de la pression artérielle dans le groupe oral. Il n'existait pas de différence sur le débit cardiaque ni sur les paramètres d'oxygénation tissulaire. Mais il existait des limites avec absence de données échographiques détaillées, absence de données sur le compartiment veineux (23).

But de l'étude :

Nous ne disposons pas de données fiables chez des volontaires sains comparant les effets sur le débit cardiaque et débits sanguins régionaux d'une prise d'eau par voie orale par rapport à un remplissage intraveineux. Nous avons donc souhaité réaliser une étude pilote sur sujet sains.

L'objectif principal était de comparer les effets cardiovasculaires du remplissage vasculaire par voie intraveineuse et voie orale sur le volume d'éjection systolique. Nous avons également cherché à comparer les effets sur les paramètres échocardiographiques et sur les débits sanguins régionaux.

Méthode

Plan de l'étude

L'étude a été approuvée par le comité de protection des personnes et chaque participant a fourni un consentement éclairé écrit (CPP Nord-Ouest I, Amiens, France ; le 30 septembre 2021 ref. 2021-A01389-32, ClinicalTrial.gov registration NCT05153837). Cette étude a été autorisée par l'Agence nationale de sécurité du médicament. L'étude Waternal a été menée conformément à la Déclaration d'Helsinki et à la loi française sur la recherche clinique (24). Nous avons mené un essai clinique prospectif, ouvert, randomisé, mono centrique au sein du CHU d'Amiens d'avril 2022 à mai 2022.

Participants

Les participants étaient des volontaires sains âgés de 18 à 30 ans avec un rythme sinusal régulier. Les participants devaient être échogène. Nous avons exigé un jeûne solide et liquide de 8h avant la première mesure. Les critères de non-inclusion étaient une pathologie cardiaque, rénale ou endocrinienne connue, un trouble du rythme arythmique par fibrillation auriculaire et une femme enceinte ou allaitante.

Randomisation et intervention

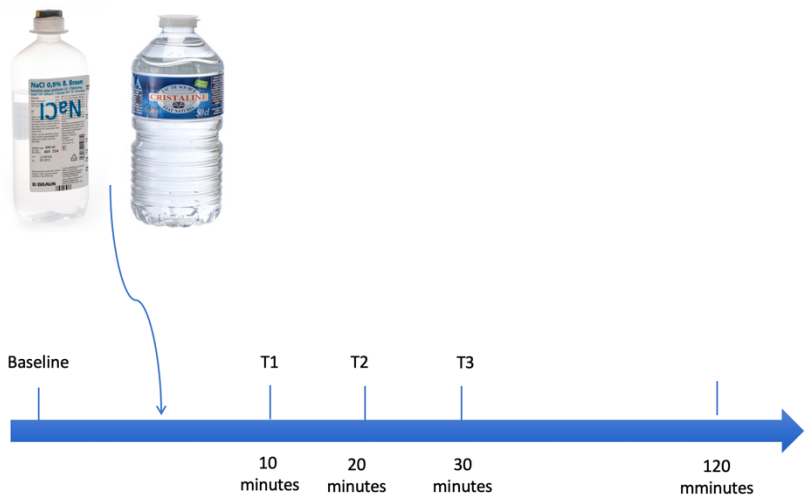
Les participants à l'étude ont été assignés au hasard à l'aide d'un code de randomisation généré par ordinateur. Les sujets ont été randomisés dans deux groupes parallèles et ouverts. La randomisation a été effectuée à l'aide du logiciel Clinsight®, mis en œuvre par un gestionnaire de données. Le résultat de la randomisation était affiché comme groupe "NaCl" ou groupe "Eau". Lorsqu'un sujet répondait aux critères, il était randomisé et affecté au groupe "NaCl" ou au groupe "Eau".

Dans le groupe "NaCl", nous avons effectué un remplissage vasculaire avec 500 ml de chlorure de sodium à 0,9 % (NaCl 0,9 %, Clear Flex®, Baxter®, Guyancourt, France) via un cathéter veineux périphérique de calibre 20 gauge au niveau du pli du coude droit pendant 5 minutes. Dans le groupe "Eau", 500ml d'eau plate ont été administrés par voie orale sur une période de 5 minutes. Il s'agissait d'une eau plate à faible teneur en minéraux (Cristaline™ ; Ca^{2+} : 64 mg/l ; Mg^{2-} : 10 mg/l ; Na^{+} : 89 mg/l ; K^{+} : 3 mg/l ; HCO^{-3} :245 mg/l ; SO^{-4} :17 mg/l ; Cl^{-} : 140 mg/l) à température ambiante (22°C).

Déroulement de l'étude

L'échocardiographie, le doppler du tronc porte, le doppler rénal, le doppler huméral et carotidien ont été réalisés avant l'intervention (Baseline), à T1(10 min après l'intervention), T2 (20 minutes après l'intervention), T3(30 minutes après l'intervention) (Figure 1). Les sujets ont été surveillés pendant 2 heures après l'intervention.

Figure 1 : Conduite de l'étude et les différents temps de mesure



Critères de jugement

<u>Critère de jugement principal</u>

Le critère de jugement principal était le nombre de « répondeurs » au remplissage vasculaire 30 minutes après l'expansion volémique. Les « répondeurs » étaient définis par une augmentation de 15 % du Volume d'Ejection Systolique (VES) après l'intervention (25).

<u>Critères de jugement secondaire</u>

Les critères de jugement secondaires étaient les suivants :

- Nombre de sujets « répondeurs » à 10 et 20 minutes après l'expansion volémique.
- La Fraction de Pulsatilité (FP) du tronc Porte et le débit sanguin portal à 10, 20 et 30 minutes après l'intervention entre les 2 groupes.
- Indice de Résistivité rénale (IR) et l'Indice d'impédance Veineuse Rénale (IVR) à 10, 20 et 30 minutes après l'intervention entre les 2 groupes.
- Comparaison du débit sanguin huméral et carotidien à 10, 20 et 30 minutes après l'intervention entre les 2 groupes.

- Comparaison des critères de jugements secondaires entre les « répondeurs » et les « non-répondeurs ».

Collecte des données et définitions

Tous les sujets étaient à jeun à partir de 00h00 et la période d'inclusion était le matin de 8 à 11h00. Tous les patients étaient en position couchée, semi-assise (15-30°) et en décubitus latéral gauche pour l'échographie transthoracique.

Les constantes suivantes ont été recueillies au moment de l'inclusion et après intervention (T1, T2, T3):

- Température,
- Pression artérielle systolique, pression artérielle diastolique et pression artérielle moyenne par mesure oscillométrique automatisée,
- Fréquence cardiaque avec un électrocardiogramme continu à 3 lignes,
- Saturation en oxygène à l'aide d'un saturomètre portable.

Échocardiographie : nous avons enregistré les coupes conformément aux directives actuelles (26). Toutes les images échographiques ont été réalisées à l'aide d'un échographe (Philips CX50®) puis enregistrées et enfin analysées dans un second temps. Les analyses à-posteriori ont été réalisées par un cardiologue expérimenté en aveugle de la randomisation. Les paramètres échocardiographiques ont été moyennés sur cinq mesures (indépendamment du cycle respiratoire). La fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), le volume télé-systolique du ventricule gauche (VTSVG) et le volume télé-diastolique du ventricule gauche (VTDVG) ont été mesurés selon la méthode biplan de Simpson sur une coupe quatre cavités. Le diamètre de la chambre de chasse du ventricule gauche (DCCVG) a été mesuré sur une vue parasternale grand axe lors de l'inclusion du patient. La surface aortique (SAo, en cm^2) a été calculée comme suit : $\pi \times DCCVG^2 / 4$. L'intégrale temps vitesse aortique (ITVAo) a été mesurée par Doppler pulsé sur une coupe cinq cavités. Le VES (mL) a été calculé comme ceci : ITVAo × SAo et le DC (en L.min-1) : VES × fréquence cardiaque (FC). Le doppler mitral a également été réalisé en plaçant le curseur au niveau de l'ouverture de la valve mitrale permettant ainsi la mesure de l'onde de remplissage du ventricule gauche passif (Onde E) et actif par systole atriale (Onde A). Nous avons également recueilli la mesure de l'onde E' par Doppler tissulaire au niveau de la partie latérale de l'anneau mitrale. Sur une coupe quatre cavités ont également été mesurées : le volume de l'oreillette gauche, la surface de l'oreillette droite, la surface télé-diastolique et télé-systolique, le diamètre basal, médial et longitudinal du ventricule droit. La fraction de

raccourcissement de surface du ventricule droit ou « Right Ventricular Fractionional Area Change » (RVFAC) a été mesurée par la méthode biplan de Simpson sur une coupe quatre cavités. La mesure du pic de vélocité de l'anneau tricuspide latéral (onde S') et la mesure de la course parcourue par l'anneau tricuspide ou « Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion » (TAPSE) ont été prises sur une coupe quatre cavité avec respectivement le mode Doppler Tissulaire et le mode Temps Mouvement. La mesure du diamètre de la Veine Cave Inferieure (VCI) a été réalisée sur une coupe sous-xyphoïdienne. L'index de collapsibilité de la VCI a ainsi été calculé comme suit : (Diamètre maximal – Diamètre minimal VCI) / Diamètre maximal VCI x 100. Pour ce qu'il s'agit du doppler des veines sus-hépatiques, les mesures ont été prises en Doppler Pulsé, le plus souvent sur une coupe sous-xyphoïdienne ou rarement sur une coupe basi-thoracique droite si mauvaise échogénicité sur la précédente coupe. Le rapport systolo-diastolique (S/D) a été calculé comme suit : S/D = vitesse systolique maximale [cm/sec] / vitesse diastolique maximale (cm/s). Chez les sujets normaux, l'onde S est plus large que l'onde D, avec un rapport S/D > 1. L'onde S est le résultat du flux systolique ventriculaire et montre une onde systolique négative. L'onde D est quant à elle le résultat du remplissage passif du ventricule droit.

Tronc Porte (Figure 2) : Concernant le Doppler Portal, nous nous étions intéressés à la fois à la composante artérielle (débit Portal) et à la composante veineuse (évaluation de la congestion veineuse avec la FP du tronc Porte).

Les mesures ont été réalisées au niveau du tronc Porte dans sa portion hilaire. L'évaluation Doppler du tronc Porte en échographie a été réalisée comme décrit par Denault et al (27). La vélocité maximale (VMax) et la vélocité minimale (VMin) du tronc Porte ont été mesurées en mode Doppler pulsé. La Fraction de Pulsatilité (FP) Portale a été calculée à l'aide de la formule suivante : FP = (VMax - VMin) / (VMax) x 100. La FP est considérée comme légèrement anormale lorsqu'on observe une variation des vélocités pendant le cycle cardiaque de 30 à < 50%, tandis qu'il est considéré comme gravement anormale lorsqu'on observe une variation de > 50% (28). Le débit Portal a été évalué comme suit : Débit Portal (ml / min) = Vmoyenne x surface de la section portale (S) avec Vmoyenne = 0,5 x Vmax et S = π x (diamètre de la veine porte) x 2 / 4. Le volume d'échantillonnage du Doppler pulsé a été réglé selon le diamètre du tronc Porte pendant l'acquisition.

Doppler rénal (Figure 2) :

En ce qui concerne le Doppler rénal, nous nous sommes intéressés à la fois à la composante artérielle (Indice de Resistivité ou IR) et à la composante veineuse (Indice d'impédance Veineuse Rénale ou IVR) de la perfusion rénale.

Nous avons réalisé une évaluation Doppler du flux artériel et veineux interlobaire rénal par échographie transabdominale. Nous avons obtenu une vue longitudinale du rein droit et identifié les vaisseaux interlobaires par doppler couleur. La mesure a été réalisée avec le Doppler pulsé. La fenêtre de tir du Doppler a été réduite au minimum, et le spectre obtenu devait être optimisé pour faciliter les mesures : l'échelle de vitesse a été réglée pour obtenir les plus grandes courbes possibles sans repliement spectral. L'IR a ensuite été calculé comme suit : IR = (Pic de vélocité systolique - vélocité diastolique) / Pic de vélocité systolique. La forme de l'onde veineuse intra-rénale a été classée en 3 profils (Figure 2). En effet, les profils veineux permettent de renseigner sur le degré de congestion veineuse (11). L'IVR a été calculé comme ceci : (Pic max de vélocité – Pic min de vélocité) / Pic max de vélocité. Le flux veineux rénal est normalement continu et l'IVR faible. L'IVR change en réponse aux altérations de la compliance veineuse (augmentation en cas de congestion) (29).

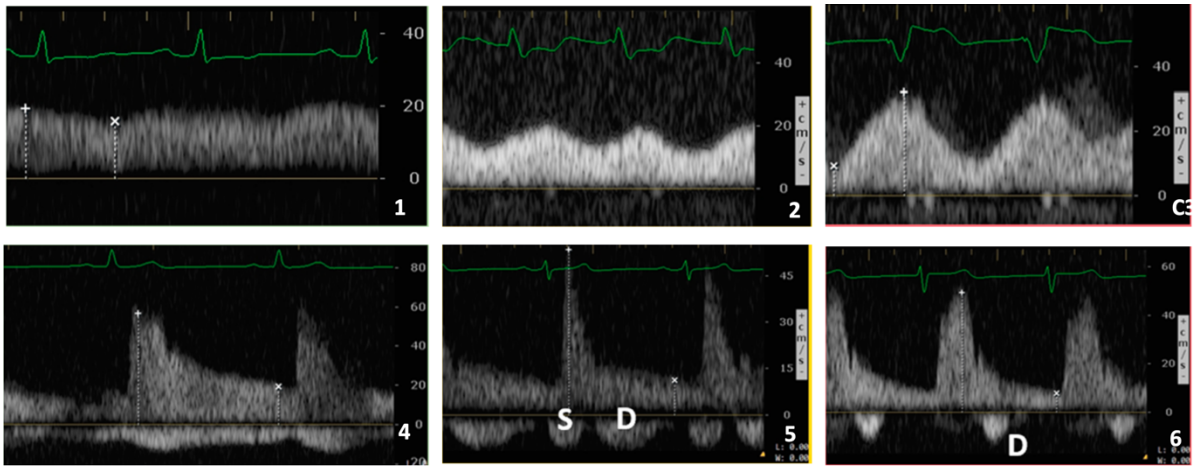


Figure 2
*Doppler Portal : Différents profils selon la forme du flux (**(1)** FP < 30%, **(2)** FP entre 30 et 50% et **(3)** FP >50%).*
Doppler Rénal au niveau d'un vaisseau interlobulaire avec le flux artériel et veineux montrant 3 profils :
*Profil 1 **(4)** Flux veineux normal continu durant le cycle cardiaque. Profil 2 **(5)** Flux veineux pulsatile biphasique avec composante sytolique et diastolique. Profil 3 **(6)** Flux veineux pulsatile monophasique avec uniquement une composante diastolique.*

Doppler huméral et carotidien :

L'analyse doppler carotidien et huméral avait consisté à évaluer le diamètre vasculaire, les vitesses (Vitesse Systolique, Moyenne et Diastolique). Puis le débit a été calculé comme suit : Débit (ml / min) = Vmoyenne x surface de section du vaisseau (S) avec S= π x (diamètre du vaisseau) x 2 / 4.

Estimation de la taille de l'échantillon

En l'absence de données rapportées sur la cinétique du VES après expansion volémique chez des sujets sains, une taille d'échantillon arbitraire de 60 sujets a été décidée.

Enregistrement des données

Les données ont été collectées et enregistrées à l'aide de formulaires électroniques de rapport de cas (eCRF) par un technicien de recherche. Un assistant de recherche clinique a centralisé et vérifié les données.

Analyse Statistique

Le critère de jugement principal a été comparé par un test de Student ou un test de Wilcoxon-Mann-Whitney, selon le cas. Les critères de jugement secondaires ont été évalués à l'aide d'un test ANOVA pour les mesures répétées. Les variables entre les groupes "NaCl" et "Eau" ont été comparées par un test de Student, un test de Wilcoxon-Mann-Whitney, un test de chi-2 ou un test exact de Fischer, selon le cas. Le seuil de signification statistique a été fixé à $p<0,05$. Les données ont été exprimées en nombres (proportion), moyenne ± écart-type (ET) ou médiane [écart interquartile (IQR)], selon le cas. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS® pour Mac (version 21, IBM® SPSS®).

Résultats

Données démographiques (tableau 1)

Une description de la cohorte est fournie dans le tableau 1. Nous avons recruté des volontaires sains d'avril à mai 2022. Au total, 60 volontaires sains ont été inclus pendant la période d'étude. Aucun sujet n'a été exclu. Aucun sujet n'a été perdu de vue. 29 sujets ont été répartis au hasard dans le groupe "NaCl" et 31 sujets ont été répartis dans le groupe "Eau". Le diagramme de flux est présenté dans la figure 3. Les caractéristiques de base concernant l'âge, l'IMC, le sexe et la pression artérielle ne différaient pas entre les deux groupes.

Critère de jugement principal (tableau 2)

Le nombre de sujets « répondeurs » (c'est-à-dire une augmentation du VES de plus de 15% entre la valeur de base et celle mesurée à T3) ne différait pas entre les deux groupes (n=5(17,2%) vs n=8(25,8%), p=0,53).

Modifications hémodynamiques après expansion volémique entre les groupes "Eau" et "NaCl" (tableau 2, tableau 3)

<u>Pression artérielle et paramètres échocardiographiques</u>

Le VES de base ne différait pas entre les deux groupes (75,1±77,8 ml vs. 77,6±26,7 ml, p=0,66). La cinétique du VES ne différait pas significativement entre les deux groupes à T1, T2 et T3. Dans le groupe "NaCl", l'IdC de la VCI différait significativement à T3 avec une variation de la valeur de base à celle mesurée à T3 respectivement de 31,9 ±20,4 % à 25,1±13,3 % (p<0,05). Dans le groupe "Eau", nous avons observé une diminution du DC : 4,9±1,5 l.min-1 à l'inclusion puis 4,6±1,3 l.min-1 à T3.

<u>Flux sanguins régionaux et marqueurs de congestion veineuse</u>

Il n'y a pas eu de variation significative entre les deux groupes et aux différents temps de mesure concernant le débit carotidien. A T3, la Vitesse moyenne portale et l'IVR étaient plus élevées dans le groupe "NaCl" que dans le groupe "Eau". De même, nous observons une augmentation statistique de l'IVR dans le groupe "NaCl" entre la valeur de base et celle mesurée à T3. Nous observions une diminution statistiquement significative du débit huméral entre l'inclusion et T3 dans les deux groupes.

Changements hémodynamiques après expansion volémique entre les groupes "répondeurs" et "non-répondeurs". (Figure 4, Figure 5)

Dans la population globale, 13 sujets (21,6 %) étaient « répondeurs » et 47 sujets (78,3 %) étaient « non-répondeurs ». Le VES, le DC et le débit huméral à l'inclusion étaient inférieurs dans le groupe des « répondeurs » avec 54,09± 14,07 ml contre 84,07 ± 24,15 ml (p<0,001), 3,87 ± 1,13 l.min-1 contre 5,43 ± 1,5 l.min-1 (p<0,001) et 55,75 ± 25,2 l.min-1 contre 81,9 ± 38,87 l.min-1 (p=0,03) respectivement.

Dans le groupe des « répondeurs », nous avons observé une évolution temporelle identique du VES dans le groupe "Eau" et dans le groupe "NaCl" (Figure 4). Parmi les « répondeurs », il n'y avait pas de différence entre le groupe "Eau" et le groupe "NaCl" aux différents temps de mesure concernant les paramètres échocardiographiques. L'IVR était plus élevé à T3 dans le groupe "NaCl " par rapport au groupe "Eau" : 43,27% (± 8,06) vs 39,86% (± 9,25) (p=0,04). Dans le groupe des « non-répondeurs », il n'y avait pas de différence entre le groupe "Eau" et le groupe "NaCl" concernant les paramètres échocardiographiques et les débits régionaux. La figure 5 montre une représentation des changements du flux sanguin régional entre le groupe des « non-répondeurs "NaCl" », le groupe des « non-répondeurs "Eau" », le groupe des « répondeurs "NaCl" » et le groupe des « répondeurs "Eau" ».

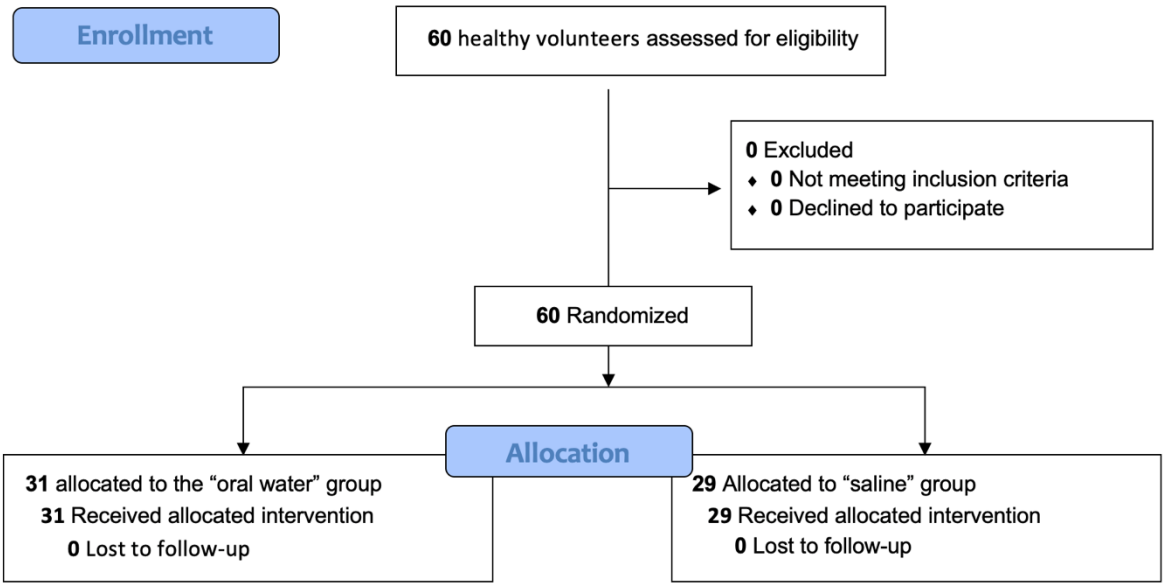


Figure 3 : Diagramme de flux

Tableau 1 : Caractéristiques des sujets de la cohorte

Variables	**Groupe NaCl (n=29)**	**Groupe Eau (n=31)**	**p**
Age (Années)	24 [19-30]	23 [19-30]	0.90
IMC (kg.m^{-2})	21.9 ±1.8	22.7 ± 2.5	0.28
Sexe Masculin (n ; %)	11 (38)	19 (61)	0.07
Température (°C)	36.7 ±0.3	36.8±0.3	0.32
Paramètres échocardiographiques			
Paramètres Systolique VG			
FEVG (%)	60.2 ±8.7	59.8 ±8.6	0.89
Volume Télé-Diastolique VG (ml)	91 ± 20.6	92.4 ±23.1	0.94
Volume Télé-Sytolique VG (ml)	36.4 ± 11.3	38 ±14.5	0.89
ITV Aortique (cm)	21.3 ± 5.2	22.1 ±3.6	0.98
Volume d'Ejection Sytolique (ml)	75.1 ±27.8	77.6 ±26.7	0.66
Débit Cardiaque (ml.min^{-1})	5.1 ±1.9	4.9 ±1.5	0.77
Paramètres Diastolique VG			
Onde E (cm.s^{-1})	90.8 ±17.2	86.5 ±10.8	0.25
Onde A (cm.s^{-1})	52.5 ± 16.8	45.5 ±10.2	0.11
Temps de décélération (ms)	202.1 ± 46.9	185.8 ±44.8	0.17
Rapport E/E'	4.85 ±1.1	4.7 ±0.8	0.46
Onde Latérale E' (cm.s^{-1})	19.1±3.0	18.9 ±2.7	0.79
Rapport E/A	1.8±0.5	1.9 ±0.5	0.34
Volume de l'Oreillette Gauche (ml)	45.9 ± 14.6	46.6 ±14.5	0.79
Paramètres Systolique du ventricule droit			
TAPSE (mm)	26.9 ±5.2	25.9 ±4.7	0.47
Onde S' (cm.s^{-1})	15.5 ± 2.3	14.9 ±2.0	0.32
RV FAC (%)	49.1 ±14.5	49.2 ±8.3	0.60
Paramètres Diastolique du ventricule droit			
Surface télé-systolique VD (cm^2)	16.8 ± 2.7	19.7 ±4.1	0.01
Surface télé-diastolique VD (cm^2)	8.6 ± 2.8	10.0 ±2.7	0.06
Diamètre Basal VD (mm)	34.9 ±4.4	40.0 ±9.1	0.02
Diamètre Médial VD (mm)	27.8 ±6.8	31.8 ±7.2	0.03
Diamètre Longitudinal VD (mm)	73.2 ±6.5	76.0 ±7.8	0.16

Surface de l'oreillette droite (cm^2)	14.5 ±2.9	16.7 ±3.5	0.02
Diamètre Maximal VCI (mm)	20.0 ±3.7	20.4 ±3.9	0.69
Diamètre Minimal VCI (mm)	13.6 ±4.3	16.5±3.9	0.01
Index de Collapsibilité VCI (%)	31.9 ±20.4	18.4 ±15.5	0.01
Onde S sus-hépatique	34.4±14.1	28.5±10.1	0.12
Onde D sus-hépatique	22.3±7.2	20.2±7.0	0.19
Rapport S/D	1.54±0.4	1.46±0.4	0.43
Doppler Carotidien			
Vitesse Moyenne (cm/s)	22.4 ± 6.3	21.6 ±5.5	0.76
Débit Carotidien (ml/min)	510.1 ± 149.9	555.4 ±252.6	0.49
Doppler Humeral			
Vitesse Moyenne (cm/s)	9.1 ± 4.2	9.1 ±4.4	0.81
Débit Huméral (ml/min)	73.7 ± 35.9	78.3 ± 39.8	0.65
Doppler Rénal			
IR	0.5 ± 0.06	0.5 ±0.07	0 .26
IVR (%)	38.7 ±6.4	37.9 ±8.2	0.67
Doppler Portal			
Vitesse Moyenne (cm/s)	9.9 ±2.3	9.5 ±2.5	0.45
Fraction de Pulsatilité (%)	29.4 ±12.3	27.5 ±13.8	0.58
Débit Portal (ml/min)	467.9 [410.6-525.3]	515.6 [405.3-625.9]	0.76

Les données sont présentées sous forme de médianes [intervalles interquartiles] ou de moyennes (±Ecart Type) ou de nombres (pourcentages).

***IMC** : Indice de Masse Corporelle, **DC** : Débit Cardiaque, **FEVG** : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche, **VG** : Ventricule Gauche, **ITV** : Intégrale Temps Vitesse, **TAPSE** : Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, **RVFAC** : Right Ventricular Fractionional Area Change, **VD** : Ventricule Droit, **VCI** : Veine Cave Inférieure, **IR** : Indice de Résistivité, **IVR** : Indice d'Impédance veineuse Rénale*

Le seuil de signification statistique a été fixé à $p<0,05$.

Tableau 2 : Variations au niveau hémodynamique et échographique entre le groupe “NaCl” et le groupe “Eau”.

Variables	Groupe NaCl (n=29)	Groupe Eau (n=31)	p
Pression Artérielle			
PAS (mmHg)			
Baseline	130.0 ± 12.9	128.8±14.2	0 .72
T3	120.5±8.6	125.3±9.5	0.05
Delta (%)	-6.9 [-9.7 ; -4.1]	-1.8 [-5.9 ; 2.2]	0.09
PAD (mmHg)			
Baseline	79.6 ±9.2	78.5±10.3	0.67
T3	72.5±9.6	76.2±9.6	0.15
Delta (%)	-8.5[-12.7 ; -4.4]	-2.4 [-6.3 ; 1.4]	0.07
PAM (mmHg)			
Baseline	96.4 ±9.3	95.3±10.4	0.66
T3	88.5±8.3	92.5±8.7	0.07
Delta (%)	-7.9[-10.9 ; -4.9]	-2.4 [-5.4 ; 0.6]	0.03
“Répondeurs” (n(%)	5(17.2)	8(25.8)	0.53
Echocardiographie			
ITV aortique (cm)			
Baseline	21.3±5.2	22.1±3.6	0.98
T3	22.5±3.1	23.0±3.7	0.59
Delta (%)	4.8 [-1.6 ; 11.1]	5.5 [-0.4 ; 11.3]	0.87
VES (ml)			
Baseline	75.1±27.8	77.6 ±26.7	0.66
T3	74.4±13.4	75.9±17.1	0.83
Delta (%)	3.0 [-5.6 ; 11.6]	0.7 [-7.5 ; 8.8]	0.69
DC ($ml.min^{-1}$)			
Baseline	5.1±1.9	4.9±1.5	0.77
T3	4.7±0 .9	4.6±1.3 *	0.31
Delta (%)	-4.4 [-13.4 ; 4.5]	-6.4 [-15.1 ; 2.3]	0.75
FC (/min)			
Baseline	68.9±12.2	65.8±13.7	0.24
T3	63.7±10.4*	60.7±11.5 *	0.28
Delta (%)	-6.7 ±10.4	-7.3 [-10.1 ; -4.5]	0.81

Diamètre max VCI (mm)			
Baseline	20.0 ±3.7	20.4 ±3.9	0.69
T3	19.7±4.8	21.4±3.6	0.05
Delta (%)	5.3[-2.2 ; 12.8]	6.0 [0.2 ; 11.8]	0.88
IdC VCI (%)			
Baseline	31.9 ±20.4	18.4 ±15.5	0.01
T3	25.1±13.3*	20.5±12.2	0.17
Delta (%)	-4.3[-32.4-23.7]	3.0 [-1.2-11.7]	0.16
Rapport S/D			
Baseline	1.54±0.4	1.46±0.4	0.43
T3	1.6±0.5	1.6±0.5	0.69
Delta (%)	6.6 [-6.1 ; 19.2]	14.6 [-1.1 ; 30.2]	0.61
Débits Régionaux			
Vmoyenne Carotide (cm/s)			
Baseline	22.4 ± 6.3	21.6 ±5.5	0.76
T3	20.4±3.8	19.9 ±4.2	0.46
Delta (%)	-5.2[-12.3 ; 1.8]	-7.3[-17.3 ; 2.6]	0.94
Débit Carotidien (ml/min)			
Baseline	510.1 ± 149.9	555.4 ±252.6	0.49
T3	487.4±124.8	507.5 ±94.3	0.32
Delta (%)	-0.4 [-10.2 ; 9.3]	-4.3[-15.3 ; 6.6]	0.96
Vmoyenne Huméral (cm/s)			
Baseline	9.1 ± 4.2	9.1 ±4.4	0.81
T3	6.3±1.8 *	7.9 ±4.5*	0.16
Delta (%)	-18.9[-34.1 ; -3.6]	-12.1 [-67.5;91.7]	0.86
Débit huméral (ml/min)			
Baseline	73.7 ± 35.9	78.3 ± 39.8	0.65
T3	52.8±19.1*	68.9 ±40.9*	0.24
Delta (%)	-16.5[-32.2 ; -0.7]	-11.6[-56.5 ; 67.7]	0.86
IR			
Baseline	0.53 ± 0.06	0.5 ±0.07	0 .26
T3	0.51±0.0*	0.51 ±0.1	0.86
Delta (%)	-4.4[-9.2 ; 0.3]	0.3[-5.9 ; 6.5]	0.22
IVR (%)			
Baseline	38.7 ±6.4	37.9 ±8.2	0.67

T3	43.5±8.6*	38.7 ±6.4	0.02
Delta (%)	15.1[4.3 ; 25.9]	6.2[-3.6 ; 15.9]	0.21
Vmoyenne Portale (cm/s)			
Baseline	9.9 ±2.3	9.5 ±2.5	0.45
T3	10.5±2.5	9.1 ±2.2	0.02
Delta (%)	7.5[-3.4 ; 18.3]	1.2 [-10.6 ; 8.1]	0.11
FP Portale (%)			
Baseline	29.4 ±12.3	27.5 ±13.8	0.58
T3	31.5±15.1	29.3 ±12.5	0.54
Delta (%)	21.8 [-8.1 ; 51.6]	20.6 [0.9 ; 40.2]	0.65
Débit Portal (ml/min)			
Baseline	467.9 [410.6-525.3]	515.6 [405.3-625.9]	0.76
T3	502.8 [429.8-575.8]	514.1 [432.5-595.7]	0.98
Delta (%)	12.3 [-3.8 ; 28.4]	14.3 [-4.2 ; 32.8]	0.98

***PAS** : Pression Artérielle Systolique, **PAD** : Pression Artérielle Diastolique, **PAM** : Pression Artérielle Moyenne, **ITV** : Intégrale Temps Vitesse, **VES** : Volume d'Ejection Sytolique, **DC** : Débit Cardiaque, **FC** : Fréquence Cardiaque, **VCI** : Veine Cave Inférieure, **IdC VCI** : Indice de Collapsibilité de la Veine Cave Inférieure, **Vmoyenne** : Vitesse Moyenne, **IR** : Indice de Resistivité, **IVR** : Indice d'Impédance veineuse Rénale, **FP** : Fraction de Pulsatilité*

Les données sont présentées sous forme de moyenne (±Ecart Type) ou avec un Indice de Confiance à 95 %. Le seuil de significativité statistique a été fixé à p<0,05.

** Significativement différent (p < 0,05) entre la valeur de base et celle mesurée à T3 (test t apparié de Student ou test de Wilcoxon signé).*

Tableau 3 : Variations au niveau hémodynamique et échographique entre le groupe "NaCl" et le groupe "Eau" à la baseline, T1, T2, T3

Variables	Groupe NaCl (n=29)	Groupe Eau (n=31)	p
Pression Artérielle			
Baseline			
PAS (mmHg)	130.0 ± 12.9	128.8±14.2	0 .72
PAD (mmHg)	79.6 ±9.2	78.5±10.3	0.67
PAM (mmHg)	96.4 ±9.3	95.3±10.4	0.66
T10			
PAS (mmHg)	121.6 ±11.0*	125.4±9.5	0.16
PAD (mmHg)	73.3 ±8.1*	76.5±9.8	0.17
PAM (mmHg)	89.4 ±7.8*	92.8±8.3	0.11
T20			
PAS (mmHg)	119.7 ±9.8**	125.4±9.7	0.03
PAD (mmHg)	71.1 ±9.3**	77.8±11.2	0.02
PAM (mmHg)	87.3 ±7.8**	93.7±9.7	0.01
T30			
PAS (mmHg)	120.5±8.6***	125.3±9.5	0.05
PAD (mmHg)	72.5±9.6***	76.2±9.6	0.15
PAM (mmHg)	88.5±8.3***	92.5±8.7	0.07
Echocardiographic parameters			
Baseline			
ITV (cm)	21.3±5.2	22.1±3.6	0.98
VES (ml)	75.1±27.8	77.6 ±26.7	0.66
DC (ml.min^{-1})	5.1±1.9	4.9±1.5	0.77
Fc (/min)	68.9±12.2	65.8±13.7	0.24
Surface OD (cm^2)	39.2±12.4	46.1 ± 15.3	0.07
Diamètre maximal VCI	20.0 ±3.7	20.4 ±3.9	0.69
IdC VCI	31.9 ±20.4	18.4 ±15.5	0.007
Rapport S/D	1.54±0.4	1.46±0.4	0.43
T1			
ITV (cm)	23.1	22.5 ±3.8	0.56
VES (ml)	75.6	75.9±18.2	0.93
DC (ml.min^{-1})	4.8±0.9	4.7±1.2*	0.52
Fc (/min)	64.3±10.5*	63.3±11.7	0.52
Surface OD (cm^2)	44.0±12.8*	46.9±15.5	0.46
Diamètre maximal VCI	20.6±3.9	21.7±4.6	0.29
IdC VCI	25.7 ±13.5	17.9±13.2	0.03
Rapport S/D	1.6±0.5	1.5±0.3	0.12
T2			
ITV (cm)	22.7±3.4	22.3±3.5	0.67
VES (ml)	75.1±14.4	73.4±16.5	0.69

DC (ml.min^{-1})	4.6±0.8**	4.4±1.1**	0.56
Fc (/min)	61.9±10.3**	60.8±11.6**	0.69
Surface OD (cm^2)	42.7±11.9**	50.9±15.5	0.04
Diamètre maximal VCI	19.7±3.4	21.2±4.5	0.16
IdC VCI	22.4±12.3	20.9±9.7	0.61
Rapport S/D	1.6±0.5	1.6±0.5	0.56
T3			
ITV (cm)	22.5±3.1	23.0±3.7	0.59
VES (ml)	74.4±13.4	75.9±17.1	0.83
DC (ml.min^{-1})	4.7±0 .9	4.6±1.3***	0.31
Fc (/min)	63.7±10.4***	60.7±11.5***	0.28
Surface OD (cm^2)	43.7±12.6***	49.7±16.3	0.19
Diamètre maximal VCI	19.7±4.8	21.4±3.6	0.05
IdC VCI	25.1±13.3	20.5±12.2	0.17
Rapport S/D	1.6±0.5	1.6±0.5	0.69
Fluid responsiveness (VES+15%)			
T1	8(27.6)	5(16.1)	0.35
T2	10(34.5)	6(19.3)	0.25
T3	5(17.2)	8(25.8)	0.76
Débits Sanguins Régionaux			
Baseline			
Doppler Carotidien			
Vitesse Moyenne (cm/s)	22.4 ± 6.3	21.6 ±5.5	0.76
Débit Carotidien (ml/min)	510.1 ± 149.9	555.4 ±252.6	0.49
Huméral			
VMM (cm/s)	9.1 ± 4.2	9.1 ±4.4	0.81
Débit (ml/min)	73.7 ± 35.9	78.3 ± 39.8	0.65
Renal			
IR	0.5 ± 0.06	0.5 ±0.07	0 .26
IVR	38.7 ±6.4	37.9 ±8.2	0.67
Veine Porte			
Vitesse moyenne(cm/s)	9.9 ±2.3	9.5 ±2.5	0.45
FP Portale (%)	29.4 ±12.3	27.5 ±13.8	0.58
Débit portal (ml/min)	467.9 ±150.9 [410.6-525.3]	515.6±300.6 [405.3-625.9]	0.76
T1			
Doppler Carotidien			
Vitesse Moyenne (cm/s)	20.9 ± 5.7	19.3 ± 3.9	0.31
Débit Carotidien (ml/min)	514.6±127.1	481.3 ± 122.2	0.28
Huméral			
Vitesse Moyenne (cm/s)	6.6±2.4*	7.3 ±3.9*	0.98
Débit Huméral (ml/min)	58.8±26.7	63.3 ±36.3*	0.59
Renal			

IR	0.51±0.1	0.5 ± 0.1	0.56
IVR	41.9±7 .9	40.4 ±9.5	0.18
Veine Porte			
Vitesse moyenne(cm/s)	10.7±2.9	8.9 ±2.2	0.01
Pulsatilité tronc porte (%)	32.4±15.5	30.5 ±10.9	0.59
Débit portal (ml/min)	526.8±233.3 [438.1-615.6]	485.0 ±197.2 [412.6-557.3]	0.48
T2			
Doppler Carotidien			
Vitesse Moyenne (cm/s)	19.8±3.4	8.3 ±4.5	0.47
Débit Carotidien (ml/min)	478.9±115.5	512.7 ±100.8	0.11
Huméral			
Vitesse Moyenne (cm/s)	6.8±3.2**	8.3 ±4.5	0.19
Débit Huméral (ml/min)	55.0±25.9	73.9 ±43.9	0.11
Renal			
IR	0.52±0.08	0.51 ±0.1	0.49
IVR	41.8±9.5	39.7 ±7.1	0.33
Veine Porte			
Vitesse moyenne (cm/s)	10.7±2.5	9.1 ±2.1	0.01
FP portale (%)	30.6±12.5	29.9 ±15.5	0.81
Débit portal (ml/min)	539.9±237.6 [449.6-630.3]	479.2 ±184.3 [411.6-546.8]	0.34
T3			
Doppler Carotidien			
Vitesse Moyenne (cm/s)	20.4±3.8	19.9 ±4.2	0.46
Débit Carotidien (ml/min)	487.4±124.8	507.5 ±94.3	0.32
Huméral			
Vitesse Moyenne (cm/s)	6.3±1.8***	7.9 ±4.5	0.16
Débit Huméral (ml/min)	52.8±19.1***	68.9 ±40.9	0.24
Renal			
IR	0.51±0.0	0.51 ±0.1	0.86
IVR	43.5±8.6***	38.7 ±6.4	0.02
Veine Porte			
Vitesse Moyenne (cm/s)	10.5±2.5	9.1 ±2.2	0.02
FP portale (%)	31.5±15.1	29.3 ±12.5	0.54
Débit portal (ml/min)	502.8±191.86 [429.8-575.8]	514.1±222.4 [432.5-595.7]	0.98

PAS : Pression Artérielle Systolique, PAD : Pression Artérielle Diastolique, PAM : Pression Artérielle Moyenne, ITV : Intégrale Temps Vitesse, VES : Volume d'Ejection Sytolique, DC : Débit Cardiaque, FC : Fréquence Cardiaque, VCI : Veine Cave Inférieure, IdC VCI : Indice de Collapsibilité de la Veine Cave Inférieure, Vmoyenne : Vitesse Moyenne, IR : Indice de Resistivité, IVR : Indice d'Impédance veineuse Rénale, FP : Fraction de Pulsatilité

Les données sont présentées sous forme de moyenne (±Ecart Type) ou avec un Indice de Confiance à 95 %. Le seuil de significativité statistique a été fixé à p<0,05.

** Significativement différent (p < 0,05) entre le départ et après l'intervention (T10)*

*** Significativement différent (p < 0,05) entre l'inclusion et après l'intervention (T20)*

**** Significativement différent (p < 0,05) entre l'inclusion et après l'intervention (T30)*

Figure 4 : Représentation des variations du VES entre le groupe "NaCl" des « non-répondeurs », le groupe "Eau" des « non-répondeurs », le groupe "NaCl" des « répondeurs » et le groupe "Eau" des « répondeurs ».

***VES** : volume d'éjection systolique. **T1** : 10 minutes après remplissage vasculaire, **T2** : 20 minutes après remplissage vasculaire et **T3** : 30 minutes après après remplissage vasculaire.*

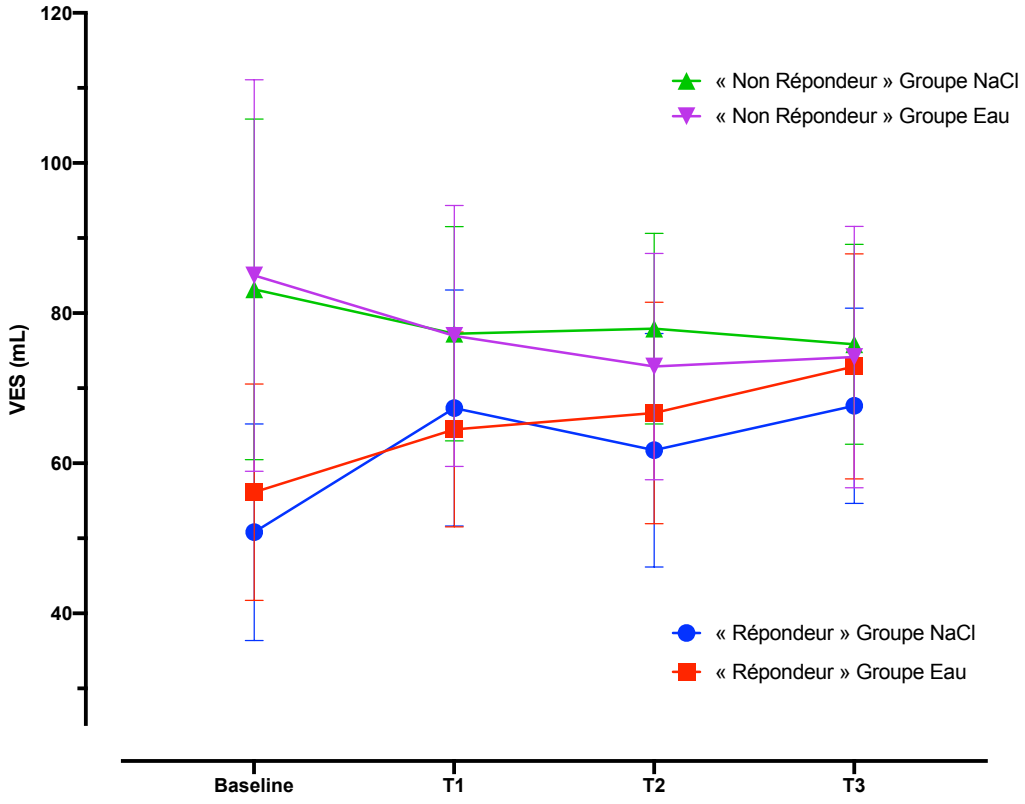
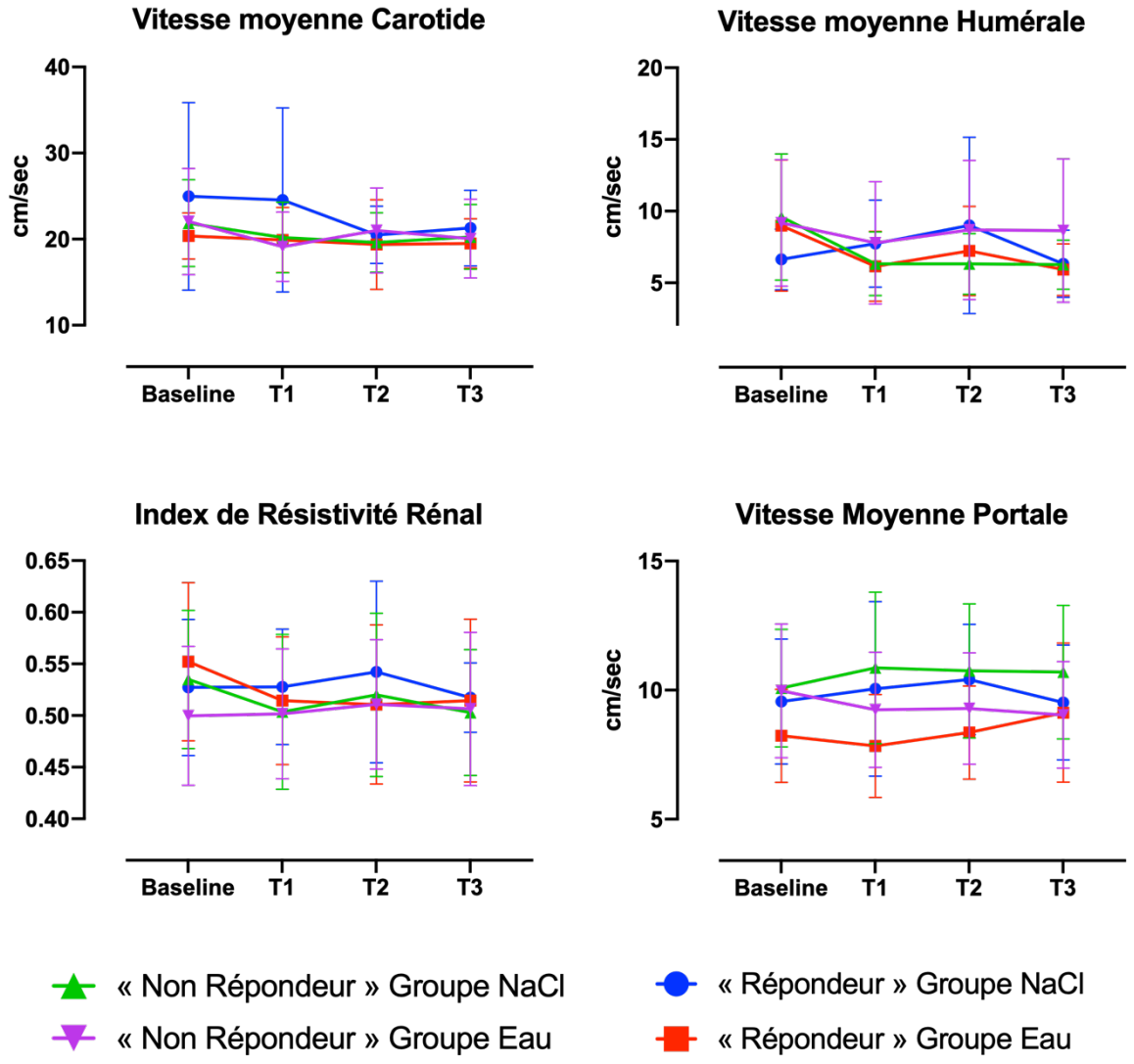


Figure 5 : Représentation des variations des Débits Sanguins Régionaux entre le groupe "NaCl" des « non-répondeurs », le groupe "Eau" des « non-répondeurs », le groupe "NaCl" des « répondeurs » et le groupe "Eau" des « répondeurs ».

T1 *: 10 minutes après remplissage vasculaire,* ***T2*** *: 20 minutes après remplissage vasculaire et* ***T3*** *: 30 minutes après après remplissage vasculaire.*



Discussion

Le nombre de sujets présentant une réponse au remplissage vasculaire n'a pas différé entre les deux groupes (groupes "NaCl" et "Eau"). De même, la cinétique du VES ne différait pas significativement entre les deux groupes à T1, T2 et T3.

Le remplissage vasculaire vise à augmenter le VES et le DC afin d'optimiser la perfusion tissulaire. Il n'existe pratiquement aucune donnée sur les effets de l'eau par voie orale dans la gestion hémodynamique des patients en soins intensifs. L'ingestion d'eau par voie orale a un impact bien connu sur l'expansion volumique et le tonus vasculaire. Il a été montré que l'ingestion d'eau par voie orale peut avoir un effet sur le volume plasmatique (30). Il a été constaté que l'eau est rapidement absorbée dans l'intestin grêle. Chez les sujets sains, l'eau est rapidement absorbée, avec un effet maximal après 15 minutes (30). Mais il est peu probable que cette expansion volémique contribue de manière importante à la réponse hémodynamique car l'eau libre est distribuée dans l'espace extra- et intra-cellulaire. D'autres études retrouvent que la consommation d'eau n'a pas induit de changements majeurs sur le volume plasmatique (31) ou en termes de bio impédance thoracique (32) (la bioimpédance thoracique variant selon le volume sanguin thoracique). L'effet hémodynamique parait être plutôt lié à l'action vasopressive de l'eau. Cet effet a été souligné chez des patients ayant une dysautonomie. Par exemple, chez des patients présentant une dysautonomie de causes différentes (Atrophie Multi-Systémique, Hypotension orthostatique idiopathique), la pression artérielle systolique en position assise a augmenté de 37 mmHg (31). L'action vasopressive est apparue dans les 5 minutes suivant la consommation d'eau, a atteint un maximum en 30-40 minutes et s'est maintenue pendant plus d'une heure. Des études hémodynamiques plus détaillées ont fourni des informations importantes sur les mécanismes sous-jacents potentiels. Ces études suggèrent qu'une augmentation des RVS, plutôt que du débit cardiaque, est à l'origine de la réponse vasopressive chez les patients souffrant de défaillance autonome (22). Cet effet n'est pas ou peu retrouvé chez le volontaire sain au vu de la littérature (31,33). Ceci est probablement en lien avec un baroréflexe intact, ce qui n'est pas le cas chez les patients dysautonomiques. Chez les patients greffés cardiaque, le cœur est dénervé et il n'existe donc pas d'efférences du baroréflexe. Ces patients présentent une augmentation modérée de la pression artérielle lors de la consommation d'eau (34). Ensemble, ces observations suggèrent que la consommation d'eau provoque des modifications du tonus vasculaire qui sont démasquées chez les individus présentant des modifications de la régulation du baroréflexe. Nous disposons de plusieurs preuves de l'activation du système sympathique par l'ingestion d'eau. La consommation d'eau augmente l'activité sympathique musculaire chez les sujets sains en l'absence d'une réponse

pressive (33). De plus, les concentrations de norépinéphrine dans le plasma veineux augmentent de manière significative lorsque l'on boit de l'eau chez des sujets sains jeunes et âgés (31,33) ainsi que chez des patients souffrant d'une défaillance autonome (35). L'origine de cette stimulation peut être liée à la distension gastrique. La distension gastrique augmente l'activité sympathique chez les humains (36). L'activation sympathique provoquée par la distension gastrique peut atténuer l'hypotension postprandiale (37). Pourtant, la réponse maximale à la consommation d'eau a été observée après 40 minutes. A ce moment, seulement 25% de l'eau ingérée reste dans l'estomac (38). Chez certains patients présentant un dysfonctionnement autonome, de petites quantités d'eau étaient suffisantes pour déclencher des augmentations significatives et durables de la pression artérielle (21). De plus, l'infusion d'eau intragastrique et intraduodénale a induit une vasopression identique chez des souris sino-aortiques-dénervées (39). De plus, l'effet est identique lorsque des volontaires ingèrent soit 250 ou 500mL d'eau (40). La distension gastrique ne semble donc pas être le stimulus principal. La température de l'eau ne semble pas l'être également (31). Nous avons préféré donner de l'eau faiblement minéralisée à température ambiante car nous savons que l'eau fraîche peut avoir des effets vasopresseurs moindres (41). Finalement, l'action vasopressive est probablement majoritairement liée à l'hypo-osmolarité de la solution. L'ingestion d'eau a provoqué une vassopression beaucoup plus importante que l'ingestion de SSI chez des souris sino-aortique dénervées (39). De plus, chez des patients souffrant d'une dysautonomie due à une atrophie multi-systématisée, l'eau administrée par sonde naso-gastrique a augmenté la pression artérielle davantage que le même volume de SSI (42). De même, l'ajout de chlorure de sodium à l'eau potable a atténué la réponse de pression chez les patients souffrant de dysautonomie (35). Ceci est également retrouvé chez le volontaire sain (21). Des études menées chez la souris suggèrent que cette réponse osmopressive pourrait impliquer les récepteurs potentiels transitoires vanniloid 4 (Trpv4) (39). La localisation de ces récepteurs n'est pas encore établie (Foie ou circulation portale). Pour résumer, l'eau, de part son hypo-osmolarité, semble stimuler un réflexe sympathique qui se traduit par une augmentation de la pression artérielle chez les patients ayant une altération du baro-réflexe. Dans l'étude de Guinot et al, l'effet sur l'élévation de la PAM semble être lié à la fois à une augmentation du DC et des RVS (23). On peut se poser la question du mécanisme vis-à-vis l'augmentation du DC. Ceci est probablement en lien avec une mobilisation du volume non contraint par vasoconstriction veineuse du fait de la stimulation sympathique. Ceci augmentant le gradient de pression de retour, le retour veineux va augmenter et ainsi augmenter le DC. Ceci est uniquement vrai si les ventricules se situent dans une situation de précharge dépendance. Il aurait été intéressant d'obtenir une mesure fiable des RVS dans notre étude. Une augmentation de ces dernières aurait pu expliquer la chute du

DC dans le groupe "Eau". Les RVS sont calculées selon la formule RVS = (PAM - PVC) / DC. Mais la prise d'une mesure fiable de la PVC passant par la mise en place d'un cathéter central, cela parait trop invasif pour une population de volontaires sains. Quoiqu'il en soit, probablement par une redistribution des débits sanguins régionaux, les RVS ne semblent pas se modifier chez le volontaire sain (33).

La réponse vasopressive après une consommation d'eau au repos a été décrite comme persistant jusqu'à 40-60 minutes (21,23). L'une des limites de notre travail est que nous avons réalisé nos mesures hémodynamiques jusqu'à 30 minutes après l'ingestion.

Les bonnes pratiques cliniques actuelles recommandent que le remplissage vasculaire consiste en l'infusion d'un volume de 500 ml sur une période de 20 min et qu'une réponse positive soit définie par une augmentation de ≥15% du DC ou « équivalents » (VES et ITV) (43). Nous avons respecté ces normes. En effet, l'administration d'eau a été ingérée en moins de 10 min et le SSI a été administré à l'aide d'un dispositif de contre pression, en moins de 10 minutes. Nous avons défini un critère de réponse au remplissage par une augmentation de 15% du VES.

Dans une étude précédente, parmi 32 sujets sains, Beyls et al ont rapporté un taux de répondeurs de 40%. Le critère de réponse était défini par une augmentation de 10% du VES, ce qui peut expliquer un taux de répondeurs plus élevé dans leur population (44). Par ailleurs, nous avons observés des paramètres de congestion à l'inclusion plus élevés dans notre étude que celle de Beyls (Volume VD plus important, IdC de VCI plus faible) ce qui pourrait aussi expliquer une réponse plus faible. Notons également que l'on sous-estime peut-être l'effet de l'eau dans notre étude. En effet, les données étaient différentes à l'inclusion entre le groupe "Eau" et "NaCl" vis-à-vis des paramètre Diastolique VD qui étaient plus élevés dans le groupe "Eau", probablement du fait de l'effet du hasard et/ou de la randomisation. Il est possible que l'on aurait noté un effet plus important de l'eau que le SSI si tous les paramètres étaient identiques.

De nouvelles données suggèrent que la congestion veineuse, au même titre que l'hypotension artérielle joue un rôle important dans la diminution de perfusion d'un organe et l'apparition d'une dysfonction d'organe et principalement de lésions rénales aiguës en réanimation. Ainsi, une gestion hémodynamique optimale, avec une utilisation raisonnée du remplissage vasculaire, est essentielle (45).

Une étude précédente menée par notre équipe sur 24 volontaires sains recevant une solution saline isotonique a souligné que chez les non-répondants, la FP augmentait après un remplissage vasculaire (46). Dans notre étude, concernant les paramètres de congestion, dans le groupe "NaCl", nous avons observé une diminution de la collapsibilité de la VCI entre la valeur de base et celle de T3. De même, nous observons une augmentation statistiquement significative

de l'IVR dans le groupe "NaCl" entre la valeur de base et celle de T3. En cas d'augmentation de la POD, il y a une diminution du gradient de retour veineux conduisant alors à une congestion veineuse (augmentation du diamètre du VCI, diminution de l'indice de collapsibilité du VCI et augmentation de l'IVR par exemple). Cette tendance n'a pas été observée dans le groupe eau.
L'échographie au chevet du patient est largement utilisée en pratique clinique et permet aux médecins de détecter les signes de congestion veineuse grâce à plusieurs paramètres (VCI, veine hépatique, veine porte, veine intra-rénale) (14). Nous fournissons ici de nouvelles données non invasives sur l'évolution des marqueurs de congestion avec de l'eau et du SSI. Nos résultats sont intéressants lorsqu'on examine l'effet de l'eau par rapport à une solution saline isotonique en ce qui concerne la congestion. Les autres marqueurs mesurés (FP en particulier) ne sont pas différents entre les deux groupes. Une étude eau versus solution saline avec un monitorage invasif serait intéressante pour répondre à cette question. De plus, il s'agissait de volontaires sains à jeun et donc peu susceptibles d'avoir une augmentation des marqueurs de congestion après seulement 500 ml de liquides.
Le SSI est associé au développement d'une acidose métabolique, en raison de l'hyperchlorémie et d'une diminution du « Strong Ion Difference » (SID). De plus, l'administration de SSI a été associée à des modifications de la fonction rénale chez des volontaires sains, ainsi qu'à des transfusions sanguines et à la mortalité chez des patients subissant une chirurgie majeure (47). Par conséquent, la consommation d'eau pourrait être une alternative intéressante chez les patients de réanimation.

Il existe peu de données sur l'intérêt de la mesure du débit sanguin carotidien et huméral après remplissage vasculaire. Des études cliniques récentes ont démontré que le débit carotidien dans l'artère carotide commune pouvait être utilisé pour prédire la réponse au remplissage chez les patients en état de choc (16) ou sous ventilation mécanique (17). Par contre, l'intérêt d'utiliser le débit sanguin carotidien chez les patients en ventilation spontanée n'est pas établi. Nous n'avons trouvé aucune différence dans le flux carotidien chez les volontaires sains entre les différents groupes. Ces données sont intéressantes. Il existe probablement une autorégulation du flux carotidien chez les volontaires après modification des volumes plasmatiques. A notre connaissance, il n'existe pas de données chez des volontaires sains permettant de comparer nos résultats.

Notre objectif était d'étudier la distribution du débit et du volume sanguin après remplissage vasculaire dans les grandes et moyennes artères, en utilisant les artères humérales et carotides.

Le débit sanguin huméral n'était pas corrélé au VES. Il s'agit de données préliminaires, mais s'agissant d'un flux sanguin périphérique, le flux huméral semble être un marqueur imprévisible et variable. Il serait très intéressant de disposer de données sur l'impédance thoracique ou d'un monitoring invasif pour étudier l'impact de l'eau sur les perfusions d'organes (48,49).

Dans cette même population, au cours de cette étude, nous avons effectué des mesures de microcirculation avec la caméra de microcirculation sublinguale Cytocam® qui est un dispositif d'imagerie incidente à fond noir (Cytocam®, Breadius®, Amsterdam, Pays-Bas) dérivée de l'imagerie spectrale polarisée orthogonale. Nous espérons que ces résultats nous fourniront les premières données comparatives sur l'effet de l'eau par rapport au SSI sur la microcirculation. Nous ne sommes pas en mesure de présenter les données dans ce manuscrit.

Notre étude souffre de certaines limites. Cette étude doit être considérée comme une étude préliminaire (étude pilote) qui fournit des données sur les effets cardiovasculaires de l'eau orale. Nous avons évalué les changements hémodynamiques en utilisant l'échocardiographie et non un appareil de débit cardiaque. L'échocardiographie a déjà été utilisée dans plusieurs études pour évaluer l'effet hémodynamique des solutions intraveineuses avec une bonne précision (50,51). Nous ne pouvions pas envisager éthiquement une surveillance invasive chez des volontaires sains. Nous n'avons pas effectué de calcul de taille de population, car nous ne disposions pas de données sur l'évolution du VES après administration d'eau chez des volontaires sains. De plus, il s'agissait d'une étude ouverte, car un double aveugle était impossible à mener.

Cette étude et ces résultats pourrons nous aider à réaliser une étude comparative dans notre service de réanimation.

Conclusion

Chez les jeunes volontaires sains, l'eau par voie orale était associée à une réponse au remplissage vasculaire. Le nombre de sujets « répondeurs » ne différait pas entre les deux groupes (groupes "NaCl" et "Eau"). De plus, la cinétique du VES ne différait pas significativement entre les deux groupes aux différents temps de mesure.

Références :

1. Vincent JL, De Backer D. Circulatory Shock. Finfer SR, Vincent JL, éditeurs. N Engl J Med. 31 oct 2013;369(18):1726-34.
2. Silversides JA, Perner A, Malbrain MLNG. Liberal versus restrictive fluid therapy in critically ill patients. Intensive Care Med. oct 2019;45(10):1440-2.
3. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. nov 2021;47(11):1181-247.
4. Bennett VA, Vidouris A, Cecconi M. Effects of Fluids on the Macro- and Microcirculations. Crit Care. déc 2018;22(1):74.
5. Hahn RG. Adverse effects of crystalloid and colloid fluids. Anestezjol Intensywna Ter. 4 août 2014;VM/OJS/J/54525.
6. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. Cochrane Injuries Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 3 août 2018 [cité 28 sept 2022]; Disponible sur: https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000567.pub7
7. Joannes-Boyau O, Le Conte P, Bonnet MP, Cesareo E, Chousterman B, Chaiba D, et al. Guidelines for the choice of intravenous fluids for vascular filling in critically ill patients, 2021. Anaesth Crit Care Pain Med. juin 2022;41(3):101058.
8. Frazee E, Kashani K. Fluid Management for Critically Ill Patients: A Review of the Current State of Fluid Therapy in the Intensive Care Unit. Kidney Dis. 2016;2(2):64-71.
9. Chen CY, Zhou Y, Wang P, Qi EY, Gu WJ. Elevated central venous pressure is associated with increased mortality and acute kidney injury in critically ill patients: a meta-analysis. Crit Care. déc 2020;24(1):80.
10. Li D kai, Wang X ting, Liu D wei. Association between elevated central venous pressure and outcomes in critically ill patients. Ann Intensive Care. déc 2017;7(1):83.
11. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. The Lancet. nov 2019;394(10212):1949-64.
12. Chen KP, Cavender S, Lee J, Feng M, Mark RG, Celi LA, et al. Peripheral Edema, Central Venous Pressure, and Risk of AKI in Critical Illness. Clin J Am Soc Nephrol. 7 avr 2016;11(4):602-8.
13. Saito S, Uchino S, Takinami M, Uezono S, Bellomo R. Postoperative blood pressure deficit and acute kidney injury progression in vasopressor-dependent cardiovascular surgery

patients. Crit Care. déc 2016;20(1):74.
14. Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, Bouchard J, Lamarche Y, Spiegel R, et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system. Ultrasound J. déc 2020;12(1):16.
15. Shih CY. Portal vein pulsatility index is a more important indicator than congestion index in the clinical evaluation of right heart function. World J Gastroenterol. 2006;12(5):768.
16. Liteplo AS, Schleifer J, Marill KA, Huang CK, Gouker SK, Ratanski D, et al. Carotid Ultrasound in Assessing Fluid Responsiveness in Patients with Hypotension and Suspected Sepsis. Shock [Internet]. 11 févr 2021 [cité 23 sept 2022];Publish Ahead of Print. Disponible sur: https://journals.lww.com/10.1097/SHK.0000000000001755
17. Marik PE, Levitov A, Young A, Andrews L. The Use of Bioreactance and Carotid Doppler to Determine Volume Responsiveness and Blood Flow Redistribution Following Passive Leg Raising in Hemodynamically Unstable Patients. Chest. févr 2013;143(2):364-70.
18. Monge García MI, Gil Cano A, Díaz Monrové JC. Brachial artery peak velocity variation to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. Crit Care. 2009;13(5):R142.
19. Harris E, Pérez L, Phares CR, Pérez M de los A, Idiaquez W, Rocha J, et al. Fluid Intake and Decreased Risk for Hospitalization for Dengue Fever, Nicaragua. Emerg Infect Dis. août 2003;9(8):1003-6.
20. Mendonca GV, Teixeira MS, Pereira FD, Fernhall B. Cardiovascular and autonomic effects of water ingestion during postexercise circulatory occlusion. Appl Physiol Nutr Metab. déc 2012;37(6):1153-63.
21. May M, Jordan J. The osmopressor response to water drinking. Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol. janv 2011;300(1):R40-6.
22. Cariga P, Mathias CJ. Haemodynamics of the pressor effect of oral water in human sympathetic denervation due to autonomic failure. 2001;7.
23. Guinot PG, Nguyen M, Duclos V, Berthoud V, Bouhemad B. Oral Water Has Cardiovascular Effects Up to 60min in Shock Patients. Front Cardiovasc Med. 2021;8:7.
24. Toulouse E, Masseguin C, Lafont B, McGurk G, Harbonn A, A Roberts J, et al. French legal approach to clinical research. Anaesth Crit Care Pain Med. déc 2018;37(6):607-14.
25. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. déc 2014;40(12):1795-815.
26. Evangelista A, Flachskampf F, Lancellotti P, Badano L, Aguilar R, Monaghan M, et

al. European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies. Eur J Echocardiogr. 19 févr 2008;9(4):438-48.
27. Denault AY, Beaubien-Souligny W, Elmi-Sarabi M, Eljaiek R, El-Hamamsy I, Lamarche Y, et al. Clinical Significance of Portal Hypertension Diagnosed With Bedside Ultrasound After Cardiac Surgery: Anesth Analg. avr 2017;124(4):1109-15.
28. Benkreira A, Beaubien-Souligny W, Mailhot T, Bouabdallaoui N, Robillard P, Desjardins G, et al. Portal Hypertension Is Associated With Congestive Encephalopathy and Delirium After Cardiac Surgery. Can J Cardiol. sept 2019;35(9):1134-41.
29. Nijst P, Martens P, Dupont M, Tang WHW, Mullens W. Intrarenal Flow Alterations During Transition From Euvolemia to Intravascular Volume Expansion in Heart Failure Patients. JACC Heart Fail. sept 2017;5(9):672-81.
30. Zdolsek J, Metander A, Hahn R. Volume kinetic evaluation of fluid turnover after oral intake of tap water, lemonade and saline in volunteers. BMC Sports Sci Med Rehabil. déc 2016;8(1):22.
31. Jordan J, Shannon JR, Black BK, Ali Y, Farley M, Costa F, et al. The Pressor Response to Water Drinking in Humans: A Sympathetic Reflex? Circulation. 8 févr 2000;101(5):504-9.
32. Schroeder C, Bush VE, Norcliffe LJ, Luft FC, Tank J, Jordan J, et al. Water Drinking Acutely Improves Orthostatic Tolerance in Healthy Subjects. Circulation. 26 nov 2002;106(22):2806-11.
33. Scott E, Greenwood J, Gilbey S, Stoker J, Mary D. Water ingestion increases sympathetic vasoconstrictor discharge in normal human subjects. Clin Sci (Lond).
34. Routledge HC, Chowdhary S, Coote JH, Townend JN. Cardiac vagal response to water ingestion in normal human subjects. 2002;6.
35. Raj SR, Biaggioni I, Black BK, Rali A, Jordan J, Taneja I, et al. Sodium Paradoxically Reduces the Gastropressor Response in Patients With Orthostatic Hypotension. Hypertension. août 2006;48(2):329-34.
36. Rossi P, Andriesse GI, Oey PL, Wieneke GH, Roelofs JMM, Akkermans LMA. Stomach distension increases efferent muscle sympathetic nerve activity and blood pressure in healthy humans. J Neurol Sci. déc 1998;161(2):148-55.
37. Gentilcore D, Meyer JH, Rayner CK, Horowitz M, Jones KL. Gastric distension attenuates the hypotensive effect of intraduodenal glucose in healthy older subjects. Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol. août 2008;295(2):R472-7.
38. Ploutz-Snyder L, Ploutz-Snyder R, Sagendorf K. Gastric gas and ¯uid emptying

assessed by magnetic resonance imaging. :9.
39. McHugh J, Keller NR, Appalsamy M, Thomas SA, Raj SR, Diedrich A, et al. Portal Osmopressor Mechanism Linked to Transient Receptor Potential Vanilloid 4 and Blood Pressure Control. Hypertension. juin 2010;55(6):1438-43.
40. Rocha TC, Ramos P dos S, Araújo CGS de, Ricardo DR. EFFECTS OF INGESTING 250 AND 500 ML OF WATER ON INITIAL TRANSIENT HEART RATE AND HEART RATE VARIABILITY. J Phys Educ [Internet]. 2018 [cité 23 sept 2022];29(1). Disponible sur: http://www.periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevEducFis/article/view/31935/21786
41. Arjunwadekar P, Siddanagoudra SP. Cardioautonomic responses to acute ingestion of ice water and its correlation to body mass index. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 26 mars 2019;30(2):259-64.
42. Lipp A, Tank J, Franke G, Arnold G, Luft FC, Jordan J. Osmosensitive mechanisms contribute to the water drinking-induced pressor response in humans. Neurology. 27 sept 2005;65(6):905-7.
43. Messina A, Calabrò L, Pugliese L, Lulja A, Sopuch A, Rosalba D, et al. Fluid challenge in critically ill patients receiving haemodynamic monitoring: a systematic review and comparison of two decades. Crit Care. déc 2022;26(1):186.
44. Beyls C, Bohbot Y, Caboche M, Huette P, Haye G, Dupont H, et al. Preload Dependency of 2D Right Ventricle Speckle Tracking Echocardiography Parameters in Healthy Volunteers: A Prospective Pilot Study. J Clin Med. 21 déc 2021;11(1):19.
45. Chen L, Hong L, Ma A, Chen Y, Xiao Y, Jiang F, et al. Intraoperative venous congestion rather than hypotension is associated with acute adverse kidney events after cardiac surgery: a retrospective cohort study. Br J Anaesth. mai 2022;128(5):785-95.
46. Abou-Arab O, Beyls C, Moussa MD, Huette P, Beaudelot E, Guilbart M, et al. Portal Vein Pulsatility Index as a Potential Risk of Venous Congestion Assessed by Magnetic Resonance Imaging: A Prospective Study on Healthy Volunteers. Front Physiol. 29 avr 2022;13:811286.
47. Pfortmueller CA, Funk GC, Reiterer C, Schrott A, Zotti O, Kabon B, et al. Normal saline versus a balanced crystalloid for goal-directed perioperative fluid therapy in major abdominal surgery: a double-blind randomised controlled study. Br J Anaesth. févr 2018;120(2):274-83.
48. Khalil S, Mohktar M, Ibrahim F. The Theory and Fundamentals of Bioimpedance Analysis in Clinical Status Monitoring and Diagnosis of Diseases. Sensors. 19 juin 2014;14(6):10895-928.
49. Mayne KJ, Shemilt R, Keane DF, Lees JS, Mark PB, Herrington WG. Bioimpedance

indices of fluid overload and cardiorenal outcomes in heart failure and chronic kidney disease: a systematic review. J Card Fail. août 2022;S1071916422006844.
50. Huette P, Abou-Arab O, Longrois D, Guinot PG. Fluid expansion improve ventriculo-arterial coupling in preload-dependent patients: a prospective observational study. BMC Anesthesiol. déc 2020;20(1):171.
51. Zhang Y, Wang Y, Shi J, Hua Z, Xu J. Cardiac output measurements via echocardiography versus thermodilution: A systematic review and meta-analysis. Lionetti V, éditeur. PLOS ONE. 3 oct 2019;14(10):e0222105.

Résumé

Introduction : Le remplissage vasculaire a pour but d'augmenter le retour veineux, la précharge et le débit cardiaque. L'ensemble des solutés peuvent présenter des effets secondaires. L'eau par voie orale peut modifier le débit cardiaque et la pression artérielle par divers effets physiologiques. Cette étude pilote visait à comparer les effets cardiovasculaires du remplissage vasculaire par voie intraveineuse et orale.

Méthode : Nous avons mené une étude pilote, prospective, randomisée, ouverte et monocentrique portant sur des sujets volontaires sains âgés de 18 à 30 ans au centre hospitalier universitaire d'Amiens, en France, d'avril 2022 à mai 2022. Après autorisations réglementaires, les sujets sains ont été randomisés en deux groupes (groupe "Eau" et "NaCl"). Le critère d'évaluation principal était le nombre de répondeurs au remplissage 30 minutes après remplissage (T3). Les répondeurs étaient définis par une augmentation de 15% du volume d'éjection systolique (VES).

Résultats : 60 sujets ont été randomisés entre le groupe "Eau" (n=31) et le groupe "NaCl" (n=29). Les caractéristiques cliniques de base ne différaient pas. Le nombre de sujets présentant une réponse au remplissage ne différait pas entre les deux groupes (n=5(17,2%) vs n=8(25,8%), p=0,53). Au sein des répondeurs, nous avons observé une cinétique du VES identique dans le groupe "Eau" et dans le groupe "NaCl".

Conclusion : Chez les jeunes volontaires sains, l'administration d'eau par voie orale est associée à une réponse au remplissage. Le nombre de répondeurs ne différait pas entre les deux groupes (groupes "NaCl" et "Eau"). De même, la cinétique du VES après remplissage ne différait pas significativement entre les deux groupes.

Mots clefs : Remplissage vasculaire, Réponse au remplisssage, Eau, Sérum sale isotonique, Volontaires sains.

Abstract

Purpose: The aim of fluid administration is to increase venous return, cardiac preload and cardiac output (CO), which enhances tissue perfusion. All fluid solutions can present side effects. Oral water can change cardiac output and blood pressure throught various physiological effects. This pilot study aimed to compare cardiovascular effects of intravenous and oral water fluid therapy on systemic haemodynamic changes.

Method: We conducted a pilot, prospective, randomized, open label, monocentric study focusing on Healthy volunteer subject between 18 and 30 years old at the university hospital center of Amiens, France from April 2022 to May 2022. After ethical approval, healthy subjects were randomized in two groups ("oral water" and "saline" groups). The main endpoint was the number of fluid responders 30 minutes after fluid expansion (T3). Fluid responders were defined by an 15% increase of stroke volume (SV) after intervention.

Results: 60 subjects were randomly assigned to either the "oral water group" (n=31) or the "saline" group (n=29). Baseline clinical characteristics did not differ. The number of subjects with fluid responsiveness did not differ between the two groups (n=5(17.2%) vs. n= 8(25.8%), p=0.53). Within the responder group, we observed an identical time course of SV in the "oral water" group and in the "saline" group.

Conclusion: In young, healthy volunteers, oral water was associated with fluid responsiveness. The number of subjects with fluid responsiveness did not differ between the two groups ("saline" and "oral water" groups). Also, SV kinetic did not significantly differ between the two groups at different time points.

Key-words: fluid challenge, fluid responsiveness, oral water, stroke volume, healthy subjects.