

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2007

Thèse N° 3.134 / 1

***LE MONITORAGE DES VARIATIONS DES INDICES
DYNAMIQUES POUR DETECTER PRECOCEMENT LES
VARIATIONS DE LA VOLEMIE.***

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 16 octobre 2007



**Par
Daniel BERENGUER
Né le 18 août 1977 à Paris**

EXAMINATEURS DE LA THESE

**Mr le Professeur FEISS Pierre
Mr le Professeur GASTINNE Hervé
Mme le Professeur NATHAN-DENISOT Nathalie
Mr le Professeur VIGNON Philippe
Mr le Docteur VILLATE
Mr le Docteur COUQUET**

**Président
Juge
Juge
Juge
Membre invité
Membre invité**

UNIVERSITE DE LIMOGES FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSEESSEURS:

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur COGNE Michel

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

ROCHE Doriane

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE, VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe FF (C.S)	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
DESPOIT Jean-Claude	NUTRITION
DUDOGNON Pierre (Sur 31/08/2009)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	UROLOGIE
DUMONT Daniel (C.S)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
MABIT Christian	ANATOMIE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

MATHONNET Muriel
MAUBON Antoine (C.S)
MELLONI Boris
MERLE Louis (C.S)
MONTEIL Jacques
MOREAU Jean-Jacques (C.S)
MOULIES Dominique (C.S)
NATHAN-DENIZOT Nathalie
PARAF François
PILLEGAND Bernard (Surnombre 31/08/2008)
PIVA Claude (Surnombre 31/08/2008)
PLOY Marie-Cécile
PREUX Pierre-Marie
RIGAUD Michel (Surnombre 31/08/2010)
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis (C.S)
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)
STURTZ Franck
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre
TREVES Richard
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel (C.S)
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S)
VERGNENEGRE Alain (C.S)
VIDAL Elisabeth (C.S)
VIGNON Philippe
VIROT Patrice (C.S)
WEINBRECK Pierre (C.S)
YARDIN Catherine (C.S)

CHIRURGIE DIGESTIVE
 RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
 PNEUMOLOGIE
 PHARMACOLOGIE
 BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
 NEUROCHIRURGIE
 CHIRURGIE INFANTILE
 ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
 ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
 GASTRO ENTEROLOGIE, HEPATHOLOGIE
 MEDECINE LEGALE
 BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
 EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
 GASTRO-ENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE
 OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
 RHUMATOLOGIE
 CANCEROLOGIE
 NEUROLOGIE
 ANATOMIE – CHIRURGIE GENERALE
 BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
 EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
 MEDECINE INTERNE
 REANIMATION MEDICALE
 CARDIOLOGIE
 MALADIES INFECTIEUSES
 CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel
ANTONINI Marie-Thérèse
BOUTEILLE Bernard
CHABLE Hélène
DAVIET Jean-Christophe
DRUET-CABANAC Michel
DURAND-FONTANIER Sylvaine
ESCLAIRE Françoise
JULIA Annie
LE GUYADER Alexandre
MOUNIER Marcelle
PETIT Barbara
PICARD Nicolas
QUELVEN-BERTIN Isabelle
RONDELAUD Daniel
TERRO Faraj
VERGNE-SALLE Pascale
VINCENT François

Parasitologie et Mycologie
 Physiologie
 Parasitologie - Mycologie
 Biochimie et Biologie Moléculaire
 Médecine physique et réadaptation
 Médecine et Santé au Travail
 Anatomie – Chirurgie Digestive
 Biologie Cellulaire
 Hématologie
 Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
 Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
 Anatomie et cytologie pathologiques
 Pharmacologie Fondamentale
 Biophysique et Médecine Nucléaire
 Cytologie et Histologie
 Biologie Cellulaire
 Thérapeutique
 Physiologie

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

Anglais

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel
BUISSON Jean-Gabriel

Médecine générale
 Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie
PREVOST Martine

Médecine Générale
 Médecine Générale

A notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur le **Professeur FEISS Pierre**.

Anesthésiologie et réanimation chirurgicale,

Anesthésiologiste des hôpitaux,

Chef de service

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse et nous vous en remercions.

Vous nous avez montré la rigueur et le soin nécessaire à la pratique de l'anesthésie.

Tout le long de notre internat, vous nous avez accordé votre confiance et nous vous en sommes reconnaissant.

Soyez sûr de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître, Directeur et Juge,

Madame le **Professeur NATHAN-DENIZOT Nathalie.**

Anesthésie et réanimation chirurgicale.

Médecin des hôpitaux.

Nous vous remercions d'avoir bien voulu diriger cette thèse.

Nous avons apprécié tout particulièrement l'efficacité et l'enthousiasme avec lesquels vous avez mené ce travail. Nous souhaitons que vous en soyez fier.

Soyez sûr de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Mr le **Professeur GASTINNE Hervé**.

Réanimation médicale,

Médecins des hôpitaux,

Chef de service.

Nous vous remercions d'avoir répondu avec gentillesse et disponibilités à nos attentes.

Vous avez toujours été présent pour nous prodiguer vos conseils et transmettre votre expérience.

Nous vous remercions d'avoir bien voulu faire partie de ce jury.

Soyez sûr de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le **Professeur VIGNON Philippe.**

Réanimation médicale,

Médecins des hôpitaux.

Votre présence dans notre jury est un honneur.

Votre expertise en réanimation médicale en général et en hémodynamique en particuliers est exemplaire. Nous vous remercions de l'avoir partager avec nous. Vous avez su nous transmettre la passion de ce métier.

Soyez sur de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Monsieur le **Docteur VILLATE Dominique**.

Anesthésiologiste, Médecin des hôpitaux.

Chef de service service d'anesthésie réanimation CH St JUNIEN.

Nous avons appris l'anesthésie à vos cotés, et de belle manière.

L'esprit de compagnonnage prend un véritable sens dans votre service.

Nous vous remercions de partager votre expérience avec tant d'enthousiasme.

Vous êtes, ici, le représentant de tous les médecins, anesthésiste et réanimateur, avec lesquels nous avons apprécié travailler dans les hôpitaux périphériques et à qui nous voulons rendre hommage.

Monsieur le **Docteur COUQUET Claude Yves**

Vétérinaire

Directeur du laboratoire départemental de recherche et d'analyse vétérinaire.

Vous nous avez ouvert les portes de votre laboratoire.

Vous nous avez conseillé et apporté toute l'aide dont nous avons besoin.

Nous sommes honoré de vous inviter pour juger ce travail.

Je dédie cette thèse :

Tout d'abord à ma famille,

J'adore l'idée que cette thèse soit une occasion de se revoir.

A **Sophie**, ma douce. Tu sais tout le bonheur que j'ai de t'avoir rencontré. Je suis heureux de partager ma vie avec toi. Merci pour ces 3 premières très belles années, vivement celles qui arrivent.

A ma mère, **Brigitte**,

C'est grâce à toi et à tes coups de pied au cul que j'en suis arrivé là maintenant. J'espère qu'il y aura toujours cette petite complicité entre nous. Tu me manques, le téléphone ne suffit pas.

Merci, **Michel**, de t'occuper aussi bien d'elle.

A mes deux frères, **Patrick et Pierre-philippe**,

C'est un plaisir de bien s'entendre entre frères. Je regrette de ne pas pouvoir vous voir plus souvent mais le plaisir de vous revoir s'en trouve démultiplier

Un gros bisou à **Nathalie**, bienvenue dans la famille.

A mes beaux parents, **Christian et Marie-paule**,

Merci de votre soutien dans cette épreuve et dans les autres.

A **Vincent et Marie-hélène**,

A vous maintenant de soutenir votre thèse, je vous souhaite que vos soirées soient moins difficiles que les miennes.

A mes amis

Christophe et Cécile, les soirées creusoises sont parmi mes meilleurs souvenirs, j'en pleure encore,

Bertrand et Sabrina, j'adore ces petites soirées dont vous avez le secret, entre une bonne bouteille de vin et un solo de Louise attaque,

Florent et Laetitia, il va être l'heure de reprendre ces après-midis squash-bières que j'affectionnais particulièrement,

Anne et Moana, vivement les prochaines vacances ensemble,

Séverine, merci de m'avoir accompagnée pour ces joyeuses petites pauses dissidentes,

Daniel, ne me pique pas un exemplaire de la thèse ! Je t'ai vu.

A mes co-internes et amis maintenant :

Patrick, Cédric (Serge) et Bertrand, déjà plusieurs pauses café passées ensemble à bien rigoler et j'espère beaucoup d'autres encore à venir

A nos aînés de quelques années, **Greg, Jean-phi, Isabelle, Arnaud, Anne-laure, Frédéric, Mathieu...** Merci pour vos bons conseils.

Bon courage aux plus jeunes.

Aux **Dr Isabelle ODIN** et **Jacques VENOT**, merci, d'avoir éclairé ma lanterne dans ces ténèbres que sont les statistiques (oups, elle est tombée, je n'y vois déjà plus rien)

A tous les **médecins et infirmières** qui ont contribué à ma formation, je ne prends pas le temps de tous vous citer, mais ceux que j'apprécie le savent. J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler avec vous. Merci de m'avoir enseigné.

A toutes les personnes croisées durant mes années d'études, dans le travail et dont le souvenir m'est cher.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	17
I / RATIONNEL	17
II / BASES PHYSIOLOGIQUES	18
1 / Volémie	18
2 / Retour veineux	19
3 / Mécanismes d'adaptation à l'hypovolémie : systèmes de régulation	27
4 / Effets délétères de l'hypovolémie (ou hypotension artérielle)	29
5 / Risques liés à un remplissage abusif	30
III / EVALUATION DE LA VOLEMIE	33
1 / Critères clinico-biologiques	33
2 / Indices hémodynamiques statiques: évaluation de la précharge	36
3 / Indices hémodynamiques dynamiques: évaluation de la précharge-dépendance	37
4 / Autres moyens	44
IV / SUJETS DE CONTROVERSE	52
1 / Remplissage vasculaire dans le contexte péri-opératoire	52
2 / Indices dynamiques pour guider la stratégie du remplissage vasculaire	54
3 / Place de notre travail	57
MATERIELS ET METHODES	58
I / OBJECTIFS ET CRITERES D'EVALUATION	58
1 / Objectif principal	58
2 / Objectifs secondaires	58
II / PROTOCOLE D'INTERVENTION	59
1 / Intérêt du modèle animal	59
2 / Préparation de l'animal	59
3 / Anesthésie	59
4 / Monitoring	60
5 / Déroulement du protocole	60

III / CAHIER D'OBSERVATION	61
IV / ANALYSE STATISTIQUE	64
V / CONSIDERATION ETHIQUE	64
RESULTATS	65
I / DONNEES GENERALES	65
II / ETUDE DE LA VARIATION DES INDICES DYNAMIQUES	67
III / EVALUATION DES OBJECTIFS SECONDAIRES	69
1 / Etude des variations des indices cliniques et statiques	69
2 / Etude de la corrélation entre les variations des indices hémodynamiques et l'importance des pertes volémiques	72
3 / Etude de la phase de restitution	76
DISCUSSION	77
I / PRINCIPAUX RESULTATS ET COMPARAISON A LA LITTERATURE	77
1 / Indices dynamiques pour monitorer les variations de la volémie	77
2 / Supériorité des indices dynamiques sur les indices cliniques et statiques	79
II / IMPLICATIONS MAJEURES	83
1 / Quand au moyen de monitoring	83
2 / Quand aux objectifs de la stratégie de remplissage	86
3 / Quand aux risques liés à la restitution	87
III / FORCES ET FAIBLESSES DE NOTRE TRAVAIL	88
1 / forces	88
2 / biais	91
IV / CONCLUSION : CHANGEMENTS A PROPOSER	93
1 / Stratégie de remplissage : objectif et moyen	93
2 / Dans l'avenir	94

LISTE DES ABREVIATIONS

- AUC** : aire sous la portion systolique de la courbe de pression artérielle
- CAP** : cathétérisme artériel pulmonaire
- DAM** : débit aortique moyen
- EtCO₂** : concentration de CO₂ dans les voies aériennes supérieures en fin d'expiration
- ETO** : échographie transoesophagienne
- ETT** : échographie transthoracique
- EO₂** : extraction artérielle en oxygène
- PA** : pression artérielle
- PAd** : pression artérielle diastolique
- PAm** : pression artérielle moyenne
- PAPm** : pression moyenne de l'artère pulmonaire
- PAPO** : pression de l'artère pulmonaire d'occlusion
- PAs** : pression artérielle systolique
- Paw** : pression des voies aériennes
- POD** : pression de l'oreillette droite
- PP** : pression artérielle pulsée
- PPmax** : valeur maximale de la pression pulsée
- PPmin** : valeur minimale de la pression pulsée
- PSmax** : valeur maximale de la pression artérielle systolique
- PSmin** : valeur minimale de la pression artérielle systolique
- PSM** : pression systémique moyenne
- PVC** : pression veineuse centrale
- STDVG** : surface télédiastolique du ventricule gauche
- TaO₂** : transport en oxygène
- VCI** : veine cave inférieure
- VCS** : veine cave supérieure
- VES** : volume d'éjection systolique
- VESVG** : volume d'éjection du ventricule gauche
- Vmax** : vitesse maximale du flux doppler mesuré dans l'aorte thoracique ascendante

VO₂ ; consommation tissulaire en oxygène

VT_{DVG} : volume télédiastolique du ventricule gauche

ΔABF (aortic blood flow) : variabilité respiratoire de la vitesse du flux aortique

ΔPS : variation respiratoire de la pression artérielle systolique

Δdown : variation respiratoire de la composant down de la pression artérielle systolique

Δup : variation respiratoire de la composant up de la pression artérielle systolique

ΔPP : variation respiratoire de la pression artérielle pulsée

ΔVES : variation respiratoire du volume d'éjection systolique

ΔV_{max} : variabilité respiratoire de V_{max}

INTRODUCTION

I / RATIONNEL

Au cours de l'anesthésie générale, la détection et la correction précoce d'une hypovolémie sont des enjeux thérapeutiques majeurs. Méconnaître une hypovolémie expose au risque de survenue d'une hypoperfusion tissulaire et de ses complications.

Il existe plusieurs moyens d'évaluer la volémie de nos malades. Les signes cliniques, biologiques, la mesure invasive des pressions de remplissage ne sont pas assez sensibles et spécifiques. Ils ne permettent pas à eux seuls de déterminer le statut volémique de nos malades ni de prédire, à coup sûr, le bénéfice d'un remplissage vasculaire. Heureusement, ces dernières années plusieurs équipes se sont attachées à définir d'autres indices hémodynamiques plus pertinents de part leur caractère dynamique. Ils évaluent la précharge-dépendance des ventricules. La détermination de ces indices est basée sur l'analyse de la courbe de pression artérielle invasive et sur l'interprétation de ces variations lors de la ventilation mécanique.

Ces indices ont essentiellement été validés en tant que facteurs prédictifs de la réponse au remplissage et dans le contexte d'une insuffisance circulatoire profonde. Or, les données récentes de la littérature font état des effets délétères d'une stratégie de remplissage qui consiste à optimiser à tout prix le débit cardiaque. Il peut apparaître dans ce cas les complications d'une surcharge hydrique. Par ailleurs, plusieurs autres études font valoir le bénéfice d'une compensation précoce de l'hypovolémie, avant que les signes d'hypoperfusion tissulaire n'apparaissent. Ainsi, on ne cherche plus nécessairement à optimiser le débit cardiaque mais plutôt à compenser en temps réel les pertes volémiques. Cette stratégie requiert un monitoring sensible et fiable pour suivre au plus près les variations de la volémie.

Notre hypothèse est que l'on peut utiliser les variations des indices dynamiques pour détecter précocement les variations de la volémie. Notre étude se propose de vérifier que ces indices varient de façon significative en réponse à de faibles pertes volémiques.

II / BASES PHYSIOLOGIQUES

II-1 / La volémie :

La volémie est le volume sanguin total de l'organisme (plasma et éléments figurés). Elle est de l'ordre de 65 à 70 ml/kg soit environ 5 litres chez l'adulte. Elle se répartit essentiellement dans la circulation systémique (83%) et pour le reste, dans la circulation pulmonaire (9%) et dans le cœur en diastole (8%) (1). La circulation systémique a un rôle de distribution du sang oxygéné aux différents organes (système artériel) et de récupération du sang non oxygéné (système veineux). Le réseau est à haute pression dans le secteur artériel (résistance vasculaire élevée) et à basse pression dans le secteur veineux (compliance vasculaire élevée). Le secteur veineux systémique contient à lui seul 65% de la volémie. Grâce à sa capacitance élevée et à l'élasticité de ces parois, il constitue un stock sanguin mobilisable à la demande. L'interaction entre ce volume et le réservoir qui le contient définit la « volémie efficace ».

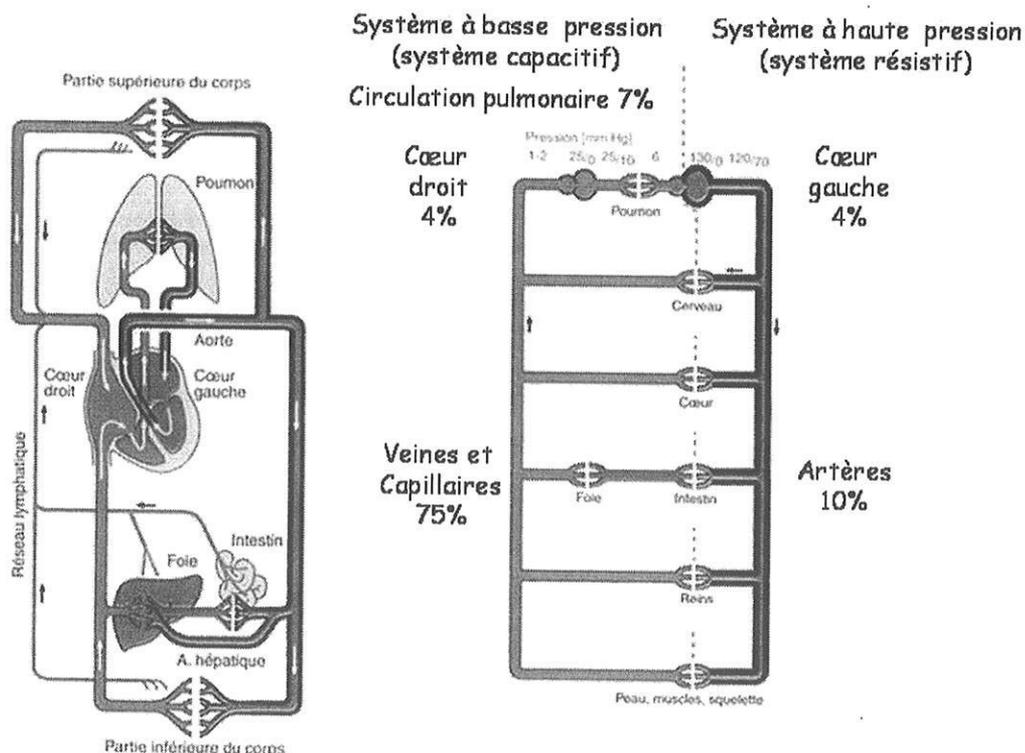


Figure 1 : Dans le système circulatoire, les trois-quarts du volume sanguin sont contenus dans les capillaires et les veines périphériques. Le système artériel périphérique contient environ 10% du volume sanguin total. Les capacités de stockage des veines et des capillaires sont considérables. Le volume sanguin pulmonaire ne représente qu'une très faible partie du volume sanguin total.

La volémie est un des déterminants majeurs du retour veineux et, donc, du débit cardiaque et de la pression artérielle (*Figure 2*).

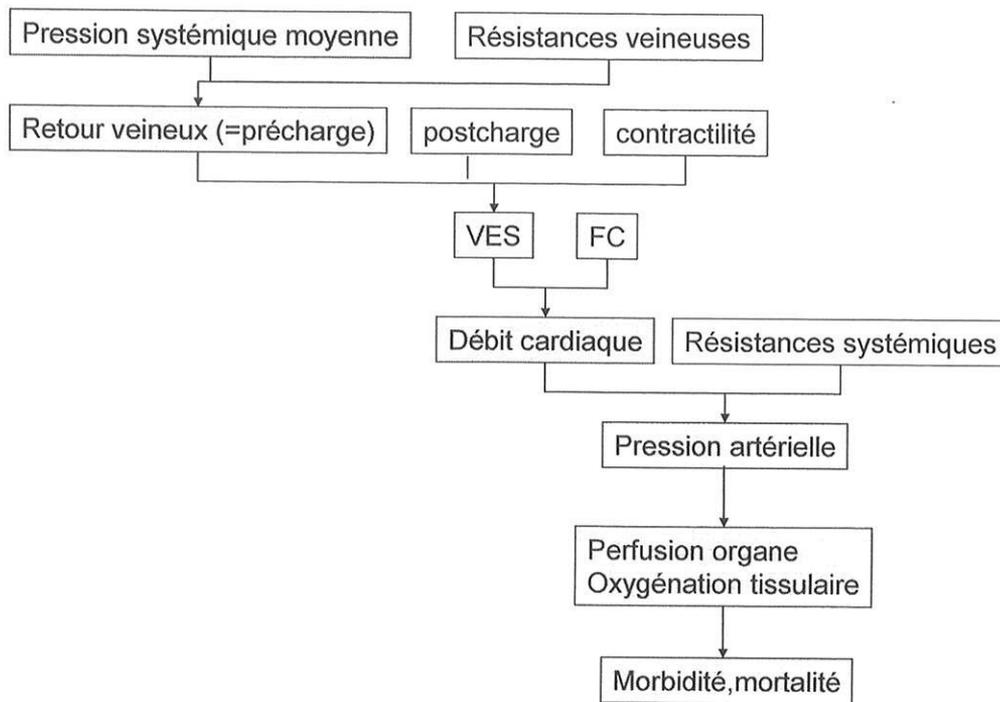


Figure 2 : la volémie est un des déterminants du retour veineux, du débit cardiaque et de la pression artérielle.

II-2 / Retour veineux

II-2-a / Déterminants du retour veineux

Le retour veineux est la quantité de sang qui s'écoule depuis les veines systémiques jusqu'à l'oreillette droite (1-4). Il obéit à la loi de Poiseuille, ce qui signifie qu'il est proportionnel au gradient de pression régnant entre la périphérie des veines (pression systémique moyenne =PSM) et l'oreillette droite, et est inversement proportionnel à la résistance au retour veineux.

$$RV = \frac{PSM - POD}{R_{RV}}$$

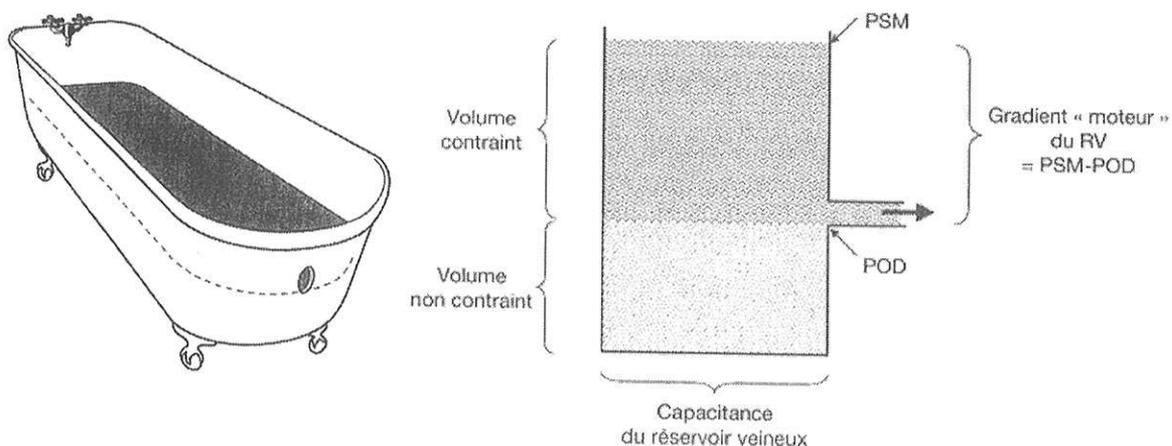
Ou : RV= retour veineux ; PSM= pression systématique moyenne ; POD= pression de l'oreillette droite ; Rrv= résistance au retour veineux.

La pression systématique moyenne et la pression de l'oreillette droite sont les 2 principaux déterminants du retour veineux.

II-2-b / Pression systématique moyenne : pression motrice du retour veineux

La pression systématique moyenne est la pression motrice du retour veineux. Elle varie en fonction du rapport en les volumes veineux contraint et non contraint. Le volume non contraint est la quantité de sang capable de s'accumuler dans les veines sans les distendre. C'est le volume qui sert à amorcer le circuit, il ne génère aucun débit. Ce volume de sang est simplement stocké passivement et reste éventuellement mobilisable en fonction du tonus veineux. A l'inverse le volume veineux contraint est celui qui génère une pression intra vasculaire et c'est lui qui contribue au retour veineux.

Magder propose un schéma pour les représenter (*figure3*) (5). Il figure le réseau veineux comme une baignoire qui reçoit le sang issu de la circulation systématique. Seul le volume au dessus de la sortie latérale participe au retour veineux (*figure 4*) (2).



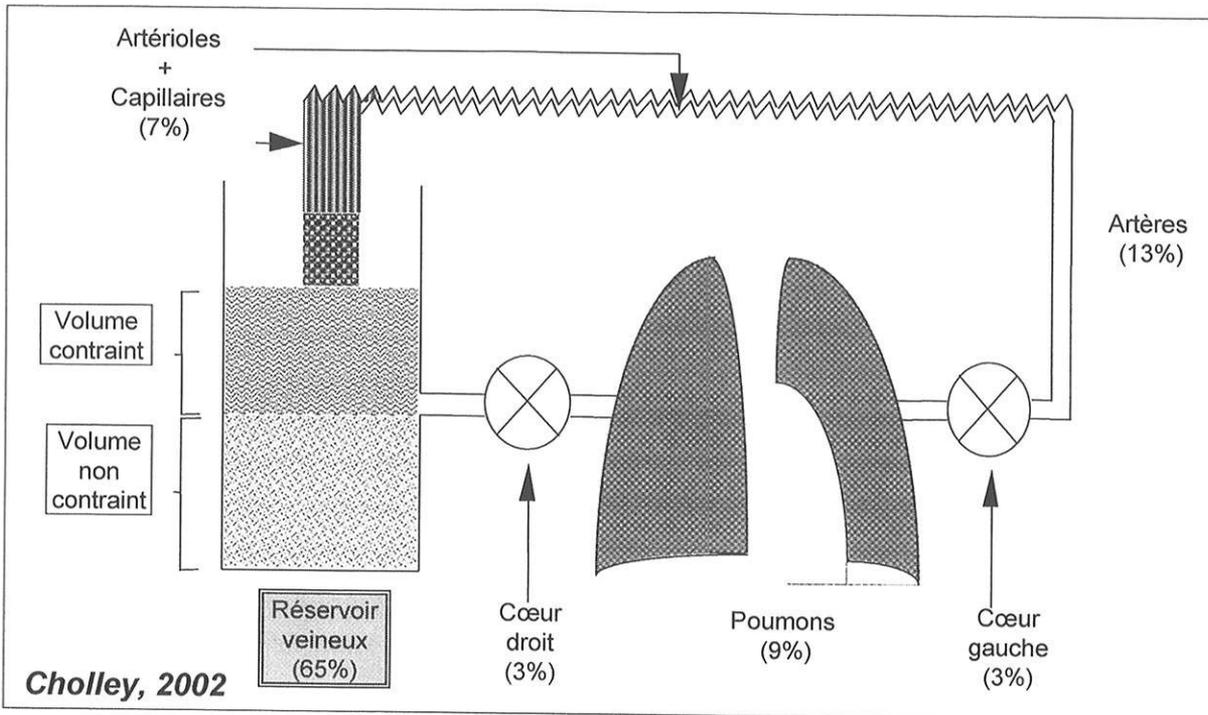


Figure 3 et 4 : Représentation schématique du réservoir veineux. La taille du récipient représente la capacitance du réservoir, d'autant plus grande que les veines sont dilatées. La hauteur de l'orifice correspond à la pression de l'oreillette droite (POD). La hauteur totale de liquide représente la pression systémique moyenne (PSM). Le volume de liquide situé sous le niveau de l'orifice représente le volume non contraint (ne générant aucun débit), alors que le volume situé au-dessus représente le volume contraint. La hauteur de liquide situé au-dessus de l'orifice représente la pression motrice du retour veineux, qui correspond à la différence entre PSM et POD.

Dans les conditions normales, le volume veineux contraint représente environ 30% du sang veineux total. Lorsqu'on augmente le volume veineux contraint, par exemple avec un remplissage, on augmente la PSM et donc le retour veineux au cœur droit. On obtient un résultat similaire lorsqu'on réduit la dimension du réservoir veineux en administrant des médicaments vasoconstricteurs (*figure 5*) (2).

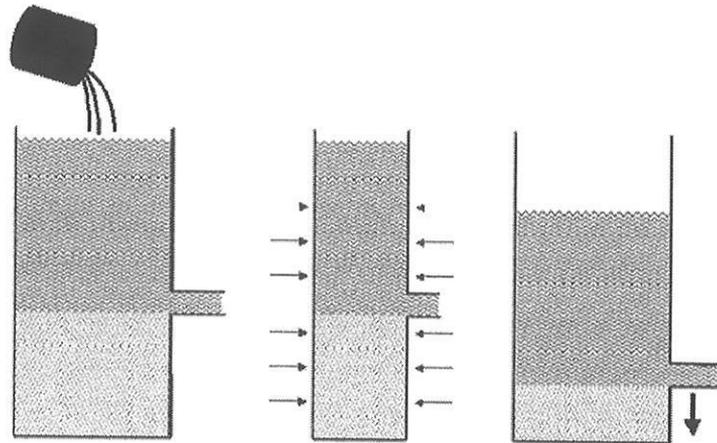


Figure 5: 3 façons d'accroître le retour veineux (et le débit cardiaque): à gauche, l'augmentation de la PSM par le remplissage vasculaire ; au milieu, l'augmentation de la PSM par vasoconstriction ; à droite, l'abaissement de la POD par un agent inotrope.

Inversement, la PSM peut être diminuée lorsque la volémie d'un individu est abaissée (perte sanguine, déshydratation...) ou lorsque le réservoir veineux s'agrandit en raison d'une veinodilatation (action des agents anesthésiques). On parle alors d'hypovolémie absolue dans le premier cas et d'hypovolémie relative dans le deuxième.

La mesure de la PSM est très difficile. Par définition la PSM est la pression qui existe en tout point du système vasculaire lors de l'arrêt complet de la circulation. Guyton a mesuré la PSM dans une expérience sur des chiens privés de réflexes sympathiques et dont le cœur était remplacé par une pompe. Dans cette expérience, en élevant la pression de l'oreillette droite (=POD) à 7 mmHg, le retour veineux et le débit cardiaque s'annulaient, indiquant que la POD avait atteint la valeur de la PSM annulant le gradient moteur du retour veineux. Théoriquement chez le sujet normal la pression systémique moyenne est entre 7 et 12 mmHg (5, 6).

II-2-c / Pression de l'oreillette droite (POD) : pression qui s'oppose au retour veineux (2, 4, 6)

L'oreillette droite reçoit les deux veines caves. Elle est le lieu d'aboutissement de tout le retour veineux de l'organisme. Par conséquent la pression dans l'oreillette droite est la pression qui s'oppose au retour veineux.

La courbe de retour veineux de Guyton (*figure 6*) met en relation le retour veineux au cœur droit avec la POD considérée comme la pression à l'entrée du cœur. Cette courbe montre que le retour veineux au cœur droit est maximum et en plateau jusqu'à une POD aux alentours de 0 mmHg. Il diminue ensuite progressivement et devient nul pour une POD de 7 mmHg. La pression à la sortie du circuit égalise la pression à l'entrée lorsque la POD égalise la PSM. Pour qu'un retour veineux soit encore possible lorsque le POD dépasse 7 mmHg, il faut qu'il y ait une augmentation proportionnelle de la PSM qui rétablissent un nouveau gradient de pression entre les veinules et l'oreillette droite. On l'obtient en augmentant le volume contraint. Dans ce cas, la courbe de retour veineux est décalée vers la droite. A l'inverse, une baisse du volume veineux contraint décale la courbe vers la gauche (*figure 7*).

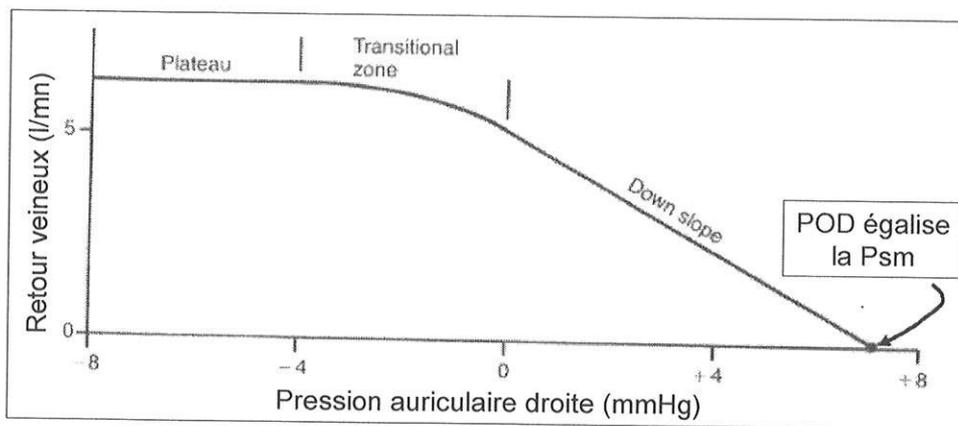


Figure 6 : Sur cette courbe, le retour veineux est maximal en plateau jusqu'à une pression à l'entrée du cœur proche de 0 mmHg. Ensuite il diminue progressivement avec l'augmentation de la POD, jusqu'à devenir nulle lorsque celle-ci égalise la PSM

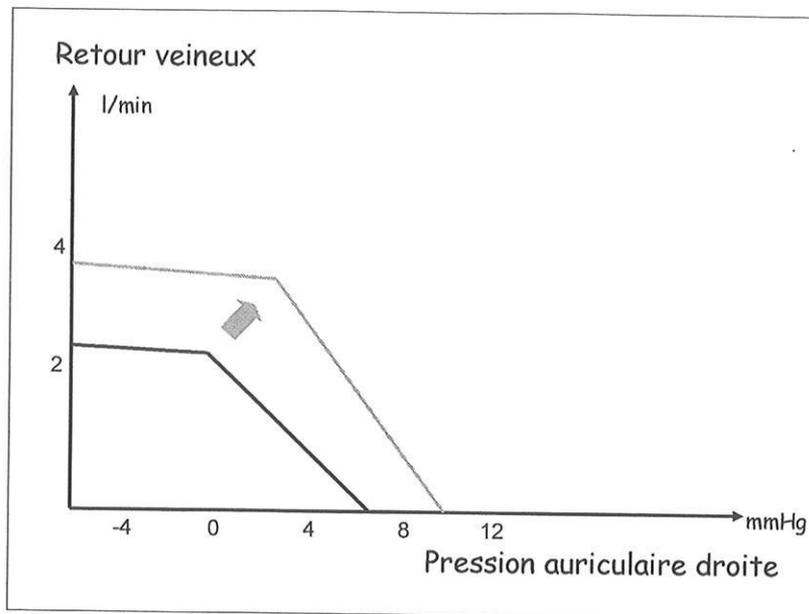


Figure 7 : décalage vers la droite de la courbe de retour veineux sous l'effet de l'augmentation du retour veineux

Physiologiquement, le ventricule droit agit comme une pompe dont le but est de maintenir la POD proche de 0 mmHg pour permettre le meilleur retour veineux possible. Abaisser la POD en dessous de 0 mmHg n'augmente pas le retour veineux. Le collapsus des veines caves quand leur pression transmurale devient nulle ou négative, annule le flux. Ceci se traduit par le plateau de la courbe en deçà de 0 mmHg de POD (2).

La pression dans l'oreillette droite est facilement mesurable par un capteur de pression placé dans cette cavité.

II-2-d / Relation entre le retour veineux et le volume d'éjection systolique (4)

Le **volume d'éjection systolique** (VES) des ventricules dépend de leurs conditions de charge (précharge et post charge) et de leur contractilité (*figure 2*).

La **précharge ventriculaire** est définie par le degré d'étirement des fibres ventriculaires avant la systole. Elle représente la tension passive développée dans la paroi des ventricules au moment de l'élongation maximale des fibres musculaires en fin de diastole. La précharge des ventricules dépend du retour veineux (systémique pour le ventricule droit, pulmonaire pour le ventricule gauche) et de la compliance du myocarde ventriculaire. Cette dernière étant fixe (sur l'intervalle de temps qui nous intéresse), seul le retour veineux détermine la précharge ventriculaire.

La **postcharge ventriculaire** est l'ensemble des forces qui s'opposent à l'éjection des ventricules. Elle correspond à la tension supplémentaire que doit développer le ventricule pendant la systole pour éjecter son contenu. Elle varie essentiellement avec les résistances vasculaires et la compliance des artères.

La **contractilité du myocarde** varie selon une loi décrite par Frank et Starling. Leurs travaux, au début du XXème siècle ont établi que la contraction du ventricule était plus vigoureuse en réponse à l'augmentation de l'étirement des fibres myocardiques, c'est-à-dire à l'augmentation de la précharge. Autrement dit le VES augmente avec l'augmentation du retour veineux.

Cette relation n'est pas linéaire mais curvilinaire (*figure 8*). Le mécanisme opère tant qu'il n'y a pas de distension excessive des fibres myocardiques. Passé ce seuil, si l'on majore encore le retour veineux, on assiste alors à l'augmentation des pressions de remplissage sans augmentation en retour du VES. Ainsi on peut distinguer 2 parties sur cette courbe. Sur une première portion, ascendante, un accroissement de la précharge (par exemple par une expansion volémique) entraîne un accroissement du VES. Sur la deuxième portion plus plate, la même augmentation de précharge ne conduit pas à la même augmentation du VES. La première partie est dite de « précharge dépendance » la deuxième de « précharge indépendance ».

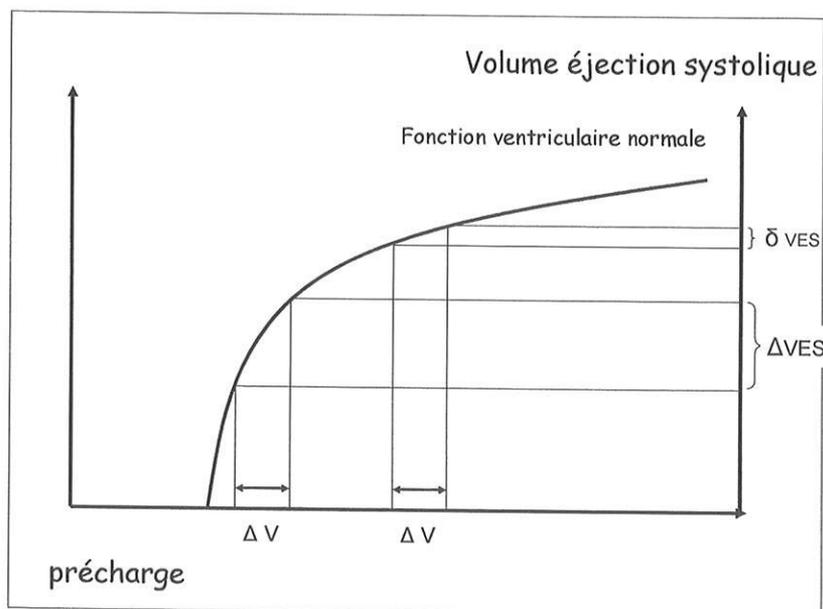


Figure 8 : relation de Frank Starling : courbe de fonction systolique

Sur la portion ascendante de la courbe, le ventricule travaille avec une réserve de précharge. Cette réserve est d'autant plus importante que l'on se situe sur la partie initiale de la portion ascendante (précharge faible) et que la pente de cette portion est raide (fonction systolique conservée). Dans le contexte d'une insuffisance ventriculaire (*figure 9*), la courbe est très plate : une expansion volémique ne conduit pas à une augmentation du VES.

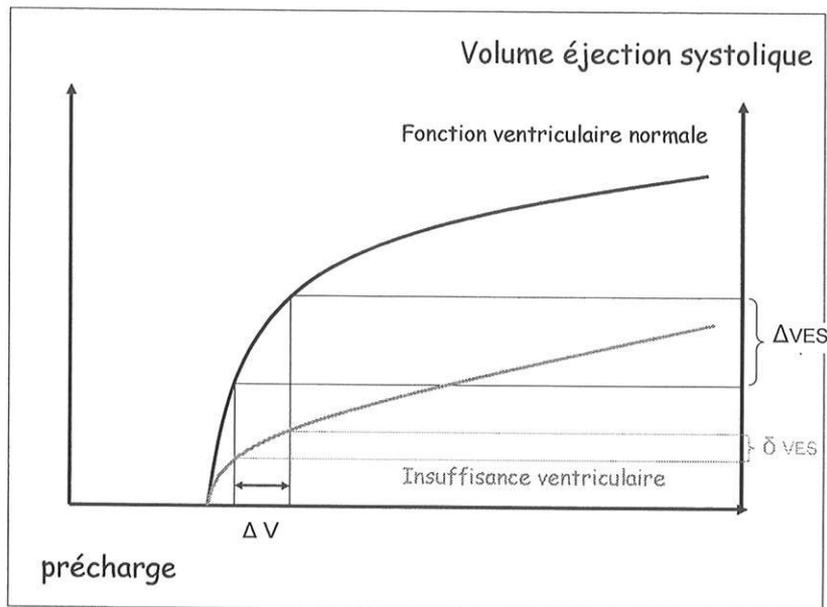


Figure 9 : courbe de fonction systolique dans le contexte d'une insuffisance ventriculaire

La représentation sur un même graphe (*figure 10*) de la courbe de retour veineux et de la courbe de fonction systolique illustre bien la corrélation entre le retour veineux et le VES. A un instant donné, une seule valeur de POD correspond bien à une même valeur du débit cardiaque et du retour veineux (au croisement des 2 courbes). Une hypovolémie entraîne une baisse de la PSM et une augmentation de la résistance au retour veineux (courbe de retour veineux orange, pente plus faible). Cette nouvelle courbe de retour veineux croise la courbe de fonction systolique pour une valeur de POD plus basse, correspondant à un débit plus faible. De la même manière, si la fonction ventriculaire s'altère (courbe bleue) la POD augmente et le retour veineux diminue jusqu'à l'établissement d'un nouvel équilibre avec un débit cardiaque diminué.

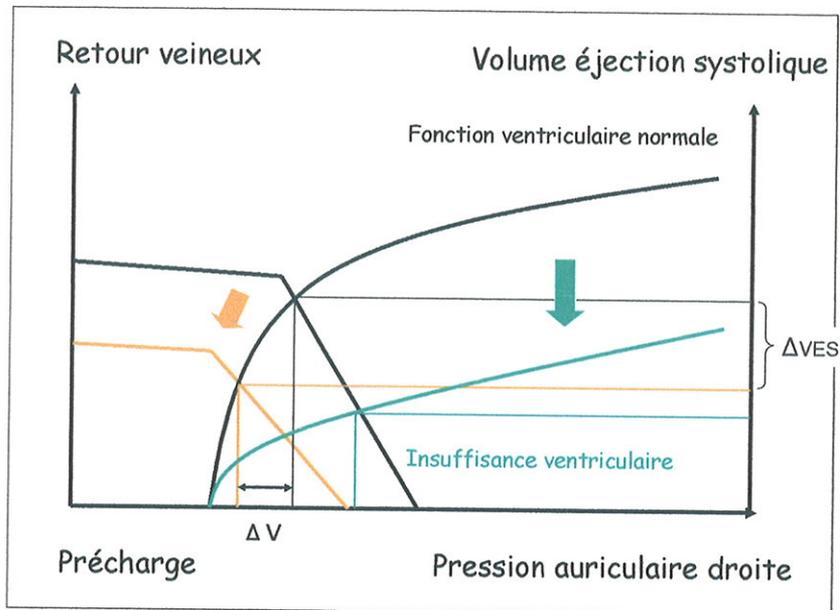


Figure 10 : représentation schématique de la relation entre le retour veineux et le volume d'éjection systolique

II-3 / Les mécanismes d'adaptation à l'hypovolémie : systèmes de régulation

Face à une hypovolémie (relative ou absolue), l'organisme met en place des mécanismes adaptatifs complexes. Ses buts sont de maintenir une pression de perfusion constante aux différents organes afin d'assurer un apport d'oxygène correspondant à leurs besoins métaboliques. Seuls le débit cardiaque et la pression artérielle font l'objet de système de régulation efficace et rapide. Ce n'est pas le cas de la volémie.

Le débit cardiaque est déterminé par le VES et la fréquence cardiaque. La pression artérielle est déterminée par le débit cardiaque et les résistances vasculaires systémiques (figure 2). On distingue plusieurs systèmes de régulation de la pression artérielle selon leur délai d'action. La régulation immédiate fait appel au baroréflexe et nous intéresse plus particulièrement. La régulation d'action rapide (angiotensine, échanges liquidiens..) permet une action dans l'heure qui suit la perturbation. La régulation d'action retardée (aldostérone, ADH) concerne les mécanismes qui interviennent plusieurs heures après la perturbation.

La boucle de régulation du baroréflexe fait appel à des récepteurs (tensorécepteurs) et à un système effecteur (le système nerveux autonome). Le système nerveux autonome agit à la fois

sur le cœur mais aussi sur la vasomotricité des veines et artères. Le cœur reçoit des fibres du système sympathique et d'autres du nerf vague parasympathique. La stimulation sympathique entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque ; elle majore également la force et la vitesse des contractions cardiaques. Au contraire la stimulation parasympathique a principalement un effet bradycardisant. A l'état de base, les deux stimulations sont présentes, la composante parasympathique prédomine (tonus vagal). En périphérie, seul le système sympathique innerve les cellules musculaires lisses des vaisseaux. Il permet de moduler la vasomotricité. La stimulation de ces fibres provoque une vasoconstriction et donc une augmentation des résistances vasculaires systémiques. L'augmentation de ces résistances entraîne une augmentation de la pression artérielle. L'innervation au niveau des artères participe à la régulation des pressions de perfusion régionale. Elle conditionne le débit sanguin dans les organes. La stimulation du système sympathique au niveau des veines contribue à l'augmentation du retour veineux et du débit cardiaque (augmentation du volume contraint).

Les récepteurs de ce baroréflexe sont des tensorécepteurs. Ils réagissent à la tension développée dans la paroi des vaisseaux, au niveau sino carotidien et dans la crosse de l'aorte. La tension pariétale est déterminée par la pression artérielle. La détection d'une chute de la pression artérielle provoque en retour une augmentation du tonus sympathique cardiaque et vasculaire. Il en résulte une augmentation du débit cardiaque et des résistances vasculaires et donc une augmentation de la pression artérielle. Toute élévation brutale de la pression artérielle aura l'effet inverse. Il existe également des volorécepteurs, sorte de tensorécepteurs pour les zones de basses pressions de la circulation. Ils sont situés dans les parois des oreillettes au niveau de l'abouchement des veines caves. Toute baisse du retour veineux diminue la tension pariétale des oreillettes (précharge) et impose en retour une vasoconstriction. L'augmentation du retour veineux à l'effet inverse (*figure 11*).

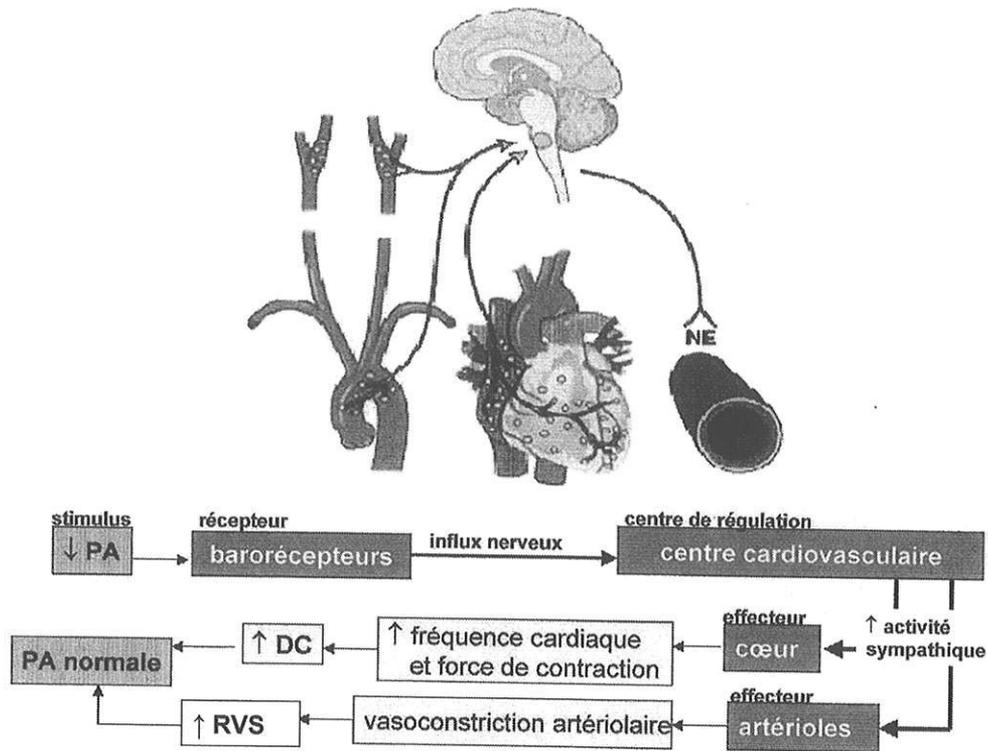


Figure 11 : Le baroréflexe. L'hypotension artérielle conduit à une augmentation du rythme cardiaque et des résistances vasculaires périphériques.

L'hypovolémie modérée est responsable de la mise en place de ces mécanismes de régulation sympatho-excitateurs. Si l'hypovolémie devient plus profonde, on observe alors une deuxième phase, sympatho-inhibitrice pendant laquelle les résistances vasculaires chutent brutalement.

II-4 / Les effets délétères de l'hypovolémie

Jusqu'à 25 % de perte de la masse sanguine, la vasoconstriction sympathique s'accompagne d'une redistribution des débits régionaux. Elle privilégie les débits cérébraux et coronaires aux dépens de la circulation hépato-rénale, splanchnique et musculo-cutanée. Cette redistribution participe à l'optimisation de la consommation d'oxygène globale. La diminution pression artérielle est alors compensée. Au delà (réduction de la masse sanguine > 30%) survient la phase sympatho-inhibitrice. Elle se traduit par une chute brutale des résistances vasculaires avec baisse de la pression artérielle et bradycardie (7).

L'hypotension artérielle conduit à une baisse de la pression de perfusion des organes et à un défaut d'oxygénation des tissus (8). Face à cette diminution du transport en oxygène (TaO_2), les tissus mettent en place une série de mécanismes compensatoires. L'augmentation de l'extraction en oxygène du sang (EO_2) permet jusqu'à un certain seuil de maintenir une consommation tissulaire en oxygène constante (VO_2). Au delà, la cellule utilise un mécanisme anaérobie pour assurer ses fonctions essentielles aboutissant à la formation de lactates et de protons.

L'hypoperfusion des territoires hépato-rénal et splanchnique entraîne des troubles de la microcirculation. Il apparaît alors une libération de facteurs dépresseurs myocardiques, une facilitation de l'endotoxémie par translocation bactérienne, une altération des capacités de métabolisme, de détoxification du foie et de l'épuration rénale...Finalement, il s'installe un tableau de défaillance polyviscérale directement responsable d'une augmentation de la mortalité.

Plusieurs travaux (9-15) ont montré les effets délétères d'une hypoperfusion tissulaire péri-opératoire. Il s'agit de séries de patients de chirurgie orthopédique ou abdominale majeure chez lesquels on comparait un remplissage libre versus un remplissage vasculaire visant une adaptation optimale du débit cardiaque (guidé par le PiCCO® ou le doppler oesophagien). Dans les groupes recevant moins d'apports hydriques (remplissage libre), on constate une augmentation de la survenue de complications majeures post-opératoires et de la durée d'hospitalisation.

II-5 / Risques liés à un remplissage abusif

L'eau représente 60% du poids d'un individu. Un tiers se tient dans le secteur extracellulaire (interstitium et plasma) contre deux tiers dans le secteur intracellulaire. Les transferts d'eau entre les compartiments vasculaire et interstitiel obéissent à la loi de Starling (*figure 12*) (16).

Le remplissage vasculaire entraîne une augmentation de la pression hydrostatique dans les capillaires. Le traumatisme chirurgical est responsable d'une augmentation de la perméabilité

capillaire. Ces deux facteurs conduisent à un **transfert de liquide vers l'interstitium** et à la formation d'**oedèmes de stase**.

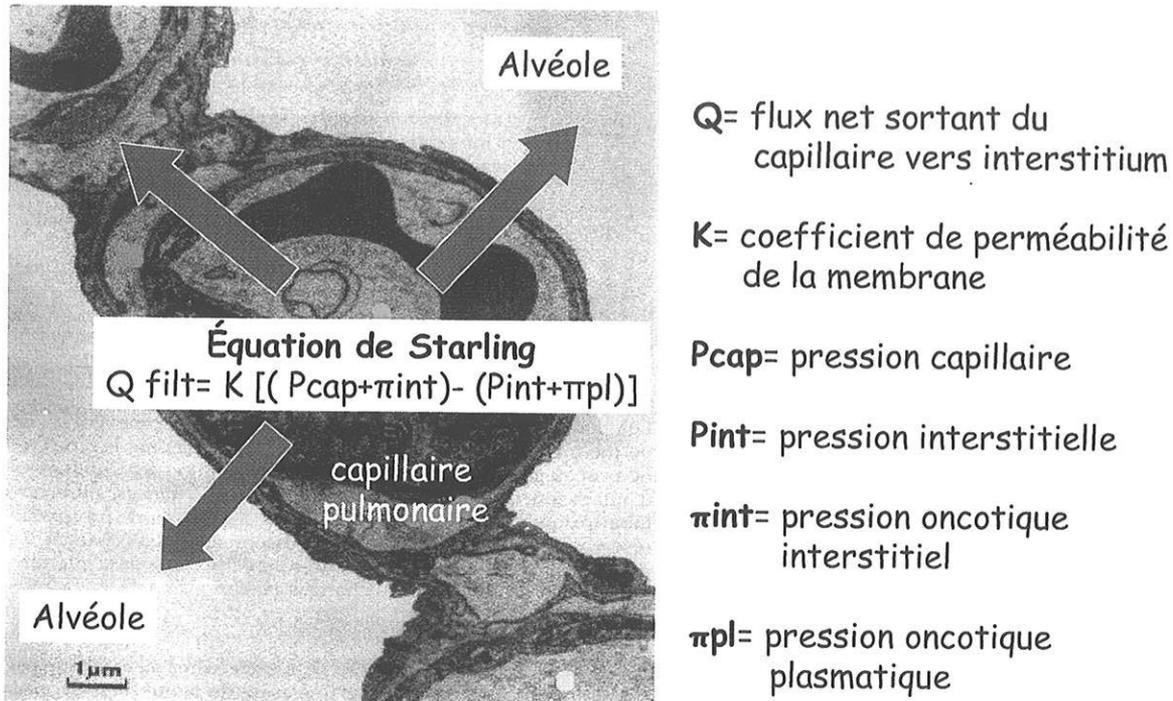


Figure 12 : Equation de STARLING régissant les transferts d'eau entre les secteurs vasculaire et interstitiel.

Au niveau pulmonaire, cet oedème perturbe l'hématose. L'hypoxie post-opératoire est plus fréquente ; la durée de ventilation mécanique s'en trouve directement allongée. Au niveau périphérique, l'oedème perturbe la diffusion de l'oxygène vers les cellules en augmentant la distance entre la cellule et l'endothélium. Sur le plan digestif, il se traduit par un retard de reprise du transit (iléus prolongé), un risque d'infection plus fréquente (par translocation bactérienne) et une moindre efficacité des mécanismes de cicatrisation.

De façon plus anecdotique, l'hyperinflation hydrique peut conduire à une hypothermie, des troubles métaboliques (hyponatrémie, hypokaliémie) et des troubles de l'hémostase par dilution des facteurs de coagulation (en cas d'emploi de solutés colloïdes).

Dans la littérature, il n'existe pas d'argument qui justifie une stratégie d'hyperhydratation pour préserver la fonction rénale (diurèse forcée). Au contraire, elle expose au risque de

rétenion aigue d'urine (ALR, morphiniques). Par ailleurs, il faut un délai de plusieurs jours pour éliminer la surcharge hydrique. Toutes ces complications contribuent à une augmentation de la durée d'hospitalisation et de mortalité (16-22)

Le **risque d'œdème pulmonaire** est d'autant plus important que la fonction cardiaque et la barrière alvéolo-capillaire (k élevé) sont altérées. Certaines pathologies exposent à un risque plus importants : la coronaropathie, l'hypertension artérielle, l'insuffisance rénale, le grand age, le sepsis, les brûlures étendue (3).

Peu d'éléments vont permettre de prédire le risque de survenue d'un œdème pulmonaire. L'examen clinique est souvent pris en défaut. Ce schéma (*figure 13*) montre la relation entre le volume télédiastolique et la pression télédiastolique du ventricule gauche. Cette relation se présente comme le pendant de la courbe de fonction systolique (relation de FRANK-STARLING -*figure 8*-). Elle figure en quelque sorte la tolérance des ventricules au remplissage. Si le remplissage est poursuivi alors que la pression télédiastolique du ventricule gauche est déjà élevée, il se constitue un œdème pulmonaire de stase. Cette zone critique est d'autant plus vite atteinte que les ventricules sont défaillants (3).

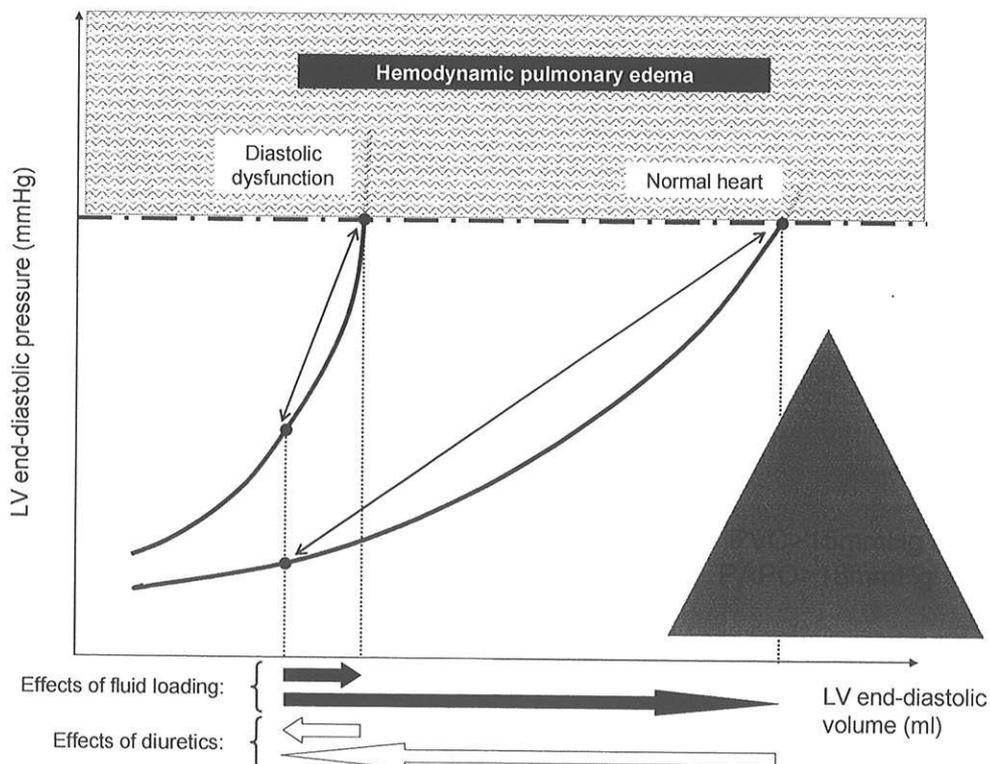


Figure 13 : Relation entre volume et pression télédiastolique du ventricule gauche

L'augmentation du débit cardiaque ou de la pression artérielle après remplissage ne garantit pas l'absence d'oedème pulmonaire. Le seuil de pression télésystolique n'est pas clairement défini. Néanmoins, l'augmentation rapide et excessive des pressions de remplissage, en plus de l'absence d'augmentation du débit cardiaque ou de la pression artérielle donne des indices de la mauvaise tolérance hémodynamique au remplissage. Les experts recommandent de ne pas poursuivre le remplissage si la pression veineuse centrale (PVC) dépasse 15mmHg ou la pression de l'artère pulmonaire d'occlusion (PAPO), 18mmHg. (Accord fort) (3, 23).

III / EVALUATION DE LA VOLEMIE

Il est difficile de prétendre mesurer la volémie totale. Le Gold standard est basé sur le marquage isotopique de l'albumine ou des globules rouges. Cette technique est difficile à réaliser et de toute façon, elle n'est pas utilisable comme outil de monitoring. Pour sa part, la mesure de la pression systémique moyenne est théoriquement impossible.

On peut toutefois estimer la volémie en s'appuyant sur plusieurs critères plus ou moins sensibles :

III-1 / Critères clinico-biologiques

III-1-a / contexte :

Le contexte clinique est un élément important du diagnostic comme l'ont précisé la SRLF et la SFAR dans leurs recommandations de 1997 (23). L'un des contextes cliniques le plus évident est l'état de choc sur lésion traumatique ou lorsque le saignement chirurgical extériorisé est massif. En effet l'étiologie hypovolémique est évidente. Une hypotension artérielle qui survient immédiatement après l'induction de l'anesthésie ou dans le contexte de brûlures étendues, de sepsis grave, d'anaphylaxie doit faire évoquer une hypovolémie, absolue ou relative.

III-1-b / signes cliniques :

Une tachycardie, une baisse de la pression artérielle (PA), une oligurie, des marbrures ou une confusion orientent vers le diagnostic. La sensibilité et la spécificité de ces signes sont malheureusement médiocres et leurs variations ne sont pas corrélées à l'intensité de l'hypovolémie (3).

Chez le sujet conscient et avec une fonction ventriculaire normale, l'augmentation de la fréquence cardiaque et la survenue d'un malaise au passage à la position proclive sont les signes les plus sensibles de l'hypovolémie. L'hypotension artérielle ne survient que pour des pertes sanguines supérieures ou égales à 30% ; elle n'a d'intérêt que comme signe de gravité. Au cours de l'anesthésie (altération du baroréflexe), la baisse de la pression artérielle moyenne (PAm) est proportionnelle à l'importance de l'hypovolémie (*figure 14*). La fréquence cardiaque est un mauvais marqueur de l'hypovolémie. Certaines circonstances peuvent favoriser l'apparition des symptômes : passage à l'orthostatisme, administration de Béta-Bloquants, de dérivés nitrés, induction d'anesthésie générale, anesthésie médullaire, mise sous ventilation mécanique... La survenue d'une tachycardie et d'une hypotension dans ce contexte doit faire évoquer le diagnostic d'hypovolémie.

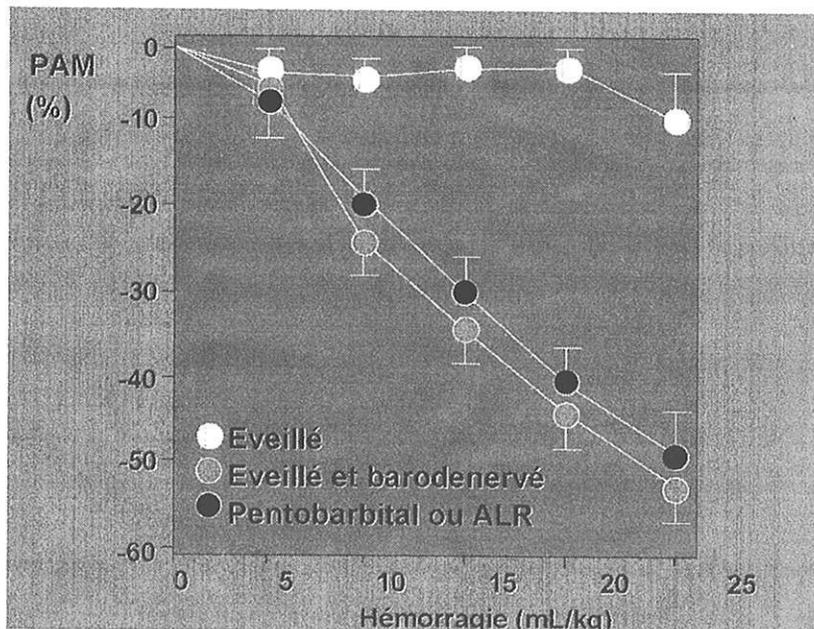


Figure 14 : Effets de l'inhibition du baroréflexe sur la pression artérielle (24).

III-1-c / signes biologiques :

L'hypovolémie et l'hypotension artérielle, si elle y est associée, sont responsables d'une hypoperfusion intestinale, rénale et cutanée (redistribution des débits régionaux). Lorsque l'hypotension artérielle persiste, il est classique de constater des modifications biologiques qui témoignent de la souffrance viscérale et tissulaire liée au déficit d'apport en oxygène à ces différents organes. Les anomalies biologiques les plus couramment observées sont **l'insuffisance rénale fonctionnelle** et **l'hyperlactacidémie**. Ces anomalies métaboliques ne sont pas spécifiques de l'hypovolémie puisque présentes dans tous les états de choc. De la même façon les signes biologiques de la déshydratation extracellulaire (hémococoncentration = hémocrite et protidémie élevés) et intracellulaire (hypernatrémie) qui font soupçonner une hypovolémie s'avèrent également peu spécifiques et sensibles.

Un cas particulier, celui de l'hémorragie aigue, pour lequel le **taux d'hémoglobine** est un élément qui permet de statuer sur l'importance de la perte sanguine et qui est alors suffisant pour décider d'une transfusion de produits sanguins (3).

III-1-d / les manoeuvres posturales :

Les manoeuvres d'orthostatisme recherchent une mauvaise tolérance au passage en position proclive (augmentation de la fréquence cardiaque et baisse de la PA). C'est une des épreuves les plus sensibles pour diagnostiquer l'hypovolémie.

Le lever de jambe passif (angle à 45° avec le plan du lit, maintenu pendant 1 minute) semble reproduire, de façon réversible, chez le patient sous sédation et ventilation mécanique, les effets hémodynamiques d'un remplissage d'environ 300 ml. L'élévation du VES ou de la pression pulsée (> 10%) permet de prédire une bonne réponse au remplissage (25, 26). Malheureusement, elle n'est pas praticable pendant une intervention sous les champs opératoires.

Les autres manoeuvres posturales, en particulier la **position de Trendelenburg**, n'ont pas fait l'objet d'une évaluation rigoureuse et ne sont donc pas recommandées pour évaluer l'hypovolémie (3).

Si ces signes clinico-biologiques disparaissent après remplissage, ils confirmeront éventuellement le diagnostic a posteriori. Au mieux, ils peuvent contribuer à guider le traitement et à en apprécier l'efficacité mais ils ne permettent pas de juger de façon fiable du degré de l'hypovolémie. Tous ne sont pas spécifiques non plus de l'hypovolémie.

III-2 / Critères hémodynamiques statiques : évaluation de la précharge

Afin d'évaluer plus spécifiquement et quantitativement l'hypovolémie, beaucoup d'auteurs se sont intéressés à la mesure de la précharge ventriculaire. Plusieurs techniques permettent d'estimer cette précharge au lit du patient ; elles sont basées sur la mesure des pressions et volumes télédiastoliques des ventricules droit et gauche (4).

Les **mesures de pressions télédiastoliques** (PTD) du ventricule droit et a fortiori du ventricule gauche ne sont réalisables que ponctuellement au cours du cathétérisme cardiaque. C'est pourquoi on utilise la PTD de l'oreillette comme paramètre de remplacement de la PTD du ventricule correspondant.

La **pression de l'oreillette droite** (POD) est facilement accessible à un monitoring continu, à l'aide d'un cathéter placé dans la veine cave supérieure (27). Néanmoins, l'utilisation de la POD comme paramètre de la précharge cardiaque a de nombreuses limites. Elle est influencée par de nombreux facteurs parmi lesquels la compliance du ventricule droit, une fuite tricuspide, la pression pleurale. Tous ces facteurs peuvent faussement élever la POD. En revanche si la mesure est rigoureuse, il n'y a pas de fausse diminution de la POD. Ceci implique qu'une POD basse reflète une précharge ventriculaire diminuée. L'inverse n'est pas toujours vrai.

La **pression de l'oreillette gauche** (POG) est elle-même estimée par la mesure de la pression de l'artère pulmonaire d'occlusion (PAPO). Elle s'obtient par cathétérisme de l'artère pulmonaire par une sonde de Swan Ganz (27,28). L'occlusion (gonflage d'un ballonnet) d'une grosse branche de l'artère pulmonaire immobilise une colonne de sang entre, en amont, le ballonnet et, en aval, l'oreillette gauche où cette colonne statique conflue avec

des veines drainant le sang des territoires non occlus. L'interprétation de la PAPO souffre des mêmes défauts que celle de la POD. Elle est influencée par la pression intra-thoracique et se mesure donc en fin d'expiration. De plus, lors d'hypovolémies ou de fortes PEEP, les microvaisseaux péri-alvéolaires peuvent se trouver comprimés ; la colonne statique est interrompue. Dans ce cas la PAPO reflète plutôt la pression alvéolaire que la POG.

Parmi les **mesures des volumes télédiastoliques des ventricules**, celle du ventricule gauche est l'indice de précharge cardiaque le plus fiable chez l'homme. Elle est facilement accessible par échocardiographie (ou ventriculographie). Elle peut être substituée à la mesure de la surface télédiastolique du ventricule gauche, plus pratique.

III-3 / Critères hémodynamiques dynamiques : évaluation de la précharge-dépendance

En pratique, lorsque les seuls critères cliniques, biologiques ou hémodynamiques statiques sont utilisés pour décider d'un remplissage, la proportion de patients qui augmentent leur débit cardiaque ($> 15\%$) varie de 40 à 70% (3, 29, 30). Une précharge basse n'est pas la garantie d'une bonne réponse au remplissage vasculaire (*figure 9*). Il apparaît donc nécessaire de déterminer d'autres critères, plus pertinents, pour prédire la bonne réponse au remplissage vasculaire.

Plusieurs équipes ont ainsi proposé des indices qui évaluent la précharge-dépendance des ventricules. Ces indices hémodynamiques dynamiques sont issus de l'analyse de la courbe de pression artérielle pendant la ventilation mécanique.

III-3-a / interactions cœur-poumons pendant la ventilation mécanique

La mise sous ventilation mécanique est responsable d'un changement de régime des pressions intra thoraciques (*figure 15*). La **pression intrathoracique** (ou pression pleurale = Ppl) est positive à l'insufflation alors qu'elle était négative à l'inspiration en ventilation spontanée. La **pression transmurale** (pression de remplissage) des gros vaisseaux intrathoraciques et des cavités cardiaques s'en trouve profondément modifié (31-35).

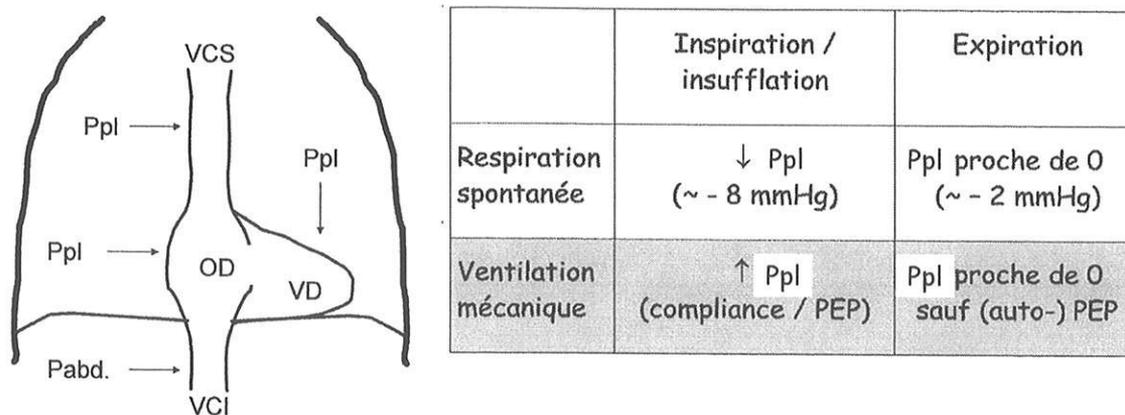


Figure 15 : L'inversion des régimes de pression intra thoraciques est responsable d'une modification des pressions de remplissage des gros vaisseaux et des cavités cardiaques (4).

La ventilation mécanique induit des variations cycliques des conditions de précharge et de postcharge des ventricules. L'insufflation mécanique est responsable d'une diminution de la précharge et d'une augmentation de la postcharge ventriculaire droite. La réduction de la précharge du ventricule droit est liée à une baisse du gradient de retour veineux lors de l'augmentation de la pression intra thoracique. L'augmentation de la postcharge du ventricule droit est secondaire à l'augmentation de la pression transpulmonaire. Ces 2 mécanismes concourent à une réduction du volume d'éjection ventriculaire droit qui est donc minimal en fin d'insufflation.

Cette baisse du volume d'éjection du ventricule droit conduit à une baisse de précharge du ventricule gauche (interdépendance des ventricules en série) après un délai de 2 à 3 battements cardiaques en raison du temps de transit sanguin pulmonaire. La réduction de la précharge du ventricule gauche entraîne naturellement une baisse plus ou moins marquée du volume d'éjection du ventricule gauche. Puisque le volume d'éjection du ventricule droit est minimal en fin d'insufflation, la précharge et le volume d'éjection ventriculaire gauche seront minimaux 2 à 3 battements cardiaques plus tard, c'est-à-dire au cours de la phase expiratoire. On peut également observer une augmentation du volume d'éjection du ventricule gauche lors de l'insufflation liée à l'augmentation de la précharge (effet de chasse mécanique du sang contenu dans les capillaires pulmonaires) et à une diminution de la postcharge (facilitation de l'éjection du sang du ventricule gauche vers l'aorte par l'augmentation inspiratoire de la pression intra thoracique) (34).

L'insufflation mécanique a globalement un effet délétère sur le cœur droit et plutôt bénéfique sur le cœur gauche (*figure 16*).

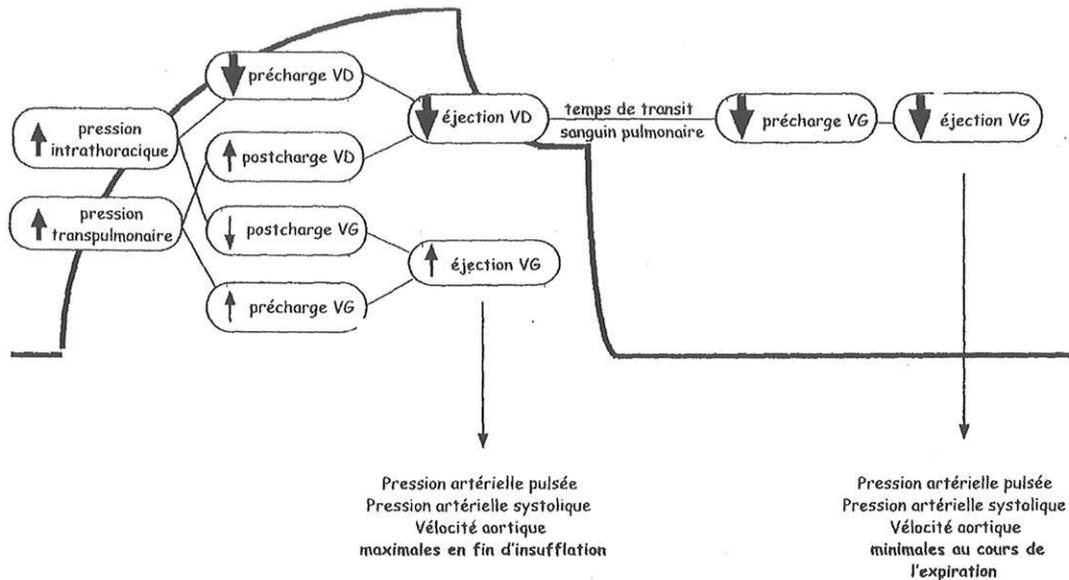


Figure 16 : effets de l'insufflation mécanique sur les conditions de charge des ventricules (34).

Si on analyse la courbe de pression artérielle pendant le cycle de la ventilation mécanique : la baisse du volume d'éjection du ventricule droit va se répercuter quelques 2 ou 3 battements cardiaques plus tard sur le cœur gauche, en abaissant son volume d'éjection ventriculaire ; la pression artérielle va diminuer. Elle va ensuite remonter avant le début de la prochaine insufflation. En effet, après 6 ou 7 battements cardiaques la précharge du ventricule gauche se normalise : le cœur droit n'était déjà plus soumis à la première insufflation ; le ventricule droit moins gêné par la diminution de sa précharge ni par l'augmentation de sa postcharge avait déjà un volume d'éjection ventriculaire supérieur (*figure 17*).

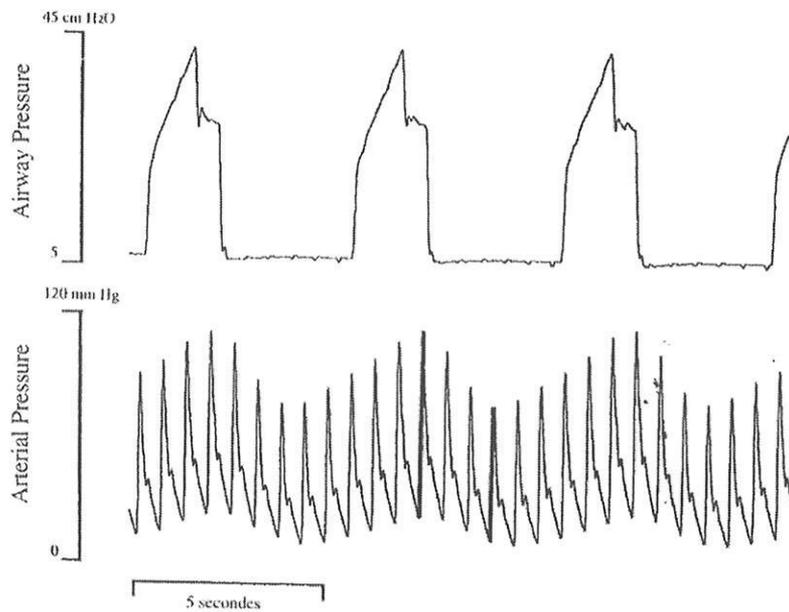


Figure 17 : Effets de l'insufflation mécanique sur la courbe de pression artérielle (34).

L'insufflation mécanique entraîne donc des modifications de charge ventriculaire auxquelles les ventricules sont plus ou moins sensibles en fonction de leur position sur la relation de Frank Starling. Un ventricule qui travaille sur la portion ascendante de la courbe, dite de précharge dépendance, sera très sensible aux variations de précharge induites par l'insufflation mécanique ; lorsque le ventricule atteint le plateau de la courbe, c'est-à-dire lorsqu'il est ou devient précharge indépendant, il sera alors insensible à ces variations de pression. Si un patient est sensible aux variations de précharge induites par la ventilation mécanique, il sera sensible aux variations de précharge induites par le remplissage vasculaire.

La variabilité respiratoire du volume d'éjection au cours du cycle de ventilation mécanique renseigne donc sur l'état de précharge dépendance ou indépendance des patients.

III-3-b / variations respiratoires de la pression artérielle systolique (ΔPS) et de sa composante $\Delta down$

L'analyse de la variations respiratoires de la pression artérielle systolique a été proposée comme indice prédictif de la réponse au remplissage vasculaire (augmentation du débit cardiaque $> 15\%$) (36, 37). La variation respiratoire de la PA systolique (ΔPS) est calculée entre la valeur maximum (PA_{max}) et minimale (PA_{min}) de la pression artérielle systolique selon la formule :

$$\Delta PS \text{ (mmHg)} = PAs_{\text{max}} - PAs_{\text{min}}$$

$$\text{ou } \Delta PS \text{ (\%)} = (PAs_{\text{max}} - PAs_{\text{min}}) / [(PAs_{\text{max}} + PAs_{\text{min}}) / 2] \times 100$$

Plusieurs travaux expérimentaux suggèrent que ce paramètre est un indicateur sensible de l'hypovolémie et de la réponse au remplissage (37, 38). Ceci a été confirmé par des études cliniques (29, 39-41). Il est même décrit un lien entre le degré d'hypovolémie et l'amplitude du ΔPS .

Cependant ΔPS dépend non seulement des variations du ΔVES mais aussi des effets cycliques directs de la pression intrathoracique sur la paroi de l'aorte thoracique. Par conséquent, un ΔPS élevé peut en théorie être observé chez des patients non répondeurs. Cet indice reste néanmoins supérieur aux indices statiques de précharge pour estimer la réserve de précharge (30, 42).

Pour améliorer la fiabilité de cet indice, il a ensuite été proposé d'analyser plutôt la **composante Δ_{down} de la ΔPS** (diminution expiratoire de la PAs). En effet, on peut distinguer 2 composantes aux variations respiratoires de la pression artérielle systolique :

- Δ_{up} ou l'augmentation inspiratoire de la PAs (différence entre PS_{max} et PS au cours d'une pause téléexpiratoire)

- Δ_{down} (différence entre la PAs min et la PAs au cours d'une pause télé-expiratoire).

Cette composante Δ_{down} est la plus directement en rapport avec la précharge-dépendance ventriculaire. Elle est toutefois difficile à obtenir car nécessite une pause télé-expiratoire et une mesure off-line.

Globalement, dans les recommandations d'experts (3), on retient comme valeur seuil prédictive d'une bonne réponse au remplissage :

- $\Delta PS > 10 \text{ mmHg}$ ou 9% (accord faible)

- $\Delta_{\text{down}} > 5 \text{ mmHg}$ (accord faible)

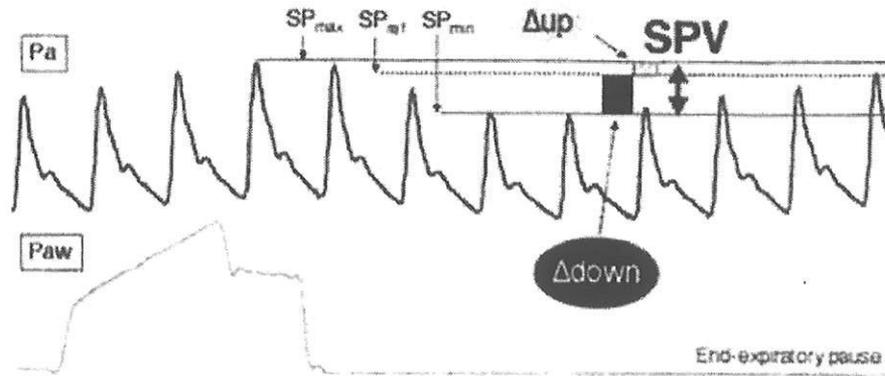


Figure 18 : variations respiratoires de la pression artérielle systolique (ΔPS) et de sa composante $\Delta down$

III-3-c / variations respiratoires de la pression artérielle pulsée (ΔPP).

La **pression pulsée (PP)** est la différence entre la PAs et la PAd (*figure 19*). Le ΔPP est calculé entre la valeur maximale (PPmax) et la valeur minimale (PPmin) de la pression artérielle pulsée au cours d'un cycle respiratoire, selon la formule :

$$\Delta PP(\%) = (PP_{max} - PP_{min}) / [(PP_{max} + PP_{min}) / 2] \times 100.$$

Elle est directement proportionnelle au volume d'éjection du ventricule gauche et inversement liée à la compliance du système artériel. Dans la mesure où la compliance artérielle reste stable sous ventilation mécanique, les variations respiratoires de la pression artérielle pulsée pourraient refléter assez fidèlement celles du volume d'éjection. Ainsi la valeur du ΔPP a été proposée comme un marqueur du degré de réponse hémodynamique au remplissage vasculaire (30).

Depuis au moins 6 études cliniques ont rapportés des sensibilités et spécificités supérieures à 90%.(43). JL Teboul présente souvent en congrès une diapositive dans laquelle il recense l'ensemble des études qui ont montré l'efficacité de ce paramètre avec des valeurs seuils qui s'étendent de 10 à 17% de ΔPP pour prédire la bonne réponse à l'expansion volémique (30, 42, 44-51) (*figure 20*). De façon plus consensuelle, les experts de la SRLF, dans leur recommandations à propos des indicateurs du remplissage ont retenu une valeur seuil de ΔPP à 13% comme permettant de distinguer les patients répondeurs (augmentation du débit cardiaque > 15%) au remplissage vasculaire (3).

Il apparaît de plus, qu'il y a une relation entre l'importance du ΔPP et l'augmentation du débit cardiaque après remplissage (30). Autrement dit plus le ΔPP est grand et plus importante sera l'augmentation du débit cardiaque. De nouveaux dispositifs de monitoring permettent de calculer automatiquement le ΔPP et d'afficher sa valeur en temps réel.

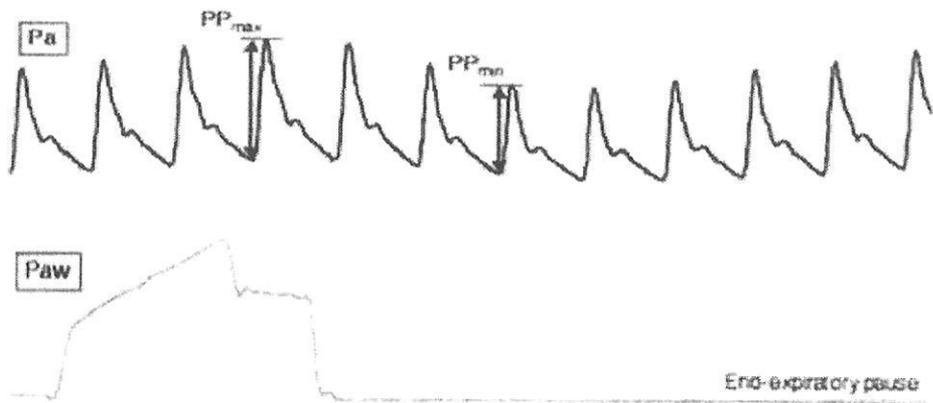


Figure 19 : variations respiratoires de la pression artérielle pulsée (ΔPP)

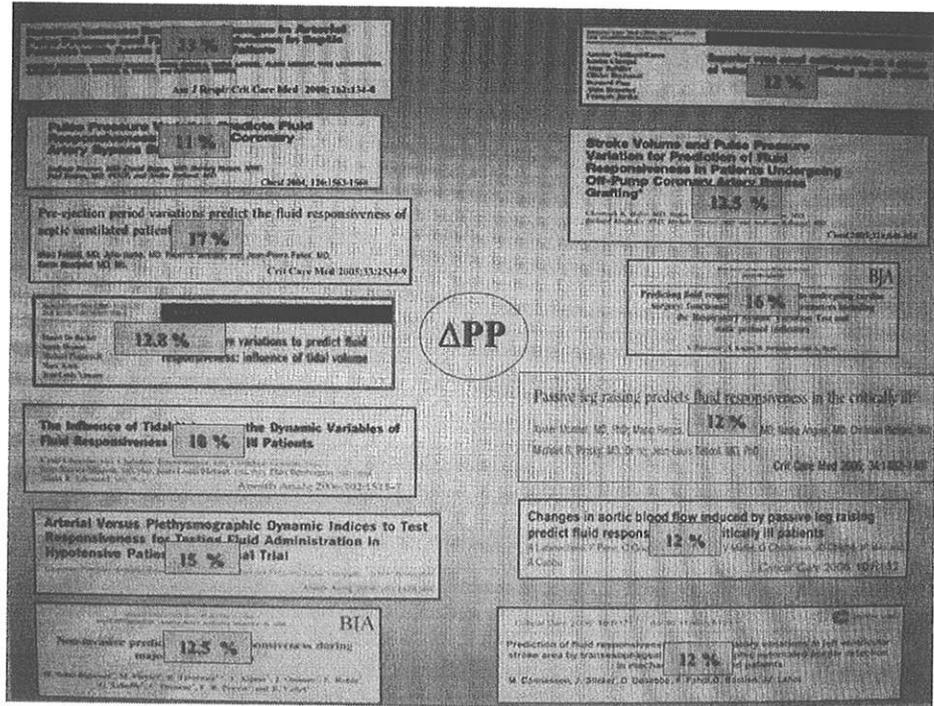


Figure 20 : liste des études qui ont évalué de ΔPP pour prédire la réponse au remplissage, différentes valeurs seuils.

III-3-d / analyse du contour de l'onde de pouls

Les premières tentatives d'estimation du volume d'éjection systolique à partir de la forme de la courbe du pouls artériel remontent à 1904 (52). L'analyse du contour de l'onde de pouls tient pour principe que **l'aire sous la portion systolique** (AUC) de la courbe de pression artérielle est proportionnelle au VES. Deux modèles très différents ont été développés pour cette analyse. Le premier type consiste à modéliser l'arbre artériel en lui attribuant des propriétés mécaniques. Cette technique est utilisée par les systèmes PiCCO™ (Pulsion Medical systems, Munich, Allemagne) et PulseCO™ (LiDCO Ltd, UK). Le second type repose sur une analyse statistique des caractéristiques de la forme de l'onde de pouls combinée à des paramètres biométriques, et sur une estimation de la compliance régionale aortique de chaque patient (53, 54). C'est le principe utilisé par le moniteur Vigiléo™ (Edwards, Irvine, CA).

Les dispositifs PiCCO™, PulseCO™ et Vigileo™ permettent d'évaluer « directement » le volume d'éjection et donc de quantifier ces variations au cours du cycle respiratoire ou sur une période de quelques secondes avec un affichage des valeurs en temps réel.

Plusieurs études ont montré que les variations respiratoires de AUC pouvaient prédire la réponse au remplissage vasculaire (55-59). La pertinence de ces paramètres est cependant moins bonne que celle de ΔPP (3, 56).

La même approche, appliquée à l'échographie, permet de déterminer le ΔITV . Il est lui aussi validé comme un indice fiable de la précharge-dépendance (60).

III-4 / Autres moyens

III-4-a / thermodilution transpulmonaire

La thermodilution transpulmonaire est une technique de mesure du débit cardiaque. Elle se présente comme une alternative moins invasive que la thermodilution artérielle pulmonaire (technique de Swan Ganz). La méthode et les conditions de mesure sont identiques, elle repose sur l'intégration en fonction du temps de la courbe de dilution d'un indicateur thermique (bolus froid de sérum physiologique) selon le principe de Stewart-Hamilton. Seuls les sites d'injection de l'indicateur (veine cave) et de recueil de la courbe de dilution (aorte

descendante) différent. La mesure du débit cardiaque par thermodilution transpulmonaire a été validée par comparaison à la thermodilution artérielle pulmonaire ou à la méthode de Fick avec de bons résultats (3, 61).

L'analyse de la courbe de thermodilution permet également de calculer le temps de transit moyen (MTt) et le temps de décroissance exponentielle (DSt) de l'indicateur. Grâce à certaines formules, intégrant ces paramètres et le débit cardiaque, on obtient trois nouveaux indices de remplissage : le volume sanguin intrathoracique (VSIT), le volume télédiastolique global (VTGD) c'est-à-dire le volume sanguin contenu dans les 4 cavités cardiaques et l'eau pulmonaire extravasculaire (EPEV) (figure 21) (61). Le moniteur PiCCO™ intègre ces algorithmes et permet cette mesure.

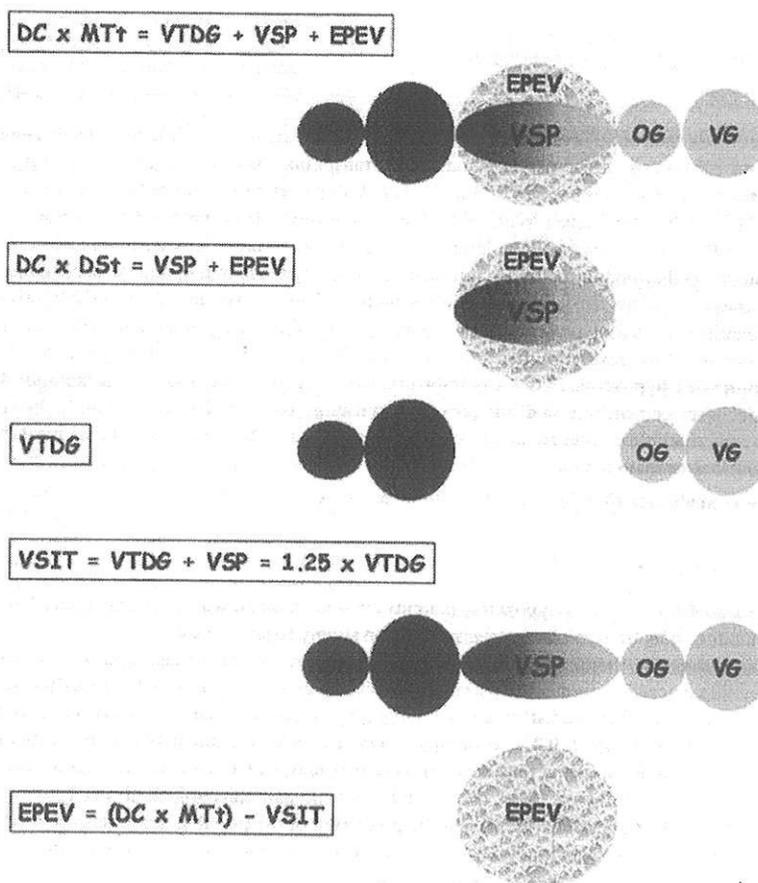


Figure 21 : Principes d'évaluation du volume télédiastolique global (VTGD) et de l'eau pulmonaire (EPEV) par la technique de thermodilution transpulmonaire. DC= débit cardiaque, MTt= temps de transit moyen, OD= oreillette droite, VD= ventricule droit, VSP= volume sanguin pulmonaire, OG= oreillette gauche, VG= ventricule gauche, DSt= temps de décroissance exponentielle, VSIT= volume sanguin intrathoracique.

Comparé aux pressions de remplissage classiques (PVC, PAPO), le VTGD (indice volumétrique) permet une meilleure appréciation de la précharge ventriculaire. (61-64). Son utilisation présente en outre deux avantages : sa mesure n'est pas opérateur-dépendante et elle permet une évaluation biventriculaire de la précharge. Par contre comme tout autre mesure statique de la précharge, ces indices ne sont pas très efficaces pour prédire la réponse au remplissage vasculaire.

Ce dispositif propose également un indice d'évaluation de la contractilité cardiaque : fraction d'éjection globale (FEG). Il peut être utilisé pour détecter une dysfonction ventriculaire droite et/ou gauche, sans qu'il soit toutefois possible de déterminer lequel des deux ventricules est défaillant (*figure 22*) (61).

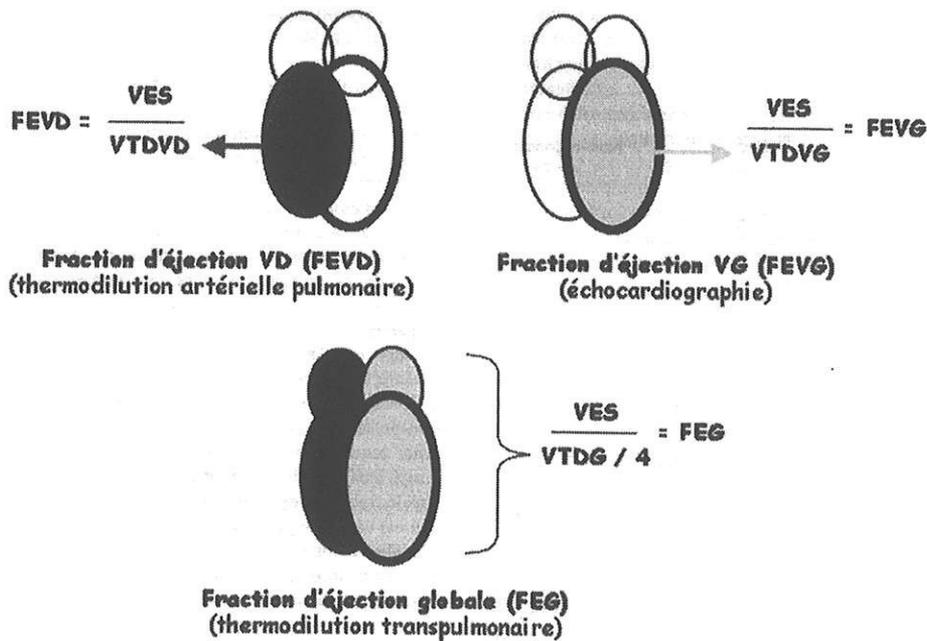


Figure 22 : indicateurs de contractilité et fonction ventriculaire. VTDVD= volume télédiastolique du ventricule droit, VTDVG= volume télédiastolique du ventricule gauche.

Un dernier atout de la thermodilution transpulmonaire est la détection et la quantification de l'œdème pulmonaire. L'évaluation de l'EPEV par PiCCO™ a été validée par rapport à la technique de double dilution (63) et la technique de référence de gravimétrie pulmonaire. Elle permet de déterminer les patients qui pourraient bénéficier d'une stratégie de déplétion hydrosodée.

III-4-b / échographie

Comme nous l'avons rappelé plus haut, la précharge ventriculaire est définie par le degré d'étirement des fibres myocardiques en fin de diastole, immédiatement avant le début de la phase de contraction isovolumétrique du ventricule. En pratique, la meilleure approche de cette précharge est donnée par la mesure du volume télédiastolique.

La **mesure du volume télédiastolique du ventricule gauche** (VTDVG), en particuliers, rend compte au mieux des variations du retour veineux. Il paraît être l'indice le plus sensible pour évaluer la volémie efficace. L'échographie cardiaque est incontestablement l'outil le plus performant pour déterminer les dimensions télédiastoliques des cavités cardiaques. Plus simple, la mesure de la **surface télédiastolique du ventricule gauche** (STDVG) permet de s'affranchir de modèles mathématiques hasardeux qui estiment le VTDVG.

Pourtant la sensibilité de cet indice pour détecter une variation de la précharge reste encore débattue. Plusieurs travaux font apparaître clairement qu'il est également un mauvais indicateur prédictif de la réponse au remplissage (16). En dehors de situation caricaturale, une mesure isolée de dimension (volume ou surface) ne renseigne pas le clinicien sur le caractère optimal de la précharge du ventricule gauche. La répétition des mesures après expansion volémique témoigne beaucoup plus de l'état de précharge dépendance mais il s'agit alors d'une évaluation a posteriori (65, 66).

Récemment, l'échographie a permis de développer de nouveaux indices dynamiques prédictifs de la réponse au remplissage vasculaire. Il s'agit de l'analyse dynamique des **variations respiratoires du diamètre de la veine cave inférieure (Δ VCI) et de la veine cave supérieure (Δ VCS), et des vitesses maximales (Δ Vmax) du flux doppler mesuré dans l'aorte thoracique descendante.**

En ventilation mécanique, la VCI présente une variabilité respiratoire de son diamètre inverse de celle observée en ventilation spontanée. Lors de l'insufflation, la diminution du retour veineux au niveau du cœur droit est responsable d'une accumulation de sang en amont et notamment dans la VCI. Une augmentation inspiratoire du diamètre de la VCI peut ainsi être observée ; son amplitude est fonction de la quantité de volume séquestré et de la

compliance de la VCI (106). En cas d'hypovolémie, la VCI est de compliance élevée car le vaisseau n'est pas « sous tension ». L'augmentation inspiratoire du diamètre de la VCI sera importante. En cas d'« hypervolémie », le système veineux est moins compliant. La ventilation mécanique n'induit pas de répercussion hémodynamique.

Plusieurs travaux ont montrés la bonne corrélation entre Δ VCI et les variations du débit cardiaque induit par le remplissage vasculaire (67-69).

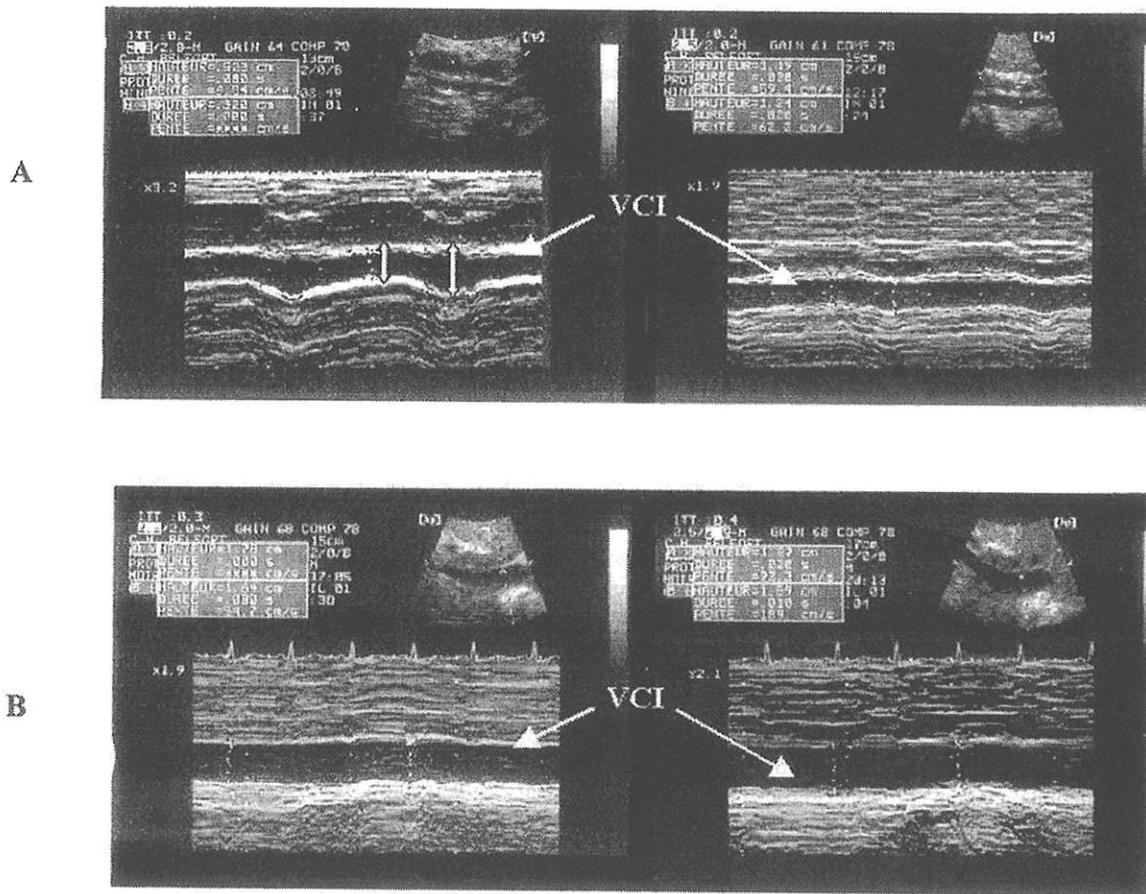


Figure 23 : A. A l'état de base (a), ce patient hypovolémique présente une variation importante (44%) du diamètre de sa VCI. Après expansion volémique (b), l'amplitude de ces variations a diminué à 4%. B. Patient non répondeur à l'expansion volémique. La variation du diamètre de la VCI n'était que de 8% avant remplissage (66).

La VCS peut être facilement étudiée par ETO à partir d'une coupe des vaisseaux de la base. Contrairement à la VCI, la VCS est un vaisseau intrathoracique et donc soumis à la pression intrathoracique. En cas d'hypovolémie, lorsque la pression pleurale augmente, il se produit un collapsus de la VCS. Il existe une relation entre le degré de collapsus inspiratoire

de la VCS et la diminution inspiratoire du VES du VD. Après un remplissage vasculaire, le collapsus disparaît et le VES du VD augmente (37, 67, 70).

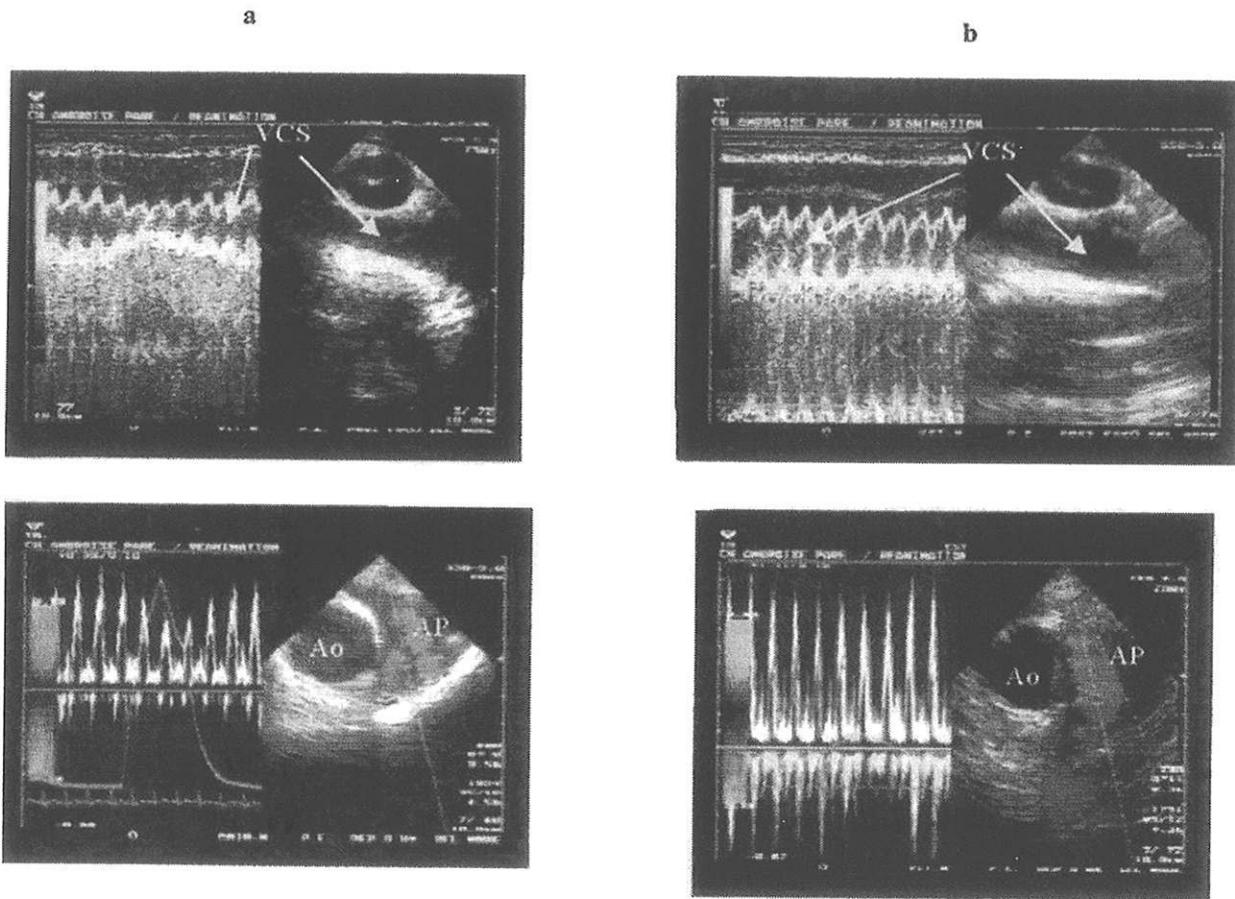


Figure 24 : En haut, coupe longitudinale de la VCS en TM. En bas, doppler pulsé au niveau du tronc de l'artère pulmonaire. A l'état de base (a), la ventilation est responsable d'un collapsus inspiratoire de la VCS (haut) qui entraîne une diminution marquée du VES du VD (bas). Après expansion volémique (b), le collapsus de la VCS a disparu, ainsi que les variations du VES du VD (66).

L'échographie permet grâce au doppler l'analyse, battement par battement, de la vitesse du flux sanguin aortique au niveau de la chambre de chasse du VG ou de l'aorte descendante (ΔV_{peak} ou ΔV_{max}). Le diamètre de l'anneau et la compliance de l'aorte étant considéré comme constant au cours du cycle ventilatoire, les variations des vitesses des flux doppler sont proportionnelles aux variations du VES du VG. (71)

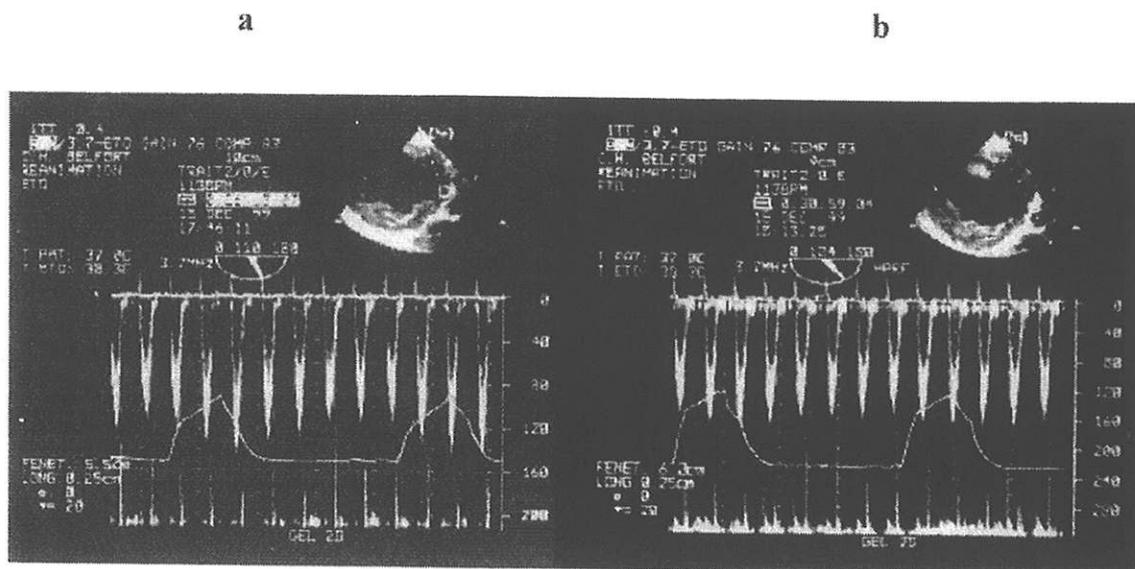


Figure 25 : A l'état basal (a), on note une variation de Vmax de 24%. Après expansion volémique (b), la variation de Vmax diminue à 6%.(66)

III-4-c / doppler oesophagien

Le doppler oesophagien est une technique peu (ou pas) invasive de mesure du débit sanguin en continu au niveau de l'aorte thoracique descendante. Cette technique est basée sur la mesure de la vitesse sanguine au moyen d'un transducteur -doppler- placé à l'extrémité d'une sonde flexible avec une inclinaison lui permettant de « regarder » le flux aortique. La sonde est introduite par la bouche, puis elle est enfoncée dans l'œsophage jusqu'à ce que son extrémité soit située dans le tiers moyen et orientée de façon à ce qu'un signal de flux aortique caractéristique soit visible. La recherche du meilleur pic de vitesse est indispensable avant chaque acquisition. Elle est la seule garantie que la variation de débit n'est pas due à un simple déplacement de la sonde (3, 53).

Le **débit aortique moyen** (DAM) est calculé en faisant le produit de la surface aortique et de la vitesse du flux aortique (ABF= aortic blood flow), par la fréquence cardiaque. Le débit cardiaque peut être estimé en se fondant sur le fait que le débit de l'aorte thoracique descendante représente environ 70% du débit systémique total.

Au regard de la littérature, il semble encore une fois qu'une valeur isolée soit très difficile à interpréter. Par contre, en partant de l'hypothèse que le volume transitant à ce niveau est lié

au VESVG, on peut concevoir que la variabilité respiratoire des flux dans l'aorte descendante (ΔV_{max}) est corrélée à la variabilité respiratoire du VESVG. De même, les variations du DAM liées à la ventilation mécanique ou celles faisant suite à une épreuve de lever de jambe passif pourraient être des indices prédictifs des effets d'un remplissage vasculaire. En pratique, plusieurs travaux ont montré que le doppler oesophagien permettait une mesure fiable du débit aortique (72, 73) pour peu que l'appareil mesure et non pas estime le diamètre de l'aorte descendante (74). D'autres études ont également démontré qu'il permettait de prédire de façon fiable la bonne réponse au remplissage (49, 71, 75). Enfin l'augmentation de ABF et de la variation respiratoire de ABF sont bien corrélées à la profondeur de l'hypovolémie (76)

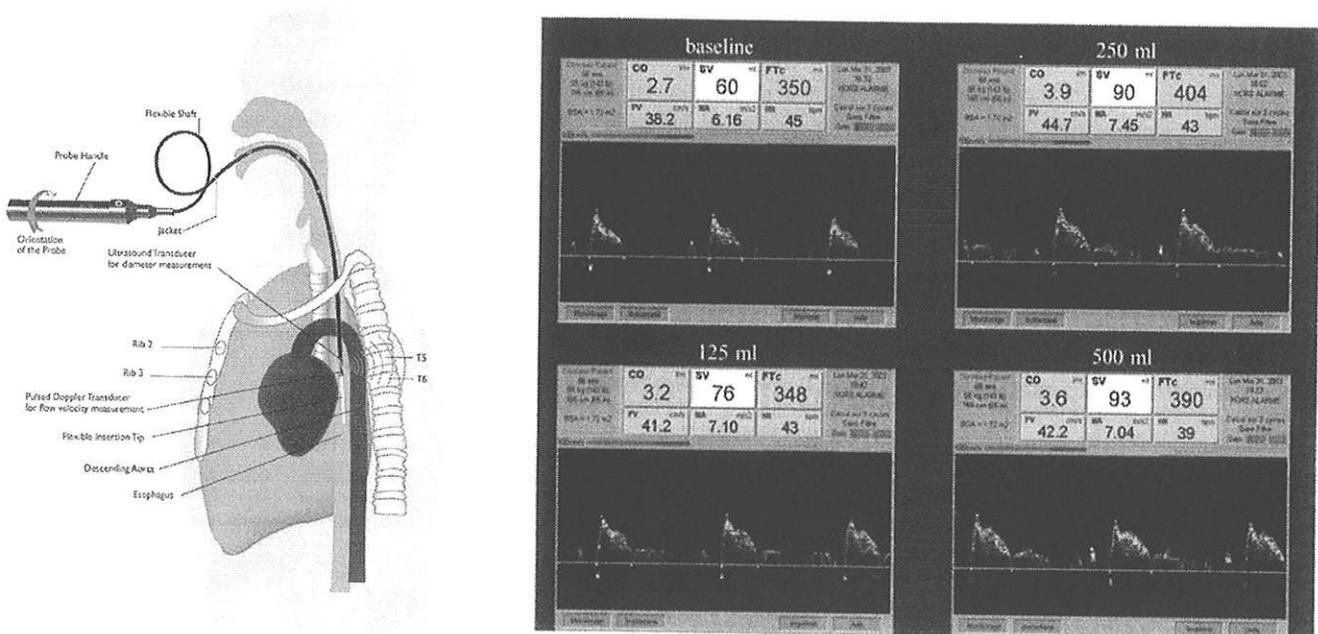


Figure 26 : Exemple pratique de titration du remplissage guidé par la mesure du VES. Chez ce patient, les premiers 125ml de remplissage ont permis d'augmenter le VES de 26% par rapport à la valeur de base. Les 125 ml suivants ont généré une augmentation de 18%. Par contre les derniers 250 ml n'ont permis que 3% d'augmentation par rapport au point précédent, indiquant que l'on a atteint le plateau de la courbe de fonction cardiaque. (53)

III-4-d / analyse du signal de pléthysmographie.

La pléthysmographie est utilisée quotidiennement au bloc opératoire et en réanimation, couplée avec l'oxymétrie de pouls qui permet l'estimation de la saturation artérielle en oxygène par la SpO₂. L'observation des variations d'amplitude de l'onde de pouls sous ventilation mécanique est très fréquente. L'analyse du signal de pléthysmographie pourrait en

théorie avoir le même pouvoir prédictif de la réponse au remplissage. Plusieurs études vont dans ce sens (77-79). D'autres, au contraire, ne valident pas cette hypothèse (77). La divergence dans les données de la littérature commande la plus grande prudence quand à son interprétation.

IV / SUJETS DE CONTROVERSES

Même s'il est entendu que les indices cliniques et statiques sont peu contributifs pour décider d'un remplissage vasculaire et que les indices sont plus pertinents, la façon de les utiliser pose encore plusieurs problèmes.

IV-1 / Remplissage vasculaire dans le contexte périopératoire

Est ce que la quasi-certitude que notre remplissage va être suivi d'une augmentation du débit cardiaque ne suffit pas ? Faut-il nécessairement essayer de normaliser les indices dynamiques s'ils sont élevés ? En pratique, il faut réellement se poser la question :

En effet, depuis quelques années, plusieurs travaux (9-15, 80) ont montré qu'une adaptation optimale du débit cardiaque grâce à un remplissage vasculaire guidé par le PiCCO™ ou le doppler oesophagien réduit la survenue de complications majeures post-opératoires et raccourcit la durée d'hospitalisation (*tableau 1*). Il s'agit en particuliers de séries de patients de chirurgie orthopédique ou abdominale majeure comparées à des groupes témoins recevant moins d'apports. De nombreux arguments physiopathologiques, principalement basée sur l'optimisation des débits sanguins régionaux et notamment digestifs sont avancés pour expliquer ces résultats.

	Type d'étude	Type de chirurgie	Outil du monitoring	Résultats Gpe optimisation versus gpe conventionnel
Gan (10)	n=100 prospective randomisée	Chirurgie à haut risque	Doppler oesophagien	-récupération transit 3 vs 5j (p=0,03) -durée d'hospitalisation 5 vs 7j (p=0,01)
Sinclair (11)	n=40 prospective randomisée	Fracture de hanche	Doppler oesophagien	-délai rétablissement 10 vs 15j (p<0,05) -durée d'hospitalisation 12 vs 20j (p< 0,05)
Venn (12)	n=90 prospective randomisée	Fracture de hanche	Doppler oesophagien	-hypotension 9 vs 28% (p=0,048) -délai rétablissement 8 vs 14j (p=0,023) -pas de différence significative sur mortalité ou survenue de complications majeures postopératoires
Mythen (13)	n=60 prospective randomisée	Chirurgie cardiaque	Doppler oesophagien	-survenue de complications majeures 0 vs 6(p=0,01) -augmentation du pHi<7,32 2 vs 17 (p<0,001) -durée hospitalisation 6,4 vs 10,1j (p=0,01)
Wakeling (14)	n=128 prospective randomisée	colectomie	Doppler oesophagien	-récupération transit 6 vs 7j (p=0,001) -durée d'hospitalisation 10 vs 11,5j (p<0,05) -survenue de complications 14 vs 45%(p<0,001)
Noblett (15)	n=108 prospective randomisée	colectomie	Doppler oesophagien	-récupération transit 2 vs 4j (p=0,03) -durée d'hospitalisation 7 vs 9j (p=0,005) -survenue de complications 2 vs 15% (p=0,043)

Tableau 1 : Plusieurs travaux ont montré qu'une adaptation optimale du débit cardiaque grâce à un remplissage vasculaire guidé par le PiCCO™ ou le doppler oesophagien pouvait réduire la survenue de complications majeures post-opératoires et raccourcir la durée d'hospitalisation.

Par ailleurs, il apparaît récemment dans la littérature des articles qui font état des effets négatifs d'une stratégie dite « conventionnelle » ou « libérale » dans laquelle le remplissage est guidé par l'examen clinique (estimation des pertes sanguines, compensation de la constitution d'un troisième secteur) ou par des abaques (basés sur l'estimation des pertes non mesurables ou sur la compensation du jeun..). Ces articles font plutôt valoir le bénéfice d'une stratégie de restriction hydrique. La revue de JOSCHI (17) fait à ce propos un état des lieux : 4 études, dans la chirurgie abdominale lourde, méthodologiquement bien construites ont montré une tendance à une diminution de la mortalité (22), de la durée de séjour post-opératoire (18, 19, 21), des complications respiratoires post-opératoires (18, 20) et une reprise du transit plus rapide (18, 21) dans les groupes « restriction hydrique » (Tableau 2).

	Type d'étude	Type de chirurgie	Objectifs de la stratégie de restriction	Résultats Gpe restriction versus gpe conventionnel
Nisanevich (18)	n=156 prospective randomisée	Chirurgie intraabdominale	Perfusion continue 4 vs 12 ml/kg/h	-récupération transit 4 vs 6j (p<0,001) -durée d'hospitalisation 8 vs 9j (p<0,01) -survenue de complications (p=0,046)
Kita (19)	n=112 rétrospective	Oesophagectomie trans-thoracique	PVC< 5mmHg, bilan hydrique à 2ml/kg/h	-baisse de la survenue de complications (p=0,02) -baisse de la durée d'hospitalisation (p=0,032)
Neal (20)	n=56 prospective non randomisée	Oesophagectomie subtotale	Variation de PA< 20% et diurèse entre 0,3 et 0,5ml/kg/h (APD, AG peu dosée).	-survenue de complications respiratoires post- opératoires
Lobo (21)	n=20 prospective randomisée	Post op de colectomie	Eau< 2l/24h et Na< 77mmol/24h	-récupération transit 4 vs 6,5j (p=0,001) -durée d'hospitalisation 6 vs 9j (p=0,001)
Brandstrup (22)	n=172 prospective randomisée	colectomie	Bilan hydrique nul, PAm> 60mmHg	-survenue de complications cardiorespiratoires 7 vs 24% (p=0,007) -troubles de la cicatrisation 16 vs 31% (p=0,04) -mortalité 0 vs 4,7% (p=0,12)

Tableau 2 : Etudes qui font plutôt valoir le bénéfice d'une stratégie de restriction hydrique.

Le remplissage vasculaire périopératoire ayant pour objectif l'optimisation du débit cardiaque amène à prescrire plus d'apports liquidiens. Cette stratégie apparaît supérieure à une stratégie de remplissage dite conventionnelle. A contrario, la stratégie de restriction hydrique qui ressort elle aussi comme supérieure à la stratégie de remplissage conventionnelle, conduit à des apports hydrosodés moins importants. Curieusement ces deux attitudes divergentes conduisent à des résultats similaires. Comme souvent dans ces cas, la vérité se trouve certainement entre les deux tendances : il faut remplir suffisamment les patients pour optimiser les débits cardiaque et régionaux, mais savoir rester modéré afin d'éviter tout oedème interstitiel. Ainsi, on ne cherche plus nécessairement à optimiser le débit cardiaque mais plutôt à compenser en temps réel les pertes volémiques.

IV-2 / indices hémodynamiques dynamiques pour guider la stratégie du remplissage vasculaire

Beaucoup d'études ont déjà décrit et validé les indices hémodynamiques dynamiques comme permettant au mieux d'optimiser le débit cardiaque. Les recommandations pour les bonnes pratiques cliniques à propos du traitement des hypovolémies relatives et absolues de 1997 (23) y faisaient déjà référence. Actuellement toutes les revues et éditoriaux à ce sujet (3, 31, 34, 41, 67, 81-83) recommandent fortement leur utilisation pour guider le remplissage vasculaire. Le tableau 3 recense les articles les plus souvent cités :

	Contexte	Paramètres étudiés	Objectif d'évaluation des ID
Barbier (9)	Réanimation- sepsis	ΔVCI	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage
Tavernier (29)	Réanimation- sepsis	ΔPS , $\Delta down$	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage
Michard (30)	Réanimation- sepsis	ΔPP , ΔPS	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage
Coriat (39)	Post opératoire chirurgie de l'aorte abdominale -soins intensifs/ réanimation	ΔPS , $\Delta down$	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage et évaluation de la précharge comparée à la STDVG en échographie
Kramer (42)	Post chirurgie cardiaque- soins intensifs / réanimation	ΔPS , ΔPP	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage
Preisman (44)	Per-opératoire chirurgie cardiaque- anesthésie générale	ΔPS , $\Delta down$, ΔPP , ΔVES (PiCCO)	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage
Michard (45)	Réanimation- sepsis	ΔPP	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage et les effets hémodynamiques de la PEEP
Charron (47)	Réanimation	ΔPP , ΔITV (échographie)	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage
De Backer (48)	Réanimation	ΔPP	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage
Monnet (49)	Réanimation	ΔPP , Vitesse aortique (doppler oesophagien)	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage
Natalini (50)	Hypotension	ΔPP , onde de pléthysmographie	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage

Hofer (51)	Peropérateur chirurgie cardiaque	Δ VES (PiCCO)	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage
Reuter (55)	Post chirurgie cardiaque- soins intensifs / réanimation	Δ PP, Δ VES	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage et monitoring des variations du débit cardiaque
Berkenstadt (56)	Neurochirurgie- anesthésie générale	Δ VES (PiCCO)	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage
Wiesenack (57)	peropérateur chirurgie cardiaque- anesthésie générale	Δ VES (PiCCO)	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage
Reuter (58)	Post chirurgie cardiaque- soins intensifs / réanimation	Δ VES	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage et monitoring des variations du débit cardiaque
Reuter (59)	Post chirurgie cardiaque- insuffisance cardiaque- soins intensifs / réanimation	Δ VES (PiCCO)	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage
Feissel (69)	Réanimation- sepsis	Δ VCI	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage
Feissel (71)	Réanimation- sepsis	Vpeak (échographie)	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage
Monnet (75)	Réanimation	Vitesse aortique (doppler oesophagien)	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage
Reuter (84)	Per-opérateur de chirurgie cardiaque, pendant sternotomie	Δ PS, Δ PP	Pouvoir de prédire la réponse au remplissage

Tableau 3 : Articles de référence à propos de l'utilisation des indices dynamiques pour guider le remplissage vasculaire.

Il apparaît que la plupart de ces études ont en commun d'avoir été réalisées en réanimation (ou soins intensifs) et dans le contexte d'une insuffisance circulatoire aiguë.

Or, en anesthésie, nos patients sont différents. L'insuffisance circulatoire aiguë est rare, les ventricules de nos malades ne sont pas défaillants.

Par ailleurs, la grande majorité des auteurs ont testés les indices dynamiques pour évaluer leur pouvoir à prédire la réponse au remplissage vasculaire. On sait mal s'ils ont la capacité de détecter précocement l'hypovolémie.

IV-3 / Place de notre travail : intérêt de l'étude

Les recommandations actuelles à propos du remplissage vasculaire périopératoire tendent à conseiller une compensation en temps réel des pertes volémiques. Cette stratégie requiert un moyen de monitoring sensible et fiable des variations de la volémie. Les indices cliniques et statiques ne sont pas suffisamment sensibles ni spécifiques. Les indices dynamiques paraissent plus pertinents. Seulement, ils ont rarement été évalués chez des sujets sains, en peropératoire, sans tare décompensée ni hypotension avant l'induction.

Notre hypothèse est que le monitoring des variations des indices dynamiques permet de suivre au plus près les variations de la volémie. Autrement dit, nous voulons vérifier que ces indices ont le pouvoir de détecter précocement l'hypovolémie.

MATERIEL ET METHODES

I / OBJECTIFS ET CRITERES D'EVALUATION

I-1 / Objectif principal :

L'**objectif principal** est de déterminer si les indices dynamiques permettent de détecter précocement une hypovolémie.

Le critère principal d'évaluation est la valeur de saignée pour laquelle les variations des indices dynamiques deviennent significatives.

I-2 / Objectifs secondaires :

Nos **objectifs secondaires** sont :

- vérifier l'inefficacité des constantes cliniques (pouls, PAs et PAm) pour détecter précocement une hypovolémie,
- vérifier l'inefficacité des indices statiques -de précharge (PAPO et PVC)- pour détecter précocement l'hypovolémie,
- établir la supériorité des indices dynamiques sur les autres indices pour détecter l'hypovolémie.
- vérifier le retour à l'état de base de tous les indices après restitution complète de la saignée.

Les critères secondaires d'évaluation sont :

- la valeur de la saignée à partir de laquelle les variations des indices cliniques et hémodynamiques statiques deviennent significatives
- la corrélation entre les variations des paramètres hémodynamiques et la profondeur de la saignée et étude de leur pouvoir discriminant.
- la comparaison des valeurs de l'état de base à celles après restitution partielle et complète.

II / PROTOCOLE D'INTERVENTION

II-1 / Intérêt du modèle animal

Nous avons décidé de mener une **étude expérimentale sur un modèle animal** : le cochon. Plusieurs éléments ont motivé ce choix :

- recours à des techniques invasives (multiples cathéters, sonde de Swan Ganz, saignée graduée...),
- nécessité de ne pas avoir d'autres variables que la volémie.
- les similitudes physiologiques du système cardio-vasculaire de l'homme avec celui du cochon,

Par ailleurs, nous avons conduis des saignées graduées afin de mieux contrôler les variations de la volémie. Les pertes volémiques sont difficiles à évaluer au bloc opératoire (saignements occultes, pertes insensibles vaguement estimées)...; l'hypovolémie était ainsi quantifiable précisément, tout autre paramètre modifiant la volémie efficace étant fixe par ailleurs.

II-2 / Préparation de l'animal :

Nous avons travaillé sur de jeunes cochons de 20-25 kg. Les animaux ont été nourris jusqu'à 12 heures avant le protocole et les boissons sont laissées ad libitum jusqu'au moment de la prémédication.

II-3 / Anesthésie :

Après prémédication avec KETAMINE (15 mg/kg intra-musculaire) et ATROPINE (1 mg intra-musculaire), les animaux étaient intubés à l'aide d'une grande lame droite (IOT sonde de 6,5). Une voie veineuse périphérique 22 G était posée sur oreille et permettait la perfusion de sérum salé physiologique en continu (4 ml/kg/h). Le cochon était ensuite placé sous ventilation mécanique (respirateur DRAGER, ZEUS, Lübeck, GERMANY). Les paramètres de ventilation étaient réglés tel que : $V_t = 10 \text{ ml/ kg}$, FR fixe pour EtCO_2 entre 35 et 40

mmHg (soit PaCO₂ = 40 mmHg), PEEP = 3 et I/E fixe à 0,5. L'anesthésie était entretenue par sévoflurane 1,7% (1,3 MAC) et protoxyde d'azote 50% (85).

Une antibioprophyllaxie était également réalisée par injection intra-veineuse de 2 g de CEFAZOLINE.

II-4 / Monitoring :

Le monitoring simple consistait en la mise en place d'un scope et d'un oxymètre de pouls posé sur l'oreille. Les mesures de l'EtCO₂ et de Paw étaient directement fournies par le respirateur. La température centrale était mesurée par une sonde œsophagienne. Après abord chirurgical ou ponction percutanée du scarpia, une voie veineuse fémorale était posée et permettait la montée d'une sonde de Swan Ganz 5F (position en zone II de West vérifiée sous scopie). Elle fournissait les valeurs de la PVC, de la PAPm, et de la PAPO. On utilisait également la technique de thermodilution pour la mesure du débit cardiaque (delta de température de 20°). De la même manière une voie artérielle fémorale était posée pour mesure de la pression artérielle invasive (PAs, PAd, PAm). Cet abord artériel permettait également le branchement au système Vigiléo™ (Edwards Lifesciences, Irvine, USA) pour mesure du VES. Le dispositif était branché en dérivation à un système d'acquisition des données (système Acknowledge) et associé à un ordinateur portable pour l'enregistrement en continu de l'onde de pouls. ΔPS, Δdown, Δup et ΔPP étaient mesurés en off-line.

II-5 / Déroulement du protocole :

Le relevé de tous les paramètres d'évaluation à l'état de base débutait 4 heures après le début de l'anesthésie. Le protocole prévoyait ensuite de recueillir ces mêmes paramètres après chaque étape de la saignée et de la retransfusion. La saignée était graduée en 4 étapes, pour chacune d'elle, 5% de la volémie de l'animal (estimée à 75 ml/kg) était prélevée, jusqu'à un total de 20% de pertes volémiques. Le sang était collecté dans une poche flexible et hépariné de manière à pouvoir être restitué. L'animal était ensuite transfusé en 2 temps, d'abord des trois quarts puis du dernier quart du volume de la saignée. On respectait un délai d'équilibration de 5 minutes entre chaque étape de la saignée ou de la transfusion avant le recueil des données. Deux à trois investigateurs étaient présents et aidaient à la réalisation du protocole et participaient au recueil des données.

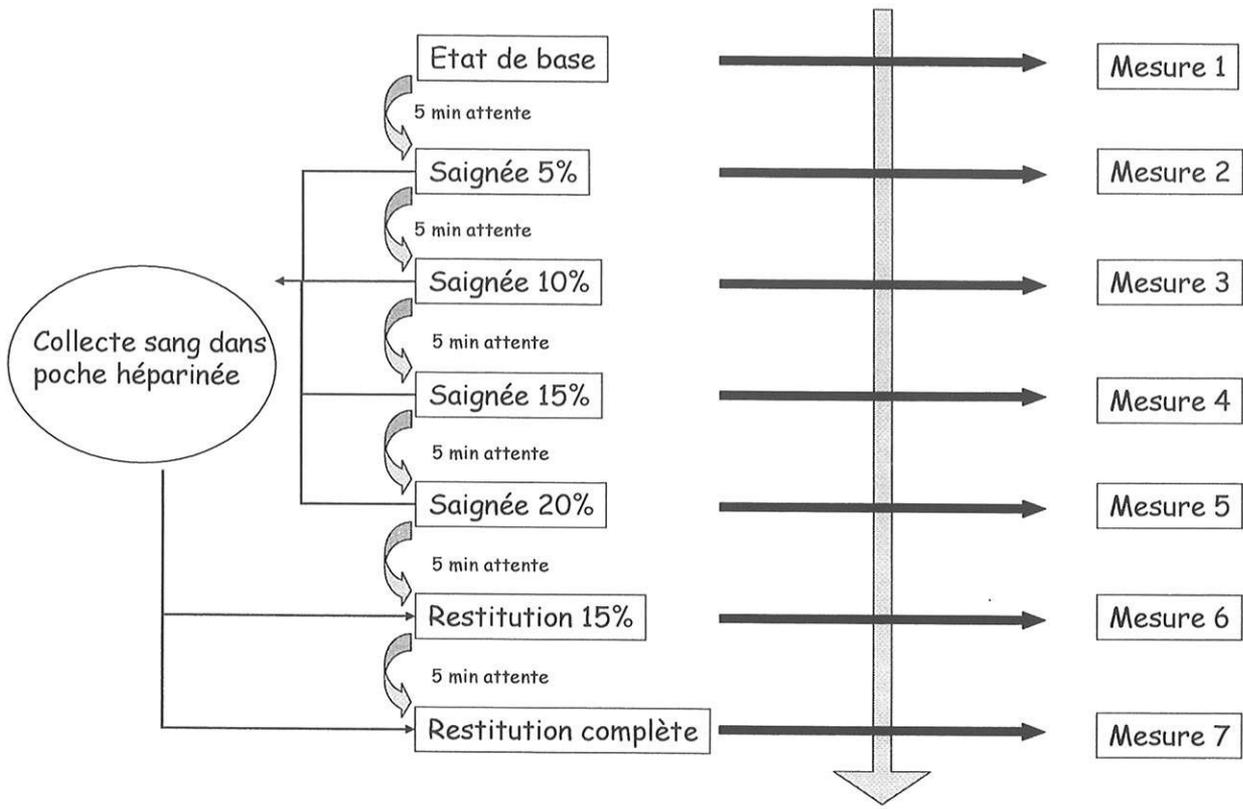


Figure 28 : Schéma du déroulement du protocole

III / CAHIER D'OBSERVATION

Chaque donnée était moyennée sur 3 valeurs mesurées et colligée dans le tableau ci-dessous :

RECUEIL DE DONNEES

Date :
 Cochon :
 Température :
 Compliance :

Poids :
 5% volémie (75 ml/kg) :
 Vt 10 ml/kg :

		Baseline	Saignées				Restitutions	
			-5%	-10%	-15%	-20%	+15%	Complète
Mesure	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	
	pouls (bpm)							
	PAs (mmHg) PAd (mmHg)							
	PAm (mmHg)							
	SpO ₂							
	Paw (mmH ₂ O)							
	EtCO ₂ (mmHg)							
Swan Ganz	PVC (mmHg)							
	PAPm (mmHg)							
	PAPo (mmHg)							
	Qc (l/min)							
off-line	PSmax PSmin ΔPS(%)							
	Δdown(mmHg)							
	Δup (mmHg)							
	ΔPP (%)							
Vigileo	ΔVES (ml/min)							

Figure 29 : Feuille de recueil

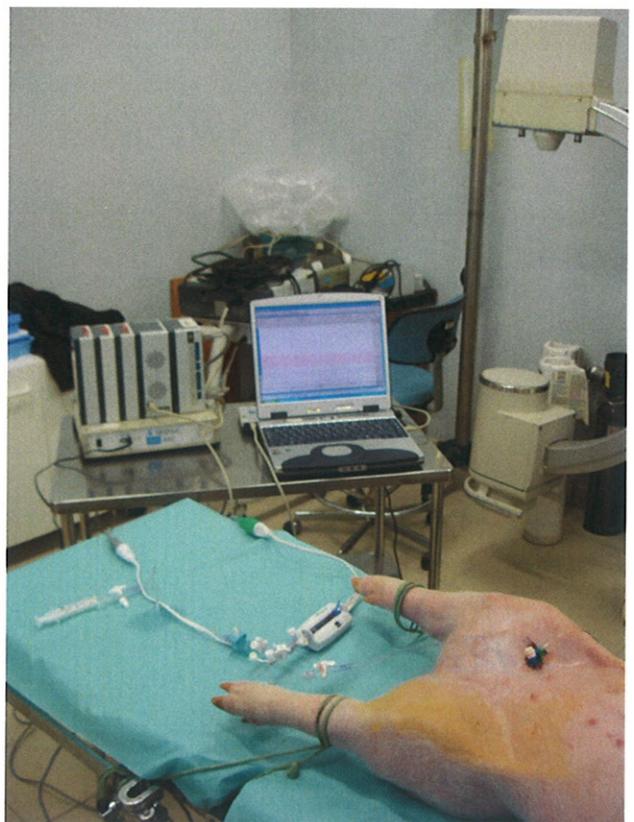
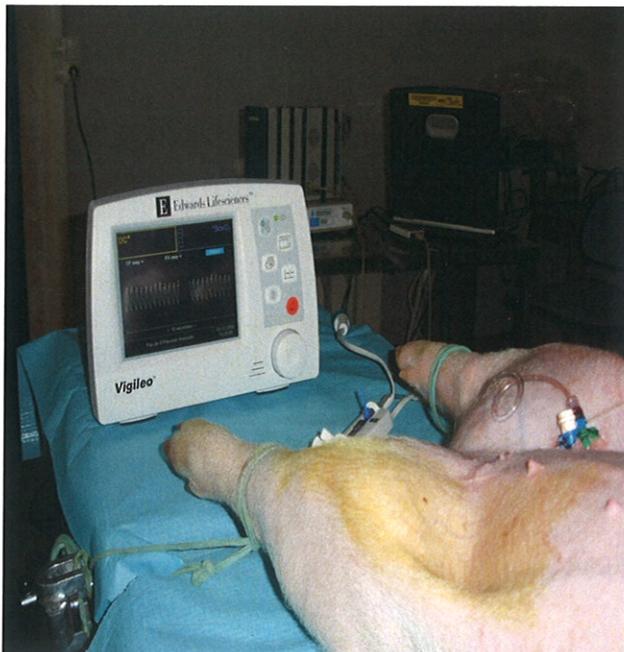


Figure 30 : photos, déroulement du protocole

IV / ANALYSE STATISTIQUE

Pour l'analyse des mesures pendant les saignées, nous avons pratiqué une ANOVA pour mesures répétées suivi d'un test de SCHEFFE. Aux vues des pertes de données lors de la restitution, nous avons préféré comparer les moyennes avec un test t de Student et après vérification de l'égalité des variances par test F. Si le test F n'était pas significatif, nous avons utilisé un test de Wilcoxon (W).

Pour juger de la supériorité du pouvoir discriminant des indices dynamiques sur les autres paramètres hémodynamiques, nous avons construit les courbes de tendance des variations relatives (passant par les moyennes des variations des indices dynamiques rapportées à l'état de base). Ensuite, nous avons comparé (analyse descriptive) le coefficient de la pente et le coefficient de détermination R^2 .

V / CONSIDERATION ETHIQUE

Notre étude a été conduite sous la surveillance du Dr COUQUET et du laboratoire départemental d'analyse et de recherche vétérinaire (Av du Pr JOSEPH DE LEOBARDY, LIMOGES). Le déroulement du protocole a répondu en tout point aux exigences légales et aux considérations éthiques en vigueur. L'euthanasie des animaux était pratiquée par le laboratoire vétérinaire selon les habitudes du service.

RESULTATS

I / DONNEES GENERALES

L'étude a inclus 12 cochons. Il était entendu dès le début de l'étude que le premier animal serait exclu : il devait nous permettre de tester la bonne marche de notre protocole en condition réelle. Aucun autre animal n'a été exclu. Toutes les mesures hémodynamiques des 11 cochons suivants ont été incluses pour l'analyse statistique. Elles sont présentées en annexe. Deux cochons (cochons 6 et 7) ont probablement constitué une embolie pulmonaire lors de la phase de restitution et nous avons, ici, perdus quelques données. Tous les autres protocoles ont été conduits jusqu'à leur terme et dans le respect des conditions énoncées dans le chapitre matériel et méthodes.

Le tableau 4 donne les moyennes des principaux critères d'évaluation (± 1 déviation standard).

	Baseline	Saignées				Restitutions	
		-5%	-10%	-15%	-20%	+15%	Complète
Mesures	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
pouls (bpm)	129 \pm 19	130 \pm 22	134 \pm 23	141 \pm 24	148 \pm 23	140 \pm 15	136 \pm 17
PAs (mmHg)	109 \pm 18	95 \pm 19	92 \pm 17	93 \pm 17	93 \pm 14	113 \pm 17	114 \pm 15
PAm (mmHg)	80 \pm 14	71 \pm 17	70 \pm 17	69 \pm 16	67 \pm 13	84 \pm 16	86 \pm 17
Swan Ganz							
PVC (mmHg)	4,9 \pm 1,8	4,3 \pm 1,4	3,6 \pm 2	3 \pm 2	2,9 \pm 1,7	5,8 \pm 2,4	6,6 \pm 2,8
PAPm (mmHg)	16,1 \pm 2,9	14,9 \pm 4,1	14,1 \pm 3,9	15,5 \pm 4,4	14,5 \pm 3,6	20,8 \pm 4,5	21,4 \pm 5,1
PAPo (mmHg)	9,2 \pm 2,4	7,1 \pm 2,1	7 \pm 2,6	6,3 \pm 2,3	5,3 \pm 2	8,6 \pm 3,2	9,3 \pm 2,8
Qc (l/min)	5,4 \pm 2	4,7 \pm 2	4,4 \pm 1,9	4,2 \pm 1,7	3,9 \pm 1,6	5,7 \pm 2,3	6 \pm 2,1
off-line							
Δ PS (%)	4,7 \pm 0,7	5,8 \pm 1,8	7,3 \pm 1,1	8 \pm 2,3	9,4 \pm 2,1	5 \pm 2,3	3,9 \pm 1,4
Δ down(mmHg)	3,7 \pm 0,7	4,2 \pm 1,2	4,5 \pm 0,8	5,2 \pm 1,1	6,3 \pm 1,3	4,3 \pm 1,6	3,2 \pm 1
Δ up (mmHg)	1,2 \pm 0,4	1,4 \pm 0,5	1,5 \pm 0,7	1,6 \pm 0,7	2,3 \pm 0,5	1,6 \pm 0,8	1,3 \pm 0,5
Δ PP (%)	8,7 \pm 2,9	10,8 \pm 3,7	13,6 \pm 4,9	14 \pm 6,1	16,7 \pm 4,7	8,7 \pm 5,4	6 \pm 2,7
giléo							
Δ VES (ml/min)	9,8 \pm 1,6	13,2 \pm 3,7	15,5 \pm 5,3	16,1 \pm 5,1	17,9 \pm 6,2	7,6 \pm 2	7,5 \pm 2

Tableau 4 : critères d'évaluation : valeurs moyennes ± 1 déviation standard

A l'état de base, toutes les valeurs sont proches des valeurs de base normales chez le cochon sous anesthésie générale. Les principaux indices dynamiques ont des valeurs qui ne laissent pas présager d'une bonne réponse au remplissage au regard des chiffres retenus par les recommandations des experts de la SRLF à propos des indicateurs du remplissage (3).

$-\Delta PS$ base = 4,7% (< 9%),

$-\Delta$ down base = 3,7mmHg (< 5mmHg),

$-\Delta PP$ base = 8,7% (< 13%),

$-\Delta VES$ base = 9,8% (< 10%).

Pendant les **étapes de saignées**, les moyennes de tous les indices varient dans le sens que l'on attendait : la PAS, la PAm, la PVC, la PAPm, la PAPO, le débit cardiaque diminuent alors que le pouls, le ΔPS , le Δ down, le ΔPP et le ΔVES augmentent. Au niveau individuel, ces tendances sont respectées en dehors de quelques exceptions.

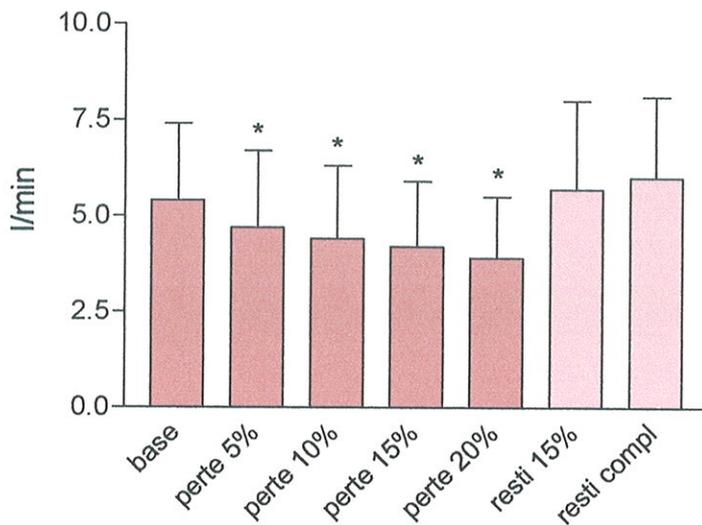
Lors de la **restitution**, toutes les valeurs varient à l'inverse pour approcher les valeurs de base. Au niveau individuel, ces tendances sont respectées en dehors de quelques exceptions

Il faut noter également la très grande variation des valeurs d'un animal à l'autre. Les déviations standard sont élevées et dépassent régulièrement 10% de la moyenne.

Les résultats sont accompagnés d'un histogramme pour une meilleure lisibilité (p est considéré significatif (*) si inférieur à 0,05).

La mesure du débit cardiaque grâce à la sonde Swan Ganz par technique de thermodilution est notre valeur de référence. Les mesures montrent que le débit cardiaque diminue régulièrement avec la profondeur de la saignée. Cette diminution est significative dès 5% de perte sanguine. Après la restitution, nous retrouvons les valeurs de l'état de base.

Débit cardiaque

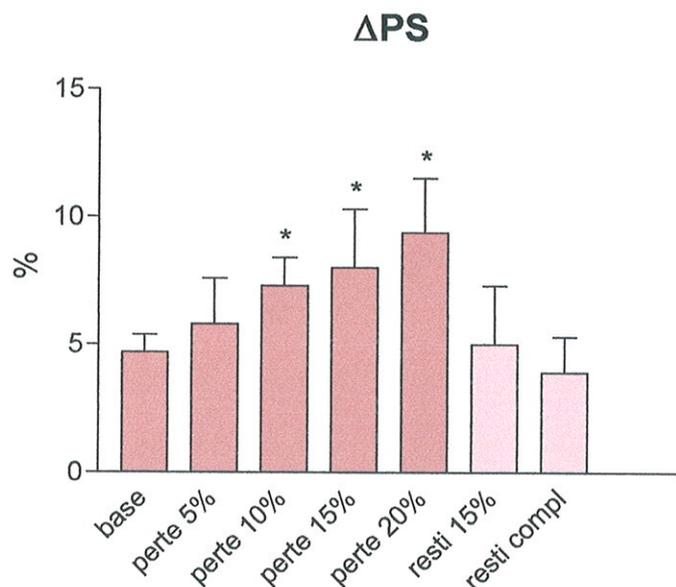


ANOVA	p<0,0001
Base-perte 5%	p=0,026 *
Base-perte 10%	p=0,0008 *
Base-perte 15%	p<0,0001 *
Base-perte 20%	p<0,0001 *
Base-resti 15%	p=0,25
Base-resti compl	p=0,24

Tableau 5 : Variations du débit cardiaque

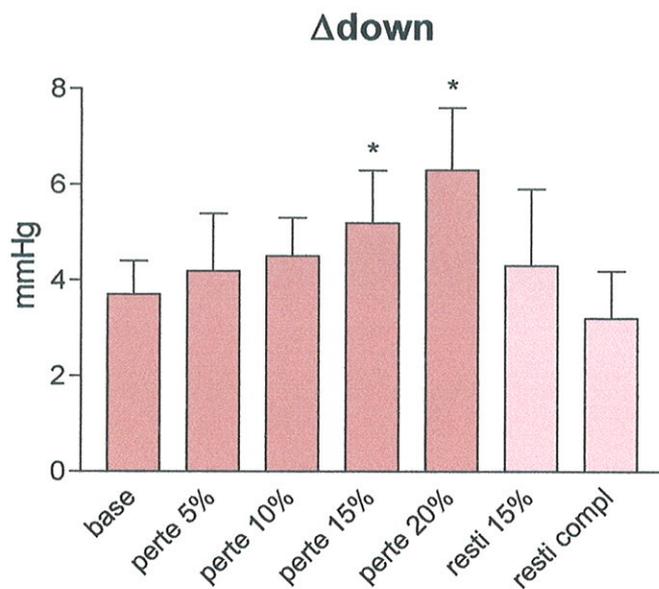
II / ETUDE DE LA VARIATION DES INDICES DYNAMIQUES

Les tableaux 6 à 9 rapportent les indices dynamiques en fonction des variations de la volémie. Les résultats sont accompagnés d'un histogramme pour une meilleure lisibilité (p est considéré significatif (*) si inférieur à 0,05).



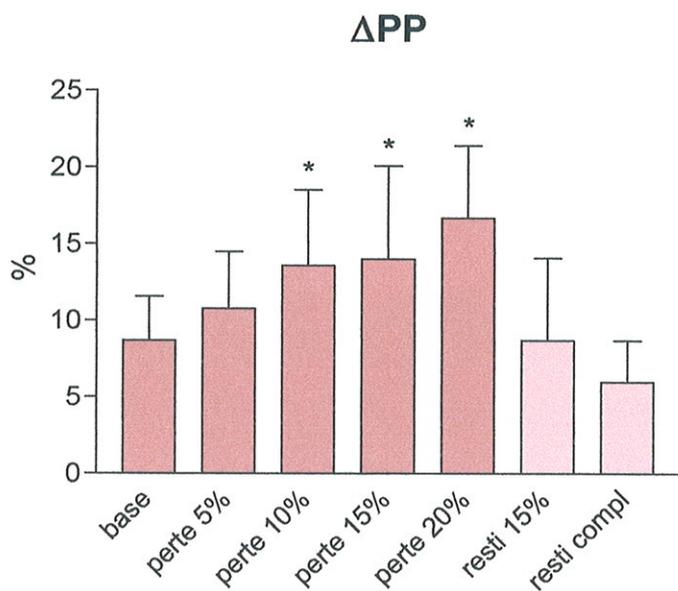
ANOVA	p<0,0001
Base-perte 5%	p=0,34
Base-perte 10%	p=0,0004 *
Base-perte 15%	p<0,0001 *
Base-perte 20%	p<0,0001 *
Base-resti 15%	p=0,76 (W)
Base-resti compl	p=0,12

Tableau 6 : Variations de ΔPS.



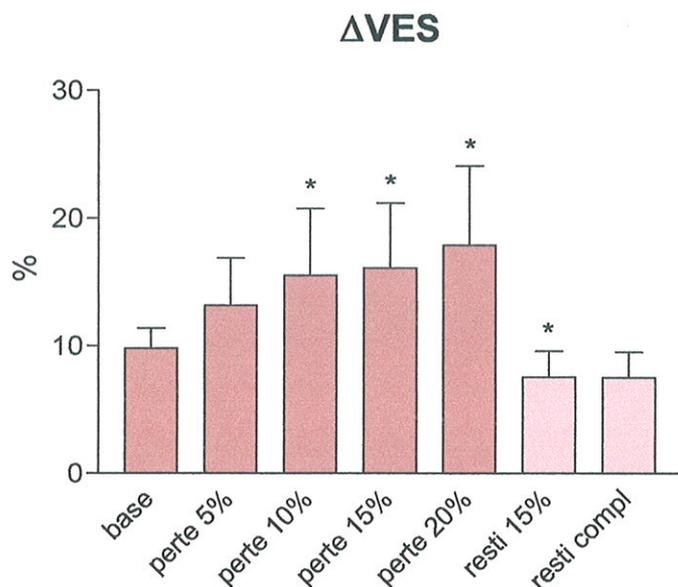
ANOVA	p<0,0001
Base-perte 5%	p=0,85
Base-perte 10%	p=0,37
Base-perte 15%	p=0,016 *
Base-perte 20%	p<0,0001 *
Base-resti 15%	p=0,31 (W)
Base-resti compl	p=0,05

Tableau 7 : Variations de Δdown



ANOVA	p<0,0001
Base-perte 5%	p=0,62
Base-perte 10%	p=0,013*
Base-perte 15%	p=0,005*
Base-perte 20%	p<0,0001 *
Base-resti 15%	p=1
Base-resti compl	p=0,12

Tableau 8 : Variations de ΔPP



ANOVA	p<0,0001
Base-perte 5%	p=0,15
Base-perte 10%	p=0,003 *
Base-perte 15%	p=0,0008 *
Base-perte 20%	P<0,0001 *
Base-resti 15%	p=0,02*
Base-resti compl	p=0,05

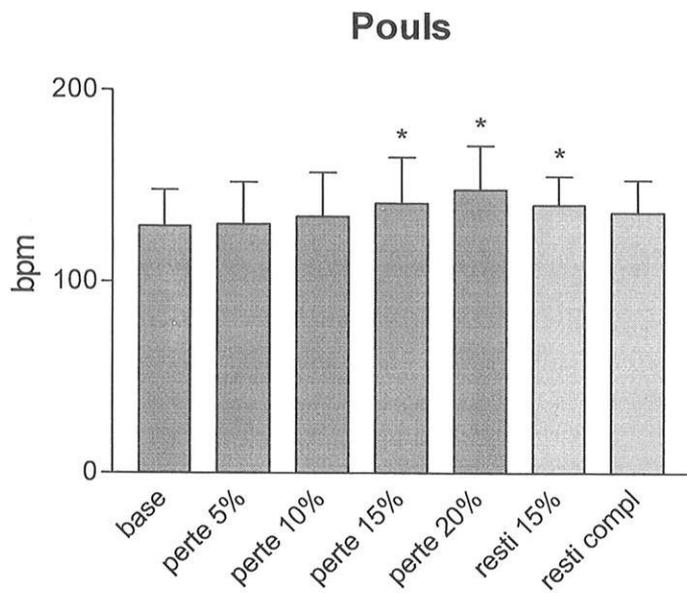
Tableau 9 : Variations de ΔVES

ΔPS, ΔPP et ΔVES varient de façon significative dès 10% de perte volémique. Seule la variation de Δdown ne devient significative qu'après 15% de perte volémique. **Les indices dynamiques varient précocement avec les variations de la volémie (objectif principal).** Ces seuils sont bas : l'équivalent de 500 à 1000 ml de pertes chez l'homme. Ils paraissent très pertinents pour le monitoring de la volémie en clinique.

III / EVALUATION DES OBJECTIFS SECONDAIRES

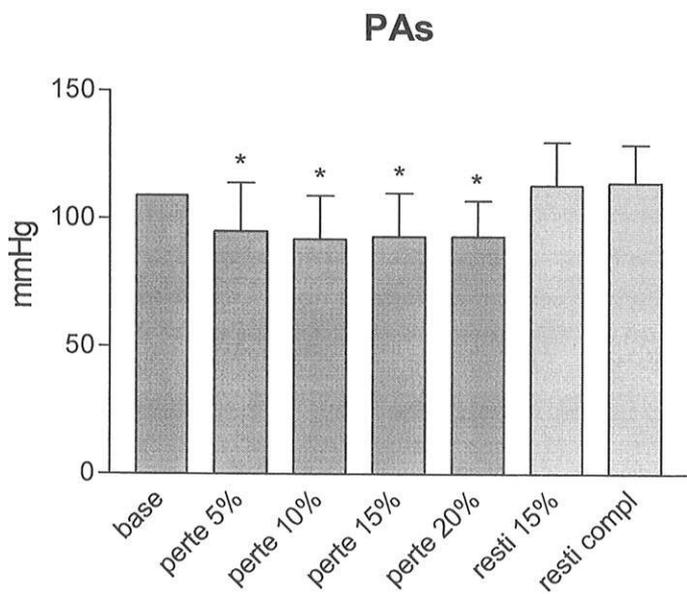
III-1 / Etude des variations des indices cliniques et statiques

Les tableaux 10 à 14 rapportent les indices dynamiques en fonction des variations de la volémie. Les résultats sont accompagnés d'un histogramme pour une meilleure lisibilité (p est considéré significatif (*) si inférieur à 0,05).



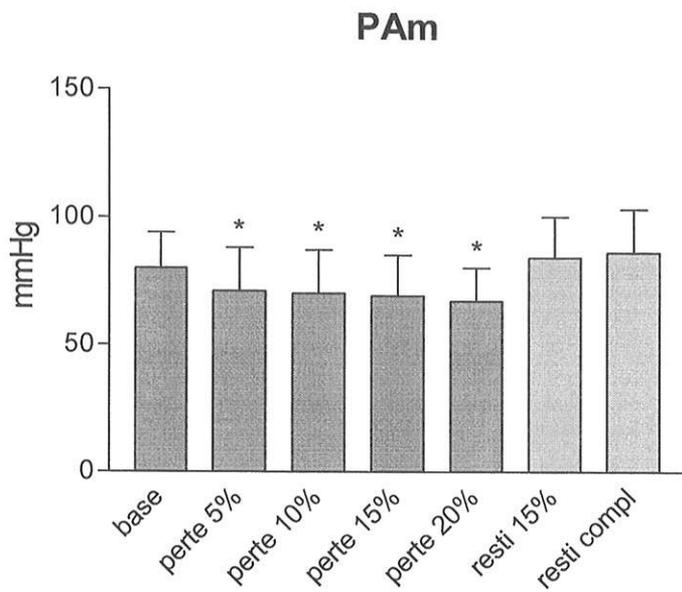
ANOVA	p-value
ANOVA	p<0,0001
Base-perte 5%	p=0,99
Base-perte 10%	p=0,4
Base-perte 15%	p=0,0002 *
Base-perte 20%	p<0,0001 *
Base-resti 15%	p=0,015*
Base-resti compl	p=0,23

Tableau 10 : Variations du pouls



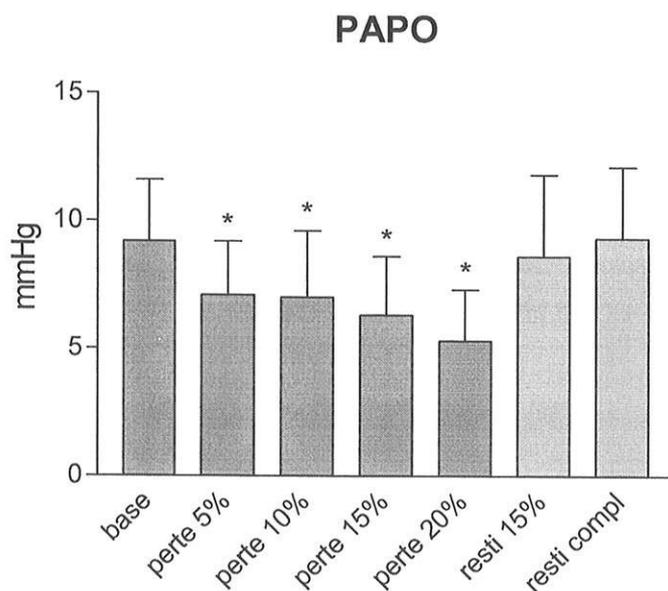
ANOVA	p-value
ANOVA	p<0,0001
Base-perte 5%	p<0,0001 *
Base-perte 10%	p<0,0001 *
Base-perte 15%	p<0,0001 *
Base-perte 20%	p<0,0001 *
Base-resti 15%	p=0,34
Base-resti compl	p=0,82

Tableau 11 : Variations de la PAs



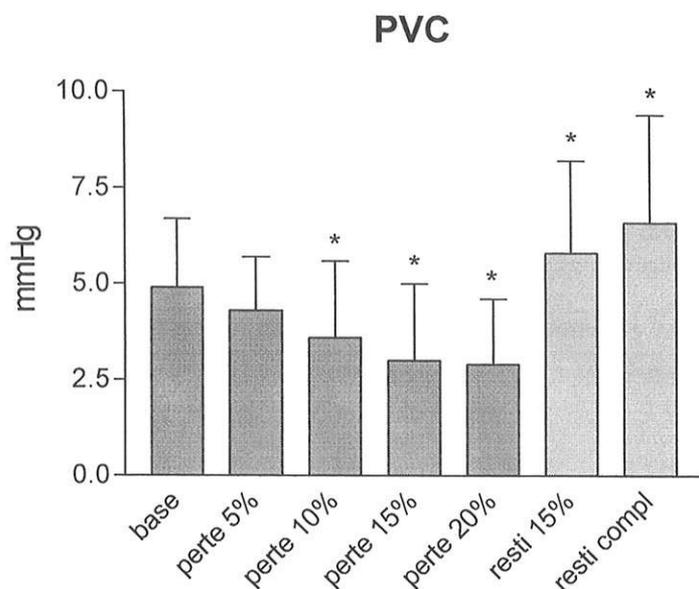
ANOVA	p<0,0001
Base-perte 5%	p=0,01 *
Base-perte 10%	p=0,003 *
Base-perte 15%	p=0,0006 *
Base-perte 20%	P=0,0001 *
Base-resti 15%	p=0,23
Base-resti compl	p=0,21

Tableau 12 : Variations de la PAm



ANOVA	p<0,0001
Base-perte 5%	p=0,035 *
Base-perte 10%	p=0,025 *
Base-perte 15%	p<0,0001 *
Base-perte 20%	p<0,0001 *
Base-resti 15%	p=0,58
Base-resti compl	p=0,77

Tableau 13 : Variations de la PAPO



ANOVA	p<0,0001
Base-perte 5%	p=0,14
Base-perte 10%	p=0,002 *
Base-perte 15%	p<0,0001 *
Base-perte 20%	p<0,0001 *
Base-resti 15%	p=0,03*
Base-resti compl	p=0,006*

Tableau 14 : Variations de la PVC

Des variations significatives des indices cliniques apparaissent dès les faibles variations de la volémie : 5% pour PAs et PAM et 15% pour le pouls. De la même façon, les variations des indices statiques sont précoces : 5% pour la PVC et 10% pour la PAPO. **Nous ne pouvons pas vérifier, ici, l'inefficacité de ces critères à détecter précocement une hypovolémie (objectif secondaire).** Au contraire ils apparaissent aussi performant que les indices dynamiques.

III-2 / Etude de la corrélation entre les variations des indices hémodynamiques et l'importance des pertes volémiques.

Tous les indices hémodynamiques varient précocement avec les variations de la volémie. Pourtant, au regard des histogrammes, on est frappé par les faibles variations des indices cliniques et statiques lors des dernières étapes de saignée. Au contraire, l'augmentation des variations des indices dynamiques semblent plus importantes et plus régulières.

Existe t-il une meilleure corrélation entre les variations des indices dynamiques et la profondeur de l'hypovolémie ? Pour essayer de le montrer, nous avons étudié la force de la corrélation pour tous les indices.

Le tableau 15 rapporte les résultats du test de Scheffe pour chacun des indices (p est significatif (*) si $< 0,05$). Ce test permet de juger de la significativité de la variation d'un paramètre hémodynamique pour différentes étapes de saignée.

	perte 5% - perte 10%	perte 10% - perte 15%	perte 15% - perte 20%	perte 5% - perte 15%	Perte 10% - perte 20%	perte 5% - perte 20%
pouls	p=0,65	p=0,04*	p=0,14	P=0,002*	p<0,0001*	p<0,0001*
PAs	p=0,64	p=0,97	p=1	P=0,93	p=0,98	p=0,92
PAm	p=0,99	p=0,99	p=0,99	P=0,89	p=0,86	p=0,63
PVC	p=0,52	p=0,29	p=0,93	P=0,007*	p=0,057	p=0,001*
PAPm	p=0,92	p=0,64	p=0,89	P=0,98	p=0,99	p=0,99
PAPo	p=0,1	p=0,84	p=0,62	P=0,78	p=0,12	p=0,09
Qc	p=0,77	p=0,77	p=0,89	P=0,15	p=0,23	p=0,015*
ΔPS	p=0,1	p=0,77	p=0,17	P=0,043*	p=0,01*	p<0,0001*
$\Delta down$	p=0,93	p=0,62	p=0,12	P=0,19	p=0,003*	p=0,0002*
ΔPP	p=0,33	p=0,99	p=0,39	P=0,19	p=0,24	p=0,002*
ΔVES	p=0,55	p=0,99	p=0,75	P=0,31	p=0,5	p=0,02*

Tableau 15 : tests de Scheffe

Les variations du pouls, de la PVC et des indices dynamiques sont bien corrélées à la profondeur de l'hypovolémie. Les variations de autres indices cliniques et statiques sont mal corrélées.

Nous avons également étudié la proportion de l'augmentation de chaque paramètre hémodynamique et à chaque étape de la saignée rapportée à l'état de base (*tableau 16*). Nous avons ensuite formé la courbe de tendance (*figure 31*).

	perte 5%	Perte 10%	perte 15%	perte 20%
pouls	0,8	3,7	9,7	14,6
PAs	12,3	15,7	14,3	14,4
PAm	11,1	15,3	14,2	15,8
PVC	12,2	20,4	30,6	34,7
PAPm	7,3	12,4	4	9,6
PAPo	22,8	23,7	31,7	42,6
Qc	12,8	17,6	22,6	26,5
ΔPS	24	56,4	71,3	100
$\Delta down$	12,2	29,5	39,2	68,9
ΔPP	24,1	56,4	61,3	91,7
ΔVES	36,1	59,8	66	84,5

Tableau16 : proportion de variation des indices rapportée à l'état de base (en pourcentage).

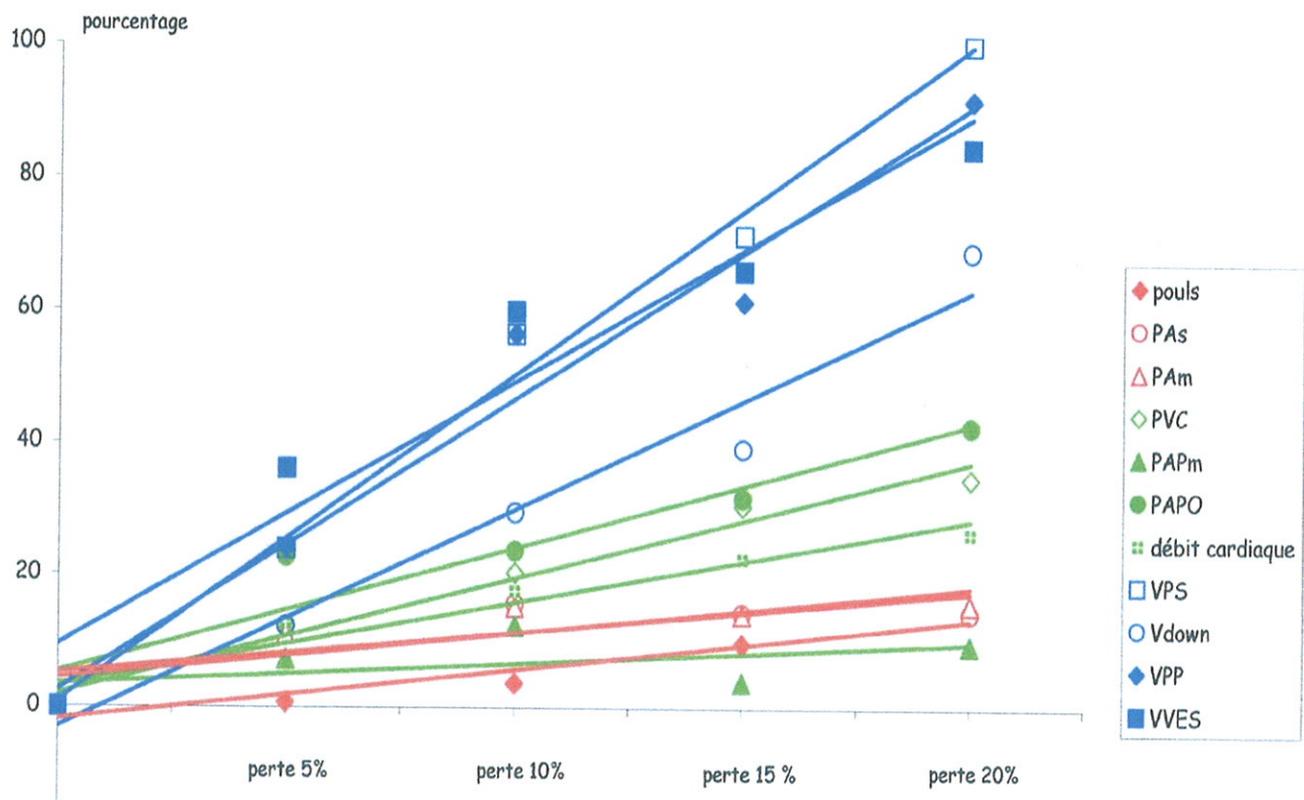


Figure 31 : Courbes de tendance des moyennes des variations relatives des indices, rapportées à l'état de base (en pourcentage).

Le tableau 17 donne le coefficient directeur des pentes des courbes de tendance ainsi que les coefficients de détermination R^2 :

	Coefficient directeur de la pente = a ($y=ax+b$)	Coefficient de détermination R^2
Pouls	3,8	0,97
PAs	3,1	0,57
PAm	3,5	0,7
PVC	8,8	0,98
PAPm	1,6	0,27
PAPO	9,4	0,9
débit cardiaque	6,3	0,93
ΔPS	24,7	0,99
$\Delta Down$	16,5	0,96
ΔPP	22,1	0,97
ΔVES	19,9	0,93

Tableau 17 : caractéristiques des courbes de tendance

La pente des courbes de tendance est plus importante pour les indices dynamiques que pour les autres indices : les coefficients directeurs des courbes sont plus élevés. Autrement dit, pour une même variation de la volémie, leurs variations sont plus importantes que celles des autres indices. **Les indices dynamiques ont un pouvoir discriminant plus élevé (objectif secondaire).**

Parmi les indices dynamiques, le ΔPS et ΔPP sont les plus pertinents avec un coefficient directeur supérieur à 20. A contrario les données de la PAs, de la PAm et de la PAPm sont mal corrélées à la profondeur de l'hypovolémie.

III-3 / Etude de la phase de restitution

Avant retransfusion complète, tous les indices hémodynamiques ont des valeurs comparables à celles de l'état de base (en dehors de la PVC) (*tableau 4*).

Après restitution complète, les valeurs de chacun des indices dynamiques ont tout de même tendance à être plus basses qu'à l'état de base, à la limite de la significativité statistique :

- Δ PS base = 4,7% vs Δ PS resti compl = 3,9% (p=0,12),

- Δ down = 3,7mmHg vs Δ down resti compl = 3,2mmHg (p=0,05),

- Δ PP base = 8,7% vs Δ PP resti compl = 6% (p=0,12),

- Δ VES base = 9,8% vs Δ VES resti compl = 7,5% (p=0,05).

DISCUSSION

I / PRINCIPAUX RESULTATS:

COMPARAISON A LA LITTERATURE

Cette étude montre que les indices dynamiques varient précocement avec les variations de la volémie. Elle fait également apparaître que ces indices ont un pouvoir discriminant plus élevé que les indices cliniques ou statiques pour détecter précocement l'hypovolémie.

I-1 / Indices dynamiques pour monitorer les variations de la volémie

Plusieurs études ont déjà testé les indices hémodynamiques dynamiques comme marqueurs de l'hypovolémie. La plupart de ces études sont des expérimentations sur l'animal, des cochons ou des chiens. Elles ont toutes utilisées le modèle d'hémorragie graduée pour quantifier les variations de la volémie. Le travail de Perel en 87 (86) est d'ailleurs à l'origine de la description du ΔPS . Il ressort de ces travaux que tous les indices hémodynamiques dynamiques varient avec l'apparition d'une hypovolémie et varient globalement de façon précoce (de 5 à 20% selon les études): ΔPS (37, 38, 40, 86-89), $\Delta down$ (90, 40, 87, 89), ΔPP (88, 89), ΔVES (88, 89). Ces indices ont également été comparés aux indices statiques de précharge PVC (37, 40, 88, 89), PAP (89). Ils se sont révélés inefficaces pour détecter les petites variations de la volémie. Le pouls et la pression artérielle ne se montraient pas contributifs pour ce diagnostic (37, 86-88). Ces résultats vont dans le même sens que ceux de notre étude. Le travail de Fujita (89) en arrive même à la conclusion qu'il vaut mieux privilégier les données de l'analyse de la courbe de PA plutôt que d'utiliser le système PiCCO® ou une Swan Ganz moins efficace, plus invasif et plus coûteux (*tableau 18*).

	Protocoles	Paramètres étudiés	Résultats et discussion
Perel (37)	10 chiens Saignée de 5 à 30% (4 temps) Restitution en 1 temps	PA, pouls PAPm, PVC, Débit cardiaque (Swan Ganz) ΔPS , $\Delta down$, Δup	-PA, pouls et PVC inchangés quelque soit le degré de l'hémorragie. - ΔPS , $\Delta down$ augmentent dès petits volumes de saignées, bonne corrélation avec le débit cardiaque
Szold (38)	10 chiens Saignée de 30% Restitution 1 temps Remplissage 50ml/kg	PA, pouls PAPm, PVC, Débit cardiaque (Swan Ganz) ΔPS , $\Delta down$, Δup	-PA, PVC, PAPm, ΔPS et $\Delta down$ varient avec l'hypo et hypervolémie
Rooke (40)	Etude humaine 15 hommes, 8 sous ventilation mécanique Saignée de 500 puis 1000ml (préopératoire)	PA, pouls PVC ΔPS , $\Delta down$, Δup	- ΔPS et $\Delta down$ varient pour chaque étape de saignée -PVC et Δup non contributifs avant 500ml
Dalibon (86)	18 cochons Saignée de 5 à 35ml/kg (7 temps) Restitution 7 temps	PA, pouls VTDVG (échographie) ΔPS , $\Delta down$ Débit cardiaque (Swan Ganz)	-VTDVG le plus sensible pour détecter la perte sanguine -PA, ΔPS et $\Delta down$ peu modifiés
Preisman (87)	7 cochons Saignée de 5 à 30% (6 temps) Restitution en 1 temps	PA, pouls PAPO, PVC (Swan Ganz) VTDVG, VES (échographie) ΔPS , $\Delta down$, Δup	-PA et pouls inchangés quelque soit le degré de l'hémorragie. - ΔPS , $\Delta down$ augmentent dès petits volumes de saignées, bonne corrélation avec le VTDVG.
Berkenstadt (88)	8 chiens Saignée de 10 à 50% (5 temps) Restitution en 1 temps	PA, pouls PVC Débit cardiaque, VES (PiCCO) ΔPS , $\Delta down$, Δup , ΔVES	-PA, pouls et PVC inchangés avant 30% d'hypovolémie - ΔPS , ΔPP , ΔVES augmentent dès petits volumes de saignées, bonne corrélation avec le débit cardiaque -à 50% de pertes, ΔPP augmentent de 400% , ΔVES de 200% et ΔPS de 120%
Fujita (89)	8 chiens Saignée de 200 et 350ml Remplissage de 200 et 350ml	PA, pouls PAPm, PVC (Swan Ganz) ΔPS , $\Delta down$, Δup , ΔPP ΔVES , débit cardiaque (PiCCO)	- ΔPS , $\Delta down$, ΔPP , ΔVES sont également sensible pour détecter une hypovolémie -PVC, PAPm sont peu contributifs -analyse de la courbe de PA aussi efficace et moins invasive et couteuse que PiCCO ou sonde de Swan Ganz
Preisman (90)	8 chiens Saignée de 10 à 30%	PA, pouls PAPm, PVC, débit cardiaque (Swan Ganz) $\Delta down$	- $\Delta down$ capable de suivre les variations de la volémie, a l'avantage d'être peu invasif

Tableau 18 : Etudes évaluant les indices dynamiques pour détecter l'hypovolémie.

Notre revue de la littérature n'a pas pu permettre de retrouver de travaux du même type menés chez l'homme. Ici nos conclusions, comme celles des précédentes études, sont difficilement transposables directement à l'homme.

I-2 / Supériorité des indices dynamiques sur les indices cliniques et statiques

I-2-a / Rationnel physiologique

Plusieurs études montrent l'efficacité des indices dynamiques pour prédire la réponse au remplissage. D'autres font également état de la supériorité de ces indices sur les indices cliniques et statiques (3, 31, 34, 41, 43, 67, 81-83) (figure 31).

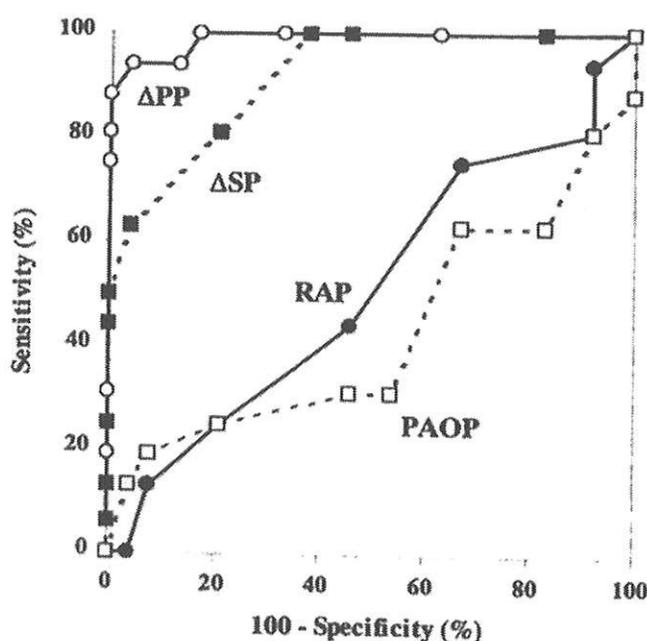


Figure 31 : Sensibilité et spécificité des principaux indices dynamiques et statiques (PAOP= PAPO, RAP= POD, $\Delta SP = \Delta PS$) (30).

L'évaluation de la précharge ne préjuge pas de l'état de précharge-dépendance. En cas d'insuffisance circulatoire aiguë de bas débit, l'objectif réel du remplissage vasculaire n'est pas la normalisation de la précharge cardiaque mais bien l'augmentation du débit cardiaque. Aussi plus qu'une évaluation de la précharge cardiaque, ce qui intéresse l'anesthésiste-réanimateur, c'est de pouvoir prédire l'efficacité d'un éventuel remplissage vasculaire. Dans la mesure où la pente de la relation entre la précharge et le VES dépend de la contractilité ventriculaire (une réduction de la contractilité se traduit par une diminution de la pente), l'évaluation de la précharge ne peut permettre à elle seule de prédire en toutes circonstances la réponse à une expansion volémique.

I-2-b /Limites

Les indices dynamiques issus de l'analyse de la courbe de pression artérielle, ΔPS , ΔPP , et a fortiori de ΔVES (déterminé ici par le Vigiléo™), sont « directement » liés aux variations respiratoires du VES sous ventilation mécanique. Néanmoins, leur interprétation souffre de quelques limites qu'il convient de décrire (3, 91, 92).

Rôle de la pression pleurale

Il existe un rationnel physiologique fort qui soutient l'idée que l'importance des variations respiratoires de la PA dépend du statut volémique comme de l'importance de la pression pleurale (pression intra-thoracique). Un indice dynamique sera d'autant plus grand que le malade est hypovolémique et qu'il sera ventilé avec de grands volumes courants (ou une forte PEEP). Plusieurs études ont montré, en clinique, une corrélation entre la pression pleurale et les variations respiratoires de la PA (38, 45, 93-95). Quelques unes rapportent même que le effet de l'augmentation de la pression pleurale est d'autant plus important que le malade est hypovolémique (38, 45, 95). Michard et al (45) décrivent une corrélation entre de fortes variations de la PP et un chute du débit cardiaque en réponse à l'augmentation de la PEEP. Il présente le ΔPP comme prédictif des effets hémodynamiques de la PEEP.

Tout indice hémodynamique est à considérer au regard de l'importance du volume courant ou de la PEEP.

Influence de l'anesthésie : inhibition aléatoire du baroréflexe.

La tachycardie et le maintien de la pression artérielle observés au cours de l'hypovolémie sont secondaires à la mise en jeu du baroréflexe. Au cours de l'anesthésie générale, le baroréflexe est profondément déprimé (*figure 14*). La traduction clinique des variations de la volémie est alors très modifiée (3).

En théorie, sous anesthésie générale, l'hypovolémie et le remplissage vasculaire s'accompagnent souvent de modification de la PA sans modification de la fréquence cardiaque (56-59). En pratique, sous anesthésie et plus encore sous simple sédation, la sensibilité d'une diminution de la PA pour diagnostiquer l'hypovolémie est d'autant plus aléatoire que l'altération du baroréflexe est en réalité inconstante ou incomplète, ce dont

témoigne la réponse, parfois modérée mais significative, de la fréquence cardiaque à l'hypovolémie et au remplissage vasculaire observée dans plusieurs études (29-30). Dans notre travail, la PA et le pouls varient précocement avec les variations de la volémie. Le baroréflexe était inhibé.

Rôle de la pression pleurale sur la détermination du ΔPS

Les variations cycliques du niveau de pression artérielle peuvent simplement être en rapport avec des modifications de la pression extra-murale aortique liées à l'augmentation inspiratoire et à la baisse expiratoire de la pression pleurale sous ventilation mécanique (96). L'interprétation du ΔPS , même dans sa composante Δ_{down} , peut donc être affecté par ce phénomène. En revanche dans la mesure où les variations de pression pleurale se répercutent de manière sensiblement identique les pressions artérielles systolique et diastolique, l'utilisation du différentiel, c'est-à-dire la pression pulsée, permet en principe de s'affranchir de cet effet. Cependant la diversité des patients étudiés suggère, que pour un patient donné, la relation entre les variations respiratoires de la PA et celles du VES sont peu modifiées par la compliance aortique (3).

Effet de la baisse de la postcharge du ventricule gauche à l'insufflation

Les variations respiratoires du VES gauche et donc de la pression artérielle, peuvent être en rapport avec une élévation inspiratoire réelle de l'éjection ventriculaire au cours de l'insufflation, et non pas à une baisse expiratoire. A l'insufflation, on observe une augmentation de la précharge du VG par un effet de chasse du sang capillaire vers l'oreillette gauche et une réduction de la postcharge du VG secondaire à l'augmentation de la pression intra-thoracique (*Introduction-Chapitre III-3-a*). Théoriquement, l'identification des deux composantes de la ΔPS permet de faire la différence entre diminution expiratoire précharge-dépendante (Δ_{down}) et augmentation inspiratoire postcharge-dépendante du VES (Δ_{up}). En revanche, le ΔPP et ΔVES ne prennent pas en compte ces deux phénomènes qui semblent cependant marginaux.

Limites de la détermination « directe » du VES.

On peut déterminer le VES et donc les variations respiratoires du VES par différentes techniques : l'analyse du contour de l'onde de pouls (système Vigiléo™ de notre étude ou PiCCO®), par échographie ou par doppler oesophagien. Si ces indices sont effectivement prédictif de la réponse au remplissage avec une excellente spécificité, ils sont moins sensibles que le ΔPP (3, 44).

Les raisons a cela ne pouvant être d'ordre physiologique (la pression pulsée n'est qu'un reflet indirect du VES), elles sont à l'évidence d'ordre technique. L'évaluation « directe » du VES est nécessairement entachée- quelque soit la technique considérée- par une erreur de mesure qui même minime affecte obligatoirement la quantification des variations du VES sur une période de quelques secondes. Si une erreur de 5 à 10 % est clairement acceptable d'un point de vue clinique pour une évaluation du VES moyen ou du débit cardiaque moyen, elle est beaucoup plus contestable pour quantifier la variabilité du VES sur une période de plusieurs secondes (*figure 32*).

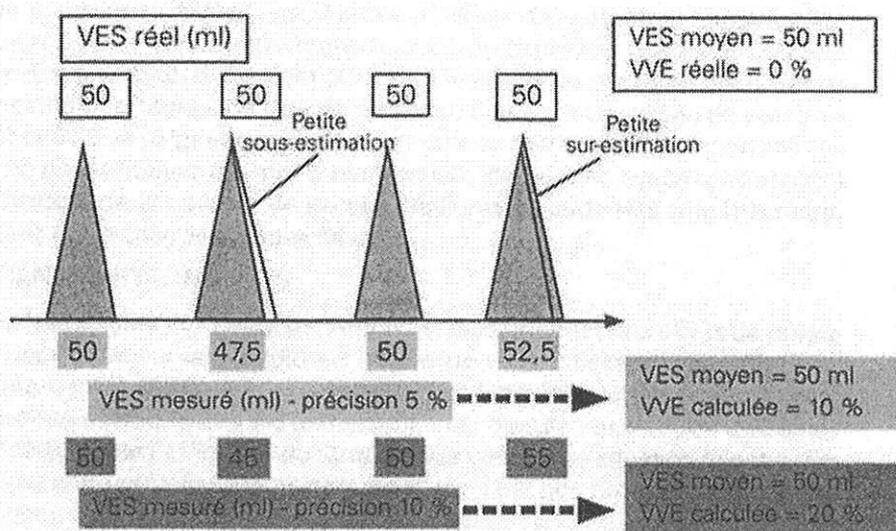


Figure 32 : une technique de mesure du VES dont la précision est de 5 à 10% est tout à fait satisfaisante pour mesurer le VES moyen mais elle est plus contestable pour quantifier la variabilité du VES sur quelques secondes (43).

La mesure de la PP est beaucoup plus simple que la mesure du VES et donc beaucoup plus précise. Les erreurs de mesures de pression sont de l'ordre de 1mmHg avec les cathéters que nous utilisons en pratique clinique, ce qui représente au maximum une erreur de 2% sur une PP de 50mmHg. Aucune technique de mesure du VES n'est aussi précise à ce jour.

La liste est encore longue

Beaucoup d'autres facteurs doivent encore être pris en compte pour interpréter correctement les indices dynamiques (3, 91, 92) :

- facteurs intrinsèques : compliance pulmonaire, compliance thoracique.
- facteurs extrinsèques : stimulation nociceptive chirurgicale, posturation, hypothermie.

II / IMPLICATIONS MAJEURES

II-1 / Quand au moyen du monitoring

L'analyse de la courbe de PA présente des avantages sur les autres moyens de monitoring de la volémie. Ceux-là même présentent des limites importantes :

II-1-a / Echographie

Les indices hémodynamiques issus de l'échographie (ETT ou ETO), qu'ils soient statiques ou dynamiques sont très performants (*Introduction- chapitre III-4-b*). L'échographie présente par ailleurs l'énorme avantage de permettre une approche fonctionnelle et qualitative de la fonction cardiaque. Elle fait le diagnostic des pathologies participant à la défaillance hémodynamique. En ce sens, l'échographie est un examen incontournable pour l'exploration d'une insuffisance circulatoire aiguë.

Néanmoins, aucune valeur de STDVG ou VTDVG n'est suffisamment sensible pour poser le diagnostic d'hypovolémie (29, 97). Comme tous les autres indices statiques, ceux-là aussi apparaissent moins fiables que les indices dynamiques.

Le ΔVCI , le $\Delta Vmax$ et ΔITV sont des indices validés comme étant prédictif de la bonne réponse au remplissage. Seulement aucun d'eux n'a montré sa supériorité face au ΔPP pour prédire la bonne réponse au remplissage (3).

Enfin, on fait classiquement au moins 3 reproches à l'échographie : elle n'est pas non invasive (discutable), elle ne permet pas un monitoring continu, et les résultats sont très opérateurs dépendants tant il est difficile d'être performant. De plus le matériel est onéreux, encombrant et nécessite un accès au thorax sinon à la tête du malade. Toutes ces contraintes font que l'échographie est très peu utilisée au bloc opératoire comme outil de monitoring de la volémie.

Dans notre étude nous n'avons pas pu utiliser l'échographie. Il aurait fallu nécessairement un appareil dévoué à notre protocole (cher) et un entraînement spécifique pour fiabiliser les mesures chez le cochon. Nous n'avons donc pas pu comparer les variations respiratoires de V_{max} ou du diamètre de la VCI ou VCS à nos autres indices dynamiques.

II-1-b / Doppler oesophagien

A lui seul cet outil présente beaucoup d'avantages : il est peu invasif, il permet un monitoring continu. Il est également rapide d'apprentissage : après réalisation d'une douzaine d'examen, il existe une bonne corrélation avec les mesures faites en thermodilution transpulmonaire (98). Plusieurs travaux ont montrés que le DAM ou ΔABF permettent de prédire de façon fiable la réponse au remplissage (49, 71, 75). Ces indices ne semblent pourtant pas plus performant que les indices issus de la courbe de PA.

Cette technique souffre malheureusement d'une grande variabilité des mesures, liée à des difficultés d'acquisition de la fenêtre pour obtenir le meilleur flux sanguin, à des déplacements de sondes ou par des parasitages par le bistouri électrique.

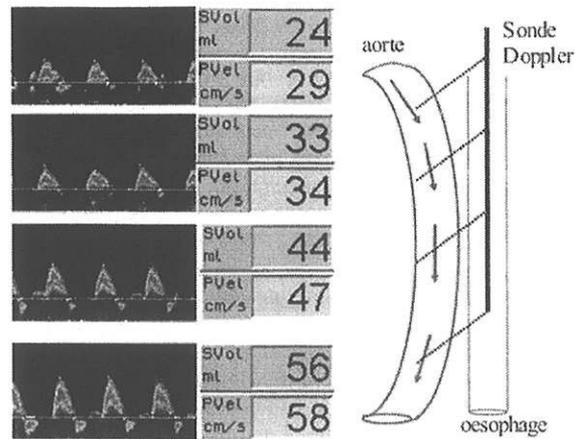


Figure 33 : Exemple illustrant l'importance de rechercher la localisation oesophagienne ou la vitesse aortique est la plus grande. Chez ce patient, 4 positions différentes dans l'oesophage donnent 4 valeurs de vitesse et donc 4 VES différents. La valeur du bas est deux fois supérieure à celle du haut (54).

II-1-c / Swan Ganz

Le cathétérisme artériel pulmonaire (CAP) par la sonde de Swan Ganz est une technique d'exploration hémodynamique très performante. La mesure du débit cardiaque en thermodilution s'avère très fiable et reste une technique de référence (99). La PVC et la PAPO sont des paramètres fréquemment utilisés par les anesthésistes et les réanimateurs pour détecter une hypovolémie et décider d'un remplissage (100). Elles ont certes un plus faible pouvoir que les indices dynamiques pour évaluer la précharge-dépendance mais on leur reconnaît tout de même l'avantage d'alerter sur le risque de survenue des complications de surcharge (*Figure 13*).

Pourtant certains doutes demeurent quand à son réel bénéfice. En 1996, Connors publie une analyse rétrospective du devenir de patients graves de réanimation faisant l'objet d'une étude de cohorte (101). Parmi 5735 patients, 2184 ont reçu un CAP ; les auteurs mettent en évidence, en prenant en compte la gravité des patients à travers un appariement, une augmentation de la mortalité hospitalière dans le groupe recevant le CAP associé à une augmentation de la durée d'hospitalisation et des coûts liés à cette dernière. L'année suivante des résultats comparables ont été rapportés, en utilisant la même méthodologie par la société écossaise de soins intensifs. (102).

Le principal reproche que l'on fait à la sonde de Swan Ganz tient aux risques de survenue de complications liés à la pose et/ou à son maintien. En pratique, l'analyse de la littérature rapporte la survenue de complications non graves jusqu'à 80% des cas (hématomes, arythmies supra ventriculaires, pneumothorax, infection). Certaines complications peuvent cependant engager le pronostic vital : arythmie ventriculaire, infarctus pulmonaire, thrombose veineuse profonde et endocardite... Elles sont observées chez 5% des patients ! (28, 103-105).

Par ailleurs, des enquêtes menées aux Etats-Unis et en France ont révélés que près de 50% des médecins interrogés ne pouvaient fournir une interprétation correcte du tracé(99).

Enfin, la mise en place d'un CAP incite souvent le clinicien à utiliser des quantités plus importantes d'expansion volémique ou de médicaments inotropes et vasopresseurs. Ces thérapeutiques comportent par elle-même des effets délétères susceptibles de masquer les bénéfices de l'utilisation de la Swan Ganz.

Au total, cette technique est progressivement abandonnée. Dans ce contexte, malheureusement, on entre dans un cercle vicieux qui fait que l'on apprend plus aux étudiants à utiliser et à interpréter correctement les données issues de la Swan Ganz.

II-2 / Quand aux objectifs de la stratégie de remplissage vasculaire

II-2-a / indices dynamiques dans le contexte péri-opératoire

Un état de précharge dépendance n'est pas nécessairement le signe d'une hypovolémie. Nous sommes tous -en tant que sujets sains- précharge-dépendant (91). Pourtant nous n'avons en aucun cas besoin d'expansion volémique. La stratégie qui vise à « normaliser » systématiquement les indices dynamiques (optimisation du débit cardiaque) apparaît, ainsi, anti-physiologique.

Avant d'utiliser les indices dynamiques de précharge-dépendance, il est nécessaire de se poser la question : mon patient a-t-il besoin d'augmenter son débit cardiaque ? Les indices dynamiques ne répondront jamais à cette question.

Dans le contexte d'une insuffisance circulatoire aiguë, on comprend bien la nécessité de distinguer les patients qui pourraient bénéficier d'un remplissage vasculaire de ceux qui auront plutôt besoin d'un support inotrope. Or, en anesthésie, chez des sujets sains (ventricules sains, sans tare décompensée ni hypotension à l'induction), la question paraît moins pertinente. Notre souci est de trouver le bon équilibre entre le maintien de la perfusion tissulaire et le risque d'œdème interstitiel dont on sait qu'il est un facteur de complications cardiaques de surcharge, de retard de reprise du transit intestinal et d'infection de site opératoire. Ainsi, on ne cherche plus nécessairement à optimiser le débit cardiaque mais plutôt à compenser en temps réel les pertes volémiques (*introduction – chapitre IV-1*).

Notre travail montre que le monitoring des variations des indices dynamiques permet de suivre au plus près les variations de la volémie. Il pourrait être le moyen idéal pour guider cette stratégie.

Plus que la valeur brute d'un résultat, c'est sûrement son évolution dans le temps qui permettra de décider ou non d'un remplissage. L'attitude que l'on pourrait conseiller ici, n'est donc pas d'essayer de corriger absolument des chiffres qui sortent des bornes de valeurs dites « normales » mais plutôt de compenser la variation des indices.

II-3 / Quand aux risques liés à la restitution complète

Nos résultats ont montré un retour à l'état de base de tous les paramètres avant la restitution complète de tout le volume de sang saigné. Ceci s'explique probablement par la rapidité de correction de la volémie alors même que les mécanismes compensateurs de l'hypovolémie sont encore en place. Cette constatation nous amène à recommander la prudence lors de la compensation des pertes. Il ne faut peut-être pas vouloir restituer volume pour volume les pertes volémiques au risque de s'exposer à des complications de surcharge vasculaire.

III / FORCES ET FAIBLESSES DE L'ETUDE

III-1 / Forces

III-1-a / Travail pratique, applicable au bloc opératoire

Les paramètres d'évaluation retenus et les outils utilisés pour déterminer nos indices dynamiques sont d'ores et déjà disponibles au bloc opératoire. La mesure PA invasive est un moyen de monitoring classique, simple à mettre en place. L'utilisation du système Vigiléo™ répond à son introduction récente dans le service. Un des messages de cette étude est que l'on peut mieux utiliser le signal de PA et en tirer plus d'informations.

III-1-b / Etude expérimentale

Cette étude est un travail prospectif. Il a également le mérite d'être un de premier protocole conduit sur le modèle animal dans le service d'anesthésie réanimation de Limoges : il a entre autres avantages celui d'exister. Outre les problèmes d'ordre financier (achat des matériels, des gaz, des consommables, des cochons...), et organisationnel (prêt du respirateur, des moniteurs, de la salle de manipulation), il a fallu régler au préalable des questions conceptuelles : comment mener l'anesthésie chez l'animal, quels outils de monitoring utiliser et comment les mettre en place. Autrement dit, il a fallu créer un laboratoire de toute pièce pour ce genre d'expérimentation. Ces questions ont trouvé des réponses après un gros travail d'amont : lecture de la littérature, déplacements et renseignements pris auprès d'équipes spécialisées, collaboration avec le laboratoire départemental d'analyse et de recherche vétérinaire. Au total, nous avons ramenée et acquies cette expérience sur Limoges ; nous espérons quelle servira à d'autres étudiants du service prochainement.

III-1-c / Intérêt du modèle animal

Pour que ce travail soit pertinent, le bon sens exigeait qu'il n'y ait que la seule variation de la volémie qui puisse faire varier nos paramètres hémodynamiques. Cette étude ne pouvait

donc pas être conduite au bloc opératoire. L'évaluation précise des pertes volémiques périopératoire est très difficile et est souvent sous-estimée. Les saignées permettent une quantification fiable de l'hypovolémie. Tout autre facteur doit être fixe par ailleurs. Si ce protocole avait été conduit pendant un chirurgie, beaucoup d'éléments (stimulation nociceptive, changement des réglages du respirateur, utilisation de diverses drogues) seraient venu perturber le bon déroulement du protocole et auraient nuis à l'analyse des résultats. Dans cette étude, les variations des indices hémodynamiques ne sont interprétées qu'au regard des seules gradations de la saignée.

Par ailleurs, le protocole de cette étude est assez agressif (sonde de Swan Ganz, sonde de PA invasive, saignées ...). Il n'aurait pas pu se justifier auprès du comité d'éthique et de protection des personnes.

III-1-d / Respect des limites classiques de l'interprétation des indices dynamiques

Modification du signal de pression artérielle

De nombreux de facteurs (bulles d'air, coutures, thrombus...) sont susceptibles de modifier ou d'altérer le signal de pression artérielle (43).

Afin de minimiser ces biais, nous avons vérifié régulièrement la morphologie de la courbe, purgé les tubulures et assuré une contre-pression suffisante (> 300mmHg) et régulière.

Patients arythmiques

Chez les patients arythmiques, ΔPP ou ΔPS ne sont plus un reflet des effets de la ventilation mécanique sur les conditions de charge ventriculaires. C'est particulièrement le cas chez les patients en fibrillation auriculaire ou présentant des extrasystoles fréquentes (*figure 34*). Chez les patients qui n'ont que quelques extrasystoles, la mesure du ΔPP est possible si le rythme cardiaque est régulier au cours d'au moins un cycle respiratoire. En revanche, toutes les techniques de calcul automatique et continu (PiCCO®, LiDCO®...) peuvent évidemment être prise en défaut (43).

Dans l'étude, aucun des animaux n'a présenté d'épisode d'arythmie cardiaque pendant le déroulement du protocole.

Ventilation irrégulière :

Les variations respiratoires de la pression artérielle ne sont pas non plus interprétables lorsque la ventilation (fréquence et volume courant) est irrégulière, ce qui est le cas chez les patients sans sédation : inadaptés au respirateur ou en ventilation spontanée (variabilité respiratoire physiologique) (*figure 34*) (43).

L'entretien de l'anesthésie était assuré par inhalation de SEVORANE 1,3 MAC associé au protoxyde d'azote, dose largement sédatrice sans stimuli chirurgicaux (85).

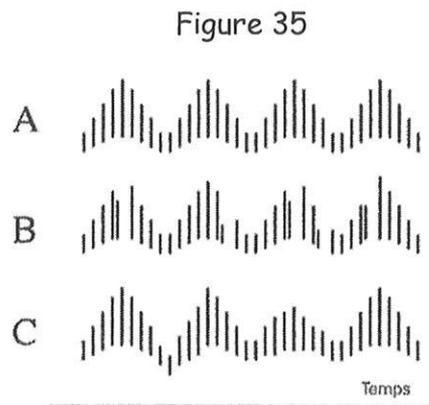


Figure 34 : représentation schématique des variations respiratoires de la pression artérielle. Chaque barre noire représente une pression pulsée. A : tracé idéal, le tracé de la courbe est le même à chaque cycle respiratoire ; B : tracé avec arythmies (extrasystoles), les variations de la PA ne reflètent plus les effets de la ventilation mécanique ; C : ventilation irrégulière, non reproductible cycle à cycle, la variabilité respiratoire de la PA est également variable d'un cycle respiratoire à l'autre et donc non interprétable. (43)

Variations de la pression pleurale de faible amplitude :

Lorsque les variations de pression pleurale sont de faible amplitude, l'insufflation mécanique n'entraîne pas de modification significative du volume d'éjection, même chez les patients précharge dépendants. De faibles variations de pression pleurale peuvent être observées chez les patients en ventilation spontanée, les patients ventilés avec de faibles volume courant ($< 7\text{ml/kg}$) ou chez les patients à compliance thoracique élevée (thorax ouvert) (3, 43).

Notre protocole prévoyait que les cochons soient ventilés avec un volume courant de 10 ml/kg afin de nous affranchir du risque de faux-négatifs.

Unicité des méthodes pour comparer tous les indices cliniques, statiques et dynamiques

Tous les travaux que nous avons cités sont très inhomogènes quand à leurs méthodes d'investigations et aux paramètres qu'elles étudient. Notre étude est l'une des rares qui compare tous les indices hémodynamiques (techniquement accessible au bloc opératoire) avec un protocole d'expérimentation unique. Elle est également la seule qui évalue le système Vigiléo™ pour l'analyse automatisée du Δ VES et qui peut donc faire valoir ces résultats dans ce contexte.

III-2 / Biais

Nous avons essayé d'éviter la plupart des biais que nous avons pu identifier.

III-2-a / Résultats difficilement transposables directement chez l'homme

Le cochon et le chien sont souvent utilisés en recherche expérimentale car ils sont les modèles hémodynamiques qui se rapprochent le plus de celui de l'homme (37, 38, 86-90). Malgré toutes les ressemblances entre ces deux modèles, il n'en reste pas moins que la transposition des résultats pour l'homme reste hasardeuse.

III-2-b / Méthodes mal adaptées au cochon

Nous ne connaissons pas précisément la valeur de la masse sanguine du cochon, base à partir de laquelle nous calculons le volume des saignées. Il s'agit ici d'une estimation dont font état les données de la littérature (86, 87).

Nous avons utilisé le travail d'HECKER (85) pour approcher la MAC du Sévoflurane chez le cochon. Cette étude montre qu'il n'y a pas de réaction à une stimulation douloureuse chez

50% des cochons anesthésiés avec 2,53% de Sévoflurane inhalé, puis 1,8% si associé à 50% de N2O et enfin 1% si associé à 66% de N2O. Ce sont les données que nous avons retenues pour l'entretien de l'anesthésie. Seulement ce travail n'était pas construit pour déterminer précisément la MAC du Sévoflurane chez le cochon.

L'utilisation du système Vigileo™ répond dans notre étude à son introduction récente dans le service d'anesthésie. Comme nous l'avons vu précédemment le VES est proportionnel à l'aire sous la portion systolique (AUC) de la courbe de pression artérielle. Ce coefficient de proportionnalité est référencé dans des abaques et dépend du sexe de l'âge, du poids et de la taille de l'individu. Evidemment, même si nous avons rentré dans l'appareil les mensurations de chaque cochon, nous n'avons pas tenu compte des valeurs brutes que sont le VES et le débit cardiaque. Toutefois, même si nous ne connaissons pas ce coefficient de proportionnalité, il n'en reste pas moins vrai que les variations de VES sont les mêmes que celle de l'AUC. Nous pouvons utiliser, théoriquement, le Δ VES monitoré par le Vigileo™

III-2-c / Manque de puissance

Le faible nombre de cochons, l'importance des déviations standards nuisent à l'analyse statistique.

III-2-d / hypovolémie dès l'état de base ?

Nous ne pouvons pas affirmer que nos cochons n'étaient pas déjà hypovolémiques à l'état de base. Nous ne nous sommes pas assurés, par exemple, de l'absence d'augmentation du débit cardiaque en réponse à un remplissage vasculaire. Pourtant leurs valeurs, avant la saignée, sous un régime de pression pleurale normale, ne laissaient pas supposer un état de précharge-dépendance (*Résultats – Chapitre I*).

IV / CONCLUSION : CHANGEMENTS A PROPOSER

IV-1 / La stratégie de remplissage

IV-1-a / dans tous les cas : un monitoring hémodynamique

La revue de la littérature montre qu'une stratégie de remplissage conventionnelle (ou libre), basée sur l'interprétation des seuls paramètres cliniques ou statiques, conduit à une morbi-mortalité péri-opératoire plus importante (*Introduction – chapitre IV-1*). Quelque soit l'objectif de notre stratégie de remplissage, la seule attitude consensuelle est qu'il faut monitorer nos malades. En particuliers ceux qui présentent un terrain fragile, ou lors d'une intervention à risque de se compliquer d'une instabilité hémodynamique.

IV-1-b / objectifs du remplissage

Les malades et les objectifs de l'anesthésie diffèrent de ceux du réanimateur. En péri-opératoire, le souci est d'assurer une bonne perfusion tissulaire tout en évitant l'œdème interstitiel. Ainsi, on ne cherche plus à optimiser le débit cardiaque mais plutôt à compenser les pertes volémiques sans prendre d'avance ni de retard.

Notre étude montre que les variations des indices dynamiques issus de la courbe de PA sont suffisamment sensibles pour suivre les variations de la volémie. Néanmoins, plus que la valeur brute d'un résultat, c'est sûrement son évolution dans le temps qui permettra de décider ou non d'un remplissage. Un état de précharge dépendance n'est nécessairement pas le signe d'une hypovolémie. L'attitude que l'on pourrait conseiller ici, n'est donc pas d'essayer de corriger absolument des chiffres qui sortent des bornes de valeurs dites « normales » mais plutôt de compenser la variation des indices.

Nous résultats rappellent également les risques d'une restitution trop rapide de la totalité des pertes volémiques liés à la persistance des mécanismes compensateurs de l'hypovolémie

IV-1-c / le monitoring des variations des indices dynamiques issus de la courbe de PA : le monitoring pertinent

Cette stratégie requiert un moyen de monitoring simple, sensible et fiable. Le monitoring des indices cliniques et statiques, de même que celui des indices dynamiques issus de l'échographie, du doppler ne semblent pas convenir. L'analyse des variations respiratoires de la PA apparaît simple, peu invasive, peu coûteuse, reproductible... Notre étude montre cette technique elle est également très sensible aux variations de la volémie.

IV-2 / dans l'avenir

IV-2-a / autres études à mener

Pour répondre aux questions encore sans réponse après ce travail, il faudrait probablement concevoir d'autres études :

- chez l'homme, pour que les résultats soient directement applicables à la clinique,
- avec plus de patients, pour assurer plus de puissance statistique,
- permettant de comparer les indices dynamiques issus de l'analyse de la courbe de PA à ceux issus de l'analyse du doppler oesophagien ou de l'échographie.
- étudiant de façon plus ciblée la phase de restitution.

Néanmoins, le plus intéressant serait de monter une étude prospective, randomisée, chez l'homme pour montrer le bénéfice de la compensation en temps réel de l'hypovolémie et grâce au monitoring des variations des indices dynamiques.

IV-2-b / indicateurs de la souffrance cellulaire

Dans l'avenir, le monitoring hémodynamique pourra sans doute apprécier la qualité de la perfusion tissulaire et son adéquation ; il pourrait détecter précocement la souffrance cellulaire. Actuellement, l'évaluation de la pertinence du remplissage vasculaire en termes de perfusion tissulaire est jugée en postopératoire sur l'évolution de la fonction rénale et surtout

du dosage du lactate artériel. L'hyperlactacidémie est le témoin d'un métabolisme anaérobie secondaire à une hypoperfusion tissulaire. En peropératoire, la mesure de la saturation veineuse en oxygène au niveau de l'artère pulmonaire (SvO₂, cathéter de Swan Ganz) ou au niveau central (ScvO₂, cathéter veineux central) pourrait être un outil pour apprécier l'adéquation du remplissage réalisé. L'étude de Rivers (106) chez des patients en sepsis grave montre l'intérêt de ce genre de monitoring. Ce bénéfice reste tout de même à démontrer en peropératoire.

Au niveau des circulations régionales, le défi est de disposer de moniteurs nous permettant de juger localement d'une oxygénation et d'une perfusion satisfaisante. Plusieurs techniques ont été avancées, par exemple la tonométrie gastrique (107), la mesure sublinguale du CO₂ ou la mesure tissulaire continue du pH, et des PO₂ et PCO₂. Ils doivent encore faire la preuve de leur pertinence clinique par rapport aux indices hémodynamiques classiques.

Enfin, la microcirculation peut être directement visualisée grâce à la polarisation spectrale orthogonale. Pour l'heure cette technique reste réservée à une approche expérimentale (108, 109). Si aujourd'hui, toutes ces techniques ne font pas partie de notre pratique courante, elles seront probablement demain le monitoring de choix parce que directement en rapport avec l'oxygénation tissulaire.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Richard C, Saulnier F. Fonction cardio-circulatoire. In. CNER (collège national des enseignants de réanimation). Ed. Réanimation médicale. Paris : Masson, 2001 : 58-108.
- (2) Cholley B, Payen D. Retour veineux. Physiologie et implications cliniques. Les essentiels SFAR (Société française d'anesthésie réanimation), 2006 : 399-410
- (3) Teboul JL et le groupe d'experts de la SRLF (société de réanimation de langue française). Recommandations d'experts de la SRLF « indicateurs du remplissage vasculaire au cours de l'insuffisance circulatoire ». Réanimation 2004; 13 : 255-320.
- (4) Vignon P. Physiologie cardiovasculaire. Cours à l'usage des étudiants en médecine
- (5) Magder S, De Varennes B. Clinical death and the measurement of stressed vascular volume. Crit Care Med 1998 ; 26 : 1061-1064
- (6) Guyton AC. Overview of the circulation; medical physics of pressure, flow, resistance, and vascular compliance. Human physiology and mechanisms of disease. Fifth ed. Guyton AC. Philadelphia : Saunders, 1992 110-116
- (7) Riou B. Choc hypovolémique. In: Pourriat JL, Martin C. Ed. Principes de réanimation chirurgicale. Paris : Arnett-Blackwell, 2001: 399-405.
- (8) Vallet B, Teboul JL, Lebuffe G. Gestion d'une hypovolémie. Les essentiels SFAR (Société française d'anesthésie réanimation), 2005: 447-455
- (9) Grocott M, Mythen M, Gan T. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. Anesth Analg 2005; 100: 1093-1106.
- (10) Gan TJ, Soppitt A, Maroof M. Goal directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. Anesthesiology 2002 ; 97 : 820-826.
- (11) Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. BMJ 1997; 315: 909-912.
- (12) Venn R, Steele A, Richardson P. Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. Br J Anesth 2002; 88: 65-71.
- (13) Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. Arch Surg 1995; 130 : 423-429.
- (14) Wakeling H, McFall M, Jenkins C, Woods W, Miles W, Barclay G, Fleming S. Intraoperative oesophageal doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. Br J Anesth 2005; 95: 634-642.

- (15) Noblett S, Snowden C, Shenton B, Horgan A. Randomized clinical trial assessing the effect of doppler-optimized fluid on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg* 2006; 93 (6): 1069-1076.
- (16) Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anesth* 2002; 89: 622-632.
- (17) Joshi G. Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery. *Anesth Analg* 2005; 101: 601-605.
- (18) Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intra abdominal surgery. *Anesthesiology* 2005; 103: 25-32.
- (19) Kita T, Mammoto T, Kishi Y. Fluid management and postoperative respiratory disturbances in patients with transthoracic esophagectomy for carcinoma. *J Clin Anesth* 2002; 14: 252-256.
- (20) Neal JM, Wilcox RT, Allen HW, Low DE. Near total esophagectomy: the influence of standardized multimodal management and intraoperative fluid restriction. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28: 328-234.
- (21) Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: A randomized controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1812-1818.
- (22) Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Danish study group on perioperative fluid therapy. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: Comparison of two perioperative fluid regimens. A randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003; 238: 641-648.
- (23) Remplissage vasculaire au cours des hypovolémies relatives et absolues. Recommandations pour la pratique clinique SRLF/SFAR (Société de réanimation de langue française / Société française d'anesthésie réanimation. *Réanimation-urgences* 1997; 6: 333-341.
- (24) Vatner SF, Braunwald E. Cardiovascular control mechanisms in conscious state. *New Engl J Med* 1975; 293: 970-976.
- (25) Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Teboul JL. Response to leg raising predicts fluid responsiveness in case of spontaneous breathing or arrhythmia. *Intens Care med* 2004; 30: S140.
- (26) Boulain T, Achard JM, Teboul JL. Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients. *Chest* 2002; 121: 1245-1252.
- (27) Magder S. More respect for the CVP. *Int Care Med* 1998; 24: 651-653.

- (28) Groupes d'experts de la SFAR(Société française d'anesthésie réanimation). Recommandations à propos de l'utilisation de la sonde de Swan Ganz en anesthésie-réanimation. Site internet de la SFAR 1996.
- (29) Tavernier B, Malkhotine O, Lebuffe G, Dupont J, Scherpereel P. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patient with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology* 1998; 89: 1313-1321.
- (30) Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL. Relation between respiratory changes in arterial blood pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 134-138.
- (31) Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology* 2005; 103: 419-428.
- (32) Perel A. The physiological basis of arterial pressure variation during positive-pressure ventilation. *Réanimation* 2005; 14: 162-171.
- (33) Jardin F. Cyclic changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Intens Care Med* 2004; 30: 1047-1050.
- (34) Michard F, Teboul JL. Evaluation des besoins volémiques en réanimation. *Réanimation* 2001; 10: 162-172.
- (35) Jardin F, Farcot JC, Gueret P, Prost JF, Osier Y, Bourdarias JP. Cyclic change in arterial pulse during respiratory support. *Circulation* 1983; 68: 266-274.
- (36) Coyle JP, Teplick RS, Long MC, Davidson JK. Respiratory variations in systemic arterial pressure as an indicator of volume status. *Anesthesiology* 1983; 59: A53.
- (37) Perel A, Pizov R, Cotev S. Systolic blood pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage. *Anesthesiology* 1987; 67: 498-502.
- (38) Szold A, Pizov R, Segal E, Perel A. The effect of tidal volume and intravascular volume state on systolic pressure variation in ventilated dogs. *Intens Care Med* 1989; 15: 368-371.
- (39) Coriat P, Vrillon M, Perel A, Baron JF, Le Bret F, Saada M. A comparaison of systolic blood pressure variation and echocardiographic estimates of end-diastolic left ventricular size in patient after aortic surgery. *Anesth Analg* 1994; 78: 46-53.
- (40) Rooke GA, Schwid HA, Shapira Y. The effect of graded hemorrhage and intravascular volume replacement on systolic pressure variation in humans during mechanical and spontaneous ventilation. *Anesth Analg* 1995; 80: 925-932.
- (41) Perel A. Assessing fluid responsiveness by systolic pressure variation in mechanically ventilated patients. *Anesthesiology* 1998; 89: 1309-1310.

- (42) Kramer A, Zygun D, Hawes H, Easton P, Ferland A. Pulse pressure variation predicts fluid responsiveness following coronary artery bypass surgery. *Chest* 2004; 126: 1563-1568.
- (43) Michard F. Indices de précharge-dépendance. *Communications scientifiques*. Ed. MAPAR 2006: 261-268.
- (44) Preisman S, Kogan S, Berkenstadt H, Perel A. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the respiratory systolic variation test and static preload indicators. *Br J Anesth* 2005; 6: 746-755.
- (45) Michard F, Chemla D, Richard C, Wysocki M, Pinsky MR, Lecarpentier Y, Teboul JL. Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 159: 935-939.
- (46) Viellard-Baron A, Chergui K, Rabiller A, Peyrouset O, Page O, Beauchet A, Jardin F. Superior vena cava collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1734-1739.
- (47) Charron C, Fessenmeyer C, Cosson C, Mazoit JX, Hebert JL, Benhamou D, Edouard AR. The influence of tidal volume on the dynamic variables of fluid responsiveness in critically ill patients. *Anesth Analg* 2006; 102: 1501-1507.
- (48) De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med* 2005; 31: 517-523.
- (49) Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med* 2006; 34: 1402-1407.
- (50) Natalini G, Rosano A, Taranto M, Faggian B, Vittorielli E, Bernadini A. Arterial versus plethysmographic dynamic indices to test responsiveness for testing fluid administration in hypotensive patients: a clinical trial. *Anesth Analg* 2006; 103: 1478-1484.
- (51) Hofer CK, Muller SM, Furrer L, Klaghofer R, Genoni M, Zollinger A. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest* 2005; 128: 848-54.
- (52) Erlanger J, Hooker DR. An experimental study of blood pressure and of pulse pressure in man. *Johns Hopkins Hosp Rep* 1904; 12: 345-378.
- (53) Cecconi M, Fawcett J, Rotetluk L, Rhodes A. Arterial pressure waveform analysis without calibration : a reality. *Inter J Intens Care* 2006: 43-47.
- (54) Chatti R, Cholley B. Les nouvelles techniques de monitoring du débit cardiaque: gadgets ou avancées réelles? *Réanimation* 2007; 16:156-162.

- (55) Reuter DA, Kilger E, Felbinger TW, Schmidt C, Lamm P, Goetz AE. Optimising fluid therapy in mechanically ventilated patients after cardiac surgery by on-line monitoring of left ventricular stroke volume variation : a comparison to aortic systolic pressure variations. *Br J Anesth* 2002; 88: 124-126.
- (56) Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, Freidman Z, Segal E, Villa Y. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg* 2001; 92: 984-989.
- (57) Wiesenack C, Prasser C, Rodig G, Keyl C. Stroke volume variation as an indicator of fluid responsiveness using pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. *Anesth Analg* 2003; 96: 1254-1257.
- (58) Reuter DA, Felbinger TW, Schmidt C, Kilger E, Goedje O, Lamm P. Stroke volume variation for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. *Intens Care Med* 2002; 28: 392-398.
- (59) Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW, Weis FC, Kielger E, Lamm P. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med* 2003; 31: 1399-1404.
- (60) Slama M, Masson H, Teboul JL, Arnoult ML, Susic D, Frohlich E, Andrejack M. Respiratory variations of aortic ITV: a new index of hypovolemia and fluid responsiveness. *Am J Physiol* 2002; 283: 1729-1733.
- (61) Michard F, Zarka V, Perel A. Thermodilution transpulmonaire: vers une approche intégrée du coeur et des poumons. *Réanimation* 2003; 12: 117-126.
- (62) Hofer CK, Furrer L, Matter-Ensner S, Zollinger A. Volumetric preload measurement by thermodilution: a comparison with transoesophageal echography. *Br J Anesth* 2005; 94: 748-755
- (63) Sakka SG, Ruhl CC, Pfeiffer UJ, Beale R, McLuckie A, Reinhart K. Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intens Care Med* 2000; 26: 180-187
- (64) Wiesenack C, Prasser C, Keyl C, Rodig G. Assessment of intrathoracic blood volume as an indicator of cardiac preload: single transpulmonary thermodilution technique versus assessment of pressures preload parameters derived from a pulmonary artery catheter. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15: 584-588.
- (65) Vignon P. Evaluation des pressions de remplissage ventriculaire gauche par échographie-doppler. *Réanimation* 2007; 16: 139-148.
- (66) Feissel M, Viellard-Baron A. Evaluation de la volémie par échographie à l'aide des interactions cardiopulmonaires. *Réanimation* 2003; 12: 145-152.
- (67) Vignon P. Evaluation of fluid responsiveness in ventilated septic patients: back to venous return *Intens Care Med* 2004; 30: 1699-1701.

- (68) Barbier C, Loubières Y, Schmit C, Hayon J, Ricome JL, Jardin F, Vieillard-Baron A. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med* 2004; 30:1740-1746.
- (69) Feissel M, Michard F, Mangin I, Darfin S, Ruyer O, Faller JP. Respiratory change in inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness in septic shock *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: A712.
- (70) Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, Jardin F. Influence of superior vena cava zone condition on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support. *Anesthesiology* 2001; 95: 1083-1088.
- (71) Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory change in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest* 2001; 119: 867-873.
- (72) Valtier B, Cholley BP, Belot JP, de la Coussaye JE, Mateo J, Payen D. Noninvasive monitoring of cardiac output in critically ill patients using transoesophageal doppler. *Am J Resp Crit Care Med* 1998; 158: 77-83.
- (73) Cariou A, Monchi M, Joly LK, Bellenfant F, Claessens YE, Thebert D, Brunet F, Dhainaut JF. Noninvasive cardiac output monitoring by aortic blood flow determination: evaluation of the Sometec Dynemo-3000 system. *Crit Care Med* 1998; 26 (12): 2066-2072.
- (74) Monnet X, Chemla D, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL. Measuring aortic diameter improves accuracy of esophageal Doppler in assessing fluid responsiveness. *Crit Care Med* 2007; 35 (2): 477-482.
- (75) Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL. Esophageal Doppler monitoring predicts fluid responsiveness in critically ill ventilated patients. *Intensive Care Med* 2005; 31 (9):1195-1201.
- (76) Slama M, Masson H, Teboul JL, Andréjak M. Monitoring of respiratory variations of aortic blood flow velocity using esophageal doppler. *Intens Care Med* 2004; 30: 1182-1187.
- (77) Goldparvar M, Naddafnia H, Saghaei M. Evaluating the relationship between arterial blood pressure changes and indices of pulse oximetric pléthysmographie. *Anesth Analg* 2002; 95: 1686-1690.
- (78) Shamir M, Eidelman LA, Floman Y, Pisov R. pulse oximetry plethysmographic waveform during change in blood volume. *Br J Anesth* 1999; 82: 178-181.
- (79) Feissel M, Roblès G, Ruyer O, Mangin I, Faller JP, Teboul JL. Les variations de la pléthysmographie de l'oxymètre de pouls sont-elles un nouvel indice prédictif de la réponse au remplissage vasculaire chez les patients ventilés. *Réanimation* 2003; 12: SP274 (abstract).
- (80) Spahn D, Chassot PG. Fluid restriction for cardiac patients during major noncardiac surgery should be replaced by goal-directed intravascular fluid administration. *Anesth Analg* 2006; 102: 344-346.

- (81) Bendjelid K, Romand JA. Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a review of indices used in critical care. *Intens Care Med* 2003; 29: 352-360.
- (82) Lamia B, Teboul JL. Critères de décision du remplissage vasculaire au cours du choc septique. *JEPU* 2005 : 39-49.
- (83) Michard F, Teboul JL, Predicting fluid responsiveness in ICU patients. *Chest* 2002 ;121 :2000-2008
- (84) Reuter DA, Goepfert MS, Goresch T, Schmoeckel M, Kilger E, Goetz AE. Assessing fluid responsiveness during open chest conditions. *BJA* 2005 ; 94 : 318-323
- (85) Hecker K, Baumert J, Horn N, Reyle-Hahn M, Heussen N, Rossaint R. Minimum Anesthetic concentration of sevoflurane with different xenon concentration in swine. *Anesth Analg* 2003; 97: 1364-1369.
- (86) Dalibon N, Schlumberger S, Saada M, Fischler M, Riou B. Haemodynamic assessment of hypovolaemia under general anaesthesia in pigs submitted to graded haemorrhage and retransfusion. *Br J Anesth* 1999; 82: 97-103.
- (87) Preisman S, DiSegni E, Vered Z, Perel A. Left ventricular preload and function during graded hemorrhage and retransfusion in pigs: analysis of arterial pressure waveform and correlation with echocardiography. *Br J Anesth* 2002; 88: 716-718.
- (88) Berkenstadt H, Friedman Z, Preisman S, Keidan I, Livingstone D, Perel A. Pulse pressure and stroke volume variations during severe haemorrhage in ventilated dogs. *Br J Anesth* 2005; 94: 721-726.
- (89) Fujita Y, Yamamoto T, Sano I, Yoshioka N, Hinenoya H. A comparison of changes in cardiac preload variables during graded hypovolemie and hypervolemie in mechanically ventilated dogs. *Anesth Analg* 2004; 99: 1780-1786.
- (90) Preisman S, Schneider A, Pfeiffer U, Perel A. A comparison between various hemodynamic parameters reflecting preload during graded hemorrhage in ventilated dogs. Abstract.
- (91) Michard F. Volume management using dynamic parameters, the good, the bad, and the ugly. *Chest* 2005; 128: 1902-1904.
- (92) Magder S. Clinical usefulness of respiratory variations in arterial pressure. *Am J Resp Crit Care Med* 2004; 169: 151-155.
- (93) Reuter D, Bayerlein J, Goepfert M, Weis F, Kilger E, Lamm P, Goetz A. Influence of tidal volume on left ventricular stroke volume variation mesured by pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. *Intens Care Med* 2003; 29: 476-480.
- (94) Michard F, Teboul JL, Richard C. Influence of tidal volume on stroke volume variation. Does it really matter? *Intens Care Med* 2003; 29: 1613.

- (95) Pizov R, Cohen M, Weiss Y, Segal E, Cotev S, Perel A. Positive end-expiratory pressure-induced hemodynamic changes are reflected in the arterial pressure wave form. *Crit Care Med* 1996; 24: 1381-1387.
- (96) Denault AY, Gasior TA, Gorscan J, Mandarino WA, Deneault LG, Pinsky MR. Determinants of aortic pressure variation during positive-pressure ventilation in man. *Chest* 1999; 116: 176-186.
- (97) Toussignant CP, Walsh F, Mazer CD. The use of transoesophageal echocardiography for preload assessment in critically ill patient. *Anesth Analg* 2000; 90: 351-355.
- (98) Lefrant JY, Bruelle P, Aya AG, Saissi G, Dauza M, de la Coussaye JE, Eledjam JJ. Training is required to improve the reliability of oesophageal doppler to measure cardiac output in critically ill patients. *Intens Care Med* 1998; 24: 347-352.
- (99) Richard C, Teboul JL. Cathéterisme artériel pulmonaire: pourquoi un tel mépris? *Réanimation* 2003; 12:127-133.
- (100) Boldt J, Lenz M, Kumle B, Papsdorf M. Volume replacement strategies on intensive care units: results from a postal survey. *Intens Care Med* 1998; 24: 147-151.
- (101) Connors Jr AF, Speroff T, Dawson NV. The effectiveness of right catheterization in the initial care of critically ill patients, SUPPORT investigators. *JAMA* 1996; 276: 889-897.
- (102) Mackirdy FN, Livingstone BM, Howie JC. The relationship between the presence of pulmonary artery catheters and the case mixed adjusted outcome of patients admitted to Scottish ICU's. *Clin Intens Care* 1997; 8: 9-13.
- (103) ARDS network. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med* 2006; 354: 2213-2224.
- (104) Polanczyk CA, Rohde LE, Goldman L. Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: an observational study. *JAMA* 2001; 286: 309-314.
- (105) Ivanov R, Allen J, Calvin JE. The incidence of major morbidity in critically ill patients managed with pulmonary artery catheters: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2000; 28: 615-620.
- (106) Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345 (19): 1368-1377.
- (107) Hamilton-Davies C, Mythen MG, Salmon JB, Jacobson D, Shakia A, Webb AR. Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolemia with gastrointestinal tonometry. *Intens Care Med* 1997; 23: 276-281.
- (108) De Backer D, Creteur J, Preiser JC, Dubois MJ, Vincent JL. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Resp Crit Care Med* 2002; 106 (1): 98-104.

(109) Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, Creteur J, De Backer D, Creteur J, Vincent JL. Persistent microvasculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32 (9): 1825-1831.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	17
I / RATIONNEL	17
II / BASES PHYSIOLOGIQUES	18
1 / Volémie	18
2 / Retour veineux	19
3 / Mécanismes d'adaptation à l'hypovolémie : systèmes de régulation	27
4 / Effets délétères de l'hypovolémie (ou hypotension artérielle)	29
5 / Risques liés à un remplissage abusif	30
III / EVALUATION DE LA VOLEMIE	33
1 / Critères clinico-biologiques	33
2 / Indices hémodynamiques statiques: évaluation de la précharge	36
3 / Indices hémodynamiques dynamiques: évaluation de la précharge-dépendance	37
4 / Autres moyens	44
IV / SUJETS DE CONTROVERSE	52
1 / Remplissage vasculaire dans le contexte péri-opératoire	52
2 / Indices dynamiques pour guider la stratégie du remplissage vasculaire	54
3 / Place de notre travail	57
MATERIELS ET METHODES	58
I / OBJECTIFS ET CRITERES D'EVALUATION	58
1 / Objectif principal	58
2 / Objectifs secondaires	58
II / PROTOCOLE D'INTERVENTION	59
1 / Intérêt du modèle animal	59
2 / Préparation de l'animal	59
3 / Anesthésie	59
4 / Monitoring	60
5 / Déroulement du protocole	60

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à 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 les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 3134

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME :

La détection et la correction précoce d'une hypovolémie sont des enjeux thérapeutiques majeurs en période péri-opératoire. Une stratégie de remplissage visant à optimiser à tout prix le débit cardiaque peut être délétère. La solution est théoriquement de compenser en temps réel les pertes volémiques, sous réserve de les dépister précocement avec fiabilité. Notre étude se propose de vérifier que les indices dynamiques varient de façon significative en réponse à de faibles pertes volémiques.

Nous avons mené une étude expérimentale, prospective, conduite sur modèle hémodynamique animal. Onze cochons ont été anesthésiés et mis sous ventilation mécanique (Vt 10 ml/kg). Des saignées itératives de 5% du volume sanguin de l'animal étaient pratiquées jusqu'à un total de 20% de perte volémique. Un monitoring permettait de recueillir à chaque étape, les principaux paramètres hémodynamiques cliniques, statiques et dynamiques.

Nos résultats indiquent que les indices dynamiques varient précocement avec les variations de la volémie et qu'ils ont un pouvoir discriminant plus élevé que les indices cliniques et statiques.

Le monitoring des indices dynamiques, issus de l'analyse de la courbe de pression artérielle, permet de suivre au plus près les variations de la volémie, de palier aux nombreuses limites des autres moyens de monitoring hémodynamique (échographie, doppler oesophagien, cathétérisme droit), et de répondre aux recommandations actuelles : compenser en temps réel les pertes volémiques. Nos résultats sont comparables aux données de la littérature. Notre travail présente en plus l'avantage de comparer avec une même méthodologie tous les paramètres hémodynamiques disponibles au bloc opératoire.

THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES:

Hémodynamique, indices dynamiques, hypovolémie, remplissage vasculaire.

UNIVERSITE DE LIMOGES – FACULTE DE MEDECINE

2, rue du Docteur Marcland 87025 LIMOGES CEDEX