

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2008

Thèse n° 3141/A

**INTERÊT DES INDICES DYNAMIQUES
AU COURS DE LA REANIMATION
DE L'ETAT DE CHOC HEMORRAGIQUE**

Etude expérimentale animale

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 13 octobre 2008

par

Frédéric BELLEC

né le 9 juin 1979 à Toulouse (31)



Directeur de Thèse :

Madame le Professeur Nathalie NATHAN-DENIZOT

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur Pierre FEISS	Président
Madame le Professeur Nathalie NATHAN-DENIZOT	Juge
Monsieur le Professeur Denis VALLEIX	Juge
Monsieur le Professeur Philippe VIGNON	Juge
Monsieur le Docteur Claude-Yves COUQUET	Membre invité
Monsieur le Docteur Bruno FRANCOIS	Membre invité
Monsieur le Docteur Jean-Philippe MARSAUD	Membre invité

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur PREUX Pierre-Marie

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
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 ET DROIT DE LA SANTE
 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	Parasitologie et Mycologie
ANTONINI Marie-Thérèse (CS)	Physiologie
BOUTEILLE Bernard	Parasitologie - Mycologie
CHABLE Hélène	Biochimie et Biologie Moléculaire
DAVIET Jean-Christophe	Médecine physique et réadaptation
DRUET-CABANAC Michel	Médecine et Santé au Travail
DURAND-FONTANIER Sylvaine	Anatomie – Chirurgie Digestive
ESCLAIRE Françoise	Biologie Cellulaire
JULIA Annie	Hématologie
LE GUYADER Alexandre	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
MOUNIER Marcelle	Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière
PETIT Barbara	Anatomie et cytologie pathologiques
PICARD Nicolas	Pharmacologie Fondamentale
QUELVEN-BERTIN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
RONDELAUD Daniel	Cytologie et Histologie
TERRO Faraj	Biologie Cellulaire
VERGNE-SALLE Pascale	Thérapeutique
VINCENT François	Physiologie

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	Anglais
-----------------------	---------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel	Médecine générale
BUISSON Jean-Gabriel	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie	Médecine Générale
PREVOST Martine	Médecine Générale

A notre jury de thèse,

**Monsieur le Professeur Pierre FEISS,
Professeur des Universités,
Praticien Hospitalier,
Chef de Service,
Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale.**

Vous nous faites le très grand honneur de présider notre jury de thèse.

Vous nous avez guidés avec bienveillance et enthousiasme tout au long de notre parcours d'interne au sein de votre département.

Nous gardons le souvenir d'un grand enseignant et d'un responsable juste et droit qui sait accompagner son équipe et mieux que quiconque former ses étudiants.

Veillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et l'expression de notre plus profond respect.

**Madame le Professeur Nathalie NATHAN-DENIZOT,
Professeur des Universités,
Praticien Hospitalier,
Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale.**

Vous nous avez inspiré et accompagné tout au long de ce travail en acceptant de diriger notre thèse.

Avec ce projet, comme au long de nos études, nous avons pu apprécier votre sens aigu du détail, vos qualités de rigueur scientifique toujours rapportées au bon sens clinique.

Soyez, par ce travail, remerciée pour l'encadrement et les connaissances que vous nous avez apportés.

Aotrou Kelenner Denis VALLEIX

Kelenner ar Skolioù Meur

Medisin an Ospitalioù

Korfadurezh ha Surjianerezh Hollek

Plijet bras omp o santout an interest ho peus bet evit al labour-mañ ha gant ar sikour bras ho peus roet deomp.

Enoret bras omp o welet ac'hanoc'h e-barzh strollad-barn hon tezenn.

Gellet hon eus en ho taremprediñ gwelet penaos e oa possubl unaniñ barregezhioù medessin eus an dibab, ar skiant da rannañ ha skiant ar mad.

Hon labour en ho kichen a chomo e-barzh ma gwellañ soñjoù. *

**Monsieur le Professeur Denis VALLEIX,*

Professeur des Universités,

Praticien Hospitalier,

Anatomie et Chirurgie Générale.

Nous sommes très sensibles à l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail et à l'aide formidable dont vous nous avez fait bénéficier.

C'est un très grand honneur de vous voir siéger au sein de notre jury de thèse.

Nous avons pu apprécier à vos côtés combien il était possible d'allier de grandes qualités médicales à un sens du partage et à de vraies valeurs morales. Notre passage dans votre service reste un excellent souvenir.

Recevez le témoignage de notre plus profond respect.

Monsieur le Professeur Philippe VIGNON,
Professeur des Universités,
Praticien Hospitalier,
Réanimation Médicale.

C'est un grand plaisir de te voir juger ce travail. Depuis mon premier passage dans le service tu as su m'encadrer et me faire apprécier l'étude et la compréhension de l'hémodynamique, connaissances que j'ai tenté d'appliquer au cours de ce travail.

J'ai pu grâce à toi notamment m'épanouir dans le service et le domaine de la réanimation.

Sois ici remercié pour tout ce que tu m'auras apporté durant ces quelques années de collaboration.

Monsieur le Docteur Claude-Yves COUQUET,
Docteur en Médecine Vétérinaire
Directeur du Laboratoire Départemental Vétérinaire.

Tout au long de ce travail, j'ai pu apprécier vos qualités humaines, votre grande gentillesse, vos compétences et votre disponibilité qui ont permis de faire en sorte que ce travail puisse se réaliser.

Vos précieux conseils ont accompagné et guidé cette entreprise, et fait que, ce domaine initialement obscur de l'expérimentation animale, s'est progressivement éclairci.

Je vous remercie pour tout cela et suis extrêmement flatté que vous ayez accepté de juger ce travail. Veuillez y trouver les marques de ma reconnaissance.

**Monsieur le Docteur Bruno FRANCOIS,
Praticien Hospitalier,
Réanimation Polyvalente,**

Je sais tout ce que je te dois et la place prépondérante que tu as pris dans ma formation.

Tu as su m'intégrer au sein de ton équipe et m'apporter tes nombreuses connaissances et une rigueur dans le travail mais surtout l'amour de cette belle spécialité qu'est la réanimation. J'ai éprouvé une grande joie à travailler et à apprendre à tes côtés.

Il apparaissait naturel et important pour moi que tu puisses juger ce travail.

Trouve ici le témoignage de toute ma reconnaissance et de mon amitié.

**Monsieur le Docteur Jean-Philippe MARSAUD,
Praticien Hospitalier,
Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale.**

Tu fais partie de ces aînés dont je me suis immédiatement inspiré et que j'ai modestement tenté d'imiter. J'ai pu profiter de tes grandes qualités humaines, de tes connaissances et de ton excellent sens clinique.

C'est un grand bonheur de te compter dans mon jury de thèse.

Sois ici remercié pour tout ce que tu m'as apporté dans mon travail comme en dehors.

A Céline, mon Amour,

La vie ne vaut d'être vécue qu'à tes côtés. Parce que chaque fois que je te vois, je retombe amoureux, pour tous les moments partagés, pour ton soutien infaillible, pour ton amour, pour cette vie à partager... Je t'aime.

A ma mère,

Ta force de caractère, ton courage ont modelé ma façon d'être. Tu es un modèle pour nous. Merci de m'avoir permis de faire ces études. Merci pour ton soutien. Vois en ce travail le fruit de ma reconnaissance.

A la mémoire de mon père,

Tu étais tellement fier de ce parcours et tu es parti au moment où ma vie d'homme se dessinait. Tu ne connais pas celle qui me rend heureux, tu ne connais pas ce métier dans lequel je m'épanouis chaque jour. Mais tu es à chaque instant à mes côtés. Tu as toujours été un modèle de respect pour moi. J'essaie, simplement et modestement, à tout instant, de faire en sorte que tu puisses être toujours fier de moi. Je t'aime Papa. Tu me manques...

A Christophe et Sébastien,

Votre présence à mes côtés dans ce moment si important pour moi me comble de joie. Merci pour tous ces moments partagés et pour tous ceux à venir.

A ma grand-mère,

Le guide et le moteur de la famille, parfois même trop rapide pour nous ! Merci pour ton enthousiasme débordant, ta grande richesse humaine et intellectuelle. Je te dois tous mes souvenirs d'enfance. Trouve en ce travail les marques de mon affection.

A mon grand-père,

Tu as sans doute été le déterminant de ma vocation. Toutes mes pensées vont vers toi à l'heure de présenter ma thèse. J'aurais aimé que tu puisses m'accompagner durant ces études.

A Elizabeth et Jean-Claude,

Bien plus que des beaux-parents. Vous m'avez accueilli dans votre famille. Je ne vous remercierai jamais assez de m'avoir « confié » Céline ! Merci pour votre soutien de tous les instants.

A Flora et Mylène,

Merci pour le bonheur que vous apportez à mes frères. Bienvenue dans la famille !

A l'ensemble de ma famille, oncles, tantes, cousins et cousines, et particulièrement Monique,
Avec toute mon affection.

A mes amis d'enfance, et tout particulièrement à William, Mélanie, Colin et Grégory,

Même si le temps nous a éloignés vous restez un rouage essentiel de ma vie actuelle. Toutes mes pensées vous accompagnent.

A Nicolas, Benjamin, Goss, JB,

A toutes ces années passées à vos côtés. Ces derniers temps, vous m'avez manqué. Je reviens vers vous en espérant que ce nouveau départ dans ma vie professionnelle soit le nouveau départ de notre amitié qui ne m'a jamais quitté.

A tous ceux qui ont côtoyé les bancs de la faculté de médecine de Toulouse : Vincent, Marianne, Bacchus, Nico, Yonathan, Bertrand et Emna, Julien et Céline, Pomme, Sophie, Pierre-Yves, Mathilde, Xavier, Thibault, Elina... et tous ceux qui me pardonneront de ne pas les avoir cités.

A Yann, à qui j'ai promis une demi-page de dédicace,

Une demi-page ne suffirait pas alors je préfère te dédier ces quelques mots ! En espérant que notre amitié elle aussi reparte de plus belle à l'occasion de mon retour aux sources.

A Marie-Jeanne et au personnel du laboratoire départemental,

Sans vous ce travail n'aurait pu se concevoir, sans votre gentillesse et votre disponibilité ce travail n'aurait pu aboutir. Trouvez en lui l'expression de ma reconnaissance et de ma sympathie.

A Daniel,

Merci de m'avoir accompagné et conseillé dans ce travail. Tes connaissances ont pu éviter sans doute quelques fausses notes. Vois dans ce travail toute ma gratitude et mon amitié.

A Greg, Isa et Isa, Lionel, Karine, Jean-Bernard, Mathieu, Arnaud, "Bibi", Anne-Laure, "Chauve", Patrick et Bertrand,

Mes glorieux aînés, parmi les premiers à m'accueillir sur Limoges. J'ai dès lors simplement cherché à suivre vos traces sur le chemin de l'anesthésie-réanimation. Vous m'avez formé, façonné. J'ai tout fait pour essayer d'acquérir quelques-unes de vos qualités. Merci pour tout.

A Alejandra, Dominique, Olga, Tanja, Bertrand et Fred, mes compagnons de route.

Ces quelques années à vos côtés ont créé des liens indéfectibles. Je pars avec énormément de très bons souvenirs et beaucoup de tristesse de ne plus vous avoir à mes côtés. Vous allez me manquer...

Aux plus jeunes des internes du département,

Ce fut un réel plaisir de travailler avec vous. Ce fut un plus grand plaisir encore de pouvoir partager l'amitié qui unit notre petite société non secrète d'internes d'anesthésie du CHU de Limoges !

A tous les amis limougeauds, notamment Caroline, Séverine, Pierre-Yves, Charlotte... et aux radiologues qui réussissent l'exploit de toujours manger plus tôt que les pharmaciens.

Aux internes de psychiatrie de Limoges qui m'ont accueilli dans leur antre à bras ouverts.

Je garderai un souvenir ému de votre accueil et des grands services que vous m'avez rendus. Merci pour tous ces bons moments passés en votre compagnie.

A toutes celles et ceux qui comptent pour moi, Joël, Danielle, Bernard, Solange, Corinne et tous les autres...

A Patrick, Hervé, Bertrand, Jean-Pierre et Françoise,

J'ai pu apprécier au cours des 6 mois dans votre service et tout au long de mon internat votre qualité de travail, d'écoute mais surtout qu'on pouvait bien travailler dans une ambiance sereine et complice. Je garde un souvenir impérissable de ma (trop) brève appartenance à votre petite équipe. Soyez par ailleurs remerciés pour le soutien que vous m'avez apporté tout au long de ce travail.

A Marc, Nicolas, Jean-Bernard, Anthony, Monsieur Voultoury et Monsieur Gobeaux,

Votre disponibilité et votre gentillesse vous honorent. Vous faites l'unanimité pour vos compétences, vos qualités de cliniciens et pour l'encadrement et l'enseignement dont vous nous faites bénéficier. Travailler à vos côtés va me manquer.

A l'ensemble des médecins du Département d'Anesthésie,

Soyez tous remerciés pour ce que vous m'avez apporté au cours de ces 5 années.

A l'ensemble du personnel des services d'Anesthésie et de Réanimation Polyvalente,

Je dois beaucoup dans mon parcours à celles et ceux qui nous accompagnent au quotidien. Vous savez vous rendre disponibles, vous nous êtes indispensables. J'ai pris un plaisir immense à travailler pour vous.

Aux médecins du SAMU 87, aux ambulanciers, aux pilotes et aux permanancier(e)s

Merci de m'avoir accueilli dans votre équipe. J'ai trouvé beaucoup de joie à travailler et à apprendre à vos côtés.

Aux chirurgiens et au personnel de Chirurgie Viscérale,

Un grand merci pour la façon dont vous m'avez intégré à l'équipe.

A Sylvie, Anne, Jérôme, Michel et au Docteur Peyre,

Pour la confiance que vous me témoignez en me permettant de rejoindre votre équipe. J'espère seulement pouvoir mériter cette confiance et ferais tout mon possible pour ne pas vous décevoir.

Au personnel des urgences,

Pour toutes ces nuits de garde, pour votre générosité et vos compétences qui rendent plus simples bon nombre des situations que nous affrontons au quotidien.

A Monsieur Chevallier, Elias et Mathieu et au personnel du service de réanimation de Brive,

Merci pour tout. Je garde un souvenir impérissable de ces 6 mois en votre compagnie.

Aux médecins et au personnel des services d'Anesthésie de Brive et de Guéret,

J'ai fait mes premiers pas à vos côtés et grâce à vous j'ai pu vite apprendre à marcher. Soyez ici remerciés pour votre chaleureux accueil et pour tout ce que vous m'avez enseigné.

A Andrée Villacèque, Michel Olivier et Stein Silva ainsi qu'à tous ceux que j'ai côtoyés lors de mon stage à Toulouse,

Merci pour votre accueil et pour la place que vous m'avez permis d'occuper dans votre service. J'ai eu l'impression d'avoir toujours travaillé à vos côtés. J'ai beaucoup appris de vous. J'espère trouver depuis Montauban les sources d'une nouvelle collaboration avec vous tous.

Enfin, à la machine à café,

L'amie indispensable de mes nuits de garde, aux kilos de café ingurgités, aux mois de salaires dépensés pour pouvoir connaître la tachycardie, le tremblement des extrémités et les taches sur la blouse qui font notre réputation ! Merci d'ailleurs à Nicolas qui m'a permis de faire quelques économies et pour ces 6 mois au cours desquels je suis responsable d'un petit trou dans son budget !

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	6
BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES	7
1. La volémie	7
2. Physiologie du retour veineux	8
2.1 <i>La pression motrice du retour veineux</i>	8
2.2 <i>Les résistances au retour veineux</i>	12
2.3 <i>Retour veineux et volume d'éjection systolique</i>	14
3. Les mécanismes compensateurs du choc hémorragique	17
4. Effets de l'anesthésie sur la réponse au choc hémorragique	22
5. Effets délétères de l'hypovolémie	23
6. Paramètres d'évaluation de l'oxygénation tissulaire	24
EVALUATION DE LA VOLEMIE ET DU DEBIT CARDIAQUE	34
1. Indicateurs cliniques de la volémie	34
2. Outils de mesure de référence du débit cardiaque	38
2.1 <i>La méthode de Fick</i>	39
2.2 <i>Dilution sanguine d'un indicateur</i>	41
3. Indices hémodynamiques statiques : évaluation de la pré-charge	43
4. Principes du monitoring basé sur l'onde de pouls	44
5. Indices hémodynamiques dynamiques : évaluation de la pré-charge dépendance	48
5.1 <i>Interactions cœur-poumons pendant la ventilation mécanique</i>	49
5.2 <i>Variations respiratoires de la pression artérielle systolique ΔPS et de sa composante $\Delta down$</i>	53
5.3 <i>Variations respiratoires de la pression artérielle pulsée</i>	54
5.4 <i>Variations respiratoires de l'analyse de l'onde de pouls</i>	57
6. Autres moyens d'évaluation du débit cardiaque	58
6.1 <i>Echocardiographie</i>	58

6.2 <i>Doppler œsophagien</i>	65
6.3 <i>Thermodilution trans-pulmonaire</i>	69
PROBLEMATIQUES DU CHOC HEMORRAGIQUE	73
1. Conséquences et données épidémio-économiques	73
2. Support transfusionnel au cours du choc hémorragique	75
3. Réanimation du choc hémorragique	76
4. Complications liées à la transfusion	80
5. Place de notre travail : intérêt de l'étude	83
MATERIEL ET METHODES	84
1. Objectifs et critères d'évaluation	84
1.1 <i>Objectif principal</i>	84
1.2 <i>Objectifs secondaires</i>	84
2. Protocole d'intervention	85
2.1 <i>Intérêts du modèle animal</i>	85
2.2 <i>Préparation de l'animal</i>	85
2.3 <i>Anesthésie</i>	85
2.4 <i>Monitoring</i>	86
2.5 <i>Déroulement du protocole</i>	87
3. Cahier d'observation	89
4. Analyse statistique	90
5. Considérations éthiques	90
RESULTATS	91
1. Données générales	91
2. Etude de la variation des indices dynamiques	94
3. Etude de la variation des indices statiques et cliniques	95
4. Etude de la variation des indices biologiques	99
5. Etude de la corrélation entre les variations des indices hémodynamiques et les différentes phases du protocole	102

DISCUSSION	106
1. Critique des modèles expérimentaux	106
2. Principaux résultats et comparaisons à la littérature	108
2.1 <i>Paramètres hémodynamiques, biologiques et généraux chez le porc</i>	108
2.2 <i>Les indices dynamiques et le monitoring de la volémie</i>	109
2.3 <i>Supériorité des indices dynamiques sur les indices cliniques et statiques</i>	110
2.4 <i>Evaluation de nos objectifs</i>	112
2.5 <i>Analyse critique de nos résultats</i>	113
3. Forces et faiblesses de l'étude	115
3.1 <i>Un travail pratique adapté à la clinique</i>	115
3.2 <i>Etude expérimentale</i>	116
3.3 <i>Intérêt du modèle animal</i>	117
3.4 <i>Respect des limites classiques de l'interprétation des indices dynamiques</i>	118
3.5 <i>Prélèvements, remplissage et sources d'erreur dans l'évaluation de la volémie</i>	118
3.6 <i>Résultats difficilement transposables chez l'homme</i>	121
3.7 <i>Méthodes mal adaptées au cochon</i>	121
4. Implications majeures	122
4.1 <i>Le monitoring du choc hémorragique</i>	122
4.2 <i>Faut-il absolument normaliser les indices dynamiques ?</i>	123
CONCLUSION	124
BIBLIOGRAPHIE	126

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 trans-œsophagienne

ETT : échographie trans-thoracique

EO₂ : extraction tissulaire de l'oxygène

PA : pression artérielle

PAd : pression artérielle diastolique

PAm : pression artérielle moyenne

PAs : pression artérielle systolique

PAPm : pression moyenne de l'artère pulmonaire

PAPO : pression de l'artère pulmonaire d'occlusion

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 télé-diastolique du ventricule gauche

TaO₂ : transport artériel en oxygène

TRALI : Transfusion related acute lung injury

VCI : veine cave inférieure

VCS : veine cave supérieure

VES : volume d'éjection systolique

VESVG : volume d'éjection systolique du ventricule gauche

Vmax : vitesse maximale du flux doppler mesuré dans l'aorte thoracique ascendante

VO₂ ; consommation tissulaire en oxygène

VTDVG : volume télé-diastolique 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 composante down de la pression artérielle systolique

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

ΔPP : variation respiratoire de la pression artérielle pulsée

ΔVES : variation respiratoire du volume d'éjection systolique

ΔVmax : variabilité respiratoire de Vmax (*cf supra*)

INTRODUCTION

Le choc hémorragique est défini par une inadéquation entre les apports et la demande tissulaire en oxygène, associée ou non à une instabilité hémodynamique, dont l'origine est hémorragique. L'hémorragie implique une hypovolémie absolue, par baisse brutale du volume sanguin circulant, et en conséquence du débit cardiaque, dont le retard à la prise en charge aboutit à une hypoperfusion tissulaire voire à une ischémie cellulaire irréversible.

De nombreux travaux ont montré l'intérêt d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique la plus précoce possible [1-5], la mortalité et la survenue de défaillances viscérales secondaires étant inversement corrélées à l'amélioration de l'état hémodynamique lors de la réanimation initiale [6,7].

Aussi, dans le cadre d'un état de choc hémorragique, quelle qu'en soit la cause, il apparaît licite de débiter précocement une expansion volémique visant à contrarier les effets délétères de la spoliation sanguine. Rapidement, dans la prise en charge de tels patients, s'impose la question de l'introduction d'un support par produits sanguins labiles. Il semble alors difficile de raisonner, au contraire d'une situation non urgente, sur des notions de seuil transfusionnel et d'hématocrite minimum ou de rechercher des signes de mauvaise tolérance de l'anémie. Il est aussi fréquent d'être pris en défaut par des valeurs biologiques ne reflétant non seulement pas la réalité du moment (hématocrite normal à la phase initiale du choc hémorragique en raison d'une spoliation isovolumique de globules rouges et de plasma) mais de plus retardées du fait du temps incompressible nécessaire à la réalisation des différentes analyses au laboratoire.

Il existe plusieurs manières de monitorer la volémie et ainsi de réanimer efficacement le choc hémorragique. Néanmoins, à l'heure actuelle, tant les signes cliniques, biologiques que les mesures invasives des pressions de remplissage ne sont ni sensibles ni spécifiques pour guider au mieux la réanimation dont le but final reste de lutter contre la dysoxie cellulaire. La mise en application récente de nouveaux moyens de monitoring qualifiés de dynamiques a permis de donner une nouvelle dimension à la réanimation volumique avec une évaluation continue de l'effet du remplissage basée notamment sur l'étude de la courbe de pression artérielle.

Nous verrons dans ce travail les modalités d'un tel monitoring, ses avantages et limites et les raisons pour lesquelles nous avons décidé de nous intéresser à ce nouvel outil pour suivre la réanimation des patients en état de choc hémorragique.

BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES

1. La volémie

La volémie correspond au volume sanguin total de l'organisme constitué par les éléments figurés du sang et le volume plasmatique. Elle correspond en moyenne à 65-75 ml/kg chez l'homme selon l'âge et le sexe notamment. Sa répartition se fait schématiquement dans la circulation systémique majoritairement (83 %), la circulation pulmonaire (9 %) et les cavités cardiaques (8 % en diastole) [8]. 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) vers les cavités cardiaques droites. 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. La compliance veineuse est en effet 19 fois supérieure à la compliance artérielle, de plus la surface de section veineuse est très supérieure à celle des artères. L'interaction entre ce volume et le réservoir qui le contient définit la « volémie efficace ».

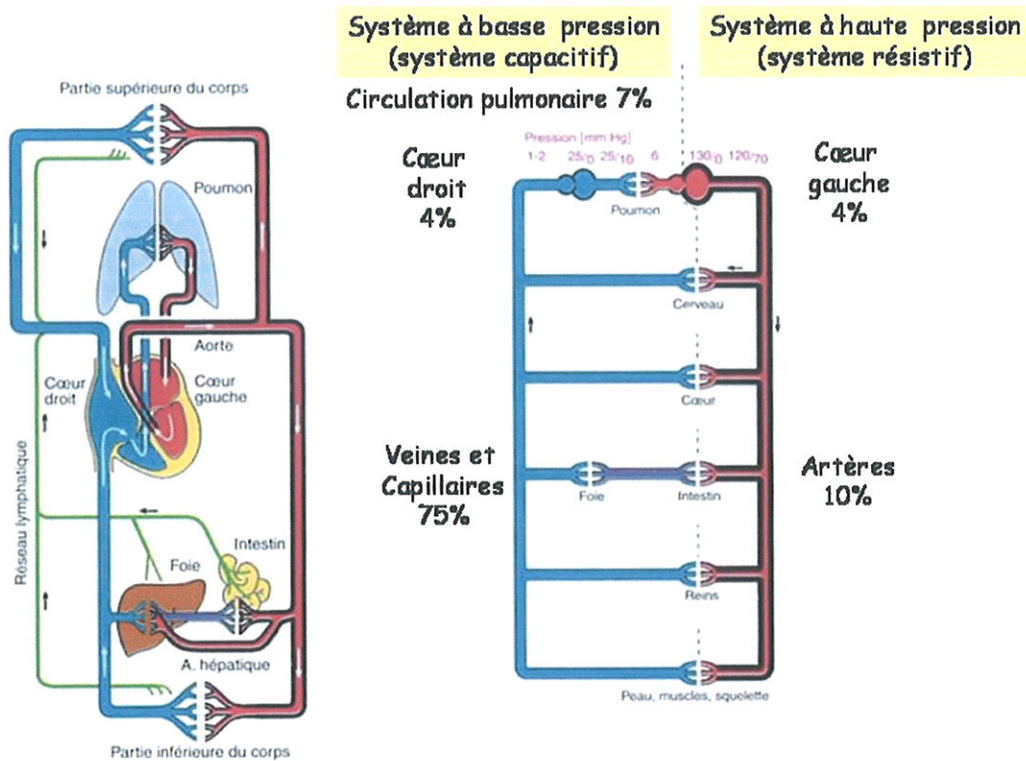


Figure 1 : répartition de la volémie au sein des différents secteurs du réseau vasculaire. Le réservoir veino-capillaire dit « capacitatif » contient à lui seul plus de 65 % du volume sanguin lui conférant des capacités de stockage et de restitution volémique conséquentes mobilisables dans toutes circonstances d'hypovolémie.

La volémie est l'un des déterminants majeurs du retour veineux. Nous verrons par la suite son implication et ses implications dans la genèse et la régulation du débit cardiaque.

2. Physiologie du retour veineux

2.1. La pression motrice du retour veineux

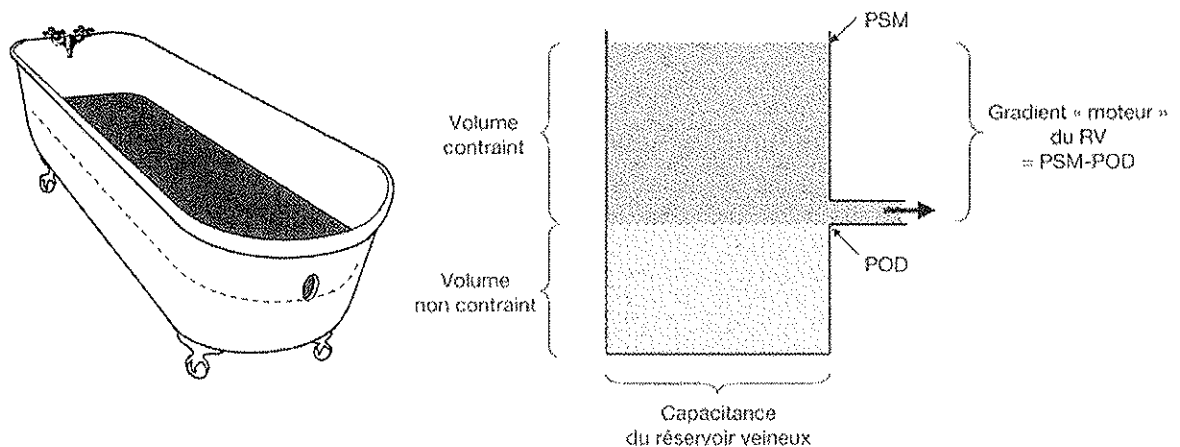
Le retour veineux s'effectue depuis les capillaires vers les cavités cardiaques droites selon un gradient de pression régnant entre ces deux compartiments. Il obéit à la loi de Poiseuille (*cf infra*), il est donc proportionnel au gradient de pression régnant entre la périphérie des veines (pression systémique moyenne : PSM) et l'oreillette droite (pression de l'oreillette droite : POD), et est inversement proportionnel à la résistance au retour veineux.

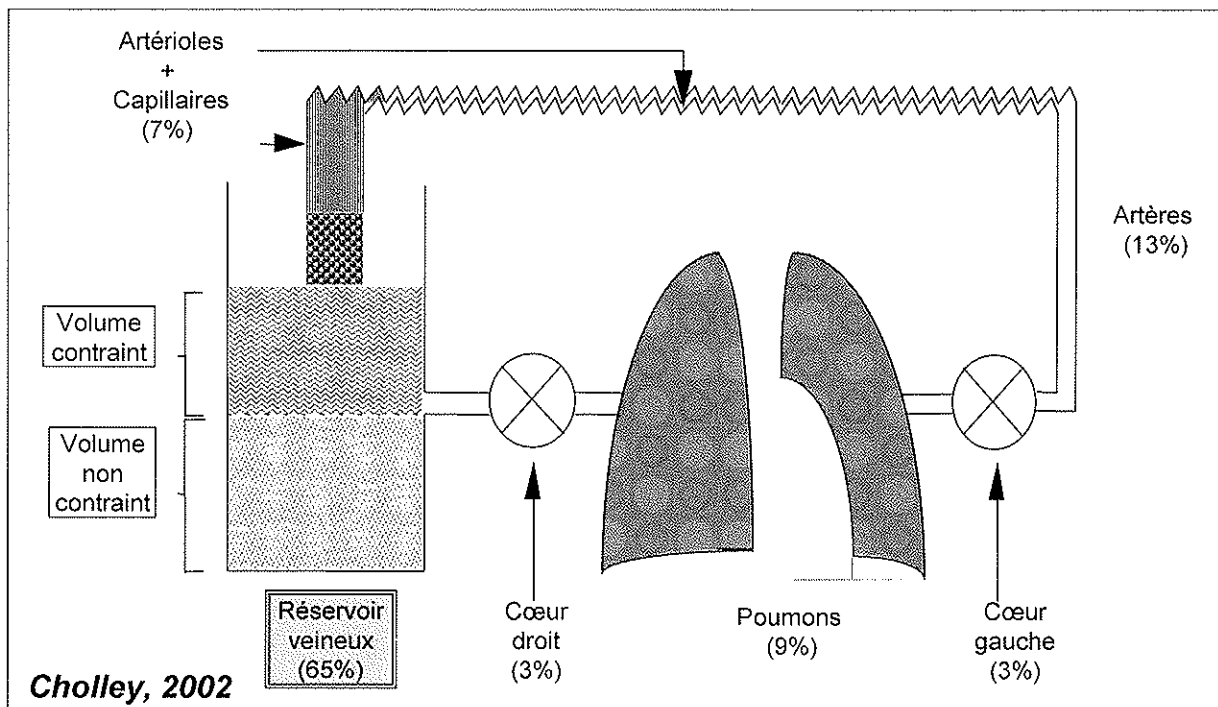
En adaptant la loi de Poiseuille au retour veineux, on obtient l'équation suivante :

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

(avec RV : retour veineux ; R_{RV} : la résistance au retour veineux).

La pression motrice (PSM) dépend de la volémie et de la compliance veineuse, dont la composante principale est le niveau de veino-constriction. Ici apparaît la notion de volume contraint et non contraint, dont le rapport fait varier la pression systémique moyenne et donc la force motrice du retour veineux. Le volume non contraint représente le volume contenu qui n'exerce pas de mise en tension des parois et est capable de s'accumuler dans les veines sans les distendre. Il ne génère aucun débit. Ce volume représente néanmoins une réserve de volémie mobilisable en fonction des besoins et de la vasoréactivité du secteur veineux. Le volume contraint est le volume supplémentaire capable d'initier une tension de paroi et donc de générer une pression systémique moyenne à l'origine du retour veineux. Magder propose un schéma pour les représenter (*figure 2*) [9]. Il figure le réseau veineux comme une baignoire qui reçoit le sang issu de la circulation systémique. Seul le volume au dessus de la sortie latérale participe au retour veineux (*figure 3*) [10].





Figures 2 et 3 : 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 située 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 vasculaire, on augmente la PSM et donc le retour veineux vers le cœur droit. On obtient un résultat similaire lorsqu'on réduit la dimension du réservoir veineux en administrant des médicaments veino-constricteurs (figure 4) [10].

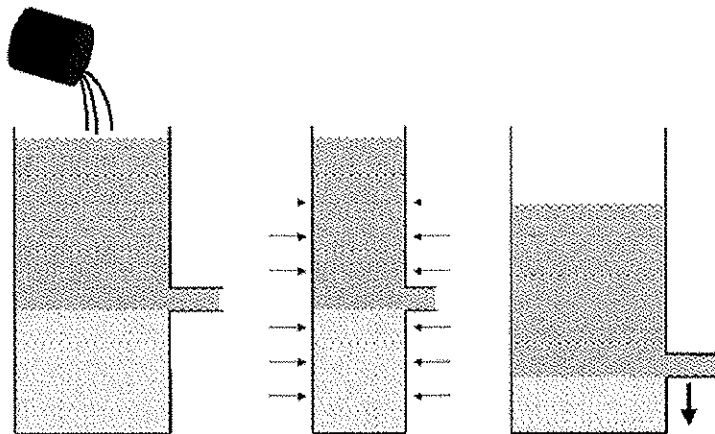


Figure 4 : 3 façons d'accroître le retour veineux (et le débit cardiaque) : à gauche, l'augmentation de la PSM par le remplissage vasculaire ; au milieu, l'augmentation de la PSM par vasoconstriction ; à droite, l'abaissement de la POD par un agent inotrope.

A l'inverse dans certaines situations, le volume contraint peut être diminué par diminution de la volémie (hypovolémie absolue) ou par vasodilatation, notamment induite par les agents anesthésiques ou les phénomènes inflammatoires (hypovolémie relative).

En pratique clinique, il est impossible de définir la valeur de la PSM, celle-ci étant par définition la pression régnant dans le système vasculaire après interruption de toute circulation, d'une part du fait de l'impossibilité d'interrompre tout débit chez l'homme et d'autre part de la grande hétérogénéité des pressions veineuses en fonction des sites (*figure 5*). Guyton [11] a pu mettre en évidence cette pression chez des chiens dénervés dont le cœur avait été remplacé par une pompe. En effet, en élevant la POD à 7 mmHg, le retour veineux et le débit cardiaque s'annulaient, la POD ayant atteint la PSM (*loi de Poiseuille*) annulant ainsi le gradient de pression. Chez l'homme sain, cette PSM se situerait entre 7 et 12 mmHg.

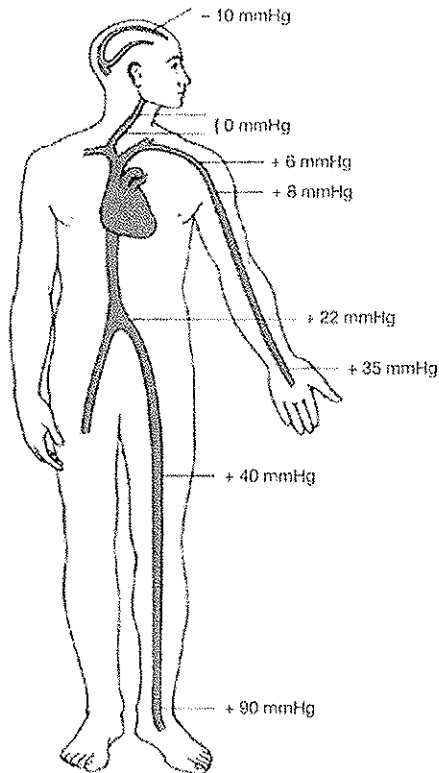


Figure 5. Exemples de pressions veineuses régnant dans différents endroits chez un sujet en position debout d'après Guyton [11]. Notez que les veines situées au-dessus du plan du cœur sont le siège de pressions négatives, alors que la pression des veines déclives est élevée par le poids de la colonne de sang située au-dessus du point de mesure.

2.2. Les résistances au retour veineux

Le retour veineux obéit à la loi de Poiseuille qui le caractérise par la formule :

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

On retrouve que la force s'opposant au retour veineux est caractérisée par la pression de l'oreillette droite. En effet, l'oreillette droite est le lieu d'aboutissement de tout le retour veineux de l'organisme puisqu'elle "reçoit" les deux veines caves. Aussi, si la POD s'élève, il faut impérativement qu'en retour la pression motrice (PSM) s'élève en amont afin de maintenir le retour veineux et, par là, le débit cardiaque.

Ceci est bien retrouvé dans le modèle de retour veineux de Guyton (figure 6) qui 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 égale la PSM. Pour qu'un retour veineux soit encore possible lorsque la POD dépasse 7 mmHg, il faut qu'il y ait une augmentation proportionnelle de la PSM qui rétablisse un nouveau gradient de pression entre le système veineux 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.

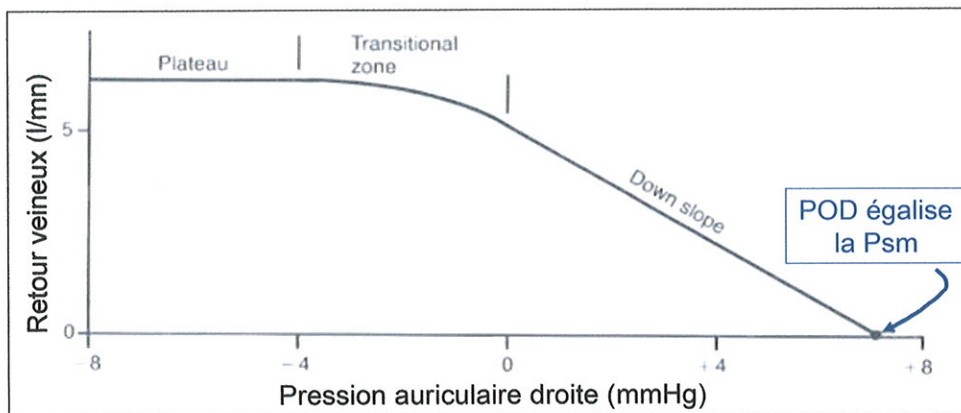


Figure 6 : Sur cette courbe, le retour veineux est maximal en plateau jusqu'à une pression à l'entrée du cœur proche de 0 mmHg. Ensuite il diminue progressivement avec l'augmentation de la POD, jusqu'à devenir nulle lorsque celle-ci égale la PSM.

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 trans-murale devient nulle ou négative, annule en effet le flux. En effet, si la résistance de veines bien remplies, cylindriques est faible, des veines aplaties voire collabées offrent une résistance tendant vers l'infini (figure 7). Ceci se traduit par le plateau de la courbe en deçà de 0 mmHg de POD.

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

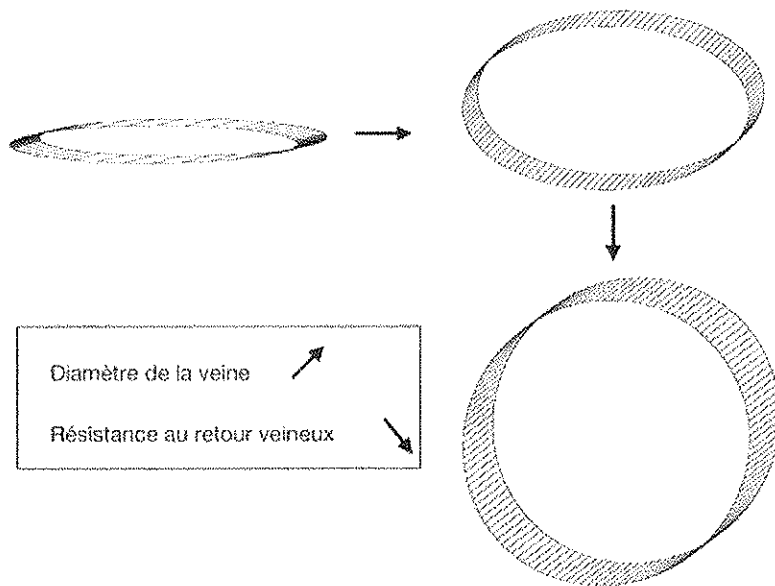


Figure 7. L'augmentation du volume contenu dans le réservoir veineux permet de réduire la résistance à l'écoulement en transformant les veines collabées ou aplaties très résistantes en vaisseaux cylindriques dont la conductance est maximum

2.3 Retour veineux et volume d'éjection systolique

Le **volume d'éjection systolique** (VES) des ventricules dépend de leurs conditions de charge (pré-charge et post-charge) et de leur contractilité (*figure 8*).

La **pré-charge 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 pré-charge des ventricules dépend du retour veineux (systémique pour le ventricule droit, pulmonaire pour le ventricule gauche), de la compliance du myocarde ventriculaire ainsi que du volume télésystolique résiduel de la cavité concernée (lui-même dépendant de l'inotropisme). Ces deux derniers paramètres étant fixes (sur un bref intervalle de temps), seul le retour veineux, **dans ces conditions**, détermine la pré-charge ventriculaire.

La **post-charge 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 donc la compliance des artères.

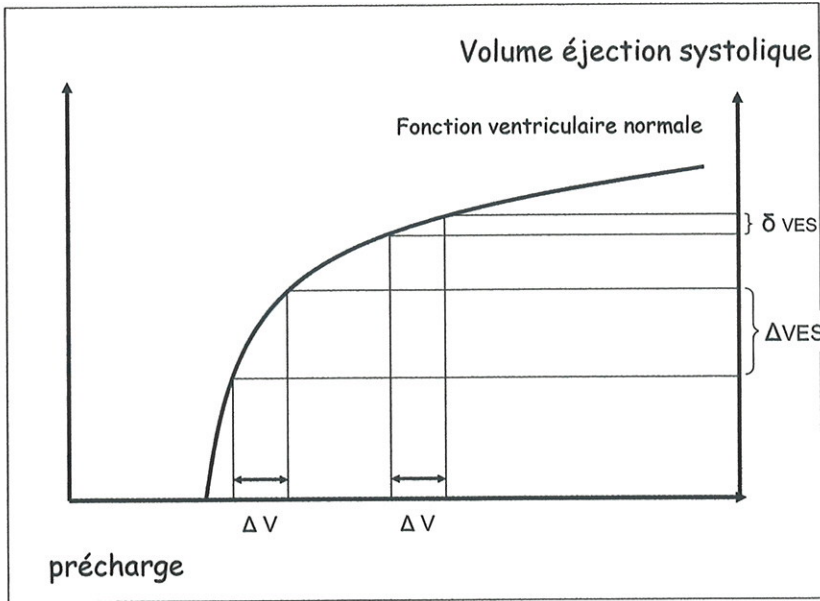


Figure 9. Relation de Frank-Starling : courbe de fonction systolique.

Sur la portion ascendante de la courbe, le ventricule travaille avec une réserve de pré-charge. Cette réserve est d'autant plus importante que l'on se situe sur la partie initiale de la portion ascendante (pré-charge faible) et que la pente de cette portion est raide (fonction systolique conservée). Dans le contexte d'une insuffisance ventriculaire (figure 10), la courbe est très plate : une expansion volémique ne conduit pas à une augmentation du VES.

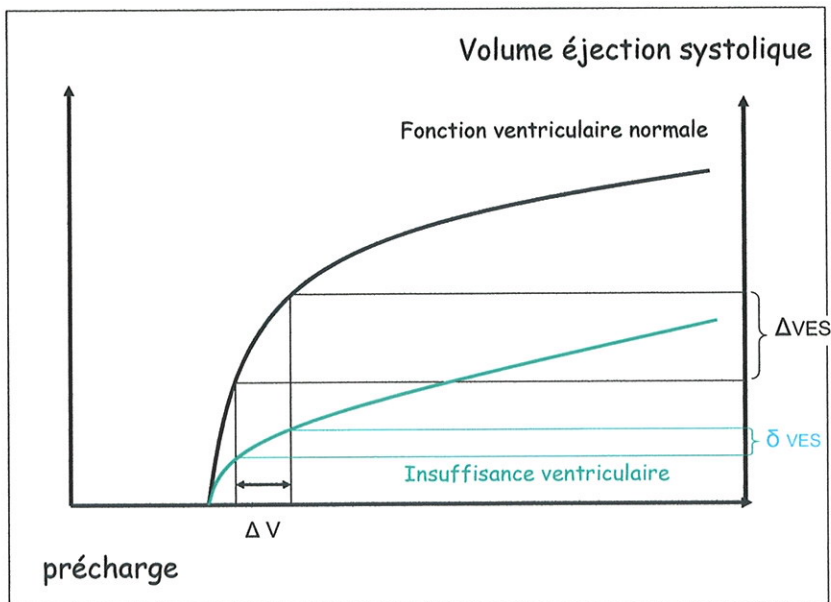


Figure 10. Courbe de fonction systolique dans le contexte d'une insuffisance ventriculaire.

La représentation sur un même graphique (*figure 11*) 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 valeur de POD correspond à une même valeur de débit cardiaque et de retour veineux (au croisement des 2 courbes). Une hypovolémie entraîne une baisse de la pression sanguine motrice 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.

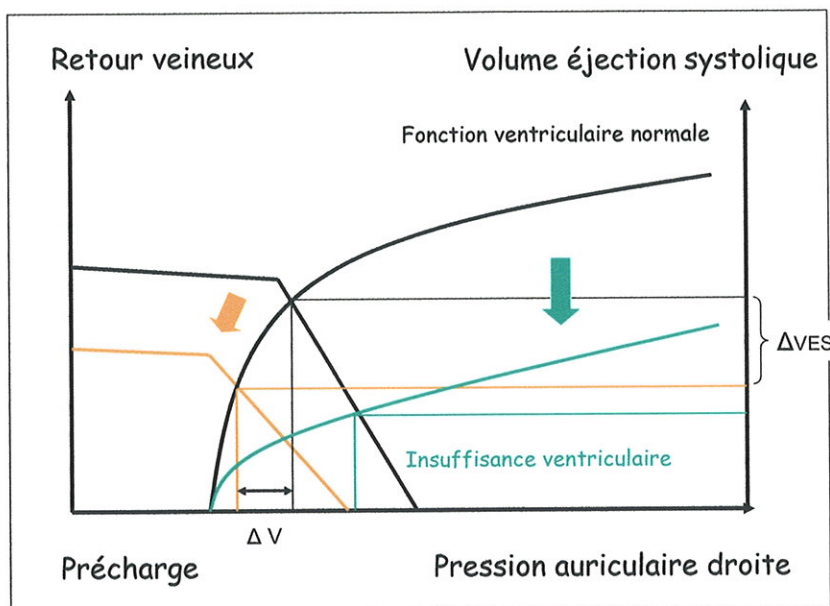


Figure 11. Représentation schématique de la relation entre le retour veineux et le volume d'éjection systolique.

3. Les mécanismes compensateurs du choc hémorragique

Face à une baisse aiguë de la volémie liée à une perte sanguine, l'organisme met en place des mécanismes d'adaptation, principalement par le biais d'une activation du système sympathique, dont l'intensité dépend de l'importance de la perte sanguine. L'hypovolémie

entraîne une baisse du retour veineux elle-même responsable d'une diminution du débit cardiaque et, secondairement, d'une hypotension.

La première réponse en cas de choc hémorragique consiste en une activation majeure du système nerveux sympathique provoquant une vasoconstriction veino-artériolaire ainsi qu'une tachycardie [12,13]. Ces phénomènes expliquent notamment pourquoi la chute de la pression artérielle est généralement tardive et un mauvais reflet de la sévérité de l'état de choc. La réponse à une hémorragie progressivement croissante est biphasique : après une phase initiale sympatho-excitatrice, qui maintient la pression artérielle, survient une chute de cette même pression associée à une baisse des résistances systémiques (*figure 12*). Cette phase serait due à une sympatho-inhibition.

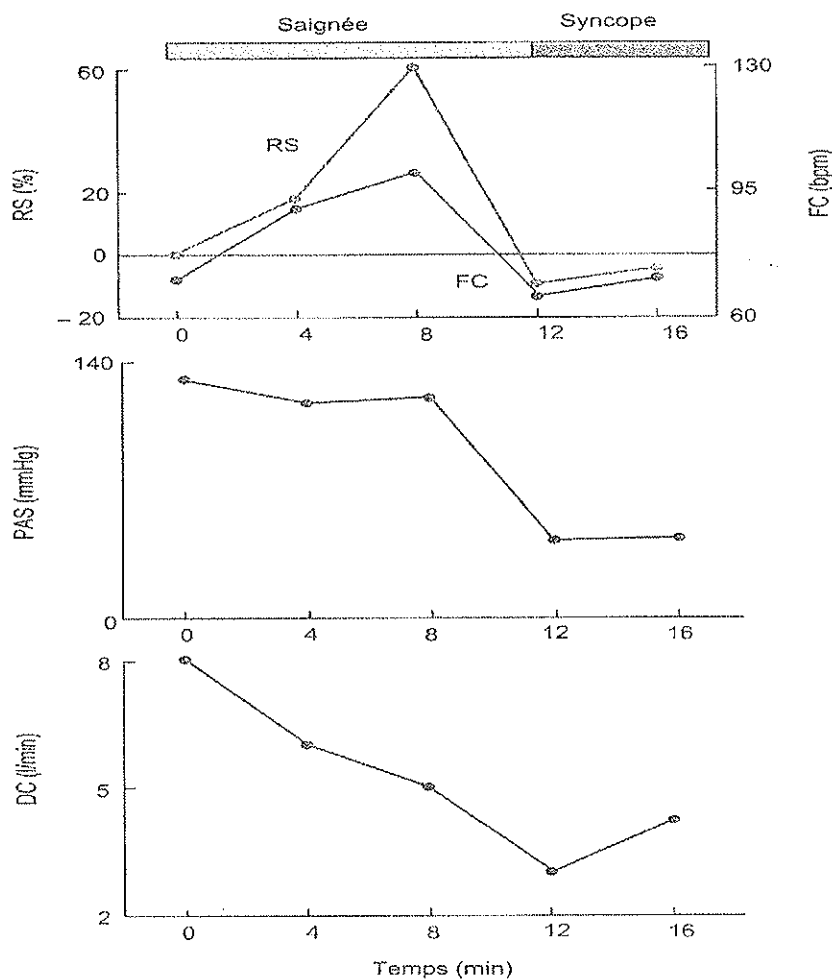


Figure 12. Démonstration des deux phases de choc hémorragique chez l'homme. Jusqu'à la fin de la saignée, la pression artérielle (PA) est maintenue grâce à la vasoconstriction (augmentation des résistances vasculaires systémiques RS) alors que le débit cardiaque (DC) diminue. Puis au cours de la syncope, le DC ne baisse plus mais la PA s'effondre en même temps que les résistances systémiques [14].

La baisse de pression artérielle provoque une stimulation immédiate des barorécepteurs à haute pression situés au niveau du sinus carotidien, de la crosse de l'aorte et du territoire splanchnique, ainsi que des barorécepteurs à basse pression cardio-pulmonaires (ou volorécepteurs). Ces récepteurs diminuent alors la fréquence de leurs impulsions inhibitrices afférentes allant aux centres de la *medulla oblongata* [13]. Cette dernière est alors stimulée, aboutissant à l'augmentation de l'activité sympathique périphérique efférente. Le système nerveux adrénergique périphérique est également stimulé, par la voie des chémorécepteurs aortiques, sino-carotidiens et centraux, en réponse aux variations de pH, de pressions partielles en oxygène (PO_2) et en gaz carbonique (PCO_2) secondaires à l'ischémie tissulaire. Ainsi, les barorécepteurs, les volorécepteurs et les chémorécepteurs vont répondre de manière synchrone et synergique à l'hypovolémie en activant le système nerveux périphérique adrénergique afin de déclencher une vasoconstriction compensatrice dont le rôle final est de normaliser la pression artérielle [13].

La stimulation du sympathique est donc la principale réponse à l'hémorragie. La vasoconstriction qui en résulte s'accompagne d'une redistribution complexe privilégiant les circulations cérébrale, coronaire et rénale dans un premier temps aux dépens des territoires non vitaux (peau, muscles squelettiques, circulation splanchnique) puis uniquement les circulations cérébrale et coronaire par la suite. Les conséquences de la vasoconstriction dans les territoires non vitaux, en particulier splanchnique lorsqu'elle se prolonge, pourraient être à l'origine du syndrome de défaillance multiviscérale.

La redistribution vasculaire participe également à l'optimisation de la consommation en O_2 (VO_2) de l'organisme au cours du choc hémorragique en abaissant le seuil de transport de l' O_2 (TO_2) critique et donc de dépendance de VO_2 en fonction de TO_2 [15].

La phase sympatho-inhibitrice survient pour une réduction de masse sanguine dépassant 30 à 50 % et se traduit par une chute de la pression sanguine artérielle associée à une bradycardie paradoxale. Cette chute de pression artérielle est en rapport avec une chute brutale des résistances vasculaires systémiques [13]. En effet, la baisse du débit cardiaque est globalement linéaire au cours du choc hémorragique et la baisse brutale de la pression artérielle n'est pas contemporaine d'une diminution conséquente du débit cardiaque pouvant l'expliquer [14]. Il peut à contrario s'observer une discrète augmentation de ce débit cardiaque dans cette situation [12]. Par ailleurs la bradycardie semble d'origine vagale et non

en cause dans l'hypotension, une injection d'atropine pouvant supprimer cette bradycardie sans effet hémodynamique notable.

L'activation sympathique centrale apparut à la phase initiale semble dès lors inhibée et à l'origine des phénomènes hypotensifs secondaires. Par ailleurs, la sécrétion médullo-surrénalienne d'adrénaline semble majeure [16]. Il semblerait que l'hyperactivité sympathique adrénergique persistante entraîne une synthèse et une libération secondaire de prostaglandines E₂ (PGE₂) qui agiraient en synergie avec les catécholamines au niveau des récepteurs α_2 -adrénergiques pré-synaptiques pour entraîner une inhibition de la libération de noradrénaline et donc une vasodilatation [13]. Le système rénine-angiotensine est pour sa part activé de façon conséquente alors que l'ADH est également libérée.

Les récepteurs cardio-pulmonaires semblent être à l'origine de la phase sympatho-inhibitrice [12]. La bradycardie a pour origine une boucle réflexe vago-vagale liée à la stimulation intracardiaque de mécanorécepteurs qui auraient également un rôle vasodilatateur par inhibition centrale de l'activité sympathique. Ces mécanorécepteurs seraient stimulés par les distorsions mécaniques du ventricule gauche dont le volume télésystolique devient, compte tenu de la profonde hypovolémie, quasiment nul. La bradycardie pourrait permettre un meilleur remplissage diastolique dans ces conditions d'hypovolémie extrême [17].

Ces différentes réponses neuro-humorales mises en jeu durant les phases du choc hémorragique présentent plusieurs modes de régulation. Le premier d'entre eux se trouve dans la sécrétion d'opioïdes endogènes. De nombreuses études expérimentales et cliniques suggèrent que ceux-ci jouent un rôle important dans la régulation cardio-circulatoire [18,19]. Une augmentation des concentrations de β -endorphines a été observée chez l'homme au cours de la phase sympatho-inhibitrice. Les opioïdes endogènes sont libérés en même temps que les catécholamines au niveau des terminaisons nerveuses et de la médullo-surrénale, ayant pour action principale une inhibition présynaptique de la libération de catécholamines. D'autres neuropeptides endogènes, antagonistes physiologiques des opioïdes, telles que la thyrolibérine (TRH, *thyrotropin releasing hormone*), l'hormone corticotrope hypophysaire (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*) ou la cholecystokinine, semblent jouer un rôle bénéfique dans le choc hémorragique [20,21]. Néanmoins le rôle des opioïdes endogènes reste discuté chez l'homme [12].

Les systèmes sérotoninergiques ont également été impliqués dans la réponse au choc hémorragique. Ainsi, une déplétion en sérotonine (5-HT) diminue t-elle la baisse de la

pression artérielle et l'administration de méthysergide (inhibiteurs des récepteurs 5-HT₂ et de certains 5-HT₁) augmente la pression artérielle au cours de ces états de choc [22]. Cet effet pourrait être lié à l'existence de récepteurs sérotoninergiques centraux participant à la phase sympatho-inhibitrice [12].

Le rôle de l'oxyde nitrique dans la physiopathologie du choc hémorragique a pu être démontré récemment. Sa production est augmentée et serait même un marqueur précoce d'hypovolémie [23]. Son site de production se trouverait essentiellement au niveau de la circulation hépato-splanchnique par le biais d'une production augmentée de la NO-synthase inductible [24]. Le NO ne semble toutefois pas responsable de la redistribution vasculaire qui s'opère dans l'état de choc hémorragique ni être impliqué dans la décompensation hémodynamique du choc prolongé [25,26]. Ce dernier point semble néanmoins contredit par une étude expérimentale chez le cochon où une augmentation importante de NO serait probablement responsable d'une activation des canaux potassiques ATP dépendants et d'une hyporéactivité vasculaire à la noradrénaline [27]. De nombreux éléments laissent penser que le NO joue un rôle bénéfique dans le choc hémorragique en évitant une vasoconstriction excessive du territoire hépato-splanchnique. Ainsi, l'inhibition de la production de NO dans une telle situation se traduit-elle par une augmentation des lésions hépatiques et une accumulation de leucocytes au niveau du poumon [28]. A l'inverse l'augmentation de NO s'accompagne d'une diminution de mortalité chez le rat en choc hémorragique [29]. Le rôle de l'oxyde nitrique dans la physiopathologie du choc hémorragique apparaît néanmoins plus complexe et ne semble se limiter à ses seuls effets hémodynamiques et notamment hépato-splanchniques. En effet, le NO intervient également dans la genèse de la réponse inflammatoire générale conduisant secondairement à une aggravation des lésions cardiovasculaires, au syndrome de défaillance polyviscéral et au décès [30,31].

Le choc hémorragique active de façon constante et significative l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Il existe une augmentation importante de la synthèse et de la libération de CRF (*corticotropin-releasing factor*) hypothalamique, d'ACTH et de corticostérone en réponse à l'hémorragie [32]. La stimulation de cet axe au cours de toute agression est classique et aboutit à limiter l'importance de la cascade inflammatoire. Il est d'ailleurs mis en évidence une défaillance de la sécrétion de cortisol [33]. Cette dernière semble corrélée à l'importance du processus inflammatoire déclenché par le choc traumatique et notamment à l'importance de la sécrétion d'interleukine 6 (IL 6) et s'associe à une vasoplégie nécessitant l'emploi de drogues vasoactives. Cette hyporéactivité vasculaire serait

corrigée par l'administration d'hydrocortisone en particulier en "resensibilisant" les récepteurs α_1 -adrénergiques [34].

4. Effets de l'anesthésie sur la réponse au choc hémorragique

L'anesthésie modifie de façon importante l'adaptation hémodynamique au choc hémorragique.

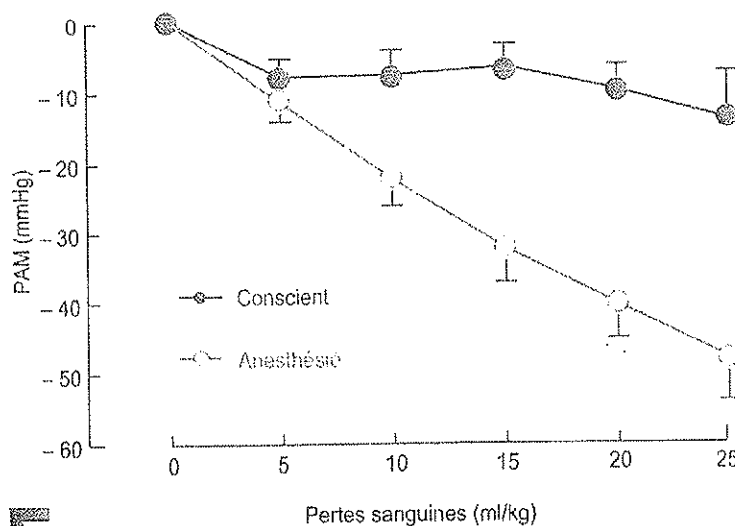


Figure 13. Effets de l'hémorragie sur la pression artérielle moyenne chez des chiens conscients et anesthésiés [35].

Quel que soit l'agent anesthésique utilisé, on observe de façon quasi constante une inhibition de la phase sympatho-excitatrice à laquelle peuvent se surajouter les propres effets vasodilatateurs et/ou dépresseurs myocardiques des drogues anesthésiques. Seuls les morphiniques (fentanyl et alfentanil principalement) affectent peu cette phase.

Chez le sujet normovolémique, un nouvel état d'équilibre s'établit sous anesthésie générale, grâce à une adaptation cardiovasculaire à la réduction de la demande tissulaire. En cas d'hypovolémie, les drogues anesthésiques rendent la pression artérielle directement dépendante de la perte volumique, en raison de leurs effets cardiopresseurs et vasodilatateurs ainsi que de leur action sur chaque composante des arcs réflexes (mécanorécepteurs, centres vasomoteurs, transmission ganglionnaire et neuro-effectrice des fibres sympathiques efférentes) [36]. Les caractéristiques de la technique d'anesthésie idéale

chez le patient hypovolémique seront donc une simplicité d'application, une stabilité de l'effet pendant l'intervention d'hémostase, une facilitation de l'assistance ventilatoire, une interférence minimale avec les mécanismes homéostatiques et une absence d'interaction médicamenteuse avec les médicaments sympathomimétiques [37].

5. Effets délétères de l'hypovolémie

Jusqu'à 25 % de perte 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 de la pression artérielle est alors compensée.

L'hypotension artérielle, qui s'en suit, conduit à une baisse de la pression de perfusion des organes et à un défaut d'oxygénation des tissus. 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 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 ont montré les effets délétères d'une hypoperfusion tissulaire péri-opératoire. Il s'agit notamment de séries de patients de chirurgie orthopédique ou abdominale majeure chez lesquels on comparait un remplissage libre laissé à la discrétion du praticien à un remplissage vasculaire visant une adaptation optimale du débit cardiaque (guidé par le système PiCCO® ou le doppler œsophagien). 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.

6. Paramètres d'évaluation de l'oxygénation tissulaire

L'analyse de la pression artérielle, du débit cardiaque et des paramètres d'oxygénation telle que nous le faisons par le biais de notre monitoring n'a en réalité qu'une finalité : assurer une perfusion et une oxygénation tissulaire adaptées aux besoins. Or, les divers paramètres monitorés, y compris la mesure du débit cardiaque, ne permettent pas de s'assurer de la réalité d'une perfusion tissulaire adéquate.

Néanmoins, certains marqueurs permettent d'avoir une idée de l'existence ou non d'une dysoxie cellulaire, ceux-ci comprenant notamment le dosage des lactates artériels et de la saturation en oxygène du sang veineux mêlé.

L'interprétation d'une lactatémie nécessite une connaissance complète de son métabolisme. La production de lactate est largement dépendante de la concentration de pyruvate, du potentiel *redox* et du pH intracellulaires. L'hyperlactatémie est un marqueur de mauvais pronostic en termes de mortalité et de morbidité. Cette connotation péjorative est depuis de nombreuses années attribuée à l'existence d'une hypoxie tissulaire bien que la compréhension des processus énergétiques métaboliques montrerait, qu'au contraire, l'hyperlactatémie ne serait pas forcément délétère. Elle pourrait se positionner comme une réponse adaptée à un déficit énergétique ou mieux encore comme un processus bénéfique de protection.

Le lactate est formé dans le cytosol à partir du pyruvate qui est réduit grâce à une enzyme, la lactico-déshydrogénase (LDH). Cette réaction réversible peut être schématisée comme suit : $\text{pyruvate} + \text{NADH} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{lactate} + \text{NAD}^+$, et selon la loi d'action de masse : $[\text{lactate}] = K \cdot [\text{pyruvate}] \cdot [\text{NADH}]/[\text{NAD}^+ + \text{H}^+]$. Ainsi, la concentration cellulaire de lactate dépend de trois déterminants que sont le pyruvate, le rapport NADH/NAD^+ et la concentration en $[\text{H}^+]$.

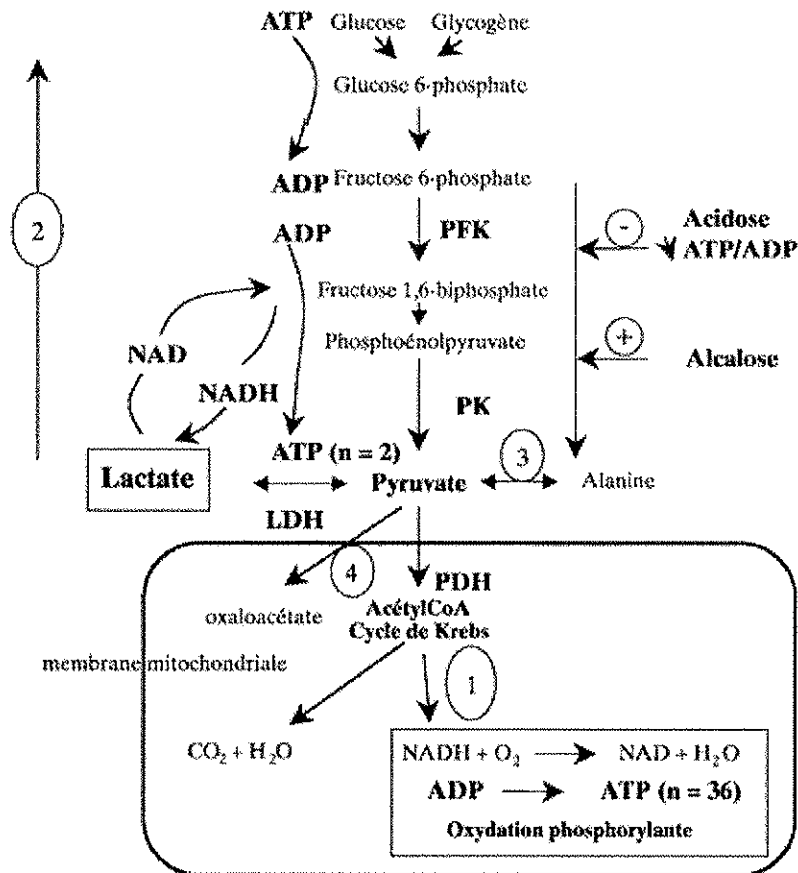
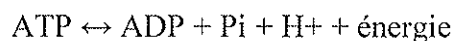


Figure 14. Les voies métaboliques du pyruvate. Le pyruvate peut être métabolisé dans le cytosol en se transformant en glucose par la voie de la néoglucogenèse ou en se transformant en alanine par transamination. Il peut aussi être métabolisé dans la mitochondrie soit en suivant la voie oxydative du cycle de Krebs suivi de l'oxydation phosphorylante soit être décarboxylé en oxalo-acétate. Le lactate est un cul-de-sac métabolique résultant d'une réaction réversible d'oxydation du pyruvate par la lacticodéshydrogénase. PFK : phosphofructokinase ; PK : pyruvate kinase ; LDH : lacticodéshydrogénase.

La fonction cellulaire nécessite une consommation permanente d'énergie indispensable aux différentes synthèses, en particulier protéiques et au maintien de l'équilibre ionique. Ainsi, l'organisme a besoin d'avoir des structures de stockage et de transport d'énergie, faciles à utiliser, flexibles et disponibles en permanence. L'énergie cellulaire est stockée sous forme d'un composé essentiel qu'est l'adénosine triphosphate (ATP). Son hydrolyse conduit à la production d'énergie selon la réaction :



L'ATP est principalement régénéré dans la mitochondrie par le biais de l'oxydation phosphorylante, ce qui permet la combustion complète des nutriments (formation de $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$) en présence d'oxygène. Le métabolisme anaérobie permet aussi une production d'ATP par le biais de la glycolyse. Physiologiquement chez l'homme, le métabolisme énergétique

par le biais de la glycolyse. Physiologiquement chez l'homme, le métabolisme énergétique repose pour 90 % sur la production aérobie d'ATP, le métabolisme anaérobie ne représentant qu'environ 10 % de synthèse d'ATP.

Pour produire de l'ATP en état stationnaire soutenu en l'absence d'oxygène, la seule voie possible est celle de la glycolyse qui consomme du glucose et produit du lactate. En métabolisme anaérobie, l'accumulation de lactate résulte de l'accumulation de pyruvate, mais aussi et surtout d'une majoration de conversion du pyruvate en lactate secondaire aux modifications du potentiel *redox*.

Pour ces raisons, l'hyperlactatémie marqueur de déficit énergétique est largement ancré dans toutes les mentalités depuis de nombreuses années. Son importance serait proportionnelle à la sévérité de l'altération du déficit oxydatif.

Le métabolisme énergétique anaérobie se caractérise certes par une hyperlactatémie, mais associée à une utilisation accrue de glucose, une absence de respiration cellulaire et un déficit oxydatif traduit par l'élévation du rapport NADH/NAD^+ .

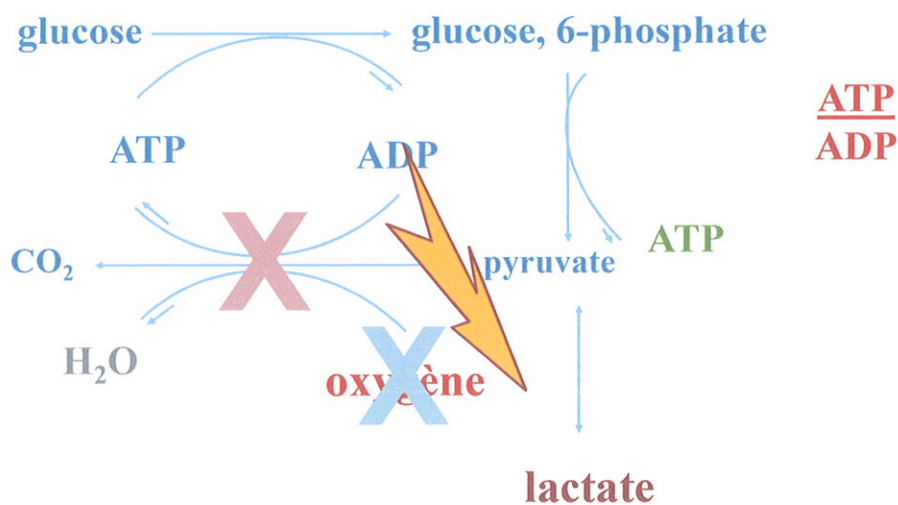


Figure 15. En condition d'hypoxie, déviation de la glycolyse et de la voie du pyruvate vers la formation de lactates.

De nombreux travaux ont largement montré la relation entre sévérité de l'hyperlactatémie et la mortalité-morbidité des patients de réanimation, en état de choc septique, en état de choc hémorragique [38] ou de patients traumatiques. Une hyperlactatémie à l'admission supérieure à $5 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ est associée à un taux de mortalité à trois jours de 59 %, et à 30 jours de 83 %. Au cours du choc traumatique hémorragique expérimental, la lactatémie s'avère être le paramètre le plus fiable de mortalité et de morbidité. Contrairement aux paramètres d'oxygénation habituels, la lactatémie est liée à la sévérité du traumatisme et à l'importance de l'hémorragie [38].

La durée de l'acidose lactique est le meilleur paramètre prédictif de survie globale et de survenue de défaillances d'organes. La durée de l'hyperlactatémie évaluée chez une population de patients traumatiques est un excellent indicateur de morbidité avec une hyperlactatémie prolongée chez les patients présentant une ou plusieurs défaillances d'organes.

La saturation en O_2 du sang veineux mêlé (SvO_2) est reconnue comme un paramètre physiologique reflétant la balance entre le transport artériel en O_2 (TaO_2) et la consommation en O_2 (VO_2) des tissus.

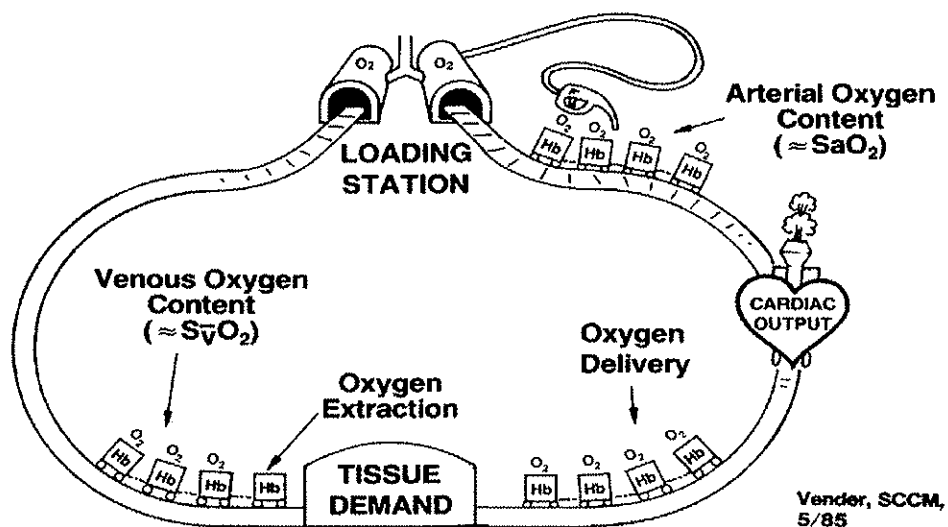


Figure 16. Modèle analogique de la SvO_2 .

Les états de choc sont caractérisés par une inadéquation entre les besoins tissulaires en O_2 et les apports d' O_2 par la circulation artérielle. La SvO_2 paraît donc particulièrement adaptée pour évaluer l'**oxygénation tissulaire** au cours des états de choc. L'interprétation de la valeur absolue et de la variation de la SvO_2 doit cependant être prudente et ce pour au moins deux raisons :

- au-delà de la SvO_2 critique toute diminution des apports en O_2 ne sera plus fidèlement suivie d'une diminution de SvO_2 ;
- une altération des capacités d'extraction en O_2 , comme au cours du choc septique, peut laisser penser à tort qu'une SvO_2 normale ou subnormale est incompatible avec l'existence d'une anomalie de l'oxygénation tissulaire.

Par conséquent, bien que le monitoring de la SvO_2 semble être d'un grand intérêt dans la prise en charge des patients présentant un état de choc, en particulier cardiogénique mais aussi hémorragique, sa valeur dans le sepsis et le choc septique a été longuement discutée

Le sang veineux mêlé de l'artère pulmonaire représente la somme de tous les retours veineux de l'organisme c'est-à-dire du sang issu de la veine cave supérieure, de la veine cave inférieure et des sinus coronaires (*figure 17*). La quantité d' O_2 du sang veineux mêlé (CvO_2) dépend de la quantité d' O_2 transportée depuis les poumons vers les tissus périphériques par le système cardiovasculaire et de la consommation d' O_2 de tout l'organisme (VO_2). Dans la majorité des situations cliniques, il existe une relation linéaire entre la CvO_2 et la SvO_2 .

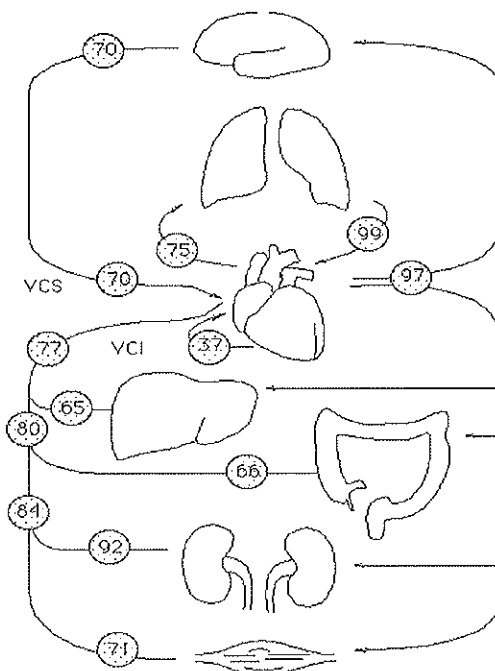


Figure 17. La SvO_2 comme reflet global de l'oxygénation tissulaire.

La SvO₂ peut être exprimée comme suit :

$$SvO_2 = SaO_2 - [VO_2 / (\text{débit cardiaque} \times Hb \times 1,34)]$$

Ainsi, la SaO₂, l'Hémoglobine, le débit cardiaque et la VO₂ sont les quatre principaux facteurs qui déterminent la SvO₂.

Chez le sujet sain au repos avec une SaO₂ normale et un taux d'Hb normal, la valeur de la SvO₂ est de 70 à 75 %. Pendant l'exercice physique, il existe une augmentation de la demande en O₂ principalement au niveau des muscles squelettiques. Il en résulte une augmentation de la VO₂ par une augmentation du débit cardiaque et de l'extraction de l'O₂ par les muscles squelettiques, vers lesquels le flux sanguin a été préférentiellement redistribué. On a ainsi pu observer des valeurs de SvO₂ aussi basses que 45 % chez le sujet sain pendant l'effort physique.

Cependant, quand la SvO₂ atteint des valeurs aussi basses, il apparaît souvent un métabolisme anaérobie. Cette valeur à partir de laquelle apparaît le métabolisme anaérobie (ou dysoxie) correspond à la limite d'extraction d'O₂ (ou extraction critique) par les tissus. La SvO₂ à laquelle correspond le seuil de dysoxie est appelée SvO₂ critique. Une SvO₂ critique de l'ordre de 40 % correspond à une extraction de l'O₂ dite «critique» de l'ordre de 60 %.

Dans les situations pathologiques, la SvO₂ est la résultante des interactions complexes entre ces quatre déterminants qui peuvent tous être potentiellement altérés à des degrés divers par la pathologie mais aussi par les thérapeutiques mises en route. Les quatre déterminants sont inter-dépendants et il survient des mécanismes compensatoires quand l'un d'entre eux est altéré. Ainsi le débit cardiaque augmente pour faire face à une chute de la SaO₂ ou de l'Hb et décroît après leur normalisation. Il faut toujours se souvenir que la variation de la SvO₂ est rarement imputable à la variation d'un seul de ces déterminants (*figure 18*).

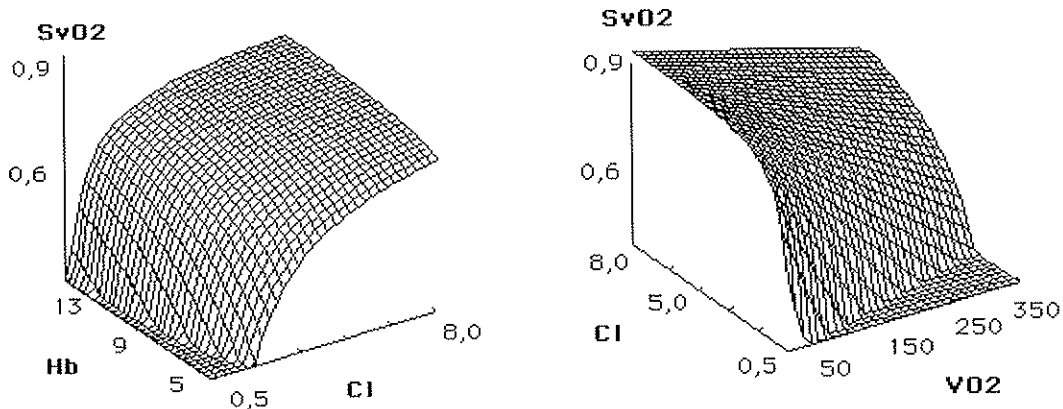


Figure 18. La recherche d'une corrélation linéaire entre SvO₂ et index cardiaque est injustifiée.

La SvO₂ représente la moyenne des saturations des sangs veineux issus de tous les organes du corps. Les organes avec un haut débit sanguin et une faible extraction d'O₂ tels que le rein ont une plus grande influence sur la valeur de la SvO₂ par rapport aux organes à bas débit sanguin et une grande extraction d'O₂ tels que le myocarde. Dans le sepsis, l'interprétation de la SvO₂ est plus compliquée du fait de la perturbation de la distribution du débit sanguin entre les organes et au sein même des organes.

En condition anesthésique, la SvO₂ diminue de 88 à 78 % lors d'une soustraction de 15 % de la masse sanguine. La variation de la SvO₂ est significative dès une spoliation sanguine de 2,5 %. La surveillance de la SvO₂ dans le contexte de l'hémorragie et de l'anémie prend un intérêt particulier du fait des différences de tolérance hémodynamique à ces perturbations selon la fonction cardiaque des patients. En effet, cette variable intègre l'adéquation de l'augmentation du débit cardiaque à la baisse de la concentration d'Hb. L'anesthésie perturbe l'adaptation du débit cardiaque aux variations d'Hb ou de volémie. Les moyens classiques de surveillance sont donc insuffisants pour prédire la réserve d'adaptation nécessaire pour assurer une oxygénation tissulaire optimale. La surveillance de la SvO₂ trouve donc une justification en étant un indicateur précoce de saignement. Elle pourrait aider la décision transfusionnelle en ayant pour objectif de maintenir la SvO₂ au-dessus de 70 %. Cette valeur intègre l'adaptabilité cardio-circulatoire du patient puisque la tolérance de la diminution de l'Hb est liée à la capacité du patient à augmenter son débit cardiaque.

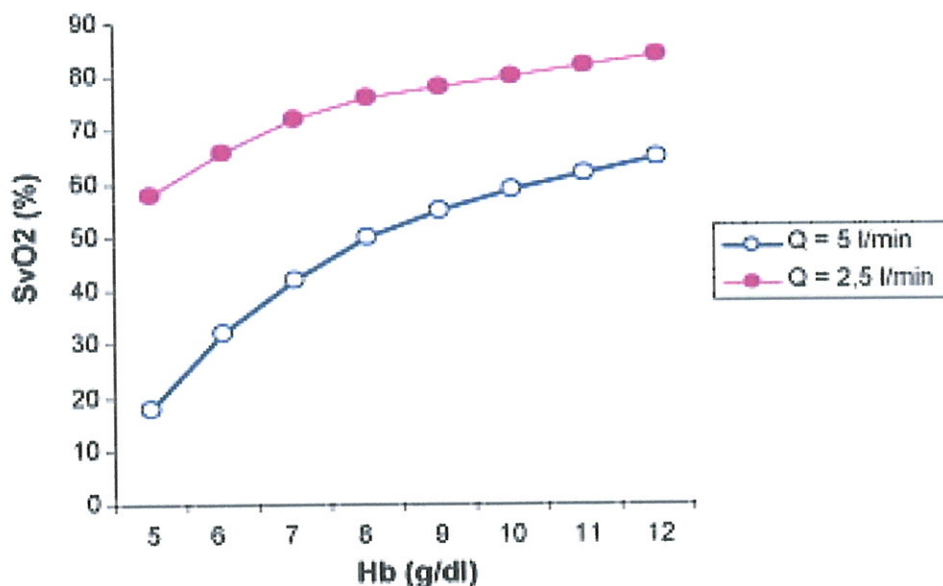


Figure 19. Relation SvO₂/taux d'hémoglobine (Hb). Pour une VO₂ constante (ici 200 ml d'O₂/min), les variations du débit cardiaque (DC) s'accompagnent de grandes variations de la SvO₂. Pour une Hb = 7 g/dl, la SvO₂ peut être normale (70 %) lorsque le DC = 5 l/min, ou atteindre la valeur critique (40 %) lorsque DC = 2,5 l/min.

La surveillance de la SvO₂ est une méthode fiable et sensible pour détecter les pertes sanguines chez les patients traumatisés graves. Dans une étude incluant 26 patients traumatisés graves stables mais avec un risque potentiel de saignement, 39 % des patients avaient une SvO₂ inférieure à 65 %. Ces patients avaient des lésions plus graves avec des pertes sanguines et des besoins transfusionnels plus importants que ceux ayant une SvO₂ supérieure à 65 %. L'analyse statistique a démontré la supériorité de la SvO₂ pour prédire le saignement par rapport à la PAM, la PVC, la diurèse et l'hématocrite.

La potentielle iatrogénicité de la mise en place d'un cathéter artériel pulmonaire a tendu à limiter l'analyse de la SvO₂. Aussi, de nombreux auteurs se sont dès lors attachés à rechercher une corrélation entre la SvO₂ et la ScvO₂ mesurée au niveau cave supérieur par le moyen d'une voie centrale de façon continue par fibre optique ou discontinue au laboratoire.

Étant donné que l'artère pulmonaire contient un mélange de sang provenant des territoires caves supérieur et inférieur, sa saturation en oxygène est physiologiquement supérieure à celle du sang contenu dans le seul territoire cave supérieur. En revanche, dans

des conditions pathologiques, cette différence tend à s'inverser. Durant l'anesthésie générale, la ScvO₂ peut excéder la SvO₂ d'environ 5 %, du fait de la diminution de la consommation cérébrale en O₂ (CMRO₂) induite par les anesthésiques inhalés. Il existe, par conséquent, une réduction de l'extraction cérébrale d'O₂. Un effet similaire est observé chez les patients cérébro-lésés traités par barbituriques. Dans les états de choc, le débit sanguin mésentérique diminue, avec une augmentation de l'EO₂ à ce niveau. Il existe donc une diminution de la saturation veineuse dans la partie inférieure du corps. En revanche, le débit sanguin cérébral étant maintenu, la ScvO₂ augmente dans le territoire cave supérieur. La différence entre ScvO₂ et SvO₂ tend alors à s'élargir en faveur de la première.

Toutefois, en dépit d'une absence d'équivalence numérique, les variations de la ScvO₂ et de la SvO₂ sont parallèles [39]. Dans une étude expérimentale réalisée chez le chien, le coefficient de corrélation entre SvO₂ et ScvO₂ était de 0,96 avec une différence moyenne de $3,7 \pm 2,9$ % entre les deux variables. Différents événements (hémorragie, expansion volémique, hypoxie, hyperoxie) étaient réalisés afin d'évaluer leur impact respectif sur la SvO₂ et la ScvO₂. Dans 77 % des cas, la différence entre les deux saturations restait inférieure à 5 %. Une différence supérieure à 10 % était observée dans 2,3 % des cas. Les plus grandes différences étaient enregistrées lors des épisodes d'hypoxie et d'hémorragie, quand les saturations étaient basses [39].

Deux études récentes, respectivement en anesthésie et en réanimation, ont étudié le parallélisme entre les deux variables en pratique clinique. Dans une étude prospective, les courbes et les valeurs de SvO₂ et ScvO₂ ont été comparées chez 70 patients de neurochirurgie. Un biais de $6,8 \pm 9,3$ % était retrouvé, mais la ScvO₂ et la SvO₂ évoluaient dans le même sens dans 75 % des cas [40]. Chez 32 patients de réanimation (postopératoire, sepsis, traumatologie), parmi 1498 événements mesurés, la ScvO₂ évoluait dans le même sens que la SvO₂ dans 90 % des cas (± 5 % de SvO₂) [41]. Dans cette étude, les mesures montraient un biais de -5,2 % en faveur d'une SvO₂ diminuée, avec un intervalle de confiance de 95 % allant de -15,5 % à 5,2 %.

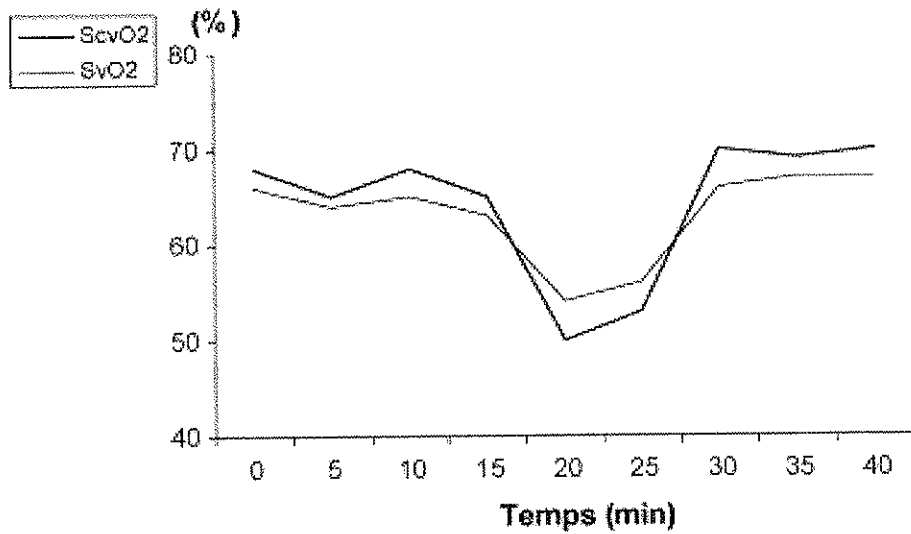


Figure 20. Évolution au cours du temps du monitoring continu de la SvO₂ et de la SvcO₂ chez un patient présentant un syndrome de détresse respiratoire aiguë compliqué d'un pneumothorax qui sera drainé [41].

EVALUATION DE LA VOLEMIE ET DU DEBIT CARDIAQUE

1. Indicateurs cliniques de la volémie

L'augmentation du nombre d'outils à la disposition du médecin anesthésiste-réanimateur pour monitorer l'état hémodynamique et avoir un reflet de la volémie du patient tendrait presque à rendre obsolète toute évaluation clinique du remplissage dans un contexte d'insuffisance circulatoire aiguë. Nous allons à ce titre pouvoir voir à quel point cette évaluation clinique strictement non invasive, si elle reste indispensable dans le cadre d'un examen physique complet, peut être prise en défaut dans un but d'évaluation de la volémie.

On peut différencier deux analyses cliniques dans les situations d'hypovolémie. La première est caractérisée par les signes vasculaires statiques, la seconde par les indices vasculaires dynamiques, sorte de préambule au monitoring invasif dynamique.

La tachycardie est un élément précoce de la réponse sympatho-excitatrice liée à la baisse de la volémie chez le sujet conscient. Elle est généralement définie par une fréquence cardiaque (FC) supérieure à 100 battements par minute (bpm). Isolément, la tachycardie est un signe peu sensible et, surtout, peu spécifique d'une hypovolémie. En effet de multiples facteurs interfèrent en situation d'urgence comme, par exemple, la douleur en traumatologie, le stress ou une prise médicamenteuse (bêtabloquants). Sa spécificité s'avère toutefois excellente en situation expérimentale chez le sujet sain après une saignée significative (perte sanguine supérieure à 630 ml ou à 9 ml/kg) [42,43]. A contrario, sous anesthésie, du fait de l'inhibition de la phase sympatho-excitatrice, la tachycardie résultante de l'état de choc hémorragique peut être d'ampleur moindre.

Le paramètre le plus communément utilisé pour rechercher une hypovolémie, quelle qu'en soit l'origine, est la baisse de la pression artérielle avec un seuil de PAS inférieur à 90 mmHg ou une baisse de plus de 30 % de la pression artérielle de base. Dans le choc hémorragique, cette baisse de PA se fait initialement aux dépens de la pression artérielle pulsée (ou différentielle ; $PP = PAS - PAD$) du fait d'une vasoconstriction intense à la phase

sympatho-excitatrice. La baisse de la PAS n'apparaît que plus tard pour une spoliation sanguine plus importante.

Aussi, en raison de la faible spécificité de chacun de ces deux indices statiques, il a été proposé de les associer au sein d'un même paramètre appelé le *Shock Index* (SI) et correspondant au rapport FC (en battements par minute) / PAS (en mmHg). Quand il est supérieur à 1, il est un reflet théorique d'un dépassement du réflexe sympathique à l'hypovolémie, marqué par l'association d'une tachycardie à une hypotension artérielle. Il peut être démasqué par une sédation. Dans un contexte hémorragique sur modèle animal, il existe une relation significative entre l'augmentation du SI, le volume sanguin extrait et la baisse du débit cardiaque [44]. La limite de cet indice est que sa validation n'a pu être obtenue que chez des patients équipés d'un système de mesure de pression sanguine invasif et ne peut être extrapolée qu'avec prudence en cas de mesure au brassard du fait de l'estimation et non de la mesure de la PAS. Néanmoins, de nombreux éléments, tant physiologiques que dans les études animales ou cliniques, concourent à rendre le paramètre "*Shock Index*" plus pertinent que la fréquence cardiaque ou la pression artérielle pris isolément. Ainsi en situation hémorragique, l'association tachycardie – hypotension est associée à une augmentation de la mortalité [45].

L'oligurie est un signe tardif d'hypovolémie, la vascularisation rénale faisant partie des débits locaux respectés par des mécanismes d'adaptation à l'hypotension et n'est pas spécifique de l'hypovolémie, toute diminution de la PAM se compliquant d'une baisse de la diurèse.

Dans un modèle de chiens anesthésiés sur lesquels est pratiquée une hémorragie graduelle, il apparaît qu'au niveau de la peau, le débit sanguin diminue précocement, même pour de petites pertes sanguines [46]. L'absence d'auto-régulation de la circulation cutanée associée à la réaction sympatho-excitatrice vaso-constrictrice lors d'une baisse du volume circulant aboutit à une baisse précoce de la perfusion cutanée et de la température. Les signes cliniques d'une perfusion tissulaire diminuée sont une peau froide, pâle et moite, marbrée associée à un allongement du temps de recoloration cutanée ou de remplissage capillaire. Le temps de recoloration cutanée (TRC) se mesure au niveau de la pulpe du majeur sur lequel est exercée une pression modérée pendant cinq secondes à l'aide du pouce et de l'index de l'observateur. Le décompte débute au relâchement de pression jusqu'au retour à la couleur de base. Le TRC varie avec l'âge, le sexe et la température. Le seuil de normalité varie de 2 à 4 secondes selon l'âge et le sexe notamment. S'il a une bonne valeur prédictive d'hypovolémie quelle qu'en soit la cause chez l'enfant, le TRC n'est en rien un signe prédictif d'hypovolémie

chez des patients sains donateurs de sang [47]. Plusieurs études n'ont, à ce titre, montré qu'une médiocre corrélation entre TRC, FC, PAS et débit cardiaque [47,48]. Beaucoup d'éléments rendent difficile l'interprétation d'un tel paramètre : reproduction inter-observateur aléatoire, pas de standardisation de la pression exercée, effet direct de la température extérieure sur la durée du TRC ou tout bonnement l'éclairage extérieur.

Les marbrures cutanées ont l'avantage d'avoir un taux de reproductibilité inter-observateurs satisfaisant mais leur sensibilité et leur spécificité restent faibles pour détecter une hypovolémie (respectivement 28 et 78 %) [49].

Au-delà de ces différents signes directement liés au débit cardiaque, il existe une série de signes extra-vasculaires au cours du choc hémorragique. La polypnée (*anaerobic respiration*) est un signe clinique intéressant souvent en rapport avec l'acidose lactique, prédictive de l'importance de l'hémorragie et de la mortalité en traumatologie. Les signes neurologiques sont dominés par un stress, une anxiété (peur de mourir) pouvant évoluer vers la confusion voire le coma. De même que pour le débit sanguin rénal, l'auto-régulation cérébrale explique que les signes neurologiques ne surviennent qu'à un stade tardif du choc hémorragique. Expérimentalement, l'évanouissement post-hémorragique survient en règle générale après soustraction de hauts volumes de sang. Mais la perte volumique n'est pas seule en cause, en effet après la phase sympatho-excitatrice (*cf supra*) survient une baisse brutale de la pression artérielle en rapport avec une vasodilatation périphérique d'origine vagale touchant principalement les territoires musculaires. Ainsi sur une population de traumatisés graves **sans** traumatisme crânien, le score de Glasgow et la prise du pouls radial suffisent pour prédire avec fiabilité la nécessité de recourir à une intervention chirurgicale d'hémostase immédiate (courbe ROC : 0,97) [50].

A côté de ces signes cliniques, l'analyse de divers paramètres dynamiques non invasifs peut aider au monitoring de la volémie de patients en état de choc hypovolémique.

A ce titre, l'analyse de la courbe de pléthysmographie a pu être utilisée avec une bonne rentabilité comme critère prédictif de réponse au remplissage. Aussi chez le malade sédaté et sous ventilation mécanique, l'analyse de la variabilité respiratoire de la courbe de pléthysmographie peut être utilisée avec une bonne corrélation par rapport au delta de pression pulsée. Ainsi, la variabilité respiratoire de la pléthysmographie de l'onde de pouls (Δ POP) de 15 % permet de discriminer les patients ayant un Δ PP de plus de 13 %, et donc susceptibles d'être considérés comme potentiellement répondeur à un remplissage vasculaire,

avec une valeur prédictive de 100 %. Les limites de l'analyse du Δ POP sont néanmoins nombreuses liées essentiellement à la qualité du signal de pléthysmographie obtenu.

Sous réserve de conditions ventilatoires inchangées chez un malade ventilé mécaniquement, la capnométrie (mesure de la pression partielle de CO_2 expiré P_{ETCO_2}) reflète les variations du débit cardiaque. Dans le choc hémorragique, il existe un lien entre la variabilité du débit cardiaque et de la P_{ETCO_2} . Cet indice permet non seulement un dépistage précoce de la chute du volume sanguin circulant mais également de monitorer l'efficacité d'une expansion volémique [51,52]. Sa principale limite reste la sensibilité puisque seules les modifications importantes du débit cardiaque ont un retentissement significatif sur la capnométrie.

Si les paramètres statiques manquent de sensibilité, certaines manœuvres posturales peuvent cependant modifier leur intérêt. Le lever de jambe passif entraîne un transfert du sang veineux des jambes vers le territoire intra-thoracique, à l'origine d'une élévation théorique transitoire de la précharge ventriculaire droite puis gauche. Il mime une épreuve de remplissage d'environ 300 ml. La principale limite est la traduction clinique de l'efficacité du lever de jambe devant inciter à la réalisation d'une expansion volémique. En effet, le lever de jambe passif peut être responsable d'une augmentation fugace du débit cardiaque chez le patient hypovolémique sans retentissement sur la PAM. Aussi, en l'absence de monitoring du débit cardiaque, l'efficacité du lever de jambe passif pourra passer inaperçue. Dans le cas où le lever de jambe serait irréalisable (lésion vertébro-médullaire notamment), celui-ci peut aisément être remplacé par la manœuvre de Trendelenbourg. Le passage vers une position déclive de 10° produit un transfert de sang veineux vers le secteur intra-thoracique équivalent à un lever de jambe de 60° avec les mêmes problèmes de sensibilité que ce dernier mais des risques propres.

Au final, les signes cliniques présentent l'avantage d'être aisément et immédiatement accessibles, indépendants de mesures liées à un opérateur. Il convient de retenir que si chacun des signes et paramètres cliniques pris isolément manquent de sensibilité, dans le cadre de l'évaluation d'un malade suspect d'hypovolémie ou en état de choc hémorragique, l'association de plusieurs évaluateurs cliniques permet de s'affranchir des biais inhérents à chacun d'entre eux. Enfin, une classification de la sévérité du syndrome hémorragique a pu être établie à partir de ces divers éléments.

	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Pertes sanguines				
- Pourcentage	<15	15-30	30-40	>40
- Volume (ml)	750	800-1500	1500-2000	>2000
PAS	Normale	Normale	Réduite	Très basse
FC (bpm)	80-100	100-120	120	>120
Pouls Capillaire	Normal	↓ (>2s)	↓ (>2s)	Non détecté
Fréq. respiratoire	Normal	Normal	>20/min	>20/min
Diurèse (mL/h)	>30	20-30	10-20	0-10
Extremités	normal	Pâle	Pâle	Pâle et froid
Teint	Normal	Pâle	Pâle	Livide
Conscience	Normale	Angoisse	Angoisse, somnolence	Somnolent inconscience

Figure 21. Classification du choc hémorragique en fonction des données cliniques [53].

2. Outils de mesure de référence du débit cardiaque

La mesure du débit cardiaque constitue l'un des moyens de monitoring les plus utilisés en anesthésie-réanimation. Malgré son incapacité à renseigner avec précision sur le retentissement de ses variations à l'étage tissulaire, il permet cependant d'estimer globalement les conséquences d'une agression systémique sur les performances de la pompe cardiaque et sur ses capacités d'adaptation [54]. Le monitoring d'un tel paramètre a pour objectif, outre le fait de vérifier que celui-ci se trouve dans un certain cadre de "normalité", d'adapter au mieux les thérapeutiques en fonction d'objectifs théoriques.

De nombreuses méthodes de mesure sont depuis longtemps à la disposition du clinicien, aucune d'entre elles ne faisant néanmoins l'unanimité. Pour être qualifiée "d'idéale", celle-ci devrait en effet recueillir les différentes qualités suivantes :

- Etre la moins invasive et la moins iatrogène possible
- Fournir une information continue voire instantanée
- Etre automatique et ne pas nécessiter d'étalonnage par une autre méthode
- Permettre une mesure précise et non opérateur dépendant
- Engendrer un surcoût acceptable pour l'utilisateur [54]

En conséquence, le choix d'une technique se fait selon des critères de faisabilité, de disponibilité mais également d'habitude du praticien.

2.1. La méthode de Fick

La **méthode de Fick** est certainement l'ancêtre des outils de monitoring du débit cardiaque. Énoncée par Adolph Fick en 1870, cette méthode repose sur la loi de conservation de la masse et reste encore aujourd'hui la source de nombreux concepts récents. La quantité d'une substance donnée mesurée à la sortie d'un système est égale à la quantité de la même substance qui y est entrée à laquelle on aura soustrait (ou additionné) la quantité de substance produite (ou consommée) par ce système. Ceci peut se résumer par l'équation :

$$\text{DC}_F = \text{consommation ou production} / \text{différence entre entrée et sortie}$$

où DC_F correspond au débit cardiaque mesuré par méthode de Fick.

L'oxygène est l'indicateur habituellement utilisable, l'équation devenant ainsi :

$$\text{DC}_F = \text{VO}_2 \text{ (ml/min)} / \text{CaO}_2 - \text{CvO}_2 \text{ (ml/l)}$$

où VO_2 correspond à la consommation en oxygène de l'organisme et CaO_2 et CvO_2 respectivement les concentrations artérielle et veineuse en oxygène. La détermination de VO_2 se fait par les mesures d'une part des fractions d' O_2 inspirée et expirée et d'autre part du volume minute du système ventilatoire. Cette méthode, de premier abord simple, n'est cependant pas exempte de nombreux écueils dans son application en pratique quotidienne nécessitant notamment des facteurs correctifs (liés à l'effet Haldane) et l'utilisation d'un cathétérisme pulmonaire pour la mesure du contenu veineux en oxygène. Bien qu'intégrée dans des systèmes de mesure automatiques (*Deltatrack Metabolic Monitor*, Datex, Helsinki, Finlande), la mesure du débit cardiaque ainsi obtenue reste discontinuë et nécessite l'emploi d'un cathéter artériel pulmonaire pour le recueil du sang veineux mêlé.

Outre les limites précédemment citées, la méthode de Fick expose à différentes erreurs qui peuvent altérer sa précision :

- Site de mesure de CvO_2 , la mesure devant impérativement se faire sur du sang veineux mêlé en raison des variations respiratoires de SvO_2

- Non prise en compte de l'oxygène dissous, négligeable pour des FiO_2 inférieures à 0,5. A contrario, le taux d'oxygène dissous peut avoisiner 40 % de la différence artério-veineuse pour des FiO_2 à 1
- Erreur sur le contenu en oxygène par mésestimation du taux d'hémoglobine
- Modification rapide du débit cardiaque au cours de la mesure (remplissage, drogues vasoactives...)
- Instabilité des paramètres ventilatoires
- Processus inflammatoire local : surconsommation locale en oxygène induisant une sous-estimation du débit cardiaque

Afin de s'affranchir d'un grand nombre de contraintes et de suivre l'évolution en continue du débit cardiaque, les applications technologiques ont intégré le concept de méthode de Fick modifiée. En effet, en négligeant l'oxygène dissous (correspondant à $0,003 \times PaO_2$), et en remplaçant la valeur de la VO_2 par VCO_2 / R , il est possible de transformer la précédente équation :

$$DC_{FM} = VCO_2 / 13,4 \times Hb \times R(SaO_2 - SvO_2)$$

où R est le quotient métabolique. Si R et Hb sont considérés stables dans le temps

$$\text{alors } DC_{FM} = VCO_2 / k(SaO_2 - SvO_2)$$

équation dans laquelle k est une constante qui nécessite pour sa détermination une mesure du débit cardiaque d'étalonnage obtenue à l'aide d'une technique différente (thermodilution ou autre). Cette méthode nécessite une parfaite stabilité de k et donc de R au cours de la période considérée et permet donc de s'affranchir des difficultés relatives à la mesure de la VO_2 . Les résultats obtenus en pratique clinique s'avèrent satisfaisants en dépit d'études trop peu nombreuses mais pouvant s'appuyer sur l'intérêt et la robustesse de cette méthode [55].

Une autre application de la méthode de Fick a permis d'élaborer une nouvelle exploration hémodynamique appelée *Partial CO₂ Rebreathing*. Cette méthode estime la valeur du débit cardiaque à partir des modifications de VCO_2 et de $PaCO_2$ induites par une augmentation soudaine et brève (environ 30 secondes) de l'espace mort sur le circuit ventilatoire du patient sous ventilation mécanique [56]. Ceci peut être aisément obtenu par l'ajout d'une pièce supplémentaire sur le circuit du respirateur, la $PaCO_2$ étant pour sa part estimée à partir des valeurs du capnomètre (*end-tidal PCO₂ ou P_{ET}CO₂*), ceci conférant de ce

fait au système un caractère non invasif. Ceci reste néanmoins tempéré par le risque iatrogène lié aux augmentations ponctuellement induites de la PaCO₂ à chaque mesure.

2.2. Dilution sanguine d'un indicateur

Le principe commun à ces différentes méthodes consiste à injecter un indicateur dans le compartiment sanguin veineux et à mesurer sa concentration (courbe d'apparition puis de disparition) dans le secteur sanguin artériel [54]. Les caractéristiques de cet indicateur sont les suivantes :

- Absence de propriétés intrinsèques pouvant interférer avec le système cardiovasculaire
- Stabilité suffisante pour persister dans le volume sanguin
- Indicateur facilement détectable et de concentration mesurable au site artériel
- Absence de toxicité ou de risque d'accumulation

L'aire sous la courbe ainsi obtenue en fonction du temps est inversement proportionnelle au débit cardiaque selon le principe de Steward-Hamilton résumé par la formule suivante :

$$\text{Débit cardiaque} = m / \int_0^{\infty} C(t) dt$$

où m est la quantité d'indicateur injecté, C sa concentration et t le temps en secondes. Le problème majeur de cette technique réside dans la recirculation de l'indicateur qui affecte la fin de la courbe et la mesure de l'aire sous la courbe. Couramment, on s'affranchit de ce problème en extrapolant la partie descendante en considérant que la disparition de l'indicateur est mono-exponentielle.

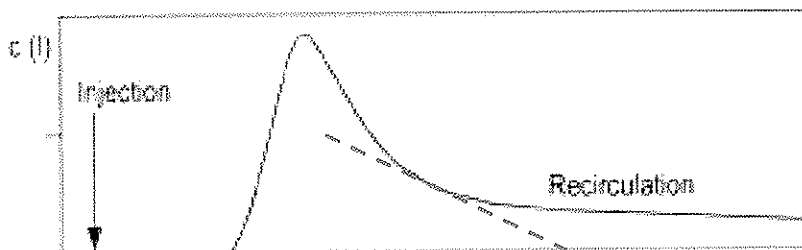


Figure 22. Cinétique de dilution d'un indicateur pour la mesure du débit cardiaque. Problématique de la recirculation et moyens de s'en affranchir.

A ce jour, l'indicateur thermique consistant en une variation mesurable de la température du compartiment sanguin est le plus communément utilisé. Celui-ci peut en effet être aisément utilisé *in vivo* et sa recirculation est minime du fait du faible volume de l'injectat par rapport à la masse sanguine. Le concept a été initialement décrit par Fegler en 1954 [57] mais a connu un essor considérable avec l'apparition du cathéter artériel pulmonaire à ballonnet qui permet d'injecter dans l'oreillette droite un volume connu de liquide froid détecté au niveau de l'artère pulmonaire par une thermistance qui transmet le signal à un microprocesseur externe capable de calculer le débit cardiaque par intégration de la variation de température sanguine en fonction du temps [58].

Des erreurs peuvent survenir en rapport avec l'injection, la température de l'injectat, son volume et sa vitesse d'administration. Un remplissage à fort débit dans le territoire central peut également parasiter le signal et être source d'un "bruit de fond". Les variations respiratoires de la température sanguine pulmonaire sont annulées par la réalisation de plusieurs mesures permettant de moyenniser les différentes valeurs et d'éliminer les mesures aberrantes. Il en est de même pour les troubles du rythme cardiaque qui imposent là encore de réaliser plusieurs mesures. Enfin, la fuite tricuspide ou pulmonaire, très fréquente chez les malades sous ventilation mécanique contraints à un régime positif de pression ventilatoire, entraîne un flux rétrograde rendant caduque le principe de Steward-Hamilton et pouvant sous-estimer le débit cardiaque par prolongation du temps de passage de l'indicateur [59] ou à une surestimation de celui-ci par réchauffement de l'injectat avant son passage au site de détection. Enfin, la ventilation mécanique, du fait des interactions cœur-poumon et du retentissement sur le volume d'éjection systolique impose de reproduire plusieurs mesures au même moment du cycle ventilatoire.

Malgré les nombreuses imperfections de la méthode, les différents auteurs retrouvent une reproductibilité et une adéquation des mesures, sous réserve d'application des recommandations de réalisation de ces mesures, satisfaisantes par rapport à la méthode de Fick faisant de la thermodilution par cathétérisme de l'artère pulmonaire (cathéter de Swan-Ganz) la méthode de référence à laquelle se comparent toutes les études d'évaluation des nouvelles techniques de monitoring.

3. Indices 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 pré-charge ventriculaire. Plusieurs techniques permettent d'estimer cette précharge au lit du malade : elles sont basées sur la mesure des pressions et volumes télé-diastoliques des ventricules droit et gauche.

Les **mesures de pressions télé-diastoliques** (PTD) du ventricule droit et a fortiori du ventricule gauche ne sont réalisables que ponctuellement au cours du cathétérisme cardiaque. C'est pourquoi, par analogie et pour plus de simplicité, 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. Néanmoins, l'utilisation de la POD comme paramètre de la pré-charge 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 existe pas de fausse diminution de la POD. Ceci implique qu'une POD basse reflète forcément une pré-charge 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. L'occlusion (par 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 pressions expiratoires positives, les microvaisseaux péri-alvéolaires peuvent se retrouver comprimés et la colonne

statique être ainsi interrompue. Dans ce cas la PAPO reflète plutôt la pression alvéolaire que la POG. Aussi, nous le reverrons plus loin, la PAPO est-elle un mauvais indice de pré-charge dépendance.

Parmi les **mesures des volumes télé-diastoliques 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 par la mesure de la surface télé-diastolique du ventricule gauche, plus simple.

4. Principes du monitoring basé sur l'onde de pouls

La philosophie de ce principe n'est pas si récente. En effet, le concept d'analyse de l'onde de pouls pour mesurer le débit cardiaque a été suggéré par Franck en 1899 [60] avant d'être redéfini par Erlanger en 1904 [61]. Depuis plusieurs contraintes et facteurs confondants interdisaient jusqu'alors son utilisation en routine.

Tout d'abord, la compliance de l'aorte, qui est sa capacité d'expansion pour amortir l'augmentation brutale du volume sanguin contenu pendant la systole ventriculaire gauche, est non linéaire et peut être plus importante pour de petites variations de volumes (*figure 23*).

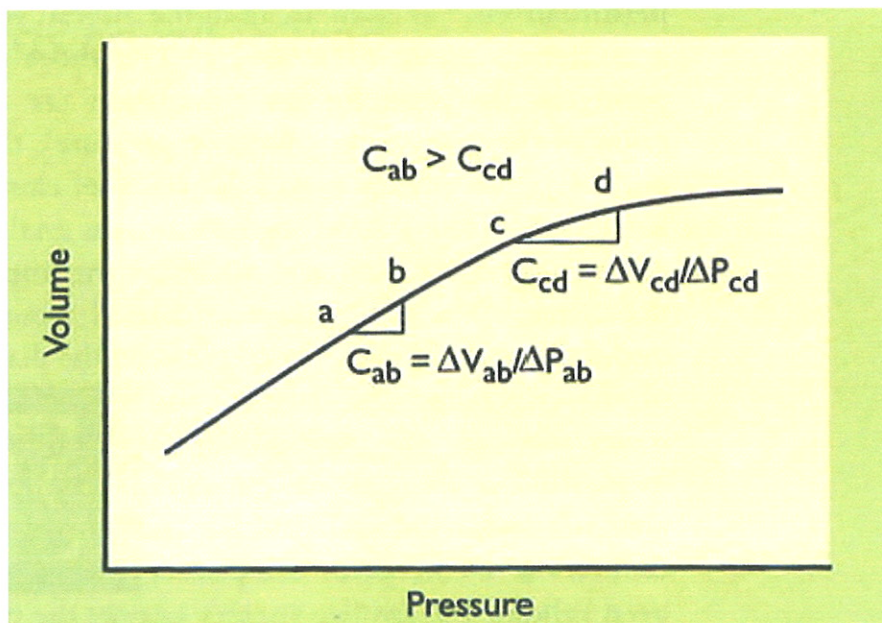


Figure 23. La même modification de volume (et donc de débit cardiaque) peut être caractérisée par différents changements de pression artérielle dépendant notamment de la compliance du système. ΔV_{ab} et ΔV_{cd} ont la même valeur. ΔP_{ab} est inférieure à ΔP_{cd} . En conséquence, C_{ab} est supérieure à C_{cd} . (*V* volume ; *P* pression ; *C* compliance).

La pression pulsée mesurée par le système est le reflet de la superposition d'une vague de pression éjectée par le ventricule gauche et d'une vague réfléchie depuis la périphérie. Ceci est d'autant plus compliqué par le fait que cette onde réfléchie diffère dans sa forme et dans le temps en fonction de la compliance du système vasculaire périphérique du patient ainsi que du site de mesure. Cette combinaison de deux ondes opposées rend, en conséquence, difficile l'interprétation par le système de la morphologie et de chaque spécificité de la courbe de pression artérielle.

Néanmoins, depuis 1904, de nombreux modèles ont tenté d'interpréter cette onde de pouls afin d'estimer le volume d'éjection systolique (VES). Le corollaire est que la forme de la courbe de pression aortique résulte de l'interaction entre le VES et les propriétés mécaniques de l'arbre artériel qui le reçoit. Le modèle le plus simple pour décrire ces propriétés physiques, et utilisé quotidiennement en pratique clinique, assimile la circulation systémique à une simple résistance R qui représente le tonus vasoconstricteur artériolaire, lequel détermine la valeur de la pression artérielle systémique moyenne pour un débit donné. Cependant, une résistance isolée ne permet pas de rendre compte à elle seule de la forme de la courbe de pression aortique.

Afin d'améliorer le modèle artériel, pour qu'il rende compte plus fidèlement de la forme de la courbe de pression aortique, il est nécessaire d'y incorporer certains éléments. Par exemple, l'adjonction d'une capacitance (C représentant la compliance artérielle globale) permet d'obtenir une amplitude de pulsation physiologique. Ajouter une autre résistance (Z représentant l'impédance caractéristique aortique) permet d'obtenir une courbe de pression prédite très semblable à celle effectivement mesurée *in vivo*.

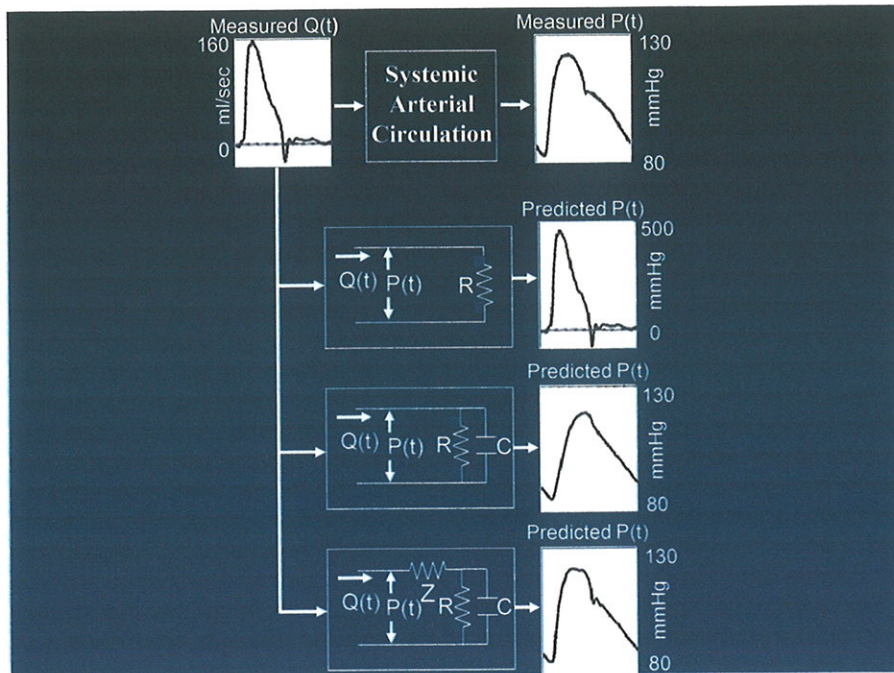


Figure 24. Schéma illustrant l'importance des diverses propriétés mécaniques artérielles dans la genèse de la courbe de pression aortique. [62]

La méthode de l'analyse de pouls fonctionne à l'inverse de ce schéma. C'est la courbe de pression mesurée qui est utilisée comme signal d'entrée dans le modèle, lequel « prédit » le débit instantané. Il faut noter que la forme de la courbe de pression utilisée n'est pas celle de l'aorte elle-même mais celle d'une artère périphérique (fémorale de préférence ou radiale), ce qui suppose certaines hypothèses pour tenir compte de l'onde de pouls entre ces différents sites de mesure. Le type de modèle utilisé pour représenter la circulation artérielle systémique peut varier : l'exemple précédent (*figure 24*) illustre le modèle de Windkessel à trois éléments utilisé par le PiCCO[®] (Pulsion Medical Systems), mais il peut s'agir de modèles plus sophistiqués permettant notamment de prendre en compte le caractère fini de la vitesse de l'onde de pouls et les phénomènes de réflexion de celle-ci, comme dans le cas de PULSECO[®] (LiDCO Ltd). Les valeurs attribuées aux paramètres du modèle (résistance, compliance et impédance caractéristique, dans le cas du Windkessel) sont d'abord estimées en fonction des caractéristiques du sujet (âge et sexe notamment) et à partir de la forme de l'onde de pression.

Ces valeurs sont ensuite corrigées et affinées automatiquement après calibration par une mesure du débit cardiaque moyen en utilisant une mesure de dilution d'un indicateur. Il peut alors s'agir soit de la thermodilution trans-pulmonaire (PiCCO[®]) soit de la technique de dilution du chlorure de lithium (PULSECO[®]). Quel que soit l'appareil utilisé, la fiabilité de prédiction du débit est grandement accrue après une calibration initiale. En fournissant une

valeur de référence pour la résistance R (calculée comme le rapport entre pression artérielle moyenne et débit cardiaque moyen), cette calibration permet au système de calculer plus précisément les autres paramètres (C et Z) et, ainsi, d'obtenir une estimation plus fiable du débit cardiaque. Il faut ensuite répéter les calibrations toutes les 4 heures environ, ou au moins avant chaque acquisition importante.

Le système Vigileo™ (Edwards Lifesciences, Irvine CA, United States) utilisé en association avec le système FloTrac™ permet une analyse du volume d'éjection systolique calculé à partir de l'analyse du contour de pouls et de son aire sous la courbe. Le système intègre battement par battement sur un laps de temps d'une dizaine de secondes cette aire sous la courbe. Par un système d'abaques dérivés de données expérimentales, le système donne ainsi le volume d'éjection systolique et le débit cardiaque. Ces mesures dépendent du sexe, du poids, de la taille et de l'âge du patient qu'il convient d'intégrer au moniteur au démarrage de l'appareil. A l'inverse d'un système de monitoring tel que le PiCCO®, il n'existe pas de moyen "externe" de recalibrage du système celui-ci le faisant automatiquement. Dans des conditions hémodynamiques qualifiées d'extrême ceci peut être une source d'erreurs dans l'intégration des mesures. Plus que le calcul du débit cardiaque ou du VES, et nous le verrons plus loin, l'intérêt de cet appareil réside dans la détermination des variations respiratoires du VES (Δ VES). Ce dernier est en effet le témoin non pas de la pré-charge du ventricule gauche mais de la pré-charge dépendance et donc d'une potentielle réponse au remplissage vasculaire.

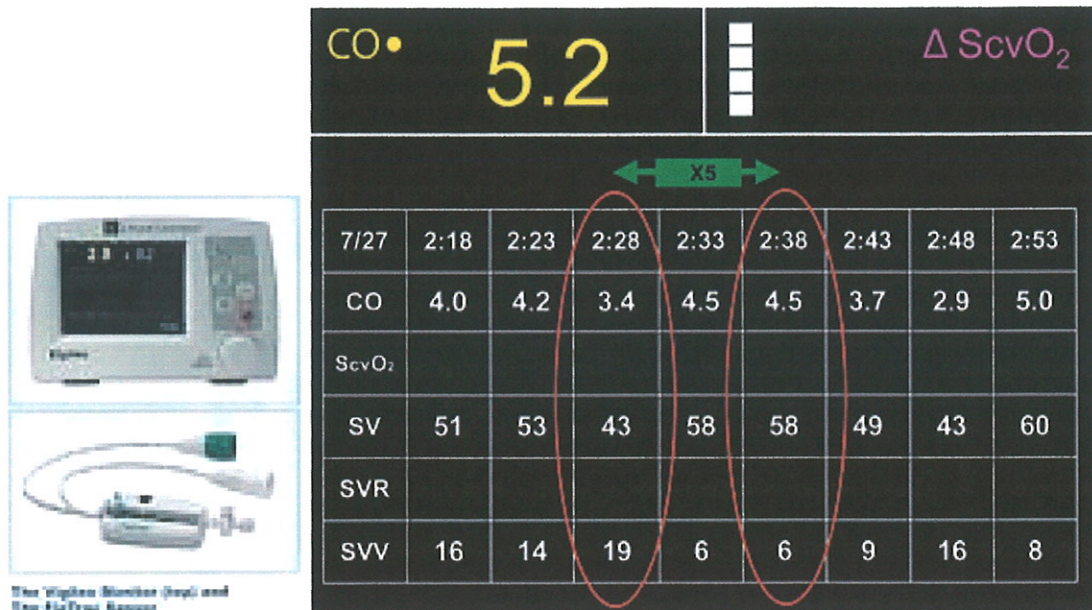


Figure 25. Système VigileoTM et cordon FloTracTM. Exemple de mesures dérivant de l'analyse du contour de pouls par ce moyen de monitoring. (CO : débit cardiaque ; SV : VES ; SVV : variations respiratoires du VES ou ΔVES)

Plusieurs études ont comparé la thermodilution et l'analyse de l'onde de pouls et ont trouvé un assez bon agrément entre les valeurs de débits cardiaques obtenues par les deux techniques [63-65]. Dans ces études, les patients qui étaient arythmiques ou ceux dont la courbe de pression artérielle n'était pas parfaitement régulière (artefacts, extrasystoles ventriculaires) étaient exclus puisque, dans ces conditions, l'analyse de l'onde de pouls ne peut pas donner des résultats fiables. Les limites d'agrément étaient toujours assez étroites, autour de $\pm 1,5$ l/min, comme c'est habituellement le cas lorsque la thermodilution est utilisée comme technique de référence. Un agrément similaire a aussi été retrouvé dans un groupe de patients en état de choc septique et qui recevaient des catécholamines, indiquant que cette technique d'analyse de l'onde de pouls semble assez fiable pour être retenue chez les patients de réanimation [66].

5. Indices 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 (de plus de 15%) varie de 40 à 70% [67-69]. Une pré-charge 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.

5.1 Interactions cœur-poumons pendant la ventilation mécanique

La mise sous ventilation mécanique est responsable d'un changement de régime des pressions intra thoraciques (*figure 26*). La pression intra-thoracique (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 intra-thoraciques et des cavités cardiaques s'en trouve profondément modifié.

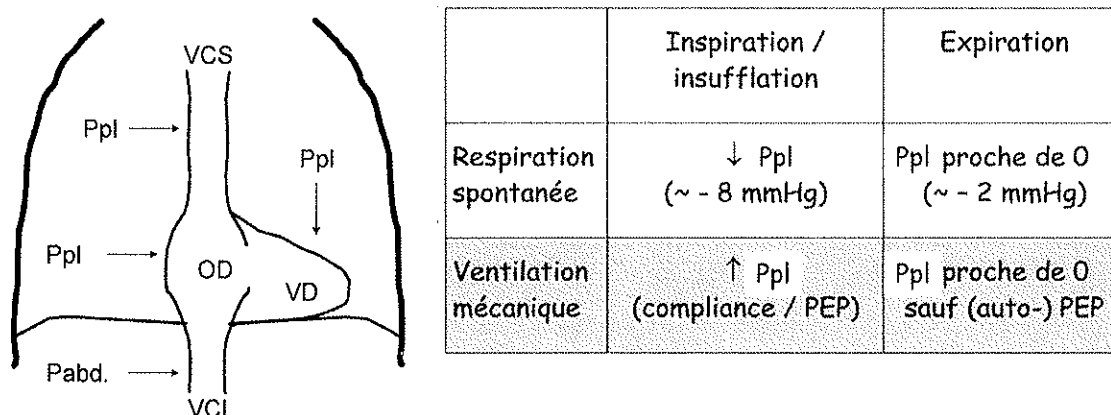


Figure 26. L'inversion des régimes de pression intra thoraciques est responsable d'une modification des pressions de remplissage des gros vaisseaux et des cavités cardiaques [70].

Les interactions cardiorespiratoires sont la conséquence de l'anatomie cardio-pulmonaire : les cavités cardiaques sont soumises à la pression intra-thoracique ; le cœur droit se trouve en amont du poumon et les deux ventricules ont une paroi commune, le septum inter-ventriculaire. Plusieurs phénomènes sont ainsi observés chez un malade sous ventilation mécanique.

L'augmentation de la pression pleurale secondaire à l'augmentation de la pression dans les voies aériennes, est responsable d'une diminution du retour veineux, d'autant plus marquée que la pression pleurale est élevée et que la volémie est basse.

Cette diminution a longtemps été attribuée exclusivement à une diminution du gradient de pression moteur du retour veineux (pression systémique moyenne - pression auriculaire droite) [71]. Or Fessler *et al.* [72] ont pu montrer chez l'animal que la diminution inspiratoire du retour veineux semblait en fait plus liée à une diminution de la conductance veineuse qu'à une diminution du gradient de retour veineux, confirmant ainsi les travaux préliminaires de Jellinek [73]. Récemment, en utilisant l'échocardiographie trans-œsophagienne (ETO), Vieillard-Baron *et al.* ont montré que cette diminution de la conductance veineuse était une réalité clinique chez l'homme et qu'elle se situait au niveau de la veine cave supérieure (VCS) soumise à la pression intra-thoracique [74]. Chez certains malades de cette étude, du fait de l'augmentation de la pression pleurale lors de l'insufflation, la pression transmurale de la VCS devenait inférieure à la pression d'ouverture du vaisseau, entraînant un collapsus inspiratoire du vaisseau et donc une chute du retour veineux.

L'augmentation de la pression dans les voies aériennes est également responsable d'une augmentation de la post-charge ventriculaire droite, par extension au niveau de la circulation pulmonaire de la zone II de West aux dépens de la zone III, secondaire à l'augmentation de la pression trans-pulmonaire (pression alvéolaire - pression pleurale) [75]. Ces deux phénomènes (diminution de la pré-charge et augmentation de la post-charge ventriculaire droite) entraînent une diminution plus ou moins marquée du volume d'éjection du ventricule droit (VD). Cette diminution est maximale lors de l'insufflation (lorsque la pression alvéolaire est la plus élevée), mais elle peut être présente également à l'expiration lors de l'application d'une PEEP [76] ou lors de la présence d'une hyperinflation dynamique [77].

Les phénomènes observés au niveau du cœur droit se répercutent au niveau du cœur gauche du fait de l'interdépendance et de l'interaction ventriculaire [76].

La présence d'un sac péricardique inextensible ne permet la dilatation aiguë d'un ventricule qu'aux dépens de l'autre (interdépendance). La diminution inspiratoire du volume

d'éjection du VD entraîne une diminution de la précharge ventriculaire gauche avec un délai de 2 à 3 battements cardiaques lié au temps de transit du sang dans la circulation pulmonaire (interaction). De ce fait, une diminution inspiratoire du volume d'éjection systolique (VES) du VD et expiratoire du VES du VG est observée lors de la ventilation mécanique. Son amplitude est en partie fonction du volume sanguin central et du niveau de pression dans les voies aériennes, définissant le degré de précharge dépendance (*Figure 27*). 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 post-charge (facilitation de l'éjection du sang du ventricule gauche vers l'aorte par l'augmentation inspiratoire de la pression intrathoracique). L'insufflation mécanique a globalement un effet délétère sur le cœur droit et plutôt bénéfique sur le cœur gauche.

Les conséquences de la ventilation mécanique sur la fonction cardiaque vont permettre d'apprécier la volémie et notamment le volume sanguin central par le biais de l'étude des interactions cardiorespiratoires.

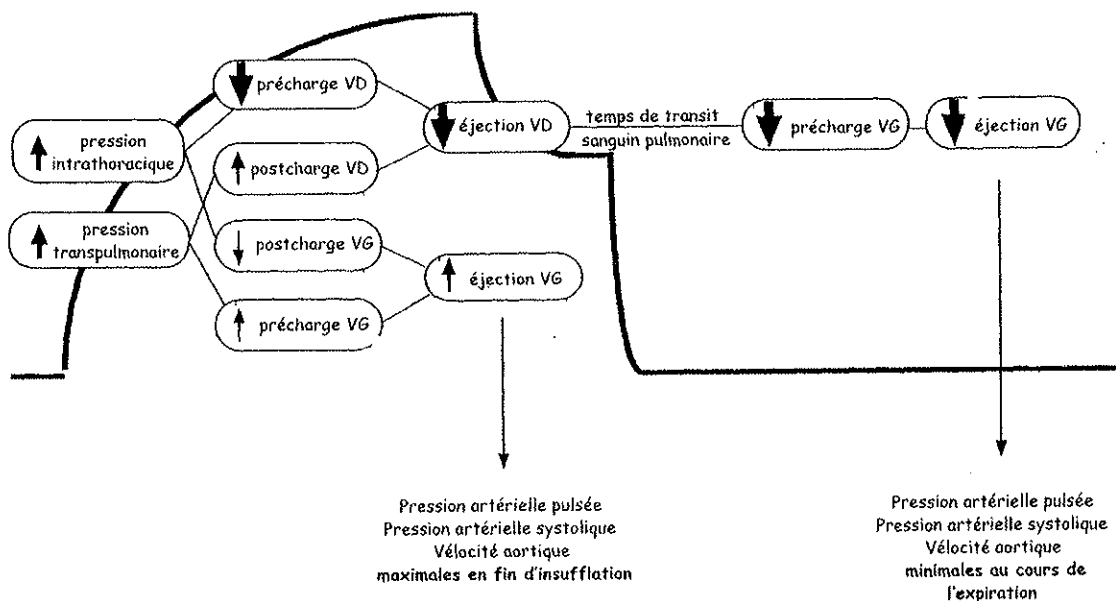


Figure 27. Effets de l'insufflation mécanique sur les conditions de charge des ventricules.

Si on analyse maintenant la courbe de pression artérielle pendant le cycle de la ventilation mécanique la baisse du volume d'éjection systolique du ventricule droit va se répercuter sur le cœur gauche entraînant une diminution de son volume d'éjection conduisant à une baisse de la pression artérielle. Celle-ci va par la suite croître 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'étant déjà plus soumis à la première insufflation retrouvant un volume d'éjection ventriculaire supérieur. Ce cycle se répète ainsi à chaque insufflation (*figure 28*).

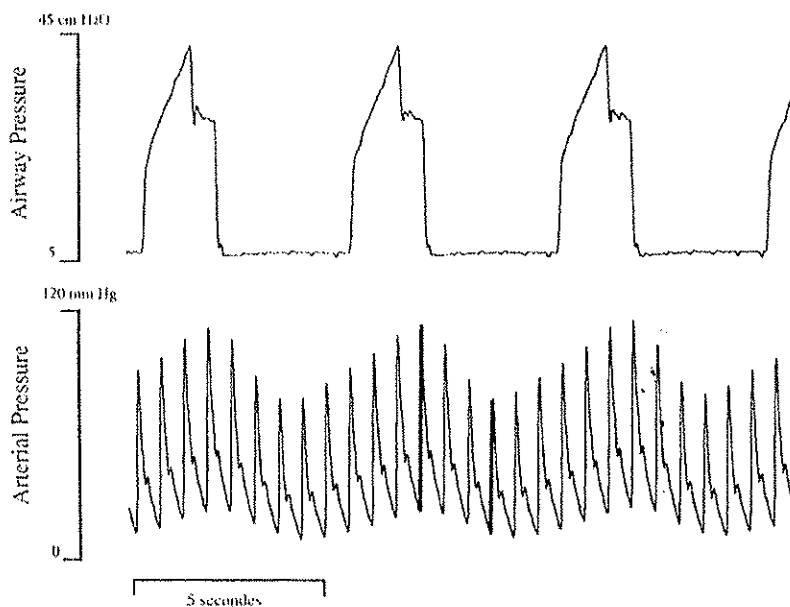


Figure 28. Effets de l'insufflation mécanique sur la courbe de pression artérielle.

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 pré-charge dépendance, sera très sensible aux variations de pré-charge induites par l'insufflation mécanique ; lorsque le ventricule atteint le plateau de la courbe, c'est-à-dire lorsqu'il est ou devient pré-charge indépendant, il sera alors insensible à ces variations de pression. Si un patient est sensible aux variations de pré-charge induites par la ventilation mécanique, il sera sensible aux variations de pré-charge 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 pré-charge dépendance ou indépendance des patients.

5.2 Variations respiratoires de la pression artérielle systolique ΔPS et de sa composante $\Delta down$

L'analyse des variations respiratoires de la pression artérielle systolique a été proposée comme indice prédictif de la réponse au remplissage vasculaire (augmentation du débit cardiaque > 15%) [78,79]. La variation respiratoire de la PA systolique (ΔPS) est calculée entre la valeur maximale (PAsmax) et minimale (PAsmin) de la pression artérielle systolique selon la formule :

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

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

Plusieurs travaux expérimentaux suggèrent que ce paramètre est un indicateur sensible de l'hypovolémie et de la réponse au remplissage [79,80]. Ceci a été confirmé par des études cliniques [81-83]. Il est même décrit un lien entre le degré d'hypovolémie et l'amplitude du ΔPS .

Cependant ΔPS dépend non seulement des variations du VES mais aussi des effets cycliques directs de la pression intra-thoracique sur la paroi de l'aorte thoracique. Par conséquent, un ΔPS élevé peut en théorie être observé chez des patients non répondeurs à une expansion volémique. Cet indice reste néanmoins supérieur aux indices statiques de pré-charge pour estimer la réserve de précharge [69, 84].

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

- **Δup** ou augmentation inspiratoire de la PAs (différence entre PSmax et PS au cours d'une pause télé-expiratoire)
- **$\Delta down$** (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 [67], on retient comme valeur seuil prédictive d'une bonne réponse au remplissage :

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

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

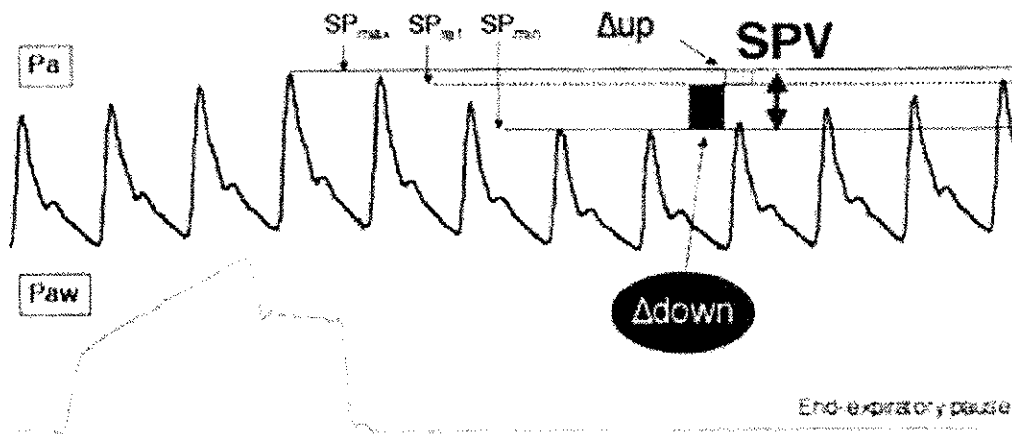


Figure 29. Variations respiratoires de la pression artérielle systolique (ΔPS) et de sa composante Δ_{down} .

5.3 Variations respiratoires de la pression artérielle pulsée

La **pression pulsée (PP)** est la différence entre la PAs et la PAd (*figure 30*). 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 :

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

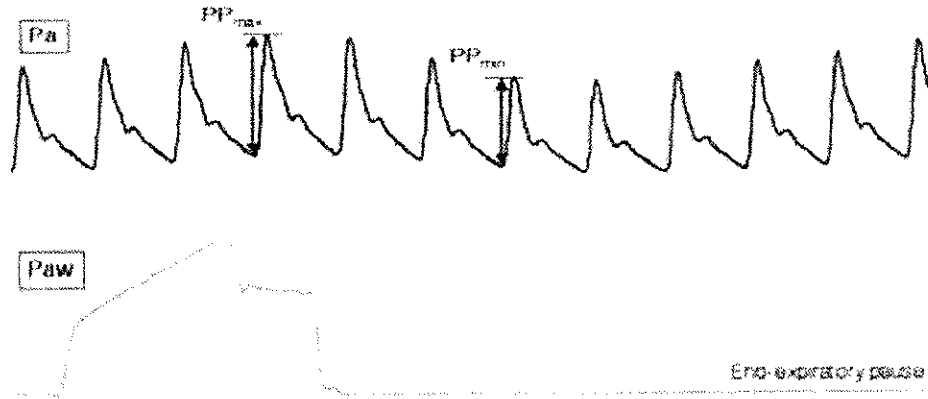


Figure 30. Variations respiratoires de la pression artérielle pulsée (ΔPP).

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 [69].

Chez 40 patients présentant un état de choc septique, Michard et al. [69] ont démontré que le ΔPP était beaucoup plus élevé chez les répondeurs ($24 \pm 9\%$) que chez les non-répondeurs ($7 \pm 3\%$) ($p < 0,001$), les répondeurs étant définis par une augmentation de plus de 15 % de l'index cardiaque en réponse à une expansion volémique.

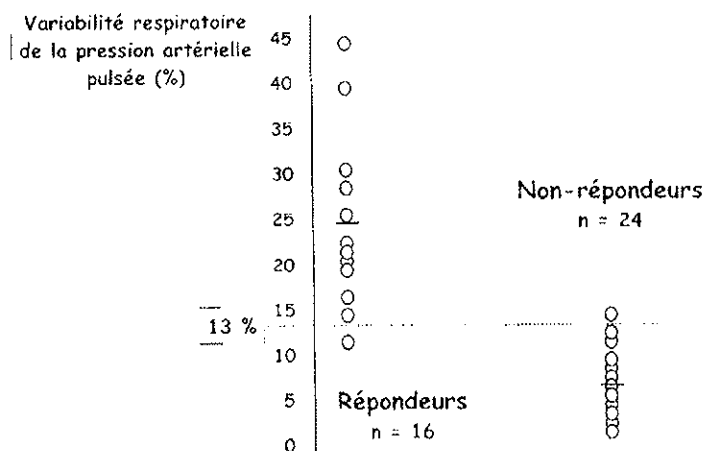


Figure 31. Les variations respiratoires de la pression pulsée prédisent les effets hémodynamiques de l'expansion volémique. Les patients répondeurs sont ceux dont le débit cardiaque augmente d'au moins 15% après une expansion volémique de 500 ml de colloïdes en 30 min.

Les performances de cet indice évaluées par la surface sous la courbe ROC sont excellentes (0,98) (figure 32). Une valeur seuil de 13 % permet de distinguer répondeurs et non-répondeurs avec une sensibilité et une spécificité respectivement de 94 et 96 %. Il existe une corrélation linéaire très proche de la droite d'identité entre la valeur du ΔPP de base et le pourcentage d'augmentation de l'index cardiaque en réponse au remplissage ($r : 0,92 ; p < 0,001$). De plus, la réduction du ΔPP après expansion volémique est étroitement corrélée à l'augmentation de l'index cardiaque ($r : 0,85 ; p < 0,001$). En d'autres termes, plus la variabilité respiratoire est importante à l'état de base, plus la réponse attendue au remplissage vasculaire est importante.

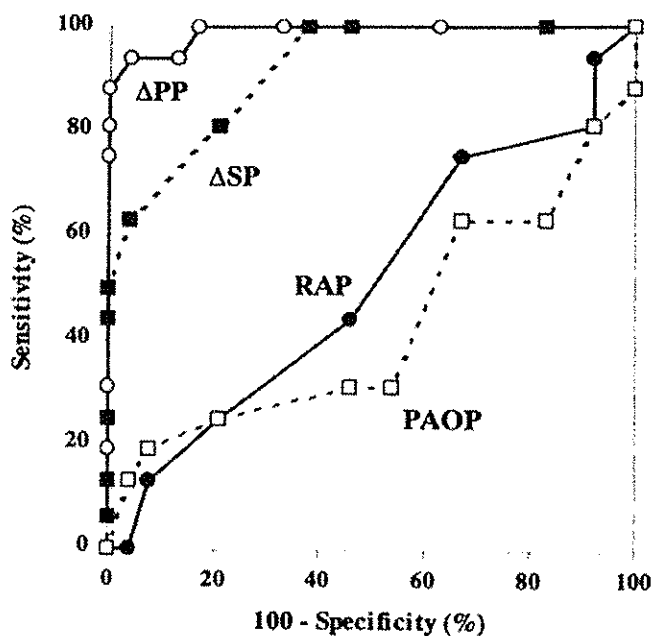


Figure 32. Courbes « ROC » permettant de comparer la pertinence des variations respiratoires de la pression artérielle pulsée (ΔPP), des variations respiratoires de la pression artérielle systolique (ΔPS), de la pression auriculaire droite (POD) et de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) à discriminer répondeurs (augmentation du débit cardiaque 15 %) et non-répondeurs au remplissage vasculaire. La surface sous les courbes « ROC » de la POD et de la PAPO indique que mesurer ces paramètres n'est pas plus informatif qu'un simple tirage au sort pour prédire la réponse au remplissage vasculaire. La surface sous la courbe « ROC » de ΔPP est plus importante ($p < 0,01$) que la surface sous la courbe de ΔPS , indiquant que ΔPP est un meilleur indice prédictif de la réponse au remplissage que ΔPS . [69]

Dans le même travail, les auteurs ont évalué les performances d'autres critères prédictifs de la réponse au remplissage, l'un dynamique, la variabilité respiratoire de la

pression systolique et deux critères statiques, la pression artérielle pulmonaire d'occlusion et la pression auriculaire droite. Les résultats sont superposables à ceux de Tavernier [68] : le ΔPS de base est plus élevé chez les patients répondeurs ($15 \pm 5 \%$) que chez les non-répondeurs ($6 \pm 3 \%$) ($p < 0,001$), et ses performances sont bonnes, cependant inférieures à celles du ΔPP ($p < 0,001$). En revanche, à l'état de base, ni la pression auriculaire droite ni la pression artérielle pulmonaire d'occlusion ne permettent de distinguer répondeurs et non-répondeurs.

Il faut souligner que l'analyse de la courbe de pression artérielle permet également d'évaluer les effets hémodynamiques d'autres thérapeutiques interférant avec les conditions de précharge ventriculaire. Ainsi, il a été démontré que la variabilité respiratoire de la pression pulsée à l'état de base permettait de préjuger de l'importance de la diminution du débit cardiaque lors de l'instauration ultérieure d'une pression expiratoire positive.

5.4 Variations respiratoires de l'analyse de l'onde de pouls

Une autre approche est fondée sur l'analyse du contour de l'onde de pouls qui permet de calculer le volume d'éjection ventriculaire gauche puis le débit cardiaque à partir de la surface sous la portion systolique de la courbe de pression artérielle et d'un facteur de calibration. Celui-ci tient compte notamment de la mesure du volume d'éjection obtenu par une autre méthode, thermodilution artérielle pulmonaire [85-87] ou, plus récemment, trans-pulmonaire [64,88]. Cette dernière méthode est utilisée sur le moniteur PiCCO™ (*Pulsion Medical Systems, Munich, Allemagne*) : après calibration, l'analyse de la courbe de pression artérielle permet le calcul du volume d'éjection systolique battement à battement et en continu. La variabilité respiratoire du volume d'éjection systolique (ΔVES) est calculée sur une période d'échantillonnage de 30 secondes divisée en quatre périodes de 7,5 secondes durant lesquelles la plus haute et la plus basse valeur du volume d'éjection systolique sont utilisées pour calculer le ΔVES . La valeur affichée sur le moniteur correspond à la moyenne de ces quatre mesures [89-91]. Nous avons vu précédemment que le Vigileo™ bénéficiait d'un principe semblable lui conférant des propriétés de détermination de la précharge-dépendance.

Comme pour les indices dynamiques déjà décrits, il existe un lien entre l'amplitude du ΔVES et l'importance de la réponse au remplissage vasculaire [89-93]. Deux études, l'une

réalisée en chirurgie cardiaque [89] et l'autre en neurochirurgie [93] en ont testé les performances. Dans l'étude de Berkenstadt et al. [93], il existe une différence significative entre le Δ VES des répondeurs ($12,6 \pm 4,4$ %) et des non-répondeurs ($6,8 \pm 2,5$ %) à l'état de base. La surface sous la courbe ROC est à 0,87 et une valeur seuil de 9,5 % permet de prédire la réponse au remplissage avec une sensibilité de 78 % et une spécificité de 93 %. Reuter et al. [89] retrouvent des résultats similaires sans différence significative entre les performances du Δ VES et du Δ PS (surfaces sous la courbe ROC respectives : 0,83 et 0,81). Enfin, très récemment, le même auteur [91] a montré qu'en cas de dysfonction cardiaque, le Δ VES reste un bon indicateur prédictif de l'effet de l'expansion volémique.

6. Autres moyens d'évaluation du débit cardiaque

6.1. Echocardiographie

La pré-charge ventriculaire est définie par le degré d'étirement des fibres myocardiques en fin de diastole, immédiatement avant le début de la phase de contraction iso-volumétrique du ventricule. En pratique, la meilleure approche de cette pré-charge est donnée par la mesure du volume télé-diastolique.

La mesure du volume télé-diastolique du ventricule gauche (VTDVG) rend bien compte des variations du retour veineux. Il paraît être l'indice le plus sensible pour évaluer la volémie efficace. L'échographie cardiaque est ainsi un outil performant pour déterminer les dimensions télé-diastoliques des cavités cardiaques et la mesure de la surface télé-diastolique 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 pré-charge reste encore débattue. Plusieurs travaux font apparaître clairement qu'il est un mauvais indicateur prédictif de la réponse au remplissage [94]. En dehors de certaines situations, une mesure isolée de dimension (volume ou surface) ne renseigne pas de façon formelle sur la pré-charge du ventricule gauche. La répétition des mesures après expansion volémique témoigne beaucoup plus de l'état de pré-charge dépendance mais il s'agit alors d'une évaluation a posteriori [95].

Aussi, à l'instar des indices dynamiques, des paramètres dynamiques échographiques ont été développés afin d'avoir des critères prédictifs d'une réponse à l'expansion volémique et donc d'un état de pré-charge dépendance. Il s'agit de l'analyse dynamique des variations respiratoires du diamètre de la veine cave inférieure (ΔVCI) et de la veine cave supérieure (ΔVCS), et des vitesses maximales ($\Delta Vmax$) du flux doppler mesuré dans l'aorte thoracique descendante.

La veine cave inférieure (VCI) est un vaisseau extra-thoracique dont l'analyse est aisée par échographie sous-xiphœidienne. Des études déjà anciennes [96,97] ont démontré qu'en ventilation spontanée l'amplitude de la diminution inspiratoire du diamètre de la VCI, nommé index de "collapsibilité" de la VCI ($VCI_{max} - VCI_{min}/VCI_{max}$) était bien corrélée à la fonction du VD. L'absence de variabilité respiratoire de la VCI était observée en cas de dysfonction ventriculaire droite ou de péricardite constrictive. Le rôle des pressions régnant dans les cavités droites a été souligné car elles déterminent en partie ces phénomènes comme l'a bien démontré Kircher et al. [98] pour qui la présence d'un index de «collapsibilité» supérieur à 50 % permettait de prédire une pression auriculaire droite (POD) inférieure à 10 mmHg avec une sensibilité et une spécificité respectivement de 87 et 82 %.

En ventilation mécanique, l'analyse de la taille de la VCI a fait l'objet de plusieurs études. L'analyse statique des diamètres a montré qu'une VCI inférieure à 12 mm était prédictive d'une POD inférieure à 10 mmHg avec une sensibilité de 100 % mais une spécificité de 25 % uniquement. D'autres auteurs ont observé en fonction de différents niveaux de PEP (0, 10 et 15 cm H₂O) une augmentation du diamètre de la VCI corrélée à l'augmentation de la POD. Malheureusement, comme nous l'avons rappelé plus haut, l'utilisation de la PVC a de nombreuses limites en tant qu'indice d'hypovolémie.

L'analyse de la variabilité respiratoire du diamètre de la VCI semble intéressante pour analyser la volémie et prédire la réponse au remplissage. En ventilation mécanique, la VCI présente une variabilité respiratoire de son diamètre inverse de celle observée en ventilation spontanée, sous la dépendance des variations de la pression intra-thoracique, du volume sanguin extra-thoracique et de sa compliance. Lors de l'insufflation, la diminution du retour veineux au niveau du cœur droit liée au « barrage » thoracique est responsable d'une accumulation de sang en amont dans la circulation veineuse et notamment la VCI. Une augmentation inspiratoire du diamètre de la VCI peut ainsi être observée dont l'amplitude est

fonction de la quantité de volume séquestré et de la complianc de la VCI. En cas d'hypovolémie la VCI est de complianc élevée car le vaisseau n'est pas « sous tension » et l'augmentation inspiratoire du diamètre de la VCI sera importante. En cas d'« hypervolémie », le système veineux « sous tension » est moins compliant, la ventilation mécanique n'induit pas de répercussion hémodynamique aussi marquée. Ainsi, la variabilité respiratoire du diamètre de la VCI serait nettement moins importante que dans la situation précédemment décrite (*figure 33*).

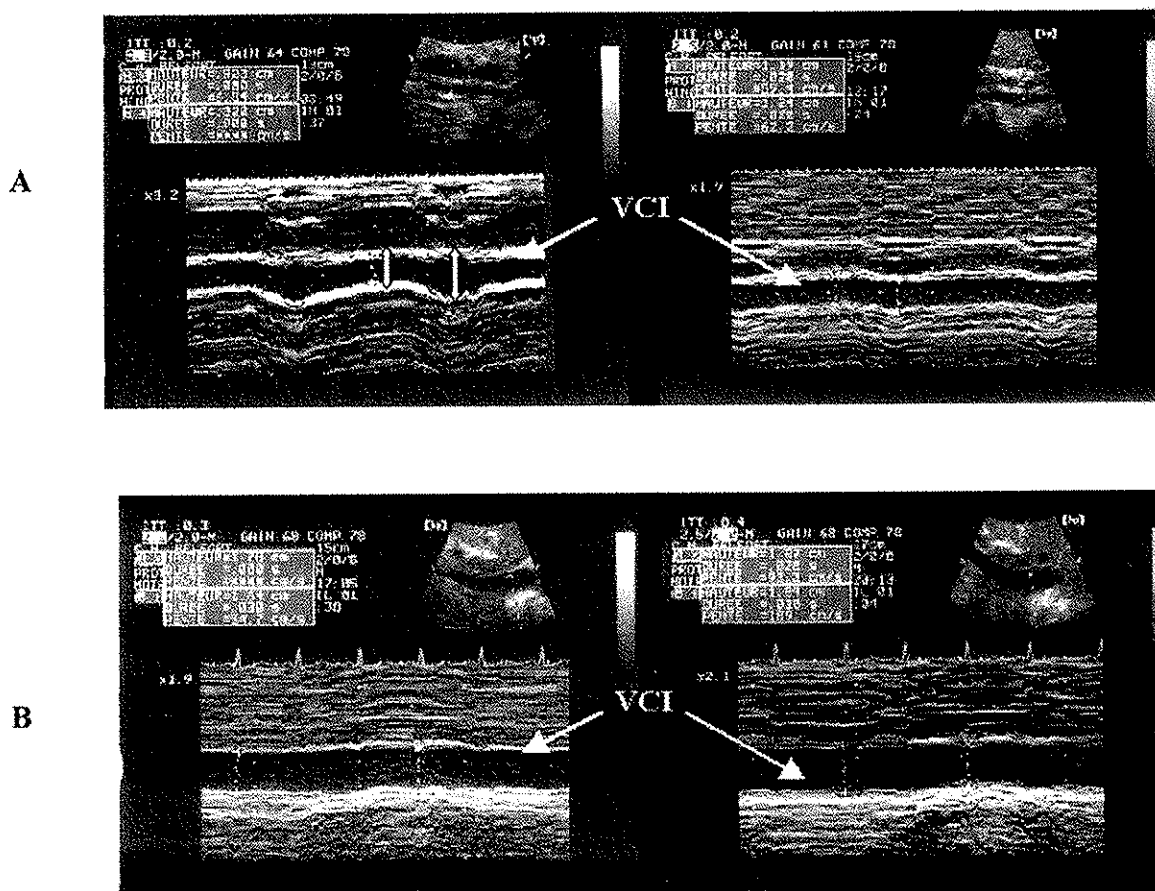


Figure 33. Analyse de la variabilité respiratoire du diamètre de la veine cave inférieure (VCI) en ventilation mécanique par échocardiographie trans-thoracique.

Coupe par voie sous-xiphoïdienne en mode TM (temps mouvement).

Panel A : patient hypovolémique présentant une variation importante (44 %) du diamètre de la VCI à l'état basal (coupe de gauche). Après expansion volémique, l'amplitude de ces variations a diminué à 4 % (à droite) et le débit cardiaque a augmenté de 30 %.

Panel B : patient non-répondeur à une expansion volémique. L'amplitude de variations du diamètre de la VCI passe de 8 % avant remplissage (coupe de gauche) à 1 % après (coupe de droite).

L'hypothèse est que plus grande est l'amplitude des variations du diamètre de la VCI plus marquée sera l'augmentation du débit cardiaque (DC) en réponse à un remplissage vasculaire. Afin de vérifier cette hypothèse, Feissel et al. a mené une étude auprès de 40 patients en insuffisance circulatoire aiguë secondaire à un sepsis [99]. L'indice de variabilité respiratoire de la VCI a été défini selon la formule suivante : $\Delta VCI (\%) = [D_{max} - D_{min} / D_{max} + D_{min} / 2] \times 100$ ou D_{max} et D_{min} sont respectivement les diamètres maximal et minimal de la VCI au cours d'un cycle respiratoire. Le DC a été mesuré classiquement par échocardiographie trans-thoracique au niveau de la chambre de chasse du VG avant et immédiatement après un remplissage vasculaire standardisé. Les patients répondeurs (R) ont été ceux dont le DC augmentait de plus de 15 % et inversement pour les non-répondeurs (NR). Les principales conclusions de cette étude ont été :

- la variabilité respiratoire du diamètre de la VCI (ΔVCI) avant remplissage vasculaire est bien corrélée ($r = 0,80$) aux variations du DC induit par le remplissage vasculaire : plus élevée est la variabilité respiratoire du diamètre de la VCI avant remplissage, plus marquée est l'augmentation du DC suite à une expansion volémique et inversement ;
- ΔVCI est un indice prédictif de la réponse hémodynamique liée au remplissage vasculaire : une valeur seuil de 12% permet de différencier les R des NR avec une sensibilité de 86 % et une spécificité de 92 % ;
- ΔVCI est un meilleur indice prédictif de l'effet d'un remplissage vasculaire sur le DC que le diamètre minimal ou maximal de la VCI, soulignant l'intérêt des indices dynamiques par rapport aux indices statiques.

Ce nouvel indice est très simple à obtenir par échographie sous-xiphœidienne. Sa faisabilité et sa reproductibilité sont bonnes : 90% de recueil fiable chez des patients médicaux et moins de 5 % de variation inter et intra-observateur. Le maintien d'un rythme régulier n'est pas indispensable pour son interprétation. Cette approche simplifiée non invasive présente cependant des limites. Pour être valable la mesure du diamètre de la VCI doit être réalisée sur un vaisseau dont les bords sont parallèles pour ne pas confondre variation anatomique et variation liée à des phénomènes hémodynamiques. La présence d'une hypertension artérielle pulmonaire chronique évoquée par le contexte et les antécédents entraîne une diminution de la compliance du vaisseau qui ne permet plus de tirer les mêmes conclusions qu'en cas de compliance supposée normale.

Contrairement à la VCI, la VCS est un vaisseau intra-thoracique et donc soumis à la pression intra-thoracique. Elle peut être facilement étudiée par ETO à partir d'une coupe des vaisseaux de la base. Vieillard-Baron et al. [74] ont récemment trouvé chez des malades en choc septique sous ventilation assistée l'existence d'une relation étroite entre la diminution inspiratoire du volume d'éjection systolique du VD et le degré de collapsus inspiratoire de la VCS. L'index de collapsibilité de la VCS était mesuré sur une vue longitudinale à 90° de ce vaisseau et défini par la différence entre son diamètre maximal à l'expiration et son diamètre minimal à l'insufflation, rapporté à son diamètre maximal ($D_{max} - D_{min}/D_{max}$). Le VES du VD était classiquement mesuré par Doppler pulsé dans le tronc de l'artère pulmonaire ; l'amplitude de ses variations respiratoires était appréciée comme étant sa valeur télé-expiratoire moins sa valeur télé-inspiratoire, rapporté à sa valeur télé-expiratoire. Parmi les 22 patients étudiés, 15 présentaient une faible diminution inspiratoire du diamètre de la VCS (-17 %) associée à une faible diminution du VESVD ($-26 \pm 17\%$). Chez les 7 autres malades, un collapsus inspiratoire de la VCS était observé, associé à une chute inspiratoire importante du VESVD ($-69 \pm 14\%$). Chez ces patients, un remplissage vasculaire corrigeait le collapsus inspiratoire de la VCS et ramenait les variations inspiratoires du VES VD à un niveau identique à celui des malades du premier groupe. Il entraînait une réduction significative de la fréquence cardiaque et une augmentation significative de la tension artérielle systolique et de l'index cardiaque. La présence d'un collapsus inspiratoire de la VCS traduit donc une insuffisance du volume sanguin central ne permettant pas de maintenir ouvert le vaisseau lorsque la pression pleurale augmente. Il requiert impérativement une expansion volémique.

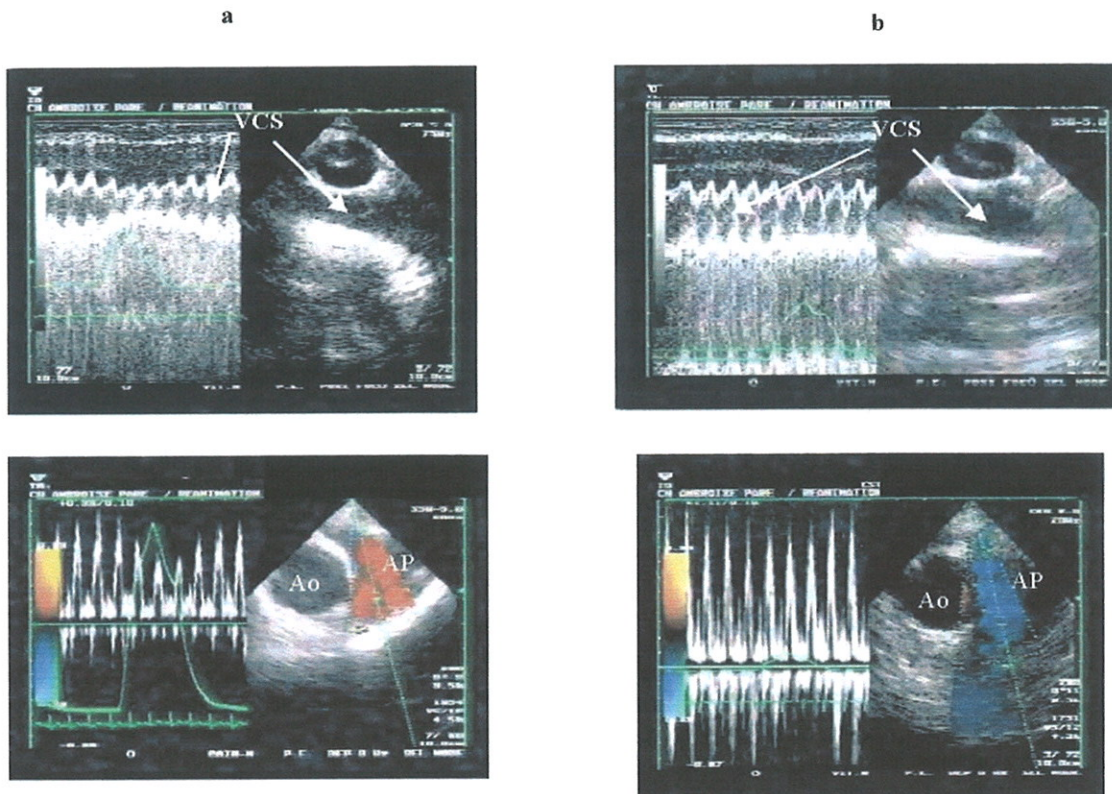


Figure 34. Variabilité du diamètre de la veine cave supérieure (VCS) par échocardiographie trans-œsophagienne chez un patient en ventilation mécanique. En haut, coupe longitudinale de la VCS en TM (temps mouvement). En bas, Doppler pulsé au niveau du tronc de l'artère pulmonaire. Le signal de pression dans les voies aériennes permet de localiser les événements cardiaques au cours du cycle respiratoire. AP : artère pulmonaire, Ao : aorte

Panel a : à l'état basal, la ventilation est responsable d'un collapsus inspiratoire de la VCS (haut), qui entraîne une diminution inspiratoire marquée du volume d'éjection ventriculaire droite (bas).

Panel b : après expansion volémique, le collapsus inspiratoire de la VCS a disparu, ainsi que les variations du volume d'éjection ventriculaire droite.

La pression artérielle pulsée obtenue de manière invasive par un cathéter artériel est proportionnelle au VES du VG. L'analyse de sa variabilité respiratoire (ΔPP) est un indice de précharge dépendance cardiaque, comme nous venons de le voir, qui permet de sélectionner les patients chez qui un remplissage vasculaire serait responsable d'une augmentation significative de leur index cardiaque (IC). Cependant la pression pulsée est dépendante de phénomènes complexes liés à la compliance du système artériel et aux ondes de réflexion et d'amortissement du pouls artériel.

L'échocardiographie permet grâce au Doppler l'analyse instantanée battement par battement de la vélocité aortique au niveau de la chambre de chasse du VG. Le diamètre de

l'anneau aortique étant considéré comme constant au cours du cycle respiratoire, on peut émettre l'hypothèse que les variations des vitesses sous-aortiques mesurées au Doppler sont proportionnelles aux variations du VES du VG.

L'hypothèse est que plus l'amplitude des variations respiratoires de la vitesse sous-aortique est grande, plus le cœur est préchargé dépendant et plus une expansion volémique sera suivie d'une augmentation de l'IC. Pour la vérifier, Feissel et al. ont réalisé une étude par ETO incluant 19 patients septiques sous ventilation mécanique en insuffisance circulatoire chez qui l'indication d'un remplissage vasculaire était retenue par le praticien en charge du patient [100]. L'ETO sur une coupe trans-gastrique permettait le recueil des vitesses sous-aortiques maximales télé-inspiratoire et minimales télé-expiratoire ($V_{\text{peak}_{\text{max}}}$ et $V_{\text{peak}_{\text{min}}}$). La variabilité respiratoire de la vitesse maximale était calculée selon la formule suivante : $\Delta V_{\text{peak}} (\%) = 100 (V_{\text{peak}_{\text{max}}} - V_{\text{peak}_{\text{min}}}) / (V_{\text{peak}_{\text{max}}} + V_{\text{peak}_{\text{min}}})/2$.

L'IC était mesuré classiquement à partir de la même coupe par Doppler pulsé au niveau de la chambre de chasse du VG. Les principaux résultats de l'étude ont permis les conclusions suivantes: une corrélation étroite a été trouvée entre ΔV_{peak} avant remplissage vasculaire et les variations de l'IC induit par le remplissage ($r = 0,91, p < 0,001$) de sorte que plus ample était ΔV_{peak} avant remplissage plus l'IC était augmenté en réponse à ce remplissage et inversement. En prenant comme valeur seuil 15 % d'augmentation de l'IC pour les patients répondeurs (R) et inversement pour le non répondeurs (NR), ΔV_{peak} a été retrouvé plus élevé chez les répondeurs ($20 \pm 6 \%$) par rapport aux non répondeurs ($10 \pm 3 \%$), de plus, tous les répondeurs avaient un ΔV_{peak} supérieur à 12 % alors que 8 des 9 NR avaient un ΔV_{peak} inférieur à 12 %. Ainsi une valeur seuil de 12% permettait de discriminer R et NR avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 89 % (*figure 35*).

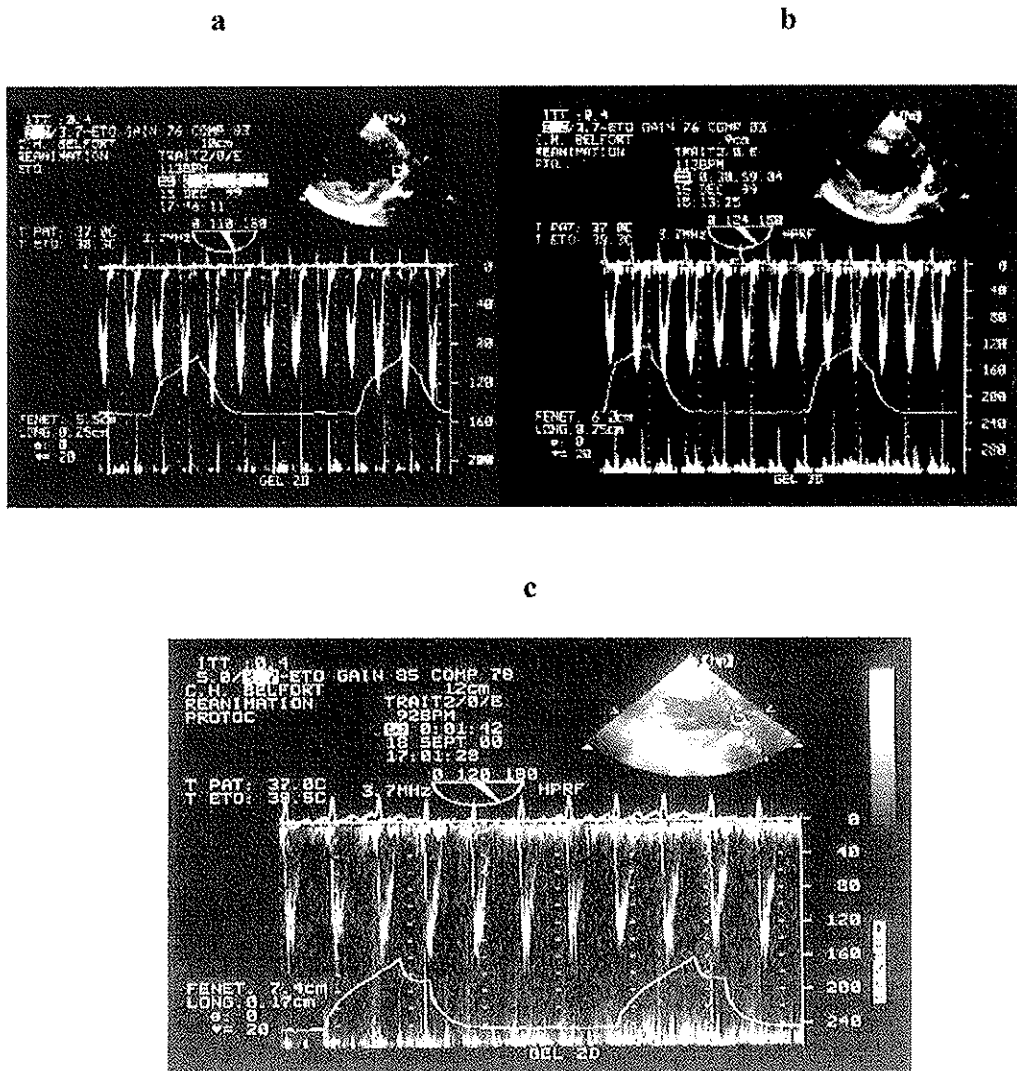


Figure 35. Variabilité respiratoire de la vitesse maximale (V_{max}) du flux sous-aortique à l'échocardiographie transoesophagienne, Doppler de la chambre de chasse du ventricule gauche sur une coupe transgastrique. Le signal de pression dans les voies aériennes permet de localiser les événements cardiaques au cours du cycle respiratoire. En haut, patient répondeur au remplissage. À l'état basal, on note une variation de V_{max} de l'ordre de 24 % (panel a). Après expansion volémique, la variation de V_{max} diminue à 6 % (panel b). Panel c : patient non-répondeur à l'expansion volémique et présentant une variation de V_{max} de l'ordre de 4 %.

Comme tous les moyens de monitoring actuels, l'étude échographique des variations respiratoires des flux doppler sous-aortiques connaît certaines limites. Cet indice ne peut en effet pas être considéré comme un moyen de monitoring continu et nécessite que le patient soit en rythme sinusal, sous sédation et ventilation mécanique voire curarisé. Les différentes études portent enfin sur des patients en état de choc septique avec fonction myocardique conservée caractérisée par une fraction de raccourcissement systolique supérieure à 30% et

son extrapolation à des patients présentant une incompetence myocardique sévère en contexte non septique reste à déterminer.

6.2. Doppler œsophagien

Le doppler œsophagien 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. Il peut s'agir d'un Doppler continu 4 MHz incliné à 45°, comme pour le système CardioQ® (Deltex) par exemple.

La sonde est introduite par la bouche chez des patients anesthésiés et ventilés mécaniquement plutôt que par la narine du fait du risque non négligeable d'épistaxis. Elle est ensuite placée dans l'œsophage jusqu'à ce que son extrémité inférieure se trouve dans le tiers moyen et orientée de telle sorte qu'un signal caractéristique de flux aortique soit visible (*figure 36*). Le gain est ajusté de sorte que l'on obtienne l'enveloppe de vitesse la plus adaptée et le moins de bruit possible. 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 (*figure 37*).

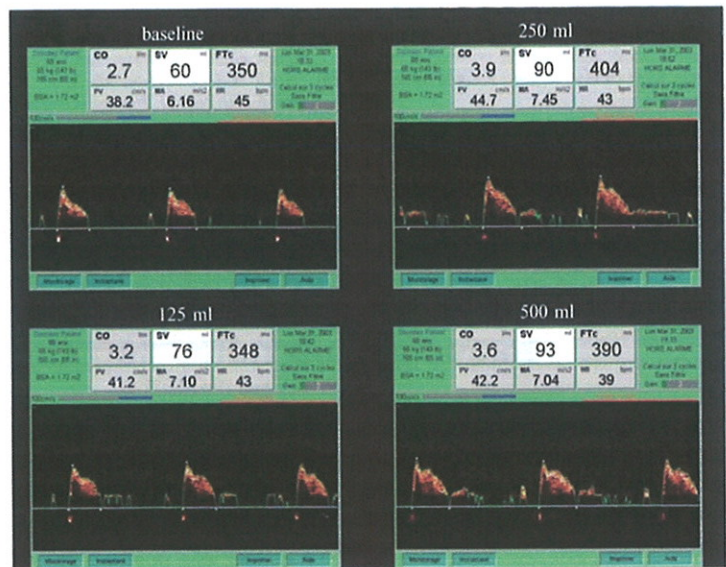
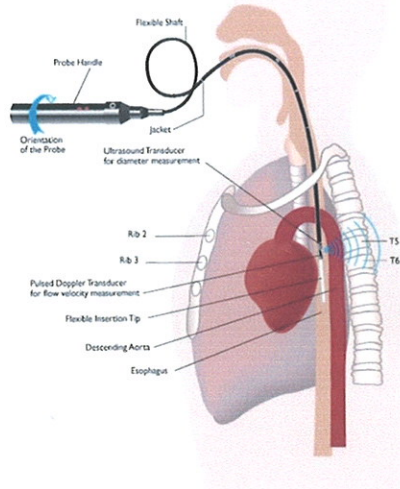


Figure 36. Utilisation du doppler œsophagien. Positionnement de la sonde et aspect des courbes. Dans l'exemple présenté, l'expansion volémique réalisée est initialement suivie d'une franche augmentation du VES avant d'atteindre le plateau de la courbe de fonction cardiaque.

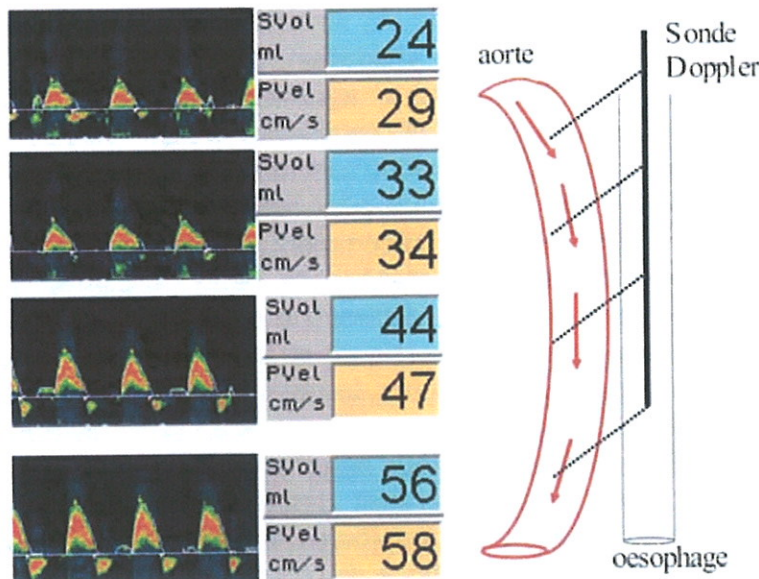


Figure 37. Exemple illustrant l'importance de rechercher la localisation œsophagienne ou la vélocité aortique est la plus grande. Chez ce patient, 4 positions différentes dans l'œsophage donnent 4 valeurs de vélocité et donc 4 VES différents. La valeur du bas est deux fois supérieure à celle du haut [101].

La mesure du volume d'éjection systolique (VES) par le Doppler Œsophagien est calquée sur le principe bien établi de la mesure du VES par échographie et Doppler trans-

thoracique. Au niveau de la chambre de chasse du VG, ce volume est calculé comme le produit de la distance parcourue par les globules rouges en systole (= intégrale temps x vitesse) par la surface de section de la chambre de chasse. Plusieurs approximations sont nécessaires pour transposer à l'aorte descendante ce principe. En effet, il faut admettre que :

- L'angle entre le faisceau ultrasonore et le flux sanguin est le même que celui que fait le transducteur avec la sonde
- Le profil de vitesse est « plat » dans l'aorte descendante
- La surface de section de l'aorte descendante estimée ou calculée est proche de la « vraie » surface aortique moyenne pendant la systole
- La répartition du flux entre aorte descendante (70%) et ascendante (30%) est exacte et constante
- Le débit est négligeable durant la diastole dans l'aorte descendante

La connaissance de l'angle entre le faisceau d'ultrasons et le flux est une condition de la précision de la mesure de vitesse, puisque la vitesse calculée est proportionnelle au cosinus de cet angle, comme l'indique la formule de Doppler :

$$V = \frac{2\Delta F \cos\theta}{c}$$

où V est la vitesse du flux, ΔF la fréquence doppler (différence entre la fréquence émise et celle reçue), θ l'angle entre le faisceau ultrasonore et l'axe du flux et c la vitesse de propagation des ultrasons dans les milieux biologiques.

En théorie l'œsophage et l'aorte descendante sont parallèles et quand la sonde est rectiligne dans l'œsophage, l'angle est le même que celui que fait le transducteur avec la sonde. Mais en pratique il n'existe aucun moyen de vérifier si cet angle diffère. Ceci peut être la source d'erreurs parfois majeure (*cf infra*).

La mesure du VES permet en conséquence d'estimer le **débit aortique moyen** (DAM) Celui-ci 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 alors être estimé en se fondant sur le fait que le débit de l'aorte thoracique descendante représente environ 70% du débit systémique total. Cette répartition entre aorte descendante et ascendante est supposée constante quelle que soient les conditions hémodynamiques. Or, si cela est

réaliste chez le sujet sain, on ne sait en revanche pas si elle est toujours valide en condition de précarité hémodynamique ou lors de la mise sous amines.

Une des principales armes du Doppler œsophagien est qu'il s'agit d'une technique simple et la plupart des utilisateurs admettent que sa mise en place est relativement aisée permettant d'obtenir des mesures facilement reproductibles. La courbe d'apprentissage présente d'ailleurs un plateau après avoir posé une dizaine de sondes. La variabilité inter-observateurs est de l'ordre de 10%, la variabilité intra-observateur étant proche de 8% quand on s'approche de 12% avec la thermodilution.

La thermodilution à l'aide d'un cathéter artériel pulmonaire s'est, nous l'avons vu, imposée comme la technique de référence de mesure du débit cardiaque en dépit de ses nombreux écueils. Aussi, la validation du Doppler œsophagien repose-t-elle sur une comparaison à cette technique. La plupart des travaux retrouve, d'une manière générale, un agrément assez médiocre entre ces deux techniques mais soulignent que les variations de débit cardiaque observées avec l'une comme l'autre allaient dans le même sens. Plus récemment, une étude multicentrique [102] a comparé plusieurs méthodes de mesures du débit cardiaque au Doppler œsophagien. Une bonne corrélation entre la thermodilution et le Doppler œsophagien était retrouvée ($R = 0,95$) avec une sous-estimation systématique (biais = 0,24 l/min) par le Doppler œsophagien. Les variations de débit cardiaque entre deux mesures consécutives allaient dans le même sens et étaient tout à fait comparables (biais = 0 l/min ; limites d'agrément $\pm 1,7$ l/min).

Ces résultats confirment que le Doppler œsophagien est une technique suffisamment fiable pour être utilisée en pratique clinique. Il permet d'estimer le débit cardiaque et, surtout, ses variations aussi bien que les autres techniques disponibles chez les patients ventilés en réanimation ou au bloc opératoire.

6.3 Thermodilution trans-pulmonaire

Chez les patients porteurs d'un cathéter veineux central et d'un cathéter artériel équipé d'une thermistance, la thermodilution trans-pulmonaire - technique actuellement disponible sur les moniteurs « PiCCOplus » (*Pulsion medical systems*) et les modules «CCO» de débit cardiaque des moniteurs de surveillance Philips (*Philips medical systems*) - permet de

mesurer différents paramètres cardiorespiratoires. Après injection par voie veineuse centrale d'un indicateur thermique (sérum physiologique froid ou à température ambiante), la thermistance du cathéter artériel (habituellement fémoral mais possiblement axillaire, brachial ou radial long) permet d'enregistrer une courbe de thermodilution.

Le débit cardiaque est alors calculé selon le principe de Stewart-Hamilton (l'aire sous la courbe de dilution est inversement proportionnelle au débit circulant). Le moniteur évalue également le temps de transit moyen et le temps de décroissance exponentielle de l'indicateur thermique. Le produit du débit cardiaque par le temps de transit moyen est égal au volume de distribution de l'indicateur thermique [103]. Ce volume de distribution, appelé volume thermique intra-thoracique, est composé du volume sanguin intra-thoracique et de l'eau pulmonaire extravasculaire (EPEV) (*Figure 38*).

Le produit du débit cardiaque par le temps de décroissance exponentielle est égal au volume thermique pulmonaire [104], composé du volume sanguin pulmonaire et de l'EPEV. Le volume (maximum) de sang contenu dans les 4 cavités cardiaques, appelé Volume Télé Diastolique Global (VTDG), est ainsi égal à la différence entre le volume thermique intra-thoracique et le volume thermique pulmonaire [105,106]. Il a été établi au sein d'une population de patients de réanimation que le volume sanguin intra-thoracique est supérieur au VTDG de 25% [106]. Ainsi, l'EPEV peut être calculée comme étant égale à la différence entre le volume thermique intra-thoracique et le volume sanguin intra-thoracique ($VSIT = 1.25 \times VTDG$).

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

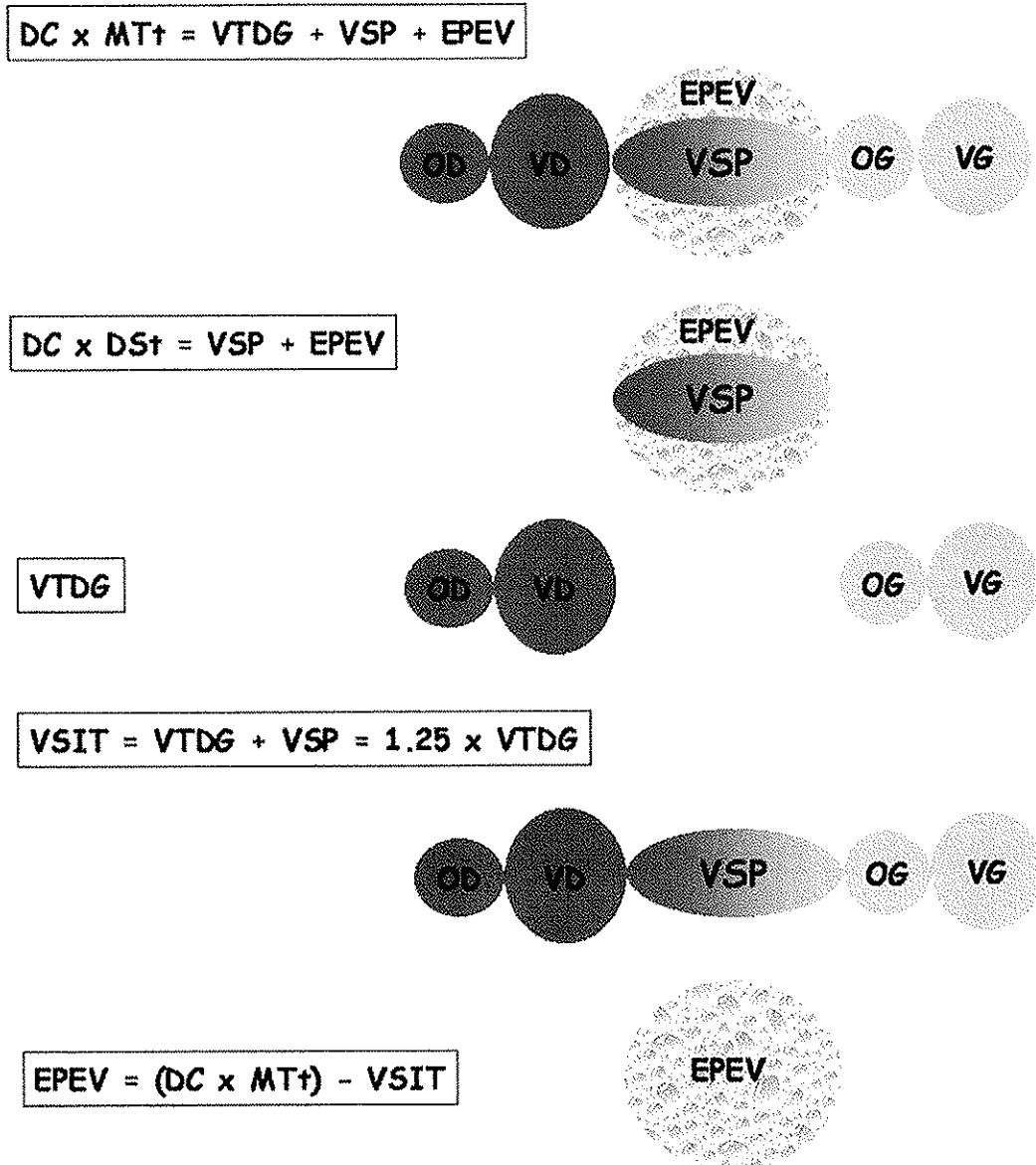


Figure 38. Principes d'évaluation du volume télé-diastolique global (VTDG) et de l'eau pulmonaire extravasculaire (EPEV) par la technique de thermodilution trans-pulmonaire. DC = débit cardiaque, MTt = temps de transit moyen, OD = oreillette droite, VD = ventricule droit, VSP = volume sanguin pulmonaire, OG = oreillette gauche, VG = ventricule gauche, DSt = temps de décroissance exponentielle, VSIT = volume sanguin intra-thoracique.

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 39).

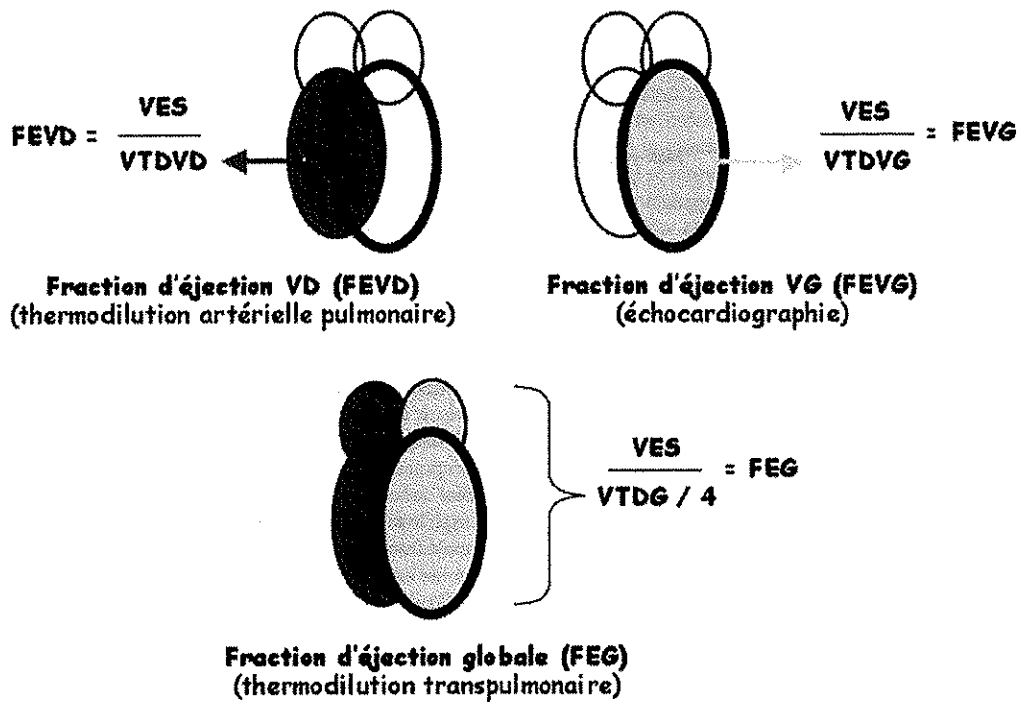


Figure 39. Indicateurs de contractilité et fonction ventriculaire. *VTDVD*= volume télé-diastolique du ventricule droit, *VTDVG*= volume télé-diastolique du ventricule gauche.

PROBLEMATIQUES DU CHOC HEMORRAGIQUE

Ce chapitre ouvre la voie à la démarche qui a mené à la réalisation du protocole d'étude. Nous allons voir toute la gravité des situations hémorragiques et les règles actuelles de prise en charge de telles situations.

Toute la difficulté réside dans le fait que la réanimation de l'état de choc hémorragique repose à l'heure actuelle sur une évaluation clinique de gravité et d'évolutivité, sur l'analyse des paramètres dynamiques statiques et sur les résultats de laboratoire. Ces derniers ne correspondent plus à la réalité du moment du fait du temps d'analyse au laboratoire (jusqu'à 1 heure entre le prélèvement et les résultats).

En outre, le support transfusionnel, indispensable dans ces circonstances, est lui-même responsable d'effets secondaires, parfois graves, et serait un facteur indépendant, lors de transfusions massives, de morbi-mortalité.

La réanimation doit dès lors être réfléchie, basée sur des outils cliniques et paracliniques les plus pertinents possibles, et le cas échéant indiscutables. Dans l'idéal, le clinicien devrait pouvoir bénéficier d'un outil lui permettant de monitorer en temps réel la volémie afin de conclure de la nécessité ou non de poursuivre la transfusion sanguine.

1. Conséquences et données épidémio-économiques

Le choc hémorragique est une pathologie grave, au cours de laquelle le pronostic vital est rapidement mis en jeu et dont la précocité de prise en charge est un facteur pronostique majeur. C'est aussi une pathologie qui touche dans bon nombre de cas des adultes jeunes et en bonne santé, conduisant à une lourde morbi-mortalité potentiellement évitable (*figure 40*). Ainsi, dans une série collectée par Heckbert et al. de 208 patients en état de choc hémorragique à l'arrivée dans un "trauma center" nord-américain, 31 % étaient décédés après deux heures, 12 % entre 2 et 24 heures et 11 % après les 24 premières heures. Seuls 46 % de ces patients survivaient. Stewart et al. ont analysé une série de 753 décès dans un "trauma center" nord-américain, 52 % des décès surviennent dans les 12 premières heures, 74 % dans les 24 premières heures et 86 % dans les sept jours.

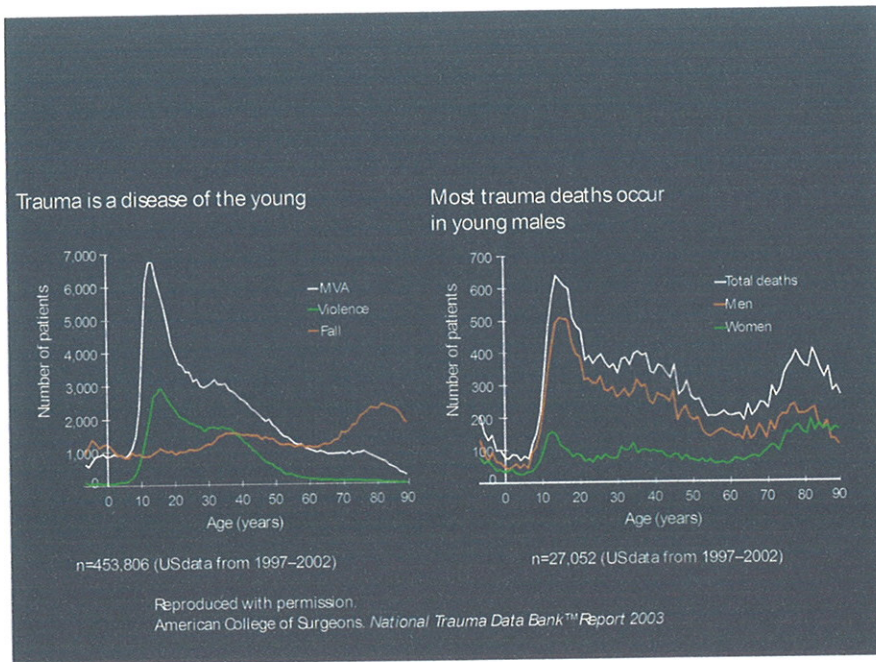


Figure 40. Incidence et mortalité dues aux traumatismes. Registre national américain de 2003. (NB : MVA = accident de la voie publique ; Violence = agression ; Fall = chutes violentes.)

La prise en charge de tels patients est également responsable d'un coût non négligeable pour la société (figure 41). En effet, outre les coûts engendrés par la prise en charge initiale, les survivants auront un parcours hospitalier ultérieur souvent long avant un rétablissement total et le retour à domicile.

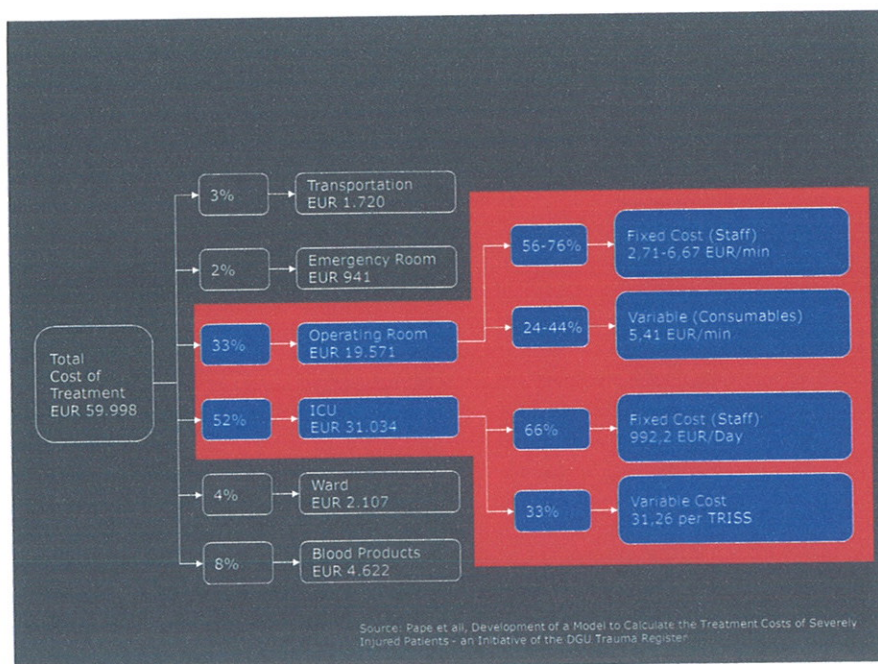


Figure 41. Répartition des coûts de la prise en charge d'un polytraumatisé en Allemagne.

Passée la phase initiale de l'état de choc hémorragique au cours de laquelle près d'un patient sur deux risque de décéder, s'installe la phase secondaire où peuvent apparaître les dysfonctions d'organes directement en rapport avec la prise en charge initiale [3]. En effet, on sait que la durée de l'hypotension initiale et sa profondeur sont directement responsables des défaillances organiques secondaires.

D'autres mécanismes expliquent également l'apparition secondaire des déficiences organiques (figure 42).

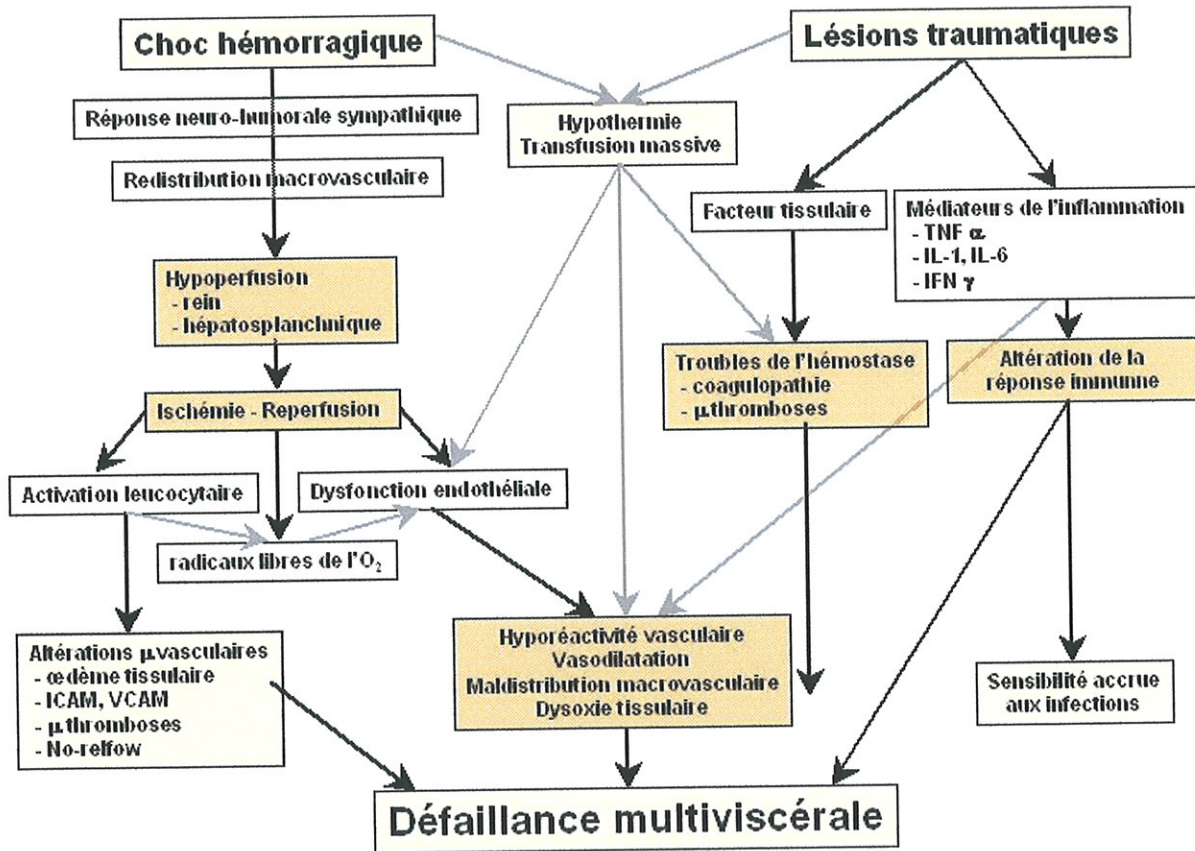


Figure 42. Diagramme résumant la physiopathologie complexe du choc hémorragique et les événements pouvant conduire à la défaillance multiviscérale.

2. Support transfusionnel au cours du choc hémorragique

L'objectif de la transfusion de produits sanguins labiles au cours du choc hémorragique est double : restauration d'une hémostase favorable à la coagulation biologique et restitution d'un transport en oxygène adéquat. En effet, la vocation de la transfusion de

culots globulaires est l'apport d'hémoglobine afin de maintenir un apport en oxygène suffisant aux tissus et de prévenir l'hypoperfusion des organes.

Des recommandations ont récemment été proposées quant aux seuils d'hémoglobine à atteindre chez les patients de réanimation. Cependant, alors que la majorité des études se sont intéressées aux patients de réanimation stables dans un contexte euvolémique, il peut être discutable d'appliquer les mêmes recommandations aux situations aiguës hémorragiques. En pratique, il peut être recommandé de procéder à une transfusion lorsque le taux d'hémoglobine devient inférieur à 7 g/dl. Il n'est pas recommandé de transfuser au-delà de 10 g/dl. Dans le cas du traumatisé crânien, il est recommandé de maintenir un taux d'hémoglobine de 10 g/dl.

Les modalités de la transfusion au cours du choc hémorragique dépendent du taux d'hémoglobine à l'arrivée en milieu hospitalier, de la vitesse de saignement et de la tolérance hémodynamique du patient. En cas d'urgence vitale immédiate, le patient peut et doit être transfusé sans la connaissance préalable de son groupe et la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) en sang O négatif (les prélèvements sanguins à destinée transfusionnelle seront tout de même effectués immédiatement avant l'administration des culots globulaires en urgence). Dans le cas d'une urgence différée (inférieure à 30 minutes), alors que le groupe est connu, la transfusion doit être effectuée avec un groupe «compatible» même si les RAI n'ont pu être effectuées. Bien sûr, la détermination ultérieure des RAI permettra un affinage de la transfusion au cours de la réanimation.

Une attention particulière doit être portée à l'hémostase biologique du patient au cours du remplissage vasculaire et appliquer, sans retard, une stratégie transfusionnelle rigoureuse. De plus, il est essentiel de limiter l'hypothermie. En effet, celle-ci entraîne une altération des fonctions plaquettaires et des facteurs de la coagulation. Les tests de coagulation sont effectués au laboratoire à 37°C et peuvent être faussement rassurant si le patient est hypotherme. L'apparition de troubles de l'hémostase doit être prévenue. Ainsi, l'apport de plasma frais congelé (PFC) est recommandé afin de maintenir un taux de prothrombine (TP) supérieur à 40 %. Le seuil doit être élevé à 50 % en cas de traumatisme crânien du fait des conséquences néfastes de l'aggravation d'une lésion hémorragique intracérébrale sur le pronostic cérébral du patient. La transfusion de plaquettes s'avère nécessaire lorsque leur taux est inférieur à 50 000 / mm³. Ce seuil est porté à 100 000 / mm³ en cas de traumatisme crânien. Le taux de fibrinogène doit être maintenu au-dessus de 1 g/l et peut justifier l'administration de solution de fibrinogène dans la mesure où les PFC sont parfois insuffisants en termes d'apport de fibrinogène.

3. Réanimation du choc hémorragique

Le traitement du choc hémorragique doit débuter le plus tôt possible, selon 5 objectifs prioritaires : maîtriser l'hémorragie, compenser la spoliation sanguine, assurer une oxygénation tissulaire correcte, lutter contre la baisse de l'hémoglobine et contre les troubles de coagulation éventuels.

La priorité thérapeutique est de restaurer un retour veineux afin d'obtenir une PA systémique suffisante pour assurer une pression de perfusion et donc un débit sanguin au niveau des circulations régionales et ainsi limiter les risques de dysoxie au niveau d'un organe. Cependant, tant que le saignement n'est pas contrôlé, le fait de restaurer la PA peut favoriser et entretenir le saignement.

Donc, initialement l'objectif est de contrôler au plus vite le saignement et de maintenir une PA suffisante pour limiter les hypoperfusions tissulaires sans essayer de normaliser cette pression artérielle. Il n'existe pas actuellement de consensus sur le niveau optimal de PA à atteindre. Les études expérimentales animales suggèrent qu'en dessous d'une pression artérielle moyenne (PAM) de 60 mmHg la vasodilatation secondaire à l'autorégulation de la circulation coronaire et cérébrale est maximale et que le débit au sein de ces circulations est compromis [107].

Il est donc nécessaire de maintenir la PAM au-dessus de cette limite inférieure d'autorégulation. Ainsi, tant que l'hémostase n'est pas réalisée, il paraît raisonnable de proposer un but de PAM compris entre 60 et 70 mmHg (*figure 43*). Chez les traumatisés crâniens, l'hypotension est un facteur de risque d'aggravation secondaire des lésions. Chez ces patients, une pression de perfusion cérébrale au moins supérieure à 70 mmHg avec un but de PAM \geq 90 mmHg est recherchée.

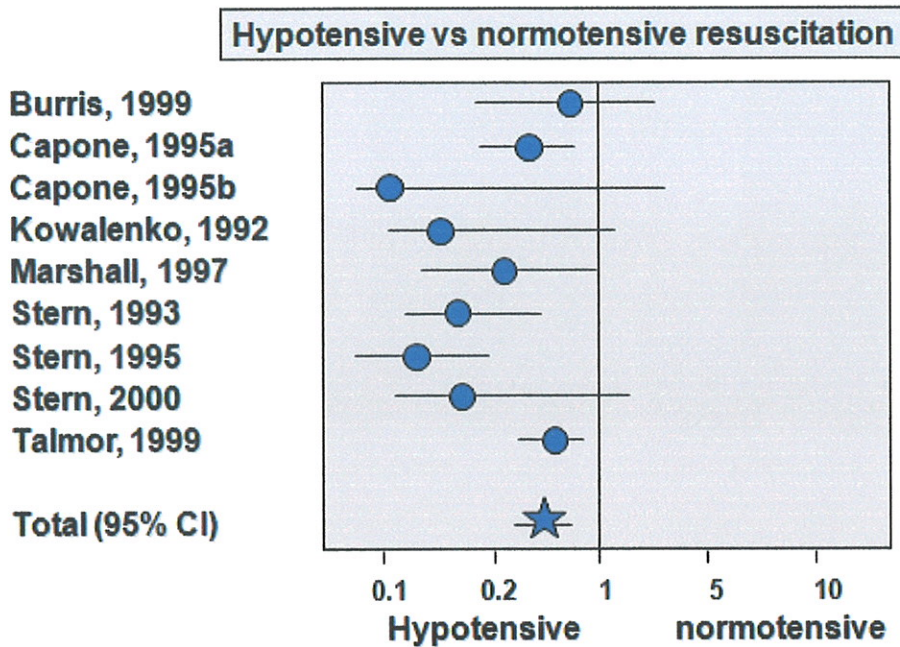


Figure 43. Intérêt de l'hypotension contrôlée dans la réanimation du choc hémorragique dans l'attente d'un geste hémostatique. [108]

Une fois la stratégie thérapeutique débutée sans retard, en se guidant initialement sur la pression artérielle, la mise en place d'un indicateur de débit cardiaque ou de précharge-dépendance doit être réalisée dès que possible afin d'ajuster la volémie. Actuellement, des méthodes non invasives, comme l'échocardiographie ou le doppler œsophagien, sont mises en œuvre au détriment des classiques méthodes invasives (cathéter veineux central et pression veineuse centrale et cathéter artériel pulmonaire pour la pression artérielle pulmonaire d'occlusion).

L'échocardiographie permet d'établir une diminution de la volémie en objectivant une diminution du débit cardiaque, une diminution de la pré-charge ventriculaire gauche illustrée par une diminution de la surface télé-diastolique du ventricule gauche (STDVG) (<5 cm²/m² de surface corporelle) ou une diminution du diamètre de la veine cave inférieure (Ø VCI <12 mm).

Le doppler œsophagien paraît constituer un outil intéressant pour détecter une diminution significative de la vélocité sanguine dans l'aorte descendante. Les appareils les plus récents permettent d'obtenir en association avec la vélocité aortique, le diamètre aortique. Il est donc possible de mesurer le débit aortique descendant. On cherchera à obtenir un index cardiaque compris entre 2,5 et 3,5 l.min/m² [109]. Des études récentes plaident en faveur de l'analyse de la variabilité respiratoire de la PA sous ventilation mécanique pour évaluer la précharge dépendance ventriculaire.

Il n'est pas ici le propos de débattre sur le choix d'un soluté de remplissage qui s'offre au clinicien et notamment sur la controverse opposant cristalloïdes et colloïdes, ou, de façon un peu plus récente, sur l'utilisation de sérum salé hypertonique. Il convient juste de rappeler que, dans l'attente d'un geste hémostatique, la stratégie de réanimation en hypotension permissive s'impose. La volémie ne doit pas être restaurée *ad integrum* par des solutés dénués de facteurs hémostatiques ou de globules rouges au risque d'entretenir le foyer hémorragique.

Afin de limiter les apports en solutés de remplissage notamment durant la phase pré-hospitalière ou avant le transport au bloc opératoire, les amines vasopressives prennent une place de choix. En effet, à la phase précoce, l'absence de restauration rapide d'une PA par le remplissage vasculaire impose l'utilisation d'amines vasopressives pour limiter l'hypoperfusion des circulations régionales. L'effet recherché est un effet α -adrénergique prédominant afin de restaurer la PA grâce à une vasoconstriction artérielle et à une augmentation du retour veineux secondaire à une vasoconstriction veineuse. Pour cette raison, la noradrénaline apparaît être la catécholamine de choix dans cette indication. Leur utilisation peut également s'avérer nécessaire lors de l'induction d'une anesthésie. En effet, les agents anesthésiques peuvent majorer la diminution de PA par leurs effets sympatho-inhibiteurs. A la phase tardive du choc hypovolémique réanimé, le recours aux vasopresseurs peut être justifié devant un profil hémodynamique hyperkinétique avec une baisse de la PA, une augmentation du débit cardiaque et une baisse des résistances vasculaires.

Enfin, la question du ratio de concentrés érythrocytaires par rapport au plasma frais décongelés est une question fondamentale dans la prise en charge de tel patient. La tendance actuelle serait de tendre vers une transfusion équivalente en nombre de ces deux composés dès lors que la perte sanguine estimée ou mesurée approche un litre (*figure 44*) [110,111].

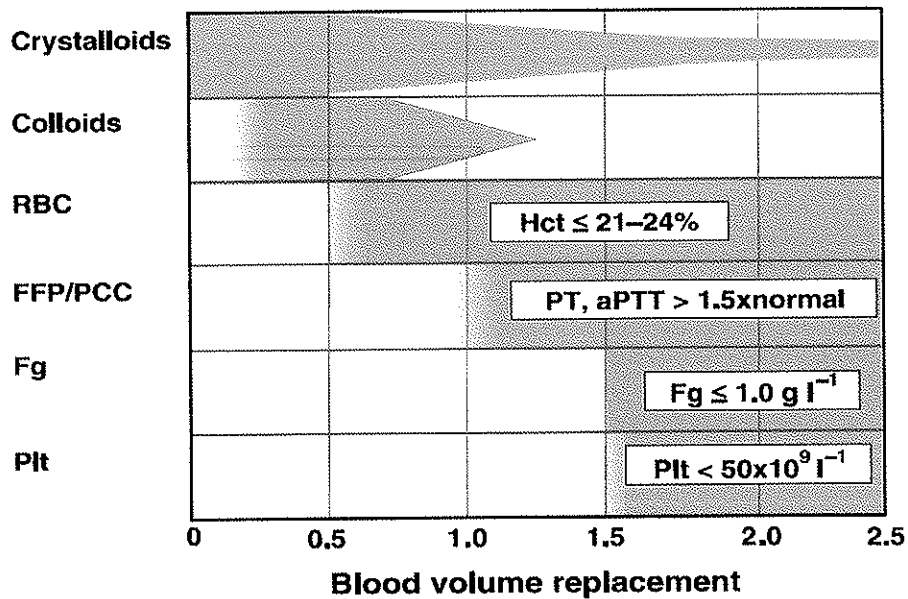


Figure 44. Stratégie de remplissage et de transfusion en fonction de la spoliation sanguine. [110]

4. Complications liées à la transfusion

Ce paragraphe ne s'attachera pas à faire un listing de toutes les complications possibles dans le cadre de la transfusion sanguine telles que le risque de transmission de virus majeurs, de contamination bactérienne, d'incompatibilité ABO, ou des risques immunitaires.

Un nombre croissant d'études effectuées en traumatologie, en chirurgie majeure (cardiaque ou transplantation hépatique) et en réanimation suggèrent que la transfusion est un facteur de risque indépendant de morbidité et de mortalité [112-116]. Il s'agit d'études observationnelles ayant recours à des méthodes statistiques d'ajustement sur des facteurs de risque bien identifiés. Toutefois, en raison de leur caractère en règle rétrospectif et de l'impossibilité de gommer la totalité des facteurs confondants possibles, elles ne permettent pas d'établir un lien direct de causalité, laissent imaginer que le fait d'être transfusé n'est qu'un marqueur de gravité se substituant à un élément déterminant et leurs résultats restent équivoques. Il n'en demeure pas moins qu'un ensemble assez concordant d'études suggère l'existence d'un effet néfaste propre de la transfusion. Les causes possibles sont nombreuses.

La surmortalité pourrait être de nature infectieuse, selon certaines études. Une dépression immunitaire induite par la transfusion homologe, phénomène intégré en langue

anglaise dans l'acronyme *transfusion related immunomodulation* (pour TRIM), est suspectée depuis près de 40 ans. Cette hypothèse a été soulevée devant l'amélioration de la survie des greffons rénaux après transfusion [117]. Confirmé par d'autres études, ce constat ancien reste, à ce jour, la seule expression bien documentée et incontestée de l'immunodépression induite par la transfusion homologue. Outre celle du ou des mécanisme(s), la question fondamentale posée est celle des conséquences néfastes d'une éventuelle immunodépression non spécifique sur le développement d'infections bactériennes, l'activation d'infections virales latentes et la récurrence de cancers. Ces questions restent très débattues depuis de nombreuses années. Si le risque est significatif, il est important à considérer tout en restant totalement indétectable par les systèmes d'hémovigilance. De très nombreuses études observationnelles suggèrent un rôle favorisant de la transfusion homologue dans la survenue d'infections postopératoires dans des interventions variées, notamment de chirurgie colorectale, cardiaque et de hanche. L'augmentation observée du taux d'infections postopératoires en cas de transfusion homologue est souvent très importante (d'un facteur de 4 ou 5). Toutefois, il est difficile d'affirmer qu'il y a un lien causal entre transfusion et infection postopératoire, dans la mesure où les deux événements ont des déterminants communs en relation avec l'âge, la gravité de la maladie ou des événements per-opératoires particuliers.

Ainsi, de nombreuses études apportent des résultats parfois contradictoires et ne permettent pas de conclure quant au rôle propre de la transfusion dans ce genre de complications. Au total, il existe des présomptions, mais pas de preuves solides, en faveur d'un accroissement significatif du risque infectieux postopératoire par la transfusion.

L'examen du rôle de la transfusion dans la récurrence et la cinétique de croissance des tumeurs se heurte à des difficultés similaires. Les études observationnelles initiales suggèrent une incidence accrue de récurrence cancéreuse en cas de transfusion mais sont entachées de biais manifestes dus au lien existant entre nécessité d'une transfusion et volume ou extension de la tumeur, anémie pré-opératoire, âge, comorbidités, importance de l'intervention et pertes sanguines per-opératoires. Dans ce cas, la transfusion apparaît plus comme un marqueur de la gravité de la maladie que comme un facteur contribuant au mauvais pronostic. Récemment, une méta-analyse de la Cochrane collaboration réunissant 36 études de chirurgie colorectale, anciennes pour la plupart et hétérogènes quant à leur méthodes (prospectives et rétrospectives), montre que les données rassemblées sont en faveur d'un effet délétère de la transfusion [118]. Toutefois, aucune conclusion ferme ne peut être tirée en raison de l'hétérogénéité des résultats.

Un autre lien possible entre transfusion et surcroît de mortalité serait un impact négatif des hématies transfusées sur l'oxygénation tissulaire. Il pourrait résulter d'une diminution de la plasticité érythrocytaire en rapport avec la conservation et/ou une perte de la vasodilatation microvasculaire dépendante des hématies par réduction de la nitrosylation de l'hémoglobine au cours de la conservation. Une étude animale récente suggère que ce dernier phénomène pourrait favoriser des événements ischémiques coronariens en hypoxie.

Un retentissement respiratoire de la transfusion sanguine peut enfin être responsable d'une augmentation de la morbi-mortalité par le biais de deux phénomènes physiopathologiques.

L'OAP de surcharge ou OAP cardiogénique ou encore OAP hydrostatique (en anglais *transfusion associated cardiac overload*, avec l'acronyme TACO) est la complication la plus fréquente de la transfusion, bien que son incidence soit vraisemblablement sous-estimée. Cette dernière varie selon la population transfusée. En France, 204 incidents de surcharge volémique ont été rapportés au réseau d'hémovigilance en 2005, ce qui représente 3,5 % des événements indésirables liés à la transfusion (imputabilités deux à quatre) déclarés, parmi lesquels figurent trois décès. C'est la première cause de décès transfusionnel de 2000 à 2004 en France (en moyenne quatre par an et environ 30 % des causes de décès). Le mécanisme de ces OAP n'a pas été l'objet d'études particulières, l'opinion générale étant que c'est le surcroît de volume représenté par le(s) produit(s) qui en est responsable. On ne peut toutefois pas exclure que des modifications rhéologiques particulières induites par les CGR conservés (captation de monoxyde d'azote, augmentation de l'hématocrite) jouent sur la post-charge ventriculaire gauche.

Le TRALI (*Transfusion Related Acute Lung Injury*) est l'autre complication respiratoire de la transfusion dont le nom vient de l'acronyme anglo-saxon désignant l'œdème pulmonaire lésionnel compliquant une transfusion. En 2005, le TRALI figure en tête des causes de décès liés à la transfusion sanguine en France. Si un mécanisme identifié de longue date est l'existence d'anticorps du donneur (habituellement une donneuse multipare) reconnaissant spécifiquement certains antigènes présents sur les leucocytes du receveur, d'autres mécanismes sont probables. Il est parfois difficile à différencier d'une OAP de surcharge, l'absence d'amélioration au traitement symptomatique par diurétiques et dérivés nitrés fournissant un argument diagnostique fort.

5. Place de notre travail : intérêt de l'étude

Comme nous venons de le voir, les hémorragies massives ont un pronostic lourd et touchent bien souvent une population jeune. Si l'objectif prioritaire est de restaurer des conditions volémiques adaptées au maintien d'un débit cardiaque satisfaisant, la recherche du support transfusionnel optimal est toujours difficile.

Entre la crainte de trop transfuser un patient, avec les risques cliniques propres et le coût engendré pour la société dans une période de relative pénurie de produits sanguins labiles, et le risque d'être toujours en retard du fait d'une adaptation de la transfusion au coup par coup au gré de l'évolution clinique et des bilans biologiques, la marge de bonne conduite est étroite.

Dès lors, pouvoir monitorer au mieux et en temps réel la volémie d'un patient pris en charge en condition d'hypovolémie majeure est un objectif fondamental. Dans ce but, les indices dynamiques apparaissent plus pertinents que les indices statiques et cliniques.

Néanmoins, les études s'intéressant au suivi du remplissage vasculaire et du support transfusionnel sont rares. D'autre part, il n'a pas été démontré qu'une stratégie de normalisation de la pré-charge assurait une oxygénation tissulaire adéquate dans les conditions de réanimation du choc hémorragique.

Partant du principe que le monitoring des variations des indices dynamiques permet de suivre au plus près les variations de la volémie, nous avons cherché à étudier les variations des indices dynamiques au cours de la transfusion d'une hypovolémie majeure afin de vérifier leur normalisation et de s'assurer qu'en situation de retour à un état de pré-charge indépendance les conditions d'oxygénation cellulaire étaient satisfaisante.

Notre hypothèse est que la restitution *ad integrum* des pertes sanguines en condition d'hypovolémie majeure ou de choc hémorragique n'est pas nécessaire à la restauration d'une perfusion tissulaire adéquate et que le monitoring de la volémie par le biais des indices dynamiques permet ainsi de suivre au mieux le support transfusionnel.

MATERIEL ET METHODES

1. Objectifs et critères d'évaluation

1.1 Objectif principal

L'**objectif principal** est de déterminer le niveau de restitution de volémie dans un contexte de choc hypovolémique nécessaire à la normalisation des paramètres dynamiques.

Le critère principal d'évaluation est la valeur de restitution de la spoliation sanguine pour laquelle les variations du volume d'éjection systolique, déterminées par le biais du système Vigileo™, deviennent inférieures à 10 % associée à une normalisation des variations respiratoires de la pression pulsée (<13 %)

1.2 Objectifs secondaires

Nos **objectifs secondaires** sont :

- Vérifier l'inefficacité des indices statiques de précharge (PAPO et PVC) pour déterminer le seuil de restitution nécessaire
- Déterminer la variation du taux d'hémoglobine lors de la normalisation des paramètres dynamiques
- Déterminer le niveau de dysoxie cellulaire pour le seuil de restitution volémique permettant la normalisation des paramètres dynamiques, déterminé à partir de la SvO₂, du taux de lactates artériels et du base excess.
- Déterminer si l'évolution des variations respiratoires du volume d'éjection systolique dans l'hypovolémie profonde est bien corrélée aux variations du delta de pression pulsée.

2. Protocole d'intervention

2.1 Intérêt du modèle animal

Nous avons choisi de réaliser une étude expérimentale animale en prenant pour modèle le cochon. De nombreux arguments viennent étayer ce choix :

- Recours à des techniques invasives (mise sous ventilation assistée, cathétérisme cardiaque droit, cathétérisme artériel, induction d'un état de choc hémorragique...)
- Nécessité de ne pas avoir d'autres variables que la volémie
- Similitudes physiologiques entre le système cardio-vasculaire porcin et celui de l'homme
- Considérations éthiques.

La nécessité de connaître les variations volémiques nous imposait par ailleurs de réaliser une saignée et des restitutions graduées dans le cadre d'un modèle d'hémorragie contrôlée. L'hypovolémie était ainsi quantifiable précisément, tout autre paramètre modifiant la volémie efficace étant fixe par ailleurs.

2.2 Préparation de l'animal

Notre travail portait sur de jeunes cochons de 16 à 25 kilogrammes. Les animaux étaient nourris jusqu'à 12 heure avant le protocole d'intervention, les boissons étant libres jusqu'à la prémédication.

2.3 Anesthésie

Après prémédication par Kétamine (15 mg/kg) par voie intra-musculaire, l'animal était intubé par une sonde oro-trachéale de calibre 6,5 mm à l'aide d'une grande lame droite. Une voie veineuse périphérique (22 gauges) était posée à l'oreille et permettait l'entretien de l'anesthésie par Propofol 1% (5 à 7 mg/kg/h) à débit continu ainsi que la perfusion de sérum

glucosé à 10 % (4 ml/kg/h). Le cochon était alors placé sous ventilation mécanique (respirateur Osiris). Les paramètres de ventilation assuraient un volume courant de 10 ml/kg, afin d'avoir une pression de plateau à tout moment inférieure à 30 cmH₂O, la fréquence étant réglée à 25 cycles par minutes. Une pression télé-expiratoire positive de 3 cmH₂O et une fraction inspirée en oxygène de 50 % complétaient les réglages.

Une antibioprofylaxie par 1g d'amoxicilline associée à 200 mg d'acide clavulanique par voie intraveineuse initiait nos interventions.

Enfin, une anti-coagulation intraveineuse à la dose de 100 UI/kg permettait de s'affranchir de tout risque de phénomènes thromboemboliques durant les phases de spoliation et de restitution sanguine.

2.4 Monitoring

Le monitoring simple consistait en la mise en place d'un scope électrocardiographique à trois brins et d'un saturomètre percutané à l'oreille. La mesure du volume courant et des pressions d'insufflation étaient renseignées directement sur le respirateur.

Après ponction percutanée au Scarpa, l'artère fémorale était cathétérisée permettant ainsi de monitorer en continu la pression artérielle (PAs, PAd et PAm). Cet abord artériel autorisait la connexion au système Vigiléo™ (Edwards Lifesciences, Irvine, United States) pour mesure du volume d'éjection systolique et de ses variations respiratoires. De la même façon, le dispositif était branché en dérivation à un système d'acquisition des données (système Acknowledge®) relié à un système informatique pour l'enregistrement en continu de l'onde de pouls. ΔPS , Δup , $\Delta down$ et ΔPP étaient ainsi mesuré par la suite en "off-line".

La ponction percutanée de la veine fémorale au Scarpa offrait la possibilité de mise en place d'une voie veineuse fémorale qui permettait la montée d'un cathéter de Swan-Ganz 5F. Celui-ci fournissait en continu les valeurs de PVC, PAPs, PAPd et PAPm et de mesures discontinues de la PAPO et du débit cardiaque par méthode de thermodilution (delta de température de 20°C par injection de 10 ml de sérum physiologique froid). Le débit cardiaque était calculé par la moyenne de 3 mesures ne différant pas de plus de 10 %.

2.5 Déroulement du protocole

Le relevé de tous les paramètres d'évaluation à l'état de base débutait 1 heure 30 à 2 heures après l'induction de l'anesthésie. Le protocole prévoyait ensuite de mesurer de nouveau chacun de ces paramètres à chaque étape de variation de la volémie après une période de stabilisation de 10 minutes. Il était également prévu que ces mesures seraient réalisées 30 minutes après soustraction du volume sanguin requis pour constituer un état de choc hémorragique caractérisé par l'obtention et le maintien d'une PAM à 40 mmHg ($\pm 10\%$) juste avant de débiter la restitution partielle du volume spolié.

Le volume soustrait n'était ainsi pas déterminé à l'avance, la volémie exacte et les conditions d'adaptation à l'hypovolémie de chaque animal ne pouvant être prédéterminées.

Il était décidé dans le protocole de restituer le volume sanguin prélevé de façon graduée, la première restitution correspondant à 50 % de ce volume, les suivantes correspondant pour chacune d'entre elles à 10 %. Le débit de prélèvement et de restitution était fixé à 4 ml/kg/min [119]. Le sang prélevé était contenu dans une poche flexible et héparinée de manière à pouvoir être restitué. La restitution était interrompue dès que les paramètres dynamiques, à savoir la variation du volume d'éjection (VVE) obtenue par le Vigiléo™ et le Δ PP obtenu par le système Acknowledge® en dérivation de la pression sanglante, se normalisaient. Les valeurs seuils permettant d'affirmer la normalisation de ces paramètres étaient en accord avec la littérature à savoir moins de 13% de delta de pression pulsée et moins de 10% de variation du volume d'éjection par le biais du Vigiléo™.

Dès la normalisation de ces paramètres dynamiques, la phase de restitution était interrompue et une période de 30 minutes de stabilisation était respectée durant laquelle aucune modification thérapeutique n'était entreprise. De nouvelles mesures étaient réalisées à l'issue de ces 30 minutes.

Parallèlement aux différentes mesures cliniques réalisées, des prélèvements biologiques étaient réalisés. Ainsi à chaque étape, des gaz du sang artériels (GdS) ont été analysés. Ceux-ci étaient associés à l'état de base, 30 minutes après la saignée et 30 minutes

après la dernière restitution à une analyse des lactates artériels et de la SvO₂. Les GdS et les lactates étaient prélevés sur la voie artérielle, la SvO₂ provenait d'un prélèvement fait sur la voie distale du cathéter artériel pulmonaire en accord avec les critères indispensables à un tel prélèvement. Les valeurs d'hémoglobine, d'excès de base et de pH étaient dérivées de l'analyseur des gaz du sang artériel.

Deux à trois investigateurs étaient présents durant toute la durée d'intervention et participaient à la réalisation du protocole ainsi qu'au recueil des données.

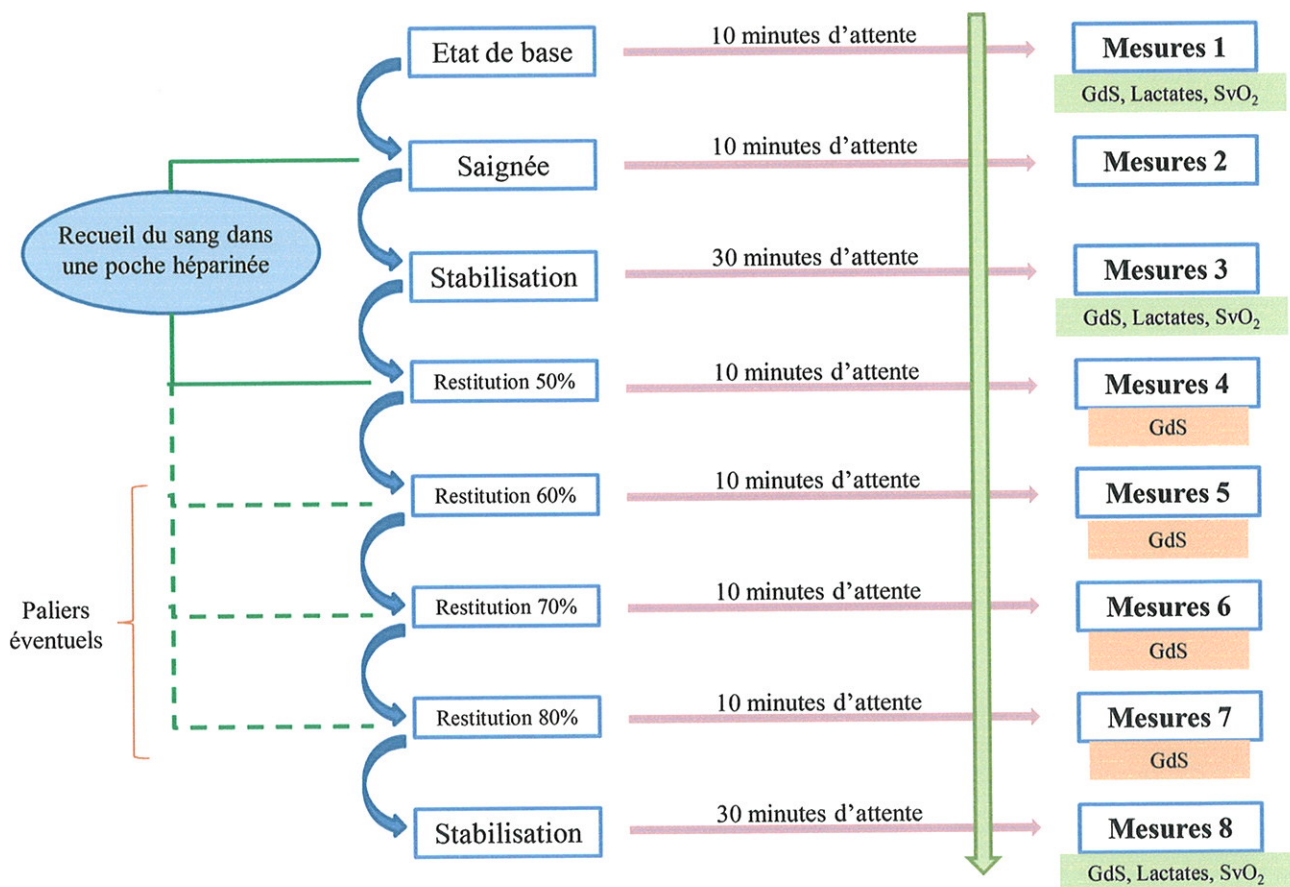


Figure 45. Schéma du déroulement du protocole.

3. Cahier d'observation

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

RECUEIL DE DONNEES

Date	Poids								
Cochon	VM								
Température									
	% restitutions				50%	60%	70%	80%	Stabilisation
	Baseline	Saignée		Restitutions					
Volume									
Heure									
Mesures	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	
Pouls									
PAS									
PAD									
PAM									
SpO2									
Paw									
EtCO2									
Volume saignée	/	/	/	/	/	/	/	/	
Hémoglobine									
Base Excess									
pH									
Lactates									
SvO2									
PVC									
Swan PAPm									
Ganz PAPO									
Qc									
PSmax									
PSmin									
Off-line ΔPS(%)									
PPmax									
PPmin									
ΔPP(%)									
Vigileo VVE									

Tableau 1. Feuille de recueil de données.



Figure 46. *Photos per-procédure. A droite, abord du Scarpa avec cathéter de Swan Ganz en place.*

4. Analyse statistique

Pour l'analyse des mesures pendant les saignées, nous avons pratiqué le ANOVA pour mesures répétées suivi d'un test de SCHEFFE. Les données sont présentées en moyenne \pm DS. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

Pour juger du pouvoir discriminant des indices dynamiques sur les paramètres hémodynamiques statiques, les courbes de tendance des variations relatives moyennes rapportées à l'état de base ont été calculées.

5. Considérations éthiques

Notre étude a été conduite avec l'aide du Docteur COUQUET vétérinaire au laboratoire départemental d'analyse et de recherche vétérinaire (Avenue du Professeur Joseph De Leobardy à LIMOGES) et réalisée au laboratoire d'anatomie de la Faculté de médecine de

Limoges (Professeur VALLEIX). Le déroulement du protocole a répondu en tout point aux exigences légales et aux considérations éthiques en vigueur. L'euthanasie des animaux était pratiquée selon les habitudes du laboratoire vétérinaire à la fin de l'expérimentation après que les animaux eussent bénéficié d'un bolus de propofol afin de s'assurer d'une anesthésie profonde.

RESULTATS

1. Données générales

L'étude a inclus 11 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 10 cochons suivants ont été incluses pour l'analyse statistique. Tous les animaux du protocole ont été conduits jusqu'à leur terme et dans le respect des conditions énoncées dans le chapitre matériel et méthodes.

Les valeurs moyennes de restitution correspondaient aux valeurs des paramètres hémodynamiques relevées à la fin de la dernière restitution permettant la normalisation des indices dynamiques.

Le tableau 2 donne les moyennes des principaux critères d'évaluation (± 1 déviation standard).

% restitution	63% ± 8				
	Baseline	Saignée	Stabilisation	Restitution	Fin
Mesures	M1	M2	M3	M4	M5
Pouls (bpm)	116 ± 20	167 ± 16	179 ± 34	143 ± 23	131 ± 23
PAS (mmHg)	101 ± 13	47 ± 13	68 ± 9	100 ± 15	94 ± 12
PAD (mmHg)	66 ± 10	32 ± 5	46 ± 13	63 ± 11	59 ± 10
PAM (mmHg)	80 ± 11	38 ± 6	53 ± 5	74 ± 13	74 ± 11
Volume saignée (ml)	/	610 ± 122	/	/	/
Hémoglobine (g/dl)	8,9 ± 0,6		7,7 ± 0,6	8,1 ± 0,6	8,2 ± 0,6
Base Excess (mmol/l)	3,4 ± 2,6		-2,9 ± 4,1	-2,6 ± 3,9	-0,05 ± 3,7
Lactates (mmol/l)	2,9 ± 0,7		6,7 ± 1,2		4,2 ± 0,9
SvO2 (%)	62,7 ± 7,7		37,6 ± 10,1		59,3 ± 5,4
PVC (cmH ₂ O)	4,7 ± 1,8	2,4 ± 2,2	2,5 ± 2	4,6 ± 3,1	5,3 ± 2,7
PAPm (cmH ₂ O)	14 ± 2,4	10,6 ± 2	12,5 ± 2,7	16,3 ± 4,1	16,4 ± 4,3
PAPO (cmH ₂ O)	3,7 ± 2,6	2,1 ± 1,6	2 ± 1,3	4,2 ± 1,3	4,4 ± 1,9
Qc (l/min)	3 ± 0,5	1,8 ± 0,4	1,9 ± 0,5	3,2 ± 0,7	3,3 ± 0,9
Psmax (mmHg)	104 ± 14	50 ± 9	72 ± 11	97 ± 16	98 ± 12
P Amin (mmHg)	99 ± 15	43 ± 9	64 ± 10	89 ± 16	92 ± 12
ΔPS (%)	5 ± 3	16,5 ± 4,1	11,4 ± 2,7	8,5 ± 2,7	5,3 ± 1,7
Ppmax (mmHg)	37 ± 8	17 ± 7	25 ± 6	36 ± 7	38 ± 4
Ppmin (mmHg)	34 ± 8	13 ± 6	20 ± 5	31 ± 7	36 ± 4
ΔPP (%)	8,1 ± 2,4	29,6 ± 7,1	23,4 ± 6,1	8,9 ± 2,3	8,4 ± 1,2
VVE (%)	8,3 ± 2,7	32,1 ± 10,8	24,7 ± 7	8,1 ± 2,9	7,6 ± 0,9

Tableau 2. Valeurs moyennes des principaux critères d'évaluation (± 1 DS)

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 [67].

- ΔPS base = 5,0% (< 9%),
- ΔPP base = 8,1% (< 13%),
- ΔVES base = 8,3% (< 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 ΔPP et le ΔVES augmentent. Au niveau individuel, ces tendances sont respectées.

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). Les histogrammes montrent l'évolution des différents paramètres évalués à l'état de base (*base*), en fin de saignée (*saignée*), 30 minutes après la fin de la saignée (*stabilisation*), après la dernière restitution (*restitution*) et en fin de protocole (*fin*). Les valeurs moyennes \pm écart-type sont données. L'évaluation de chacun des temps du protocole est faite par rapport à l'état de base.

La mesure du débit cardiaque grâce à la sonde de Swan-Ganz par technique de thermodilution est notre valeur de référence.

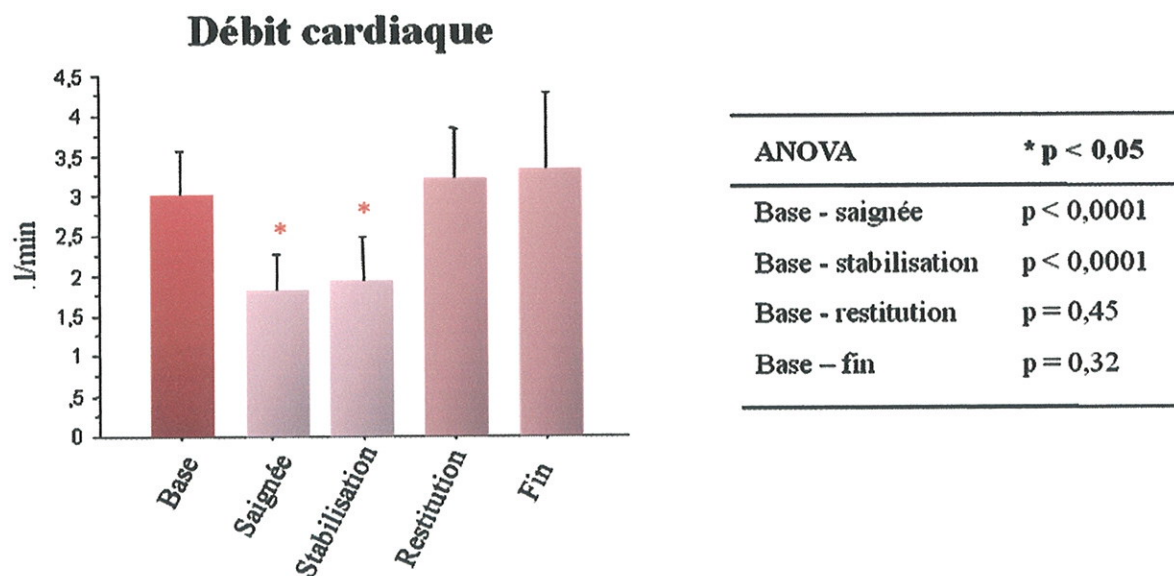
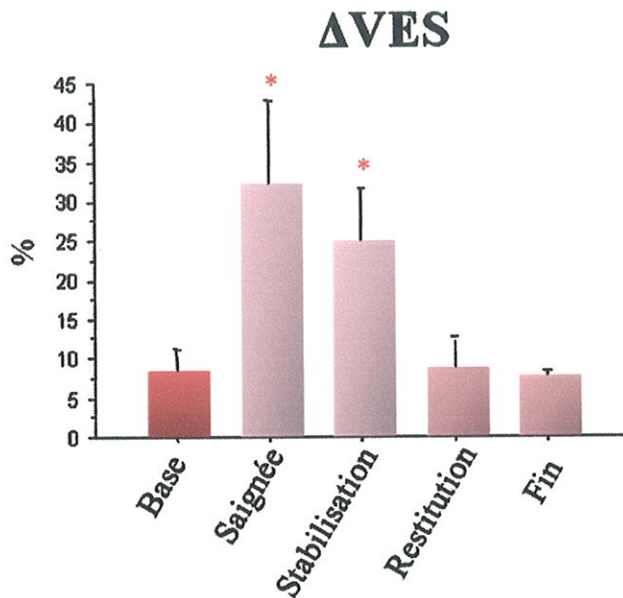


Tableau 3. Variations du débit cardiaque.

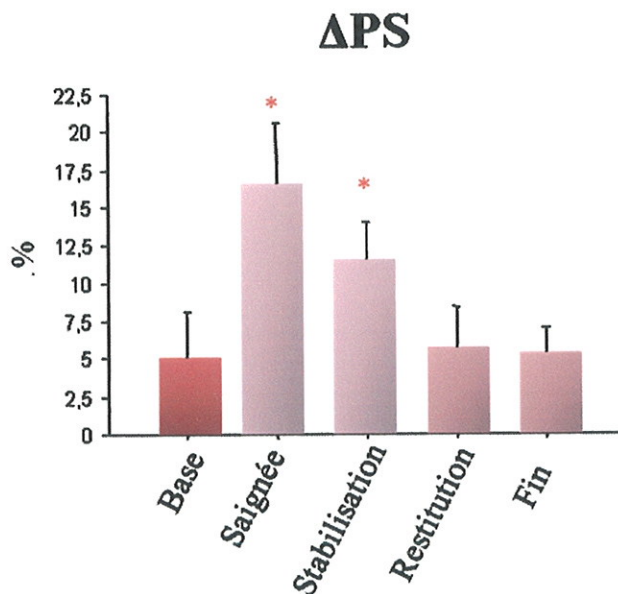
2. Etude de la variation des indices dynamiques

Les tableaux 4 à 6 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 < 0,05
Base - saignée	p < 0,0001
Base - stabilisation	p < 0,0001
Base - restitution	p = 0,43
Base - fin	p = 0,99

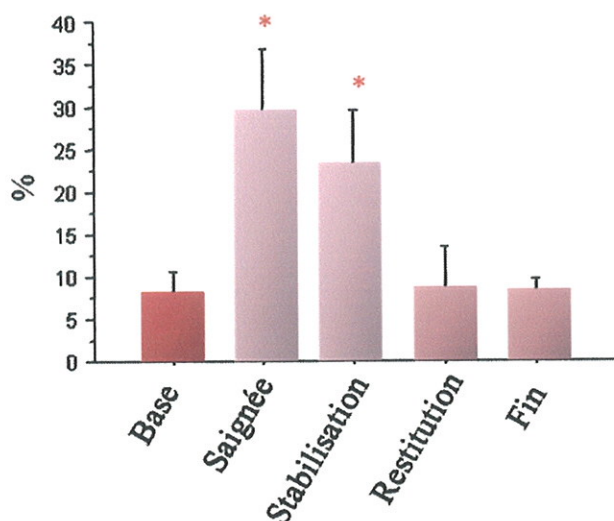
Tableau 4. Variations du Δ VES.



ANOVA	* p < 0,05
Base - saignée	p < 0,0001
Base - stabilisation	p < 0,0001
Base - restitution	p = 0,07
Base - fin	p = 0,99

Tableau 5. Variation du Δ PS.

ΔPP



ANOVA	* $p < 0,05$
Base - saignée	$p < 0,0001$
Base - stabilisation	$p < 0,0001$
Base - restitution	$p = 0,27$
Base - fin	$p > 0,99$

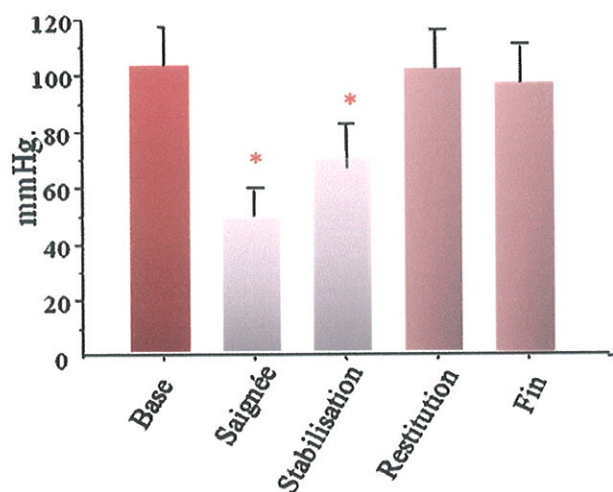
Tableau 6. Variations du ΔPP .

Il apparaît sur ces différents résultats que les indices dynamiques connaissent une augmentation significative lors de la saignée et de l'apparition du choc hémorragique qui reste majeure après la période de stabilisation. La correction des 3 paramètres dynamiques étudiés ici s'opère pour le même seuil de retransfusion ($63 \% \pm 8$).

3. Etude de la variation des indices statiques et cliniques

Les tableaux 7 à 13 rapportent les indices statiques et cliniques 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).

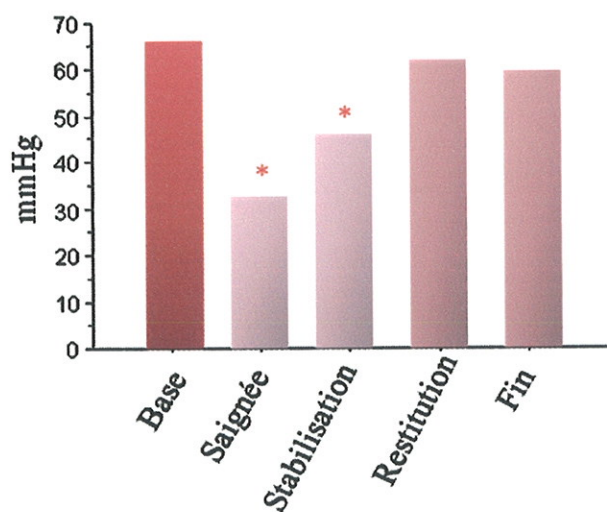
PAS



ANOVA	* p < 0,05
Base - saignée	p < 0,0001
Base - stabilisation	p < 0,0001
Base - restitution	p = 0,60
Base - fin	p = 0,70

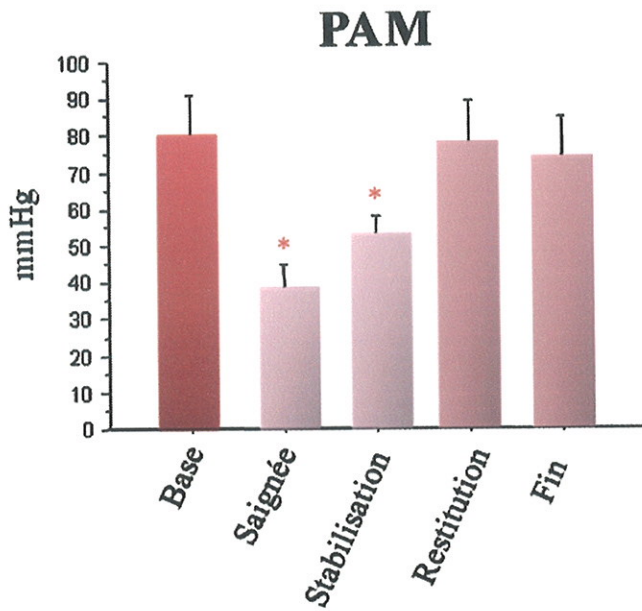
Tableau 7. Variation de la pression artérielle systolique.

PAD



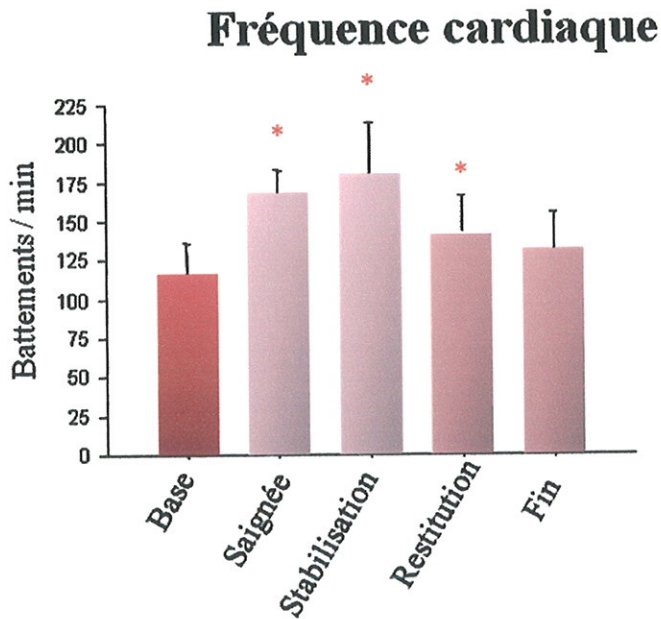
ANOVA	* p < 0,05
Base - saignée	p < 0,0001
Base - stabilisation	p < 0,0001
Base - restitution	p = 0,58
Base - fin	p = 0,36

Tableau 8. Variations de la pression artérielle diastolique.



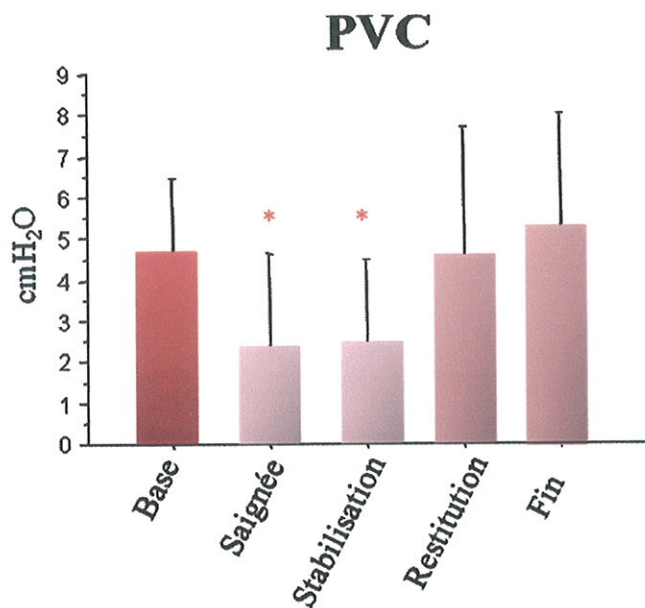
ANOVA	* p < 0,05
Base - saignée	p < 0,0001
Base - stabilisation	p < 0,0001
Base - restitution	p = 0,60
Base - fin	p = 0,66

Tableau 9. Variations de la pression artérielle moyenne.



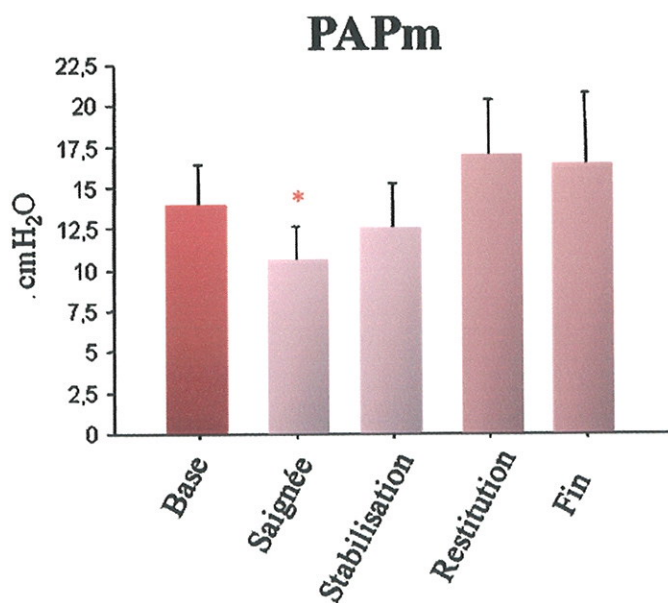
ANOVA	* p < 0,05
Base - saignée	p < 0,0001
Base - stabilisation	p < 0,0001
Base - restitution	p = 0,018
Base - fin	p = 0,351

Tableau 10. Variations de la fréquence cardiaque.



ANOVA	* p < 0,05
Base - saignée	p = 0,003
Base - stabilisation	p = 0,005
Base - restitution	p = 0,99
Base - fin	p = 0,86

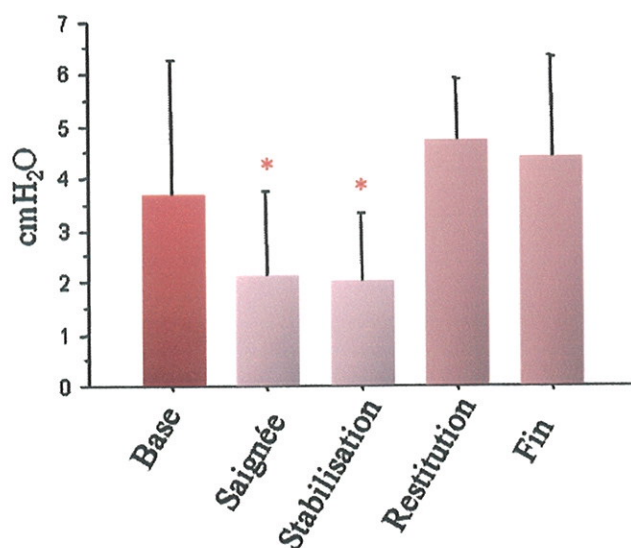
Tableau 11. Variations de la pression veineuse centrale.



ANOVA	* p < 0,05
Base - saignée	p = 0,01
Base - stabilisation	p = 0,57
Base - restitution	p = 0,17
Base - fin	p = 0,14

Tableau 12. Variations de la pression artérielle pulmonaire moyenne.

PAPO



ANOVA	* p < 0,05
Base - saignée	p = 0,04
Base - stabilisation	p = 0,02
Base - restitution	p = 0,89
Base - fin	p = 0,70

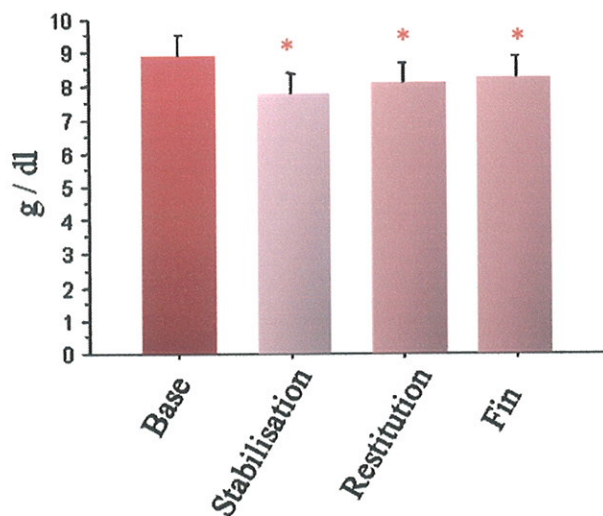
Tableau 13. Variations de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion.

Les différents paramètres statiques connaissent une variation statistiquement significative lors de la période de spoliation sanguine. Cette différence par rapport à l'état de base n'existe plus après la restitution sanguine permettant de conclure en une normalisation des paramètres hémodynamiques statiques.

4. Etude de la variation des indices biologiques

Les tableaux 14 à 17 rapportent les indices biologiques (hémoglobine, SvO₂, base excess et lactates) 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).

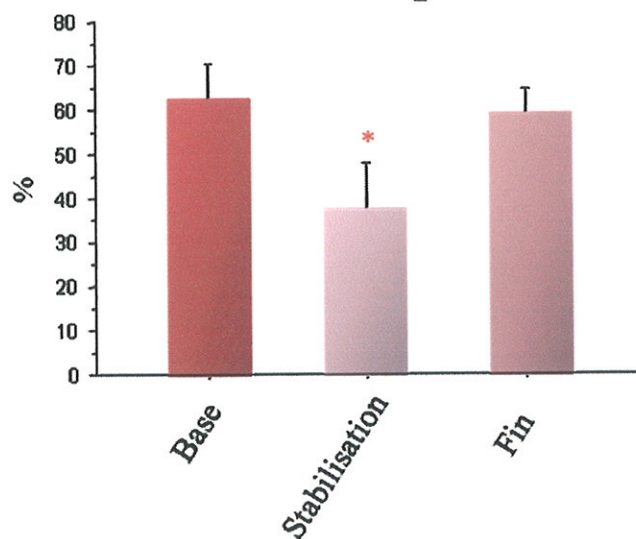
Hémoglobine



ANOVA	* p < 0,05
Base - stabilisation	p < 0,0001
Base - restitution	p < 0,0001
Base - fin	p < 0,0001

Tableau 14. Variations de l'hémoglobine.

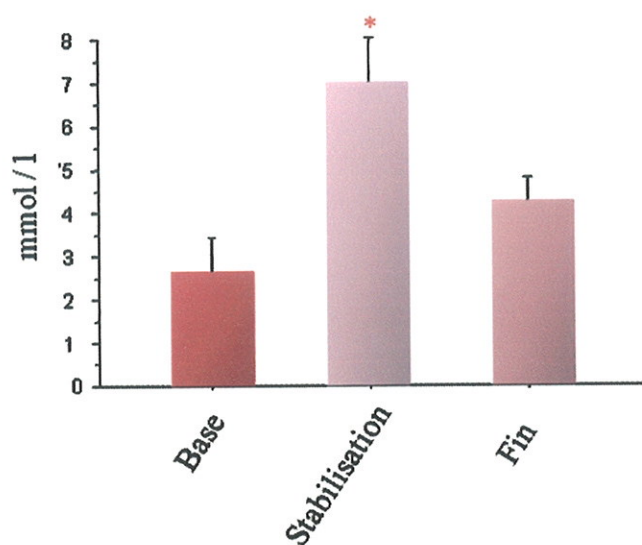
SvO₂



ANOVA	* p < 0,05
Base - stabilisation	p < 0,0001
Base - fin	p = 0,35

Tableau 15. Variations de la SvO₂.

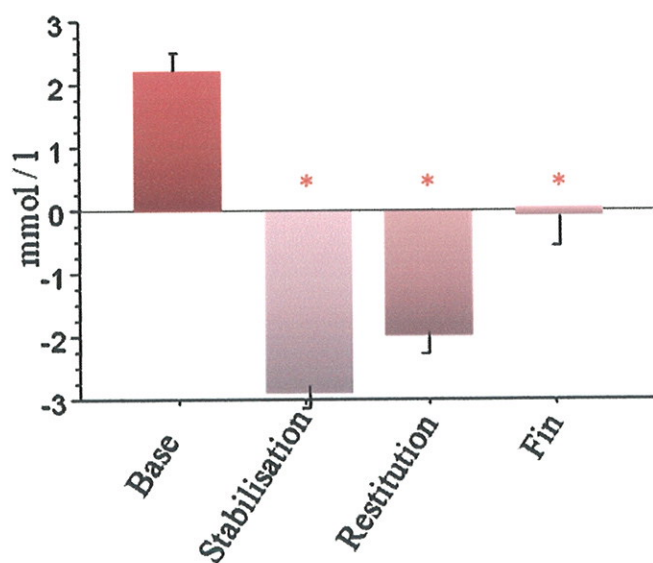
Lactates



ANOVA	* p < 0,05
Base - stabilisation	p < 0,0001
Base - fin	p = 0,31

Tableau 16. Variations du taux de lactates artériels.

Base excess



ANOVA	* p < 0,05
Base - stabilisation	p < 0,0001
Base - restitution	p < 0,0001
Base - fin	p = 0,004

Tableau 17. Variations du base excess.

5. Etude de la corrélation entre les variations des indices hémodynamiques et les différentes phases du protocole

Le tableau 18 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 et de restitution.

	Stabilisation vs Restitution	Restitution vs fin	Stabilisation vs fin	Saignée vs fin
Pouls	p = 0,0007*	p = 0,66	p < 0,0001*	p = 0,0009*
PAS	p < 0,0001*	p = 0,99	p < 0,0001*	p < 0,0001*
PAM	p = 0,0002*	p > 0,99	p = 0,0001*	p < 0,0001*
PVC	p = 0,009*	p = 0,78	p = 0,0003*	p = 0,0002*
PAPm	p = 0,004*	p > 0,99	p = 0,003*	p < 0,0001*
PAPO	p = 0,002*	p = 0,99	p = 0,0005*	p = 0,0009*
Qc	p < 0,0001*	p = 0,006*	p < 0,0001*	p < 0,0001*
Δ VES	p = 0,004*	p = 0,29	p < 0,0001*	p < 0,0001*
Δ PS	p = 0,13	p = 0,1	p = 0,0001*	p < 0,0001*
Δ PP	p = 0,01*	p = 0,09	p < 0,0001*	p < 0,0001*

Tableau 18. Tests de Scheffe permettant de juger des variations des indices hémodynamiques entre les diverses phases du protocole.

A la lueur de ces résultats, plusieurs constatations s'imposent.

On note ici que les variations de tous les indices cliniques et statiques comme les index dynamiques varient de façon significative entre les différentes phases.

La phase d'adaptation à la spoliation sanguine caractérisée par le temps entre la fin de la saignée et les 30 minutes de stabilisation est marquée par une stabilité de la plupart des indices hémodynamiques à l'exception des pressions artérielles.

Dès un degré de restitution sanguine correspondant à 63% (± 8) de la spoliation, il apparait une différence significative sur tous les indices hémodynamiques par rapport aux phases de saignée et de stabilisation.

Nous avons également étudié la proportion de variation de chaque paramètre hémodynamique et à chaque étape du protocole rapportée à l'état de base (*tableau 19*). Nous avons ensuite formé la courbe de tendance (*figure 47*). Celle-ci témoigne du caractère plus discriminant de la variation des indices dynamiques par rapport aux autres critères hémodynamiques.

	Base	Saignée	Stabilisation	Restitution	Fin
Pouls	115,9	44,1	54,4	23,2	13,4
PAs	101,3	52,9	32,9	7,3	6,5
PAm	80	51,5	33,6	7,9	7,3
PVC	4,7	48,9	46,8	2,1	-12,8
PAPm	14	24,3	10,7	-16,4	-17,1
PAPO	3,7	43,2	45,9	-13,5	-18,9
Qc	3,01	39,8	35,9	9	-10,3
Δ VES	8,37	283,8	195,7	61,3	8,9
Δ PS	5,024	228,8	128,6	68,4	5
Δ PP	8,16	262,9	186,9	96,3	-3,1

Tableau 19. Proportion de variations des indices rapportées à l'état de base (en %).

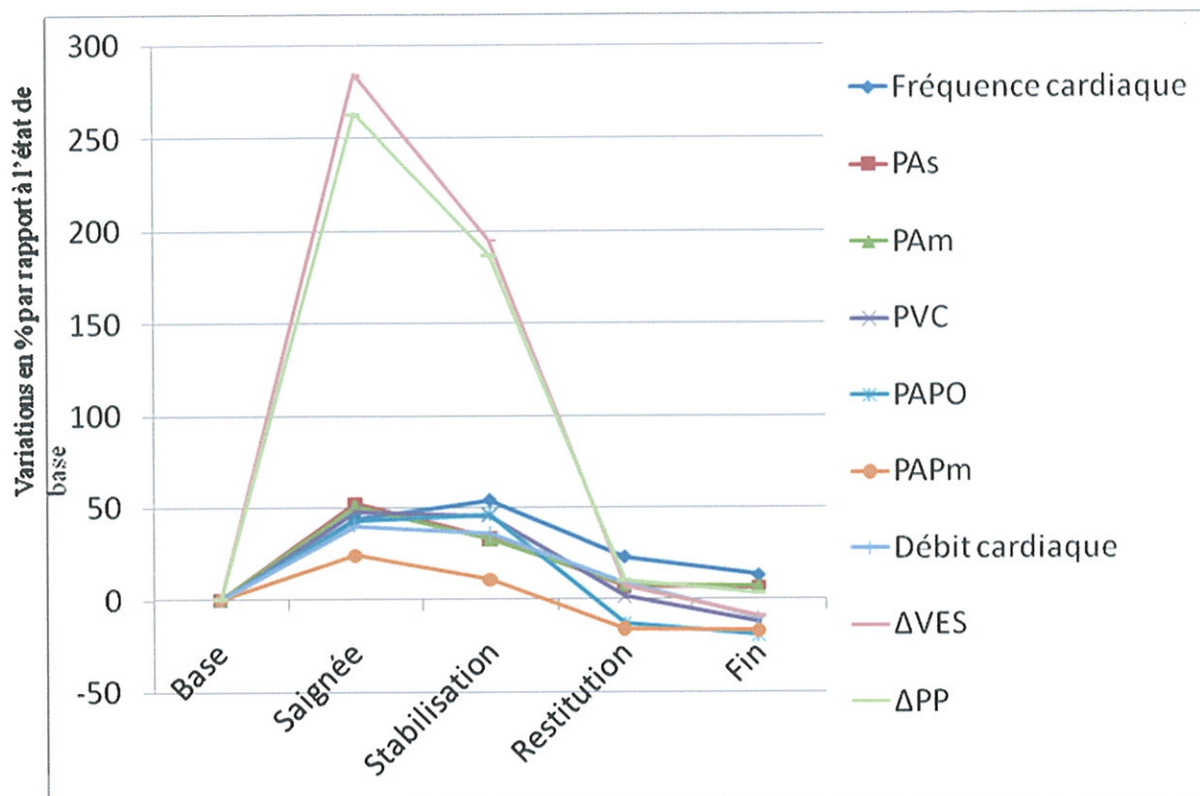


Figure 47. Courbes de tendances des moyennes des variations relatives des indices rapportées à l'état de base en pourcentage (noter l'évolution sous le zéro de certaines valeurs qui apparaissent ici « sur-normalisées »).

Nous avons par la suite évalué la proportion de chaque indice, clinique, statique et dynamique, à varier durant la phase de retransfusion et jusqu'à la fin du protocole.

Pour cela, nous avons calculé le pourcentage de variation de chaque indice par rapport à sa valeur à la fin de l'étape de saignée c'est-à-dire après les 30 minutes de stabilisation faisant suite à la spoliation sanguine. Pour plus de lisibilité, les valeurs ont été mises sous forme d'un graphique, le zéro étant caractérisé par les valeurs de la phase de stabilisation (figure 48).

Il est particulièrement intéressant de noter que les indices dynamiques varient dans le même sens et dans les mêmes proportions, leurs variations suivant également celles du débit cardiaque.

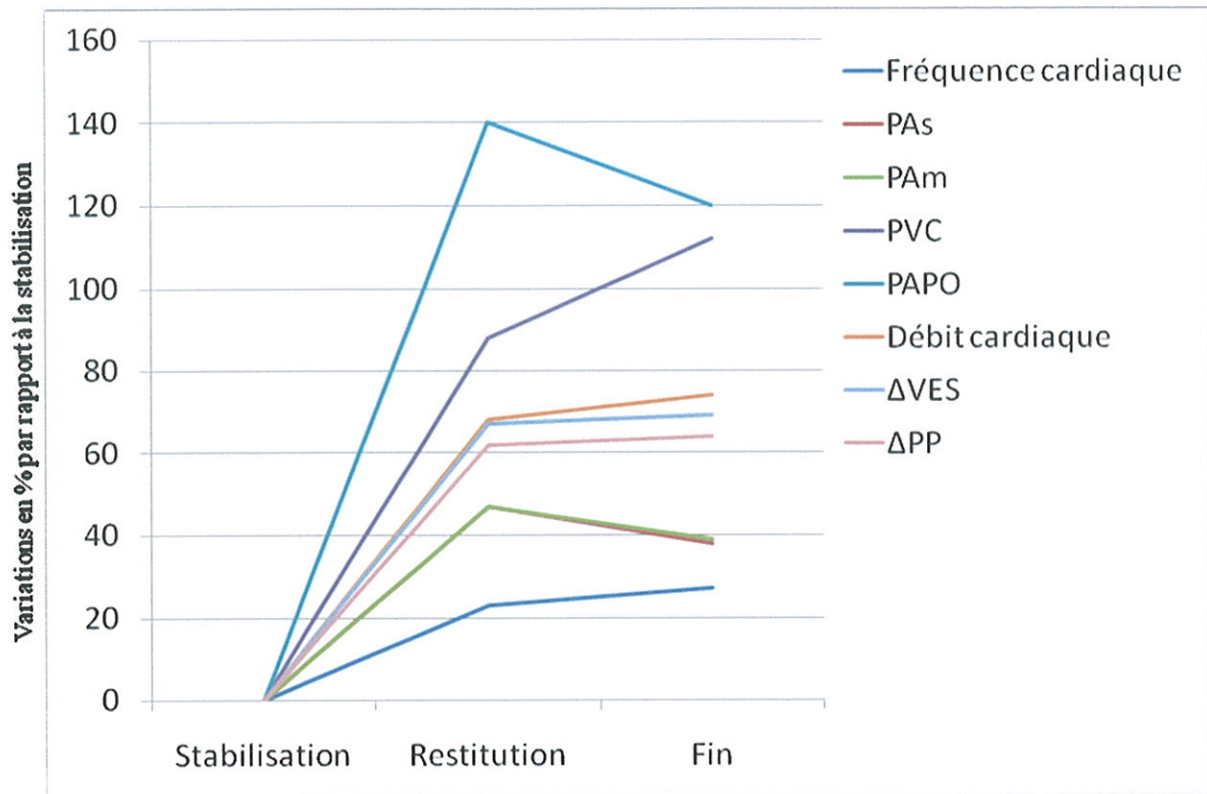


Figure 48. Courbes de tendances des moyennes des variations relatives des indices rapportées à la phase de stabilisation en pourcentage.

DISCUSSION

1. Critique des modèles expérimentaux

Le modèle classique de Wiggers [120], utilisé dans notre expérience, est un modèle de choc hémorragique dans lequel une spoliation sanguine est effectuée pour amener la pression sanguine artérielle moyenne (PAM) à une valeur prédéterminée (de l'ordre de 40 à 50 mmHg), qui est ensuite maintenue constante pour une durée variable. L'obtention et le maintien de la PAM prédéfinie peut nécessiter dans un premier temps de poursuivre la spoliation sanguine puis de retransfuser le sang. A la fin de l'expérimentation, le volume spolié est intégralement retransfusé. Ce modèle d'hémorragie contrôlée présente l'avantage de permettre l'étude d'un choc hémorragique prolongé et, en particulier de la phase « irréversible » de ce choc. Ainsi, sur 100 chiens soumis à ce protocole, 20 % survivent (choc compensé) et 80 % présentent un choc dit décompensé et meurent [13]. Les perturbations observées dans ce genre de modèle hémorragique sont multiples concernant surtout la microcirculation (en particulier splanchnique) et la contractilité myocardique.

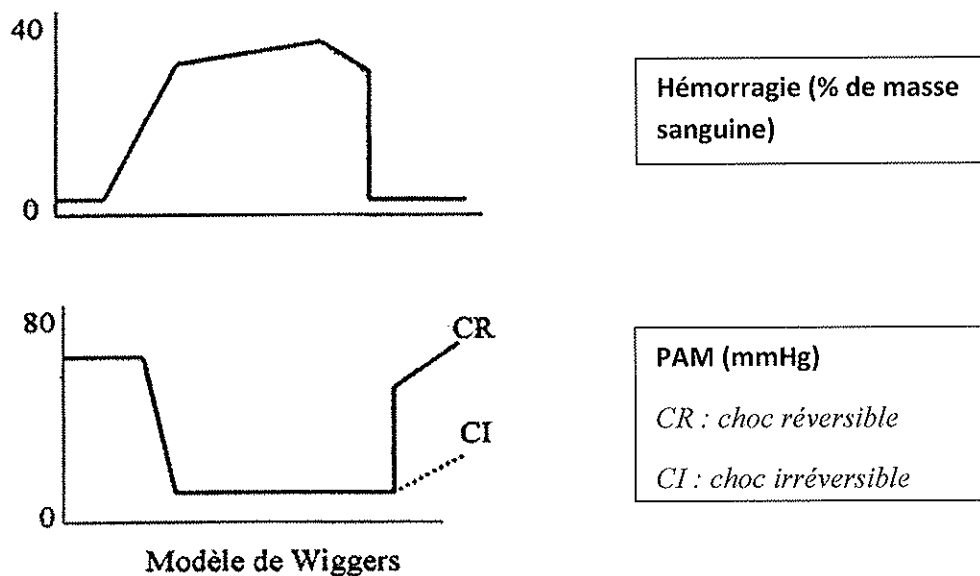


Figure 49. Modèle de choc hémorragique selon Wiggers.

Dans un autre type de modèle de choc hémorragique, la spoliation sanguine est certes elle aussi contrôlée, mais elle est progressivement croissante. On observe classiquement deux phases. La première correspond à l'activation du système sympathique (phase sympatho-excitatrice – *cf supra*), la seconde à une inactivation de ce même système (phase sympatho-inhibitrice). Les deux phases se succèdent dans le temps en fonction de l'importance de l'hypovolémie, sans que l'on puisse parler de choc irréversible ou non. L'intérêt de ce modèle est de pouvoir étudier les mécanismes compensateurs mis en jeu en fonction des degrés d'hypovolémie, ainsi que les interférences possibles avec différentes interventions pharmacologiques.

A l'opposé des deux précédents modèles décrits, des modèles d'hémorragie non contrôlée ont été proposés plus récemment. Ils ont été élaborés pour permettre de se rapprocher au mieux de la réalité clinique, afin de comparer différentes techniques de réanimation du choc hémorragique [121], les études cliniques étant particulièrement difficiles à réaliser dans ce contexte habituellement dramatique. Dans ce type de modèle, le saignement une fois initié se poursuit de façon non contrôlée et l'importance de l'hémorragie est fonction de l'état hémodynamique de l'animal (en particulier de sa PAM). Ces modèles ont permis de mettre en évidence des résultats discordants de ceux obtenus par les modèles d'hémorragie contrôlée et, donc, de faire reconsidérer des données qui semblaient acquises.

La première limite des modèles expérimentaux est liée au type de modèle choisi (contrôlé ou non), l'interprétation des résultats devant tenir compte de cette caractéristique car des résultats apparemment discordants peuvent être obtenus. La seconde limite tient à l'espèce animale utilisée, car la physiologie cardio-vasculaire diffère parfois de façon importante d'une espèce à l'autre. Bien que les mécanismes d'adaptation neuro-hormonale à l'hémorragie soient assez similaires selon les espèces, l'importance des différentes phases peut varier de façon assez importante, aussi bien en intensité qu'en durée. Une autre limite tient au protocole expérimental lui-même et, en particulier, à l'utilisation ou non d'animaux anesthésiés. En effet, ainsi qu'il a pu être montré en préambule de ce travail, l'anesthésie interfère de manière importante et constante avec les mécanismes compensateurs de l'hémorragie, rendant les résultats obtenus chez l'animal anesthésié bien différents de ceux obtenus chez l'animal conscient. De plus, l'anesthésie nécessite le plus souvent le recours à

un support ventilatoire mécanique, dont les effets propres (en particulier hémodynamiques) ne sont pas négligeables, surtout dans ce contexte hypovolémique (*cf infra*).

Enfin, il convient de différencier les modèles de choc hémorragique isolé des modèles où les lésions tissulaires sont réalisées conjointement (contusion pulmonaire, lésions musculaires, lésions osseuses) de façon à obtenir un choc hémorragique et traumatique.

Cette brève analyse des modèles expérimentaux du choc hémorragique montre combien l'analyse des résultats est difficile et qu'il faut toujours rester très prudent avant d'extrapoler à l'homme les résultats obtenus chez l'animal.

2. Principaux résultats et comparaisons à la littérature

2.1 Paramètres hémodynamiques, biologiques et généraux chez le porc

Avant de débiter cette expérimentation animale, il nous a fallu nous pencher sur les données de la littérature permettant de faire un point sur les paramètres physiologiques du cochon, bien différents pour certains du modèle humain.

La fréquence cardiaque de base d'un porc anesthésié en dehors de toute stimulation nociceptive se situe aux alentours de 100 à 110 battements par minutes, ce qui apparaît dans nos résultats avec une valeur moyenne de 116 ± 20 bpm. La variation en fin de saignée s'approche de ce qui a pu être constaté dans une étude d'hypovolémie profonde chez des cochons, de poids légèrement supérieur, parue récemment [119] (179 ± 34 vs 194 ± 27).

Les indices hémodynamiques statiques (PA, PVC, PAPO et débit cardiaque) apparaissent dans notre étude en accord avec ce que la plupart des études publiées utilisant un modèle porcin retrouvent.

L'hémoglobine de base du cochon est pour sa part bien inférieure au taux que nous pouvons retrouver chez l'homme. Dans notre étude le taux moyen d'hémoglobine était de $8,9 \pm 0,6$ g/dl. Ces taux sont également en accord avec ceux que l'on retrouve dans la littérature [122-123]. Par ailleurs, la baisse très relative du taux d'hémoglobine après une saignée

approchant la moitié de la volémie théorique de nos animaux se trouve, là encore, être en accord avec d'autres études utilisant les mêmes manipulations. En effet, la spoliation sanguine était relativement brève sans apport en produits non sanguins, ce qui n'entraînait pas d'hémodilution.

La SvO₂ du porc anesthésié apparaît aussi plus basse que celle de l'homme (< 70%, la plupart des études retrouvant une SvO₂ basale autour de 65%) [122, 123].

Concernant, l'entretien de l'anesthésie, si les études utilisant le propofol sont rares, l'entretien se faisant généralement avec du midazolam ou des gaz halogénés, nous avons suivi les doses utilisées par d'autres équipes rompues à l'expérimentation animale que nous modulions afin de n'avoir aucune réaction aux stimulations nociceptives représentées uniquement ici par les ponctions au Scarpa pour la mise en place des divers cathéters. Les doses apparaissent supérieures à celles utilisées chez l'homme du fait d'une différence de volume de distribution.

2.2 Les indices dynamiques et le monitoring de la volémie

L'étude et l'utilisation des indices dynamiques en situation ou pour dépister l'hypovolémie comprennent un grand nombre de publications, relativement anciennes pour certaines. Pour la plupart, à l'instar de notre travail ou de celui de Daniel Bérenguer [124], le travail porte sur l'animal, peu d'études prospectives ayant pu être menées chez l'homme, notamment pour les raisons éthiques que nous avons déjà évoquées.

Il ressort de la grande majorité de ces travaux que tous les indices dynamiques varient avec l'apparition d'une hypovolémie et de façon relativement précoce (5 à 20 % de spoliation sanguine) [79,80,84,124,125]. Un bon nombre d'études ou de cas cliniques, notamment dans le contexte per-opératoire, a par ailleurs évalué l'intérêt des indices dynamiques comme prédicteurs de réponse au remplissage, caractérisée par une augmentation du débit cardiaque à une expansion volémique, avec un agrément correct.

L'étude de la littérature est à contrario relativement pauvre quand il s'agit de monitorer le remplissage vasculaire ou le support transfusionnel. Le rationnel du monitoring extemporané de la volémie via les indices dynamiques repose essentiellement sur la relation de Franck-Starling (*cf supra*). En se basant sur le corollaire que l'absence de variations respiratoires de la courbe de pression artérielle ou du volume d'éjection systolique traduit un état de pré-charge indépendance, la poursuite de l'expansion volémique ne se traduirait par aucune amélioration du débit cardiaque.

Une recherche dans le registre *pubmed* recense d'ailleurs essentiellement un cas clinique de monitoring du remplissage dans les premières heures de la réanimation d'un brûlé au moyen du système Vigiléo™ [126]. La conclusion était que l'utilisation, dans ce cas de figure, des bases de calcul classiques pouvait conduire à un remplissage insuffisant et que le monitoring des indices dynamiques comme seul guide paraissait plus adapté.

2.3 Supériorité des indices dynamiques sur les indices cliniques et statiques

Comme nous l'avons vu, plusieurs études rapportent l'efficacité des indices dynamiques comme prédicteurs d'une bonne réponse au remplissage. Certaines font par ailleurs état de la supériorité de ceux-ci par rapport aux indices cliniques et statiques [67,69,83,127-130] (*figure 32*).

Les indices statiques renseignent en effet sur l'état de la pré-charge qui ne peut prédire à coup sûr l'effet d'une expansion volémique dans la mesure où la relation entre la pré-charge et le volume d'éjection systolique dépend de la contractilité myocardique et de la post-charge. Ainsi, les renseignements fournis par ces indices statiques ne peuvent être une aide fiable pour le clinicien en toutes circonstances.

A ce titre, il apparaît que les indices dynamiques fournissent des informations plus concrètes, en temps réel, utiles à la prise en charge de patients présentant une défaillance circulatoire aiguë sous réserve de certaines précautions dans l'interprétation des résultats.

Ainsi, l'importance des variations respiratoires de la pression artérielle dépend du statut volémique comme de l'importance de la pression pleurale (ou pression intra-

thoracique). Un indice dynamique sera d'autant plus élevé que le malade est hypovolémique et qu'il sera ventilé avec de grands volumes courants (ou une forte PEP). L'effet de l'augmentation de la pression pleurale est d'autant plus important que le malade est hypovolémique. Aussi, tout indice hémodynamique est à considérer au regard de l'importance du volume courant et/ou de la PEP.

Les variations cycliques du niveau de pression artérielle peuvent simplement être en rapport avec des modifications de la pression trans-murale aortique liées aux variations de la pression pleurale sous ventilation mécanique. L'interprétation du ΔPS , même dans sa composante Δ_{down} , peut donc être affectée par ce phénomène. En revanche, les variations de pression pleurale se répercutant de manière similaire sur les pressions artérielles systolique et diastolique, la pression pulsée n'est pas modifiée par cet effet. Cependant, la diversité des patients étudiés suggère que, pour un patient donné, la relation entre les variations respiratoires de la pression artérielle et celles du volume d'éjection systolique sont peu modifiées par la compliance aortique [67].

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 œsophagien. Si ces indices sont effectivement prédictifs de la réponse au remplissage avec une excellente spécificité, ils sont moins sensibles que le ΔPP [67]. Les raisons à 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 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 50*).

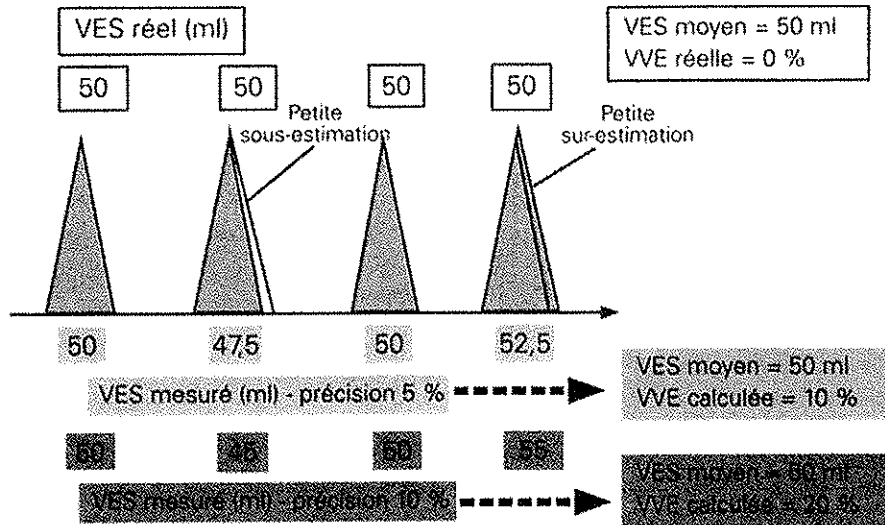


Figure 50. Une technique de mesure du VES dont la précision est de 5 à 10% est tout à fait satisfaisante pour mesurer le VES moyen mais elle est plus contestable pour quantifier la variabilité du VES sur quelques secondes [129].

La mesure de la pression pulsée 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 1 mmHg avec les cathéters que nous utilisons en pratique clinique, ce qui représente au maximum une erreur de 2% sur une PP de 50 mmHg. Aucune technique de mesure du VES n'est aussi précise à ce jour.

2.4 Evaluation de nos objectifs

L'analyse des résultats de l'étude montre que les indices dérivés du système Vigileo™ et des mesures *off-line* réalisées à partir de la courbe de pression artérielle connaissent une normalisation pour les mêmes seuils de retransfusion, le taux moyen correspondant à 63 % du volume spolié. Ceci confirme l'hypothèse selon laquelle il n'est pas nécessaire de restaurer *ad integrum* les pertes liées à l'hémorragie. Au niveau individuel, 6 cochons ont normalisé leurs indices dynamiques pour une valeur de restitution de 60 % du volume spolié, un seul pour 50 %, 2 pour 70 % et un cochon a nécessité 80 % de retransfusion pour atteindre cet objectif.

Concernant l'inefficacité des indices statiques à prédire de façon correcte le seuil de retransfusion nécessaire, il est difficile de conclure de façon définitive. En effet, la PVC, la

PAPm et la PAPO subissent une diminution significative de leur valeur lors de la phase hémorragique et reviennent à des valeurs semblables voire supérieure à la fin de la retransfusion sans différence significative avec l'état de base. Compte tenu des larges zones d'acceptabilité ou de normalité de ces indices, une réanimation basée sur leurs valeurs brutes apparaît comme non pertinente et hasardeuse sans qu'il ne nous soit permis, en conclusion de cette étude, d'affirmer leur inefficacité dans une telle situation. L'étude de la littérature semblerait néanmoins en accord avec ce dernier point.

A la fin de la restitution, bien que la baisse de l'hémoglobine n'ait pas été majeure, on note la persistance d'une différence statistiquement significative par rapport à l'état de base. De façon concomitante, l'état acido-basique des animaux s'est néanmoins normalisé avec retour à un pH et à des niveaux de base déficit et de lactates revenus à des valeurs proches de l'état de base. En conséquence, il est permis de penser qu'en dépit d'une absence de restauration d'un taux d'hémoglobine qualifié de "normal", l'état d'oxygénation cellulaire apparaît ici satisfaisant. L'animal est "déchoqué". Une nuance doit être apportée à la lecture du taux des lactates. En effet, celui-ci n'est pas normalisé selon les normes de laboratoire. Sa baisse significative autorise toutefois à penser que le taux encore élevé est en rapport avec la précocité du prélèvement (30 minutes après la dernière restitution) ne permettant pas une clairance satisfaisante de ce marqueur de dysoxie cellulaire.

2.5 Analyse critique de nos résultats

Le modèle expérimental que nous avons créé s'apparente à un véritable choc hémorragique comme en témoignent le degré d'hypovolémie profonde réalisé (43 % de volémie spoliée en moyenne), les niveaux de pression artérielle et de fréquence cardiaque obtenus et l'apparition d'une acidose lactique.

Il s'agit ici d'un état de choc non pérennisé à la différence du classique modèle de Wiggers. En effet, dans le véritable modèle expérimental du choc hémorragique, après une saignée brutale, une phase de maintien des conditions de choc nécessite un authentique exercice de saignées et de retransfusions à minima pour conserver une franche hypotension artérielle et maintenir des conditions de dysoxie tissulaire.

Dans notre expérience, il était admis d'emblée que nous créerions un état de choc par une spoliation sanguine initiale massive et brutale avant de débiter dans la demi-heure suivante la retransfusion. Ceci permettait en effet de mimer des situations cliniques proches des conditions réelles, ce délai s'apparentant au temps nécessaire à un transfert au bloc opératoire ou à un rapprochement d'une situation extra-hospitalière vers le déchocage. La limite du modèle est que, lorsque débute la transfusion, l'animal n'est plus en phase d'hémorragie active à la différence des conditions "de la vraie vie".

L'analyse des données de notre protocole retrouve un niveau de normalisation des paramètres dynamiques pour une retransfusion de l'ordre de 63 % (\pm 8%) du volume spolié. Bien entendu, lors de la gestion d'un patient présentant un état de choc hémorragique, quelle qu'en soit la cause (traumatique, per- ou post-opératoire...), il n'est jamais question de transfuser *ad integrum* les pertes estimées mais de lutter contre la dysoxie cellulaire induite. Reste néanmoins à déterminer le seuil de transfusion nécessaire.

Comme nous l'avons vu plus tôt, il est toujours délicat de savoir sur quel(s) paramètre(s) se baser. Une réanimation jugée uniquement au regard des niveaux de pressions artérielles apparaît très aléatoire, notamment dans le cadre du choc traumatique où s'associent à l'hypotension "hypovolémique" des phénomènes inflammatoires, un traumatisme crânien... entraînant un degré de vasoplégie qui impose l'apport d'un soutien vasopresseur quasi constant. Nous avons par ailleurs déjà décrit les contraintes inhérentes aux manipulations de laboratoire pour le suivi des bilans biologiques. Dès lors qu'aucun monitoring ne nous offre une vision simple à l'étage tissulaire, un monitoring qualifié de multimodal s'impose.

Le seuil de 63 % de retransfusion équivaut, en dehors de tout phénomène adaptatif, à une volémie égale à 83,8 % de la volémie de base. Ce taux apparaît en contradiction avec les études évaluant la variation des indices dynamiques dans un contexte générant une hypovolémie. Celles-ci retrouvent en effet une augmentation des indices dynamiques dès 5 à 10 % de spoliation sanguine (*cf supra*). La différence s'explique de plusieurs façons. Tout d'abord notre étude considère la phase inverse (phase de restitution et non plus de spoliation) de ces études et notamment d'un travail de thèse récent [124]. D'autre part, le choc hémorragique s'accompagne de façon constante d'un transfert d'eau vers le secteur vasculaire et d'une vasoréactivité pour contrarier les effets de l'hypovolémie et de l'hypotension. Ceux-ci interviennent nécessairement dans la normalisation des indices dynamiques.

L'un de nos objectifs secondaires était de s'assurer que, pour ce seuil de retransfusion, les paramètres de dysoxie cellulaire, apparus dans le cadre de l'état de choc, s'amendaient.

L'analyse de nos résultats montre que l'état de choc hémorragique s'accompagne bien d'une acidose lactique et d'une baisse significative de la SvO₂ qui, si elle est indépendante de l'anémie peu profonde [122], a un lien probable d'une part avec la baisse du débit cardiaque et d'autre part avec une augmentation de l'extraction tissulaire en O₂ (*cf supra*). Or, après retransfusion et alors même que la baisse de l'hémoglobine reste toujours significative par rapport à l'état de base (*cf résultats*), tant la SvO₂ que l'état acido-basique reviennent à la normale traduisant une efficacité de notre protocole de réanimation transfusionnelle à l'étage cellulaire.

En l'absence de bilan plus "exhaustif" à chaque étape du protocole, il n'est pas possible d'exclure que des seuils de retransfusion moindre n'eussent pu être suffisants pour l'obtention de résultats similaires en l'absence même de normalisation des indices dynamiques. Néanmoins, et nous le reverrons, le protocole a le mérite de montrer qu'une réanimation basée sur les indices dynamiques autorise un "déchocage" satisfaisant de notre animal.

Par ailleurs, cette ligne de conduite n'apparaît pas délétère pour nos animaux. En effet, en interrompant la transfusion dès l'obtention de paramètres dynamiques normalisés, aucun animal ne présente de stigmates de surcharge volémique au regard d'une PAPO toujours nettement inférieure aux valeurs traduisant des pressions de remplissage élevées ou d'une PaO₂ stable dans le temps.

3. Forces et faiblesses de l'étude

3.1 Un travail pratique adapté à la clinique

Les situations d'état de choc hémorragique ou plus largement d'hypovolémie profonde sont rencontrées de façon relativement courante au sein d'un département d'anesthésie-réanimation. En effet, tant les problèmes liés à des complications chirurgicales per- ou post-opératoires que les lésions traumatiques survenues en extra-hospitalier nécessitent une prise

en charge médico-chirurgicale urgente pour laquelle l'anesthésiste-réanimateur a un rôle de coordinateur essentiel.

Les paramètres d'évaluation retenus dans notre étude et les outils utilisés pour monitorer les indices dynamiques sont d'ores et déjà disponibles dans bon nombre de structures hospitalières et font partie des moyens recommandés par les sociétés savantes pour la prise en charge de tels patients [37]. L'utilisation du système Vigiléo™ s'est imposée à nos yeux dès lors que son introduction dans le service est récente, ce travail apparaissant à ce titre comme partie prenante de la volonté continue d'une véritable démarche de qualité, notamment en ce qui concerne l'utilisation du matériel et sa maîtrise. Il apparaît ainsi, à la lueur de cette étude que ce moyen de monitoring simple permet de fournir des informations fiables et pertinentes.

3.2 Etude expérimentale

Cette étude expérimentale représente un travail prospectif témoin de la volonté du département d'anesthésie-réanimation du CHU de Limoges de poursuivre le travail entrepris en 2007 sur le modèle animal. Il s'agit d'un des premiers modèles de ce genre pour notre service et, en dépit de quelques imperfections, il représente un formidable projet d'avenir dans le développement des sciences fondamentales et des études physiologiques et thérapeutiques.

Ce travail représente également un réel investissement financier, matériel et humain. Outre la partie financière liée à l'acheminement des cochons, du matériel et à l'utilisation de tout le consommable, une telle expérimentation implique également des contraintes organisationnelles (disponibilité du personnel du laboratoire départemental, de la salle d'expérimentation, prêt du matériel de monitoring...).

L'inconnue que représente enfin l'expérimentation animale, chemin récemment entrouvert par les premières expérimentations sur modèle porcin [124, 131] au sein du département d'anesthésie à Limoges, implique également un réel investissement humain. En effet, d'emblée ce sont posées des questions conceptuelles concernant la prise en charge anesthésique et ventilatoire du porc, la mise en place des abords veineux. Aussi a-t-il fallu mener une véritable enquête bibliographique et prendre des renseignements auprès d'équipes rompues à ce genre de techniques. Ce travail ne serait par ailleurs rien sans une étroite

collaboration avec le laboratoire départemental d'analyse et de recherche vétérinaire qui nous a permis de profiter pleinement de son expérience.

L'expérience qui est née des divers protocoles initiés en 2007 permettra peut-être de pérenniser l'expérimentation animale non seulement au sein du département d'anesthésie-réanimation et à ses étudiants mais plus largement à l'ensemble du CHU de Limoges.

3.3 Intérêt du modèle animal

Une telle expérience sur l'hypovolémie profonde et le choc hémorragique ne pouvait se concevoir au sein de la population fréquentant notre centre hospitalier et le service pour des raisons purement éthiques. Aussi, et compte tenu du fait que, pour ce protocole, seule devait varier la volémie, le modèle animal s'est immédiatement imposé. Les similitudes physiopathologiques du système cardio-vasculaire porcin avec l'homme ont conforté le choix du cochon comme animal.

Les pertes volémiques dans le cadre de toute pathologie hémorragique sont extrêmement difficiles à quantifier et bien souvent sous-estimées. Il était par ailleurs indispensable afin de bien mener le protocole que toute autre variable demeure fixe et que le bruit de fond inhérent à toute prise en charge ne puisse ici pas parasiter nos résultats (réactions nociceptives, administration ponctuelle de drogues ayant des conséquences hémodynamiques...). Aussi dans cette étude, les variations des divers paramètres hémodynamiques ne dépendent et ne sont interprétées qu'au regard des degrés de spoliation sanguine puis de transfusion.

Enfin, pour revenir sur les considérations éthiques, la nécessité de mise en place de la méthode de mesure du débit cardiaque de référence (cathétérisme droit) et la réalisation de saignées apparaissant comme particulièrement invasifs, le protocole n'aurait pu se justifier aisément auprès d'un comité d'éthique et de protection des personnes.

3.4 Respect des limites classiques de l'interprétation des indices dynamiques

De nombreux paramètres sont reconnus comme pouvant être sources d'erreurs d'évaluation des paramètres dynamiques dérivés de l'analyse de la courbe de pression artérielle. Le premier d'entre eux concerne la morphologie de la courbe elle-même. En effet, plusieurs facteurs (bulles d'air, thrombus, courbure de la ligne, hauteur du capteur...) peuvent affecter le signal. Afin de nous affranchir de ce risque, la ligne de pression artérielle bénéficiait d'une contre-pression par manchon réglé entre 250 et 300 mmHg et le cathéter était systématiquement purgé avant chaque analyse et après chaque prélèvement.

Chez les patients arythmiques, les variations respiratoires des indices dynamiques ne sont plus un reflet des effets de la ventilation mécanique sur les conditions de charge ventriculaires notamment en cas de fibrillation auriculaire ou d'extrasystoles fréquentes (*figure 50*). 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 prises en défaut. Dans l'étude, aucun animal n'a présenté de trouble du rythme cardiaque.

L'analyse des variations respiratoires de la courbe de pression artérielle est par ailleurs rendue impossible dès lors qu'une adaptation au respirateur n'est pas parfaite de la même façon qu'en ventilation spontanée (*figure 51*). L'entretien de l'anesthésie permettait de s'affranchir de ce risque. Le protocole prévoyait également l'administration ponctuelle éventuelle d'un myorelaxant dénué d'effet cardio-vasculaire (cisatracurium) au moment des mesures.

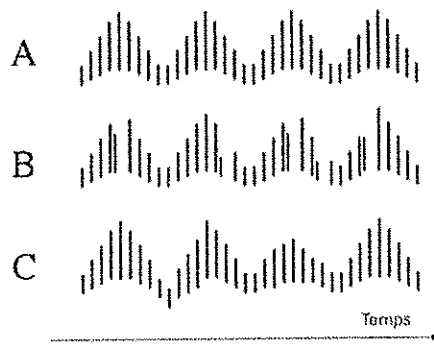


Figure 51. Représentation schématique des variations respiratoires de la pression artérielle. Chaque barre noire représente une pression pulsée. A : tracé idéal, le tracé de la courbe est le même à chaque cycle respiratoire ; B : tracé avec arythmies (extrasystoles), les variations de la PA ne reflètent 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. [129]

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) [67, 129].

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

3.5 Prélèvements, remplissage et sources d'erreurs dans l'évaluation de la volémie

La volémie initiale du cochon n'était pas connue à l'avance et ne pouvait être mesurée aisément (*cf infra*). L'étude a pris en compte les valeurs de volume spolié et de volume restitué permettant de s'affranchir des erreurs qui auraient pu naître du calcul d'une valeur erronée de volémie de base.

Dans nos recueils de données et nos différentes manipulations, n'ont pas été prises en compte les variations de volémie liées aux prélèvements biologiques. Les prélèvements des gaz du sang artériels ou dans l'artère pulmonaire correspondaient à 1 à 1,5 ml chacun ce qui constituait un prélèvement total de 8 à 15 ml. De même, le prélèvement des lactates artériels correspond à 4 ml soit 12 ml par animal. Au total, les prélèvements réalisés correspondent à 3 à 4 % du volume sanguin spolié et ne représentent pas le 1/4 de l'écart type. En conséquence, cette source potentielle d'erreurs est considérée comme négligeable.

Une perfusion de sérum glucosé à 10 % en entretien était proposée dans le protocole à un débit de 4 ml/kg/h. Celle-ci permettait un apport glucidique pendant toute la durée d'intervention évitant ainsi l'éventuelle cétose de jeûne chez des animaux qui n'avaient accès qu'à des apports hydriques durant les 12 heures précédant le protocole. De part son très faible pouvoir d'expansion volémique, ces apports étaient également considérés comme négligeables.

Une source de remplissage vasculaire en produits non sanguins existait néanmoins dans notre protocole d'études. En effet, une mesure de débit cardiaque était réalisée à chaque pallier de mesure par le cathétérisme droit au moyen d'une méthode de thermodilution. 10 ml de sérum physiologique étaient ainsi injectés au niveau de la voie proximal du cathéter de Swan-Ganz, le delta de température permettant de mesurer ce débit. Trois mesures étaient réalisées à chaque fois, ce qui correspond à un volume de sérum physiologique de 150 à 240 ml selon les animaux. Du fait des transferts d'eau, le volume de cristalloïdes persistant dans le secteur vasculaire correspond rapidement à 10 à 12% du volume perfusé. Ceci conduit donc à un biais très faible de l'expansion volémique réalisée lors de ces mesures.

Ceci reste, quoi qu'il en soit, en accord avec les pratiques cliniques, la réanimation du choc hémorragique comportant de façon systématique une expansion volémique associée par cristalloïdes ou colloïdes. Ces boli ne viennent donc pas contrarier la bonne tenue du protocole d'intervention et ne remettent pas en cause les résultats.

3.6 Résultats difficilement transposables chez l'homme

Le cochon est un modèle animal souvent utilisé en recherche expérimental du fait des similitudes de son système cardio-vasculaire notamment avec l'homme [125,132]. Malgré tout, et comme cela est souvent rappelé, toute interprétation définitive et sans pondération dans la transposition du modèle à l'homme demeure hasardeuse.

3.7 Méthodes mal adaptées au cochon

La volémie exacte du cochon est mal connue mais plutôt estimée. Pour notre étude, nous nous sommes basés sur les données de la littérature pour faire une estimation des volémies de nos animaux qui apparaît dès lors fausse [125, 132]. Néanmoins, dans la mesure où le volume de saignée n'était pas déterminé à l'avance mais répondait à l'installation d'un choc hémorragique, et où les retransfusions n'était fixée que par rapport à ce volume spolié, ce manque ne paraît pas invalider le protocole. Les pourcentages estimés de saignée nécessaires pour atteindre l'objectif de choc hémorragique (43 % de la volémie estimée) ne sont donc ici qu'indicatifs afin d'avoir une idée de la profondeur de la saignée et ne s'immiscent en rien dans nos résultats ou leur interprétation.

De la même façon, il convenait tant pour des raisons éthiques que pour la bonne réalisation du protocole d'obtenir une sédation adéquate chez nos cochons. Il n'apparaît nulle part dans la littérature de travaux à même de déterminer la dose de propofol autorisant l'absence de réactions aux stimulations chirurgicales (ou un équivalent de la MAC pour les gaz halogénés) tout en ayant un faible retentissement cardio-vasculaire. Bien que cela n'apparaisse pas dans les résultats, l'introduction du propofol ne s'accompagnait d'aucune chute de pression artérielle notable.

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. Bien que nous ayons pu rentrer dans l'appareil les mensurations de nos animaux, il n'est pas question ici d'accepter les valeurs proposées de débit cardiaque par le

système et d'en faire une quelconque interprétation. Néanmoins, en dépit de cette limite à l'utilisation du VigileoTM, il n'en reste pas moins vrai que les variations de l'aire sous la courbe de pression artérielle, même en l'absence de connaissance du coefficient de proportionnalité, sont similaires à celles du volume d'éjection systolique et autorisent donc l'utilisation du Δ VES dans notre modèle animal.

4. Implications majeures

4.1 Le monitoring du choc hémorragique

A côté du monitoring "classique" utilisé dans le choc hémorragique aussi bien que dans toute prise en charge au bloc opératoire ou en réanimation (scope électrocardiographique, pléthysmographie et pression artérielle non invasive), un patient en état de choc hémorragique doit être pourvu d'un abord veineux central et d'un cathéter artériel. La voie veineuse centrale, en territoire cave supérieur, outre ses possibilités thérapeutiques, offre ainsi la mesure, continue ou non, de la pression veineuse centrale dont nous connaissons toutes les limites.

La mise en place d'un cathéter artériel, radial ou fémoral, doit être considérée comme une priorité au cours de la réanimation du choc traumatique. Elle ne nécessite que quelques minutes et ne retarde ni la réanimation du patient ni son transfert au bloc opératoire, pour peu que cette procédure soit prévue dans le protocole de prise en charge en salle de déchocage. Seul cet abord permet le monitoring fiable et continu de la PA, en particulier au cours de variations rapides et pour des valeurs basses. La possibilité de prélèvements sanguins répétés est un intérêt supplémentaire.

Dès lors, la mise en place de ce cathétérisme artériel quel que soit son site d'implantation offre la possibilité d'un monitoring des variations dynamiques. Nous ne reviendrons pas ici plus en détail sur les avantages apportés par ce type de monitoring, y compris dans des situations caricaturales d'hypovolémie. Celui-ci présente de plus l'énorme avantage, par opposition à d'autres techniques, de ne pas engendrer plus "d'invasivité" que les outils indispensables ni d'être opérateur-dépendant.

La mesure de ces paramètres est capable d'indiquer, à tout moment de la prise en charge d'un patient en état de choc, et en particulier hémorragique, si le remplissage vasculaire peut être continué (car il augmentera le débit cardiaque) ou s'il doit être arrêté (car il n'augmentera pas le débit). Dans le deuxième cas, la persistance d'une hypotension artérielle suggère alors de recourir aux inotropes et/ou aux vasopresseurs.

4.2 Faut-il absolument normaliser les indices dynamiques ?

Nous sommes tous "pré-charge dépendants". Cette phrase sous forme de slogan pourrait presque clore ce paragraphe ! Le but de ce travail n'est certainement pas d'inciter à soigner des chiffres isolés. Un état de pré-charge dépendance n'est pas nécessairement le signe d'une hypovolémie [133]. Vouloir à tout prix normaliser une variable peut ainsi paraître anti-physiologique.

Il convient donc de s'adapter au contexte. Notre travail s'inscrit de fait dans une nouvelle approche du remplissage vasculaire dans ce contexte particulier que sont l'hypovolémie profonde et le choc hémorragique. A l'inverse d'une situation de chirurgie réglée où la mise en place d'un monitoring basé sur les indices dynamiques pourrait mettre en évidence un état de pré-charge dépendance ne traduisant pas une hypovolémie ou une nécessité de remplissage, les patients présentant une source hémorragique nécessitent un support volémique et/ou transfusionnel.

Dès lors, comme nous l'avons vu plus tôt, il peut paraître tentant de se baser sur l'évolution des paramètres dynamiques pour monitorer une telle entreprise. Plus que la normalisation brute de ces indices, un des enseignements de ce travail, et bien que cela n'ait pas été évalué d'un point de vue statistique, est que la profondeur de la variabilité des indices dynamiques semble en rapport avec la profondeur de l'hypovolémie. Aussi, partant de cette constatation, la réanimation de tels patients pourrait se baser plus sur le profil évolutif de tels index, en cherchant à se rapprocher des valeurs traduisant une pré-charge indépendance sans forcément vouloir absolument normaliser une valeur dont la détermination est purement factuelle et moyennée sur des données expérimentales.

CONCLUSION

La prise en charge du remplissage et du support transfusionnel dans le cadre d'une hypovolémie profonde ou d'un état de choc hémorragique répond à l'heure actuelle sur des critères d'analyse clinique de la situation, prenant en compte les paramètres hémodynamiques, le retentissement clinique et biologique de la perfusion tissulaire ainsi que des critères d'évolutivité.

Si la réanimation de tels patients nécessite avant tout un bon sens clinique pour améliorer au plus vite la perfusion tissulaire, afin de s'affranchir du risque secondaire de défaillances d'organes, la mise en place d'un monitoring extemporané de la volémie apparaît comme un outil utile et pertinent. De part leur supériorité sur les indices hémodynamiques cliniques et statiques, les paramètres dynamiques, dérivés de l'analyse de la courbe de pression artérielle sous ventilation mécanique, semblent offrir au clinicien un arsenal supplémentaire dans la mise en place de bonnes pratiques cliniques.

Il faut cependant ne pas ignorer les limites de l'analyse des variations respiratoires de la pression artérielle qui sont, pour certaines, évidentes : la ventilation doit être contrôlée et le rythme cardiaque régulier. Les changements de réglage du respirateur peuvent modifier, à volémie égale, l'amplitude des variations respiratoires de la PA, mais il est probable, en tout cas pour les volumes habituellement utilisés en clinique, que ces changements d'amplitude correspondent à de réels changements de la « précharge-dépendance » du débit cardiaque. L'analyse des variations respiratoires de la PA n'a pas été validée de façon systématique dans de nombreuses situations particulières du fait de conditions ventilatoires ou circulatoires inhabituelles, et l'interprétation doit donc rester prudente et remise en question en cas de résultat « aberrant ».

Le protocole de réanimation transfusionnelle du choc hémorragique visant à normaliser les indices dynamiques permet de confirmer l'hypothèse selon laquelle une restitution *ad integrum* des pertes sanguines n'est pas nécessaire à l'obtention d'une perfusion tissulaire efficace. Cette étude est à ce titre un travail intéressant et novateur en étudiant les paramètres dynamiques non plus comme détecteurs de l'hypovolémie, dans cette situation caricaturale, mais comme guides du remplissage et de la transfusion en condition de choc hémorragique.

A la lueur des résultats obtenus, cette stratégie transfusionnelle offre une simplicité de mise en place, une bonne reproductivité mais surtout un rapport bénéfices-risques très favorable. Pour une réanimation apparaissant bien conduite au regard des valeurs de lactates et de base excess, il n'est en effet pas constaté de complications majeures.

Si le faible effectif et l'absence de groupe témoin ne peuvent permettre de proposer une réanimation basée sur les indices dynamiques, notre travail ouvre néanmoins la voie à poursuivre les investigations dans un tel champ d'action. Il apparaît notamment nécessaire de valider une telle stratégie transfusionnelle dans un cadre de choc traumatique expérimental non contrôlé.

L'idéal serait, bien entendu, de pouvoir mener une étude prospective randomisée chez l'homme, en conditions hémorragiques, comparant deux stratégies transfusionnelles. L'une basée sur les critères actuels d'analyse clinique, biologique et de monitoring hémodynamique "classique". L'autre basée sur les variations respiratoires de l'onde selon le schéma de l'étude présentée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kreis DJ, Plasencia G, Augenstein D, *et al.* Preventable trauma death : Dade county, Florida. *J Trauma* 1986 ; 16 : 649-654.
2. Cayten CG, Stahl WM, Agarwal N, Murphy JG. Analyses of preventable deaths by mechanism of injury among 13,500 trauma admissions. *Ann Surg* 1991 ; 214 : 510-520.
3. Cayten CG, Quervalu I, Agarwal N. Fatality analysis reporting system demonstrates association between trauma system initiatives and decreasing death rates. *J Trauma* 1999 ; 46 : 751-755.
4. Ruchholtz S, Waydhas C, Lewan U *et al.* A multidisciplinary quality management system for the early treatment of severely injured patients : implementation and results in two trauma centers. *Intensive Care Med* 2002 ; 28 : 1395-1404.
5. Hoff WS, Holevar M, Nagy KK *et al.* Practice management guidelines for the evaluation of blunt abdominal trauma : The EAST practice management guidelines work group. *J Trauma* 2002 ; 53 : 602-615.
6. Nguyen HB, Rivers EP, Havstad S *et al.* Critical care in the emergency department : A physiologic assessment and outcome evaluation. *Acad Emerg Med* 2000 ; 7 : 1354-1361.
7. Blow O, Magliore L, Claridge JA, *et al.* The golden hour and the silver day : detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma* 1999 ; 47 : 964-969.
8. Richard C, Saulnier F. Fonction cardio-circulatoire. In. CNER (collège national des enseignants de réanimation). Ed. Réanimation médicale. Paris : Masson, 2001 : 58-108.
9. Magder S, De Varennes B. Clinical death and the measurement of stressed vascular volume. *Crit Care Med* 1998 ; 26 : 1061-1064.
10. Cholley B, Payen D. Retour veineux. Physiologie et implications cliniques. Les essentiels SFAR (Société française d'anesthésie réanimation), 2006 : 399-410.
11. 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.
12. Schadt J, Ludbrook J. Haemodynamic and neurohumoral responses to acute hypovolémie in conscious mammals. *Am J Physiol* 1991 ; 260 : H305-18.

13. Bond FR, Johnson G. Vascular adrenergic interactions during hemorrhagic shock. *Fed Proc* 1985 ; 44 : 281-9.
14. Barcroft H, McMichael J, Eldolm O, *et al.* Posthaemorrhagic fainting. Study by cardiac output and forearm flow. *Lancet* 1944 ; 1 : 489-91.
15. Schichtig R, Kramer D, Pinsky M. Flow redistribution during hypotensive hemorrhage is a determinant of critical O₂ delivery. *J Appl Physiol* 1991 ; 70 : 169-78.
16. Sander-Jensen K, Mehlsen J, Stadeager C *et al.* Increase in vagal activity during hypotensive lower-body negative pressure in humans. *Am J Physiol* 1988 ; 255 : R149-56.
17. Barriot P, Riou B. Paradoxical bradycardia in severe hemorrhagic shock. *Intensive Care Med* 1987 ; 13 : 203-7.
18. Holaday JW. Cardiovascular effects of endogenous opiate systems. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1983 ; 23 : 541-94.
19. Faden AL, Holaday JW. Opiate antagonists : a role in the treatment of hypovolemic shock. *Science* 1979 ; 205 : 317-8.
20. Holaday JW, D'Amato R, Faden A. Thyrotropin-releasing hormone improves cardiovascular function in experimental endotoxinic and hemorrhagic shock. *Science* 1981 ; 213 : 216.
21. Bertolini A, Guarini S, Ferrari W *et al.* ACTH (1-24) restores blood pressure in acute hypovolaemia and haemorrhagic shock in humans. *Eur J Pharmacol* 1987 ; 32 : 537.
22. Elam R, Bermann F, Feuerstein G. The use of antiserotonergic agents for the treatment of acute hemorrhagic shock of cats. *Eur J Pharmacol* 1985 ; 107 : 275-8.
23. Carlin RE, McGraw DJ, Camporesi EM, *et al.* Increased nitric oxide in exhaled gas is an early marker of hypovolemic states. *J Surg Res* 1997 ; 69 : 362-6.
24. Smail N, Catania RA, Wang P, *et al.* The organs responsible for increased NO production after trauma-hemorrhage resuscitation. *Arch Surg* 1998 ; 133 : 399-405.
25. Sato S, Miyabe M, Mizutani T. NO in the liver may not be involved in blood redistribution during hemorrhagic shock in the dog. *Shock* 1998 ; 9 : 384-8.
26. Kelly E, Shah NS, Morgan NN *et al.* Physiologic and molecular characterization of the role of NO in hemorrhagic shock : evidence that type II NO synthase does not regulate vascular decompensation. *Shock* 1997 ; 7 : 157-63.
27. Musser JB, Bentley TB, Griffith S, *et al.* Hemorrhagic shock in swine : Nitric oxide and potassium sensitive adenosine triphosphate channel activation. *Anesthesiology* 2004 ; 101: 399-408.

28. Harbrecht BG, Wu B, Watkins SC, *et al.* Inhibition of NO synthesis during severe shock but not after resuscitation increases hepatic injury and neutrophil accumulation in hemorrhaged rats. *Shock* 1997 ; 8 : 415-21
29. Daughters K, Waxman K, Nguyen H. Increasing NO production improves survival in experimental haemorrhagic shock. *Resuscitation* 1996 ; 31 : 141-4.
30. Hierholzer C, Harbrecht B, Menezes JM *et al.* Essential role of induced NO in the initiation of the inflammatory response after hemorrhagic shock. *J Exp Med* 1998 ; 187 : 917-28.
31. Yao YM, Bahrami S, Leichtfried G, *et al.* Significance NO in hemorrhage-induced hemodynamic alterations, organ injury, and mortality in rats. *Am J Physiol* 1996 ; 270 : H1616-23.
32. Darlington D, Barraclough C, Gann D. Hypotensive haemorrhage elevates corticotrophin releasing hormone messenger ribonucleotid acid (mRNA) but not vasopressin mRNA in the rat hypothalamus. *Endocrinology* 1992 ; 130 : 1281-8.
33. Hoen S, Asehnoune K, Brailly-Tabard S *et al.* Cortisol response to corticotrophin stimulation in trauma patient. *Anesthesiology* 2002 ; 97 : 807-13.
34. Hoen S, Mazoit JX, Asehnoune K *et al.* Hydrocortisone increases the sensibility to α_1 -adrenoceptor stimulation in humans following hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 2005 ; 33 : 2737-43.
35. Vatner SF, Braunwald E. Cardiovascular control mechanisms in conscious state. *N Engl J Med* 1975 ; 293 : 970-6.
36. Edouard A. Influence de l'anesthésie sur le contrôle réflexe de la pression artérielle. In : Coriat P, éd. *Les contraintes et le risque cardiaque de l'anesthésie*. Paris : Arnette ; 1997. p. 1-18.
37. Edouard D, Edouard A. Anesthésie du patient adulte en état de choc hémorragique. Conférence d'actualisation de la SFAR 1999 : 211-26.
38. Moomey C, Melton S, Croce M, *et al.* prognostic value of blood lactate, base deficit and oxygen-derived variables in a LD50 model of penetrating trauma. *Crit Care Med* 1998 ; 26 : 154-61.
39. Reinhart K, Rudolph T, Bredle DL, *et al.* Comparison of central-venous to mixed-venous saturation during changes in oxygen supply/demand. *Chest* 1989 ; 95 : 1216-1221.
40. Michael H, Dueck MH, Klimek M, *et al.* Trends but not individual values of central venous oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. *Anesthesiology* 2005 ; 103 : 249-257.

41. Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, *et al.* Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004 ; 30 : 1572–1578.
42. McGee S, Abernethy WB, Simel DL. Is this patient hypovolemic ? *JAMA* 1999 ; 281 : 1022—9.
43. Sinert R, Spektor M. Evidence-based emergency medicine / rational clinical examination abstract. Clinical assessment of hypovolémie. *Ann Emerg Med* 2005 ; 45 : 327-9.
44. Rady MY, Nightingale P, Little RA, *et al.* Shock Index : a reevaluation in acute circulatory failure. *Resuscitation* 1992 ; 23 : 227-34.
45. Victorino GP, BattistellaFD, Wisner DH. Does tachycardia correlates with hypotension after trauma ? *J Am Coll Surg*2003 ; 196 : 679-84.
46. Edouard AR, Degremont AC, Duranteau J, *et al.* Heterogeneous regional vascular reponses to stimulated transient hypovolémie in man. *Intensive Care Med* 1994 ; 20 :414-20.
47. Schriger DL, Baraff L. Capillary refill is it a useful predictor of hypovolemic states ? *Ann Emerg Med* 1991 ; 20 : 601-5.
48. Bailey JM, Levy JH, Kopel MA, *et al.* Relationship between clinical evaluation of peripheral perfusion and global hemodynamics in adult after cardiac surgery. *Crit Care Med* 1990 ; 18 : 1353-6.
49. Stephan F, Flahault A, Dieudonné N, *et al.* Clinical evaluation of circulating blood volume in critically ill patients. Contribution of a clinical scoring system. *Br J Anaesth* 2001 ; 86 754-62.
50. Holcomb JB, Salinas J, McManus JM, *et al.* Manual vital signs reliably predict need for life-saving interventions in trauma patients. *J Trauma* 2005 ; 59 : 821-9.
51. Dubin A, Murias G, Estenssoro S, *et al.* End-tidal CO2 pressure determinants during hemorrhagic shock. *Intensive Care Med* 2000 ; 26 : 1619-23.
52. Rayeh-Pelardy F. Quoirina E, Adnet F. La capnographie en pré-hospitalier : intérêts et limites. *Réanimation* 2006 ; 15 : 546-51.
53. Baskett PJ. ABC of major trauma. Management of hypovolaemic shock. *BMJ* 1990 ; 300 : 1453-7.
54. Carriou A, Vinsonneau C. Débit cardiaque. In. CNER (collège national des enseignants de réanimation). Ed. Réanimation médicale. Paris : Masson, 2001 : 426-433.

55. Mahutte CK, Jaffe MB, Chen PA, *et al.* Oxygen Fick and modified carbon dioxide Fick cardiac output. *Crit Care Med* 1994 ; 22 : 86-95.
56. Capek JM, Roy RJ. Noninvasive measurement of cardiac output using partial CO₂ rebreathing. *IEEE Trans Biomed Eng* 1988 ; 35 : 653-61.
57. Fegler G. Measurement of cardiac output in anesthetized animals by a thermodilution method. *Q J Exp Physiol* 1954 ; 39 : 153-164.
58. Weisel RD, Berger RL, Hechtman HB. Measurement of cardiac output by thermodilution. *N Engl J Med* 1975 ; 292 : 682-684.
59. Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, *et al.* Underestimation of cardiac output by thermodilution in patients with tricuspid regurgitation. *Amer J Med* 1989 ; 86 : 417-420.
60. Franck O. Die grundform des arteriellen pulses abhandlung. *Mathematische Analyse Zeitschrift für biologie* 1899 ; 37 : 485-526.
61. Erlanger J, Hooker DR. An experimental study of blood pressure and of pulse pressure in man. *John Hopkins Hospital Records* 1904 ; 12 : 145-378.
62. Cholley BP, Schroff SG, Sandelski J *et al.* Differential effects of chronic oral antihypertensive therapies on systemic arterial circulation and ventricular energetic in African-American patients. *Circulation* 1995 ; 91 : 1052-62.
63. Linton NW, Linton RA. Estimation of changes in cardiac output from the arterial blood pressure waveform in the upper limb. *Br J Anaesth* 2001 ; 86 : 486-96.
64. Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, *et al.* Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis : comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med* 1999 ; 27 : 2407-12.
65. Zollner C, Haller M, Weis M *et al.* Beat-to-beat measurement of cardiac output by intravascular pulse contour analysis : a prospective criterion standard study in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000 ; 14 : 125-9.
66. Jellema WT, Wesseling KH, Groeneveld AB, *et al.* Continuous cardiac output in septic shock by stimulating a model of the aortic input impedance : a comparison with bolus injection thermodilution. *Anesthesiology* 1999 ; 90 : 1317-28.
67. 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.
68. Tavernier B, Malkhotine O, Lebuffe G, *et al.* Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patient with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology* 1998 ; 89 : 1313-1321.

69. Michard F, Boussat S, Chemla D, *et al.* 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.
70. Vignon P. Physiologie cardiovasculaire. Cours à l'usage des étudiants en médecine
71. Morgan BC, Martin WE, Hombein TF, *et al.* Hemodynamic effect of intermittent positive pressure ventilation. *Anesthesiology* 1966 ; 27 : 584-90.
72. Fessler H, Brower R, Wise R, *et al.* Effects of positive end-expiratory pressure on the canine venous return curve. *Am Rev Respir Dis* 1992 ; 146 : 4-10.
73. Jellinek H, Krafft P, Fitzgerald R, *et al.* Right atrial pressure predicts hemodynamic response to apneic positive airway pressure. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 672-8.
74. Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S, *et al.* Influence of superior vena caval zone condition on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support. *Anesthesiology* 2001 ; 95 : 1083-8.
75. Jardin F, Brun-Ney D, Cazaux P, *et al.* Relation between transpulmonary pressure and right ventricular isovolumetric pressure change during respiratory support. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1989 ; 16 : 215-20.
76. Jardin F, Farcot JC, Boisante L, *et al.* Influence of positive end-expiratory pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med* 1981 ; 304 : 987-92.
77. Vieillard-Baron A, Prin S, Augarde R, *et al.* Increasing respiratory rate to improve CO₂ clearance during mechanical ventilation is not a panacea in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2002 ; 30 : 1407-12.
78. Coyle JP, Teplick RS, Long MC, *et al.* Respiratory variations in systemic arterial pressure as an indicator of volume status. *Anesthesiology* 1983; 59: A53.
79. Perel A, Pizov R, Coté S. Systolic blood pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage. *Anesthesiology* 1987; 67: 498-502.
80. Szold A, Pizov R, Segal E, *et al.* The effect of tidal volume and intravascular volume state on systolic pressure variation in ventilated dogs. *Intens Care Med* 1989; 15: 368-371.
81. Coriat P, Vrillon M, Perel A, *et al.* A comparison 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.
82. 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.

83. Perel A. Assessing fluid responsiveness by systolic pressure variation in mechanically ventilated patients. *Anesthesiology* 1998; 89: 1309-1310.
84. Kramer A, Zygun D, Hawes H, *et al.* Pulse pressure variation predicts fluid responsiveness following coronary artery bypass surgery. *Chest* 2004; 126: 1563-1568.
85. Burkhoff D, Alexander J, Schipke J. Assessment of Windkessel as a model of aortic input impedance. *Am J Physiol* 1988 ; 255 : H742-53.
86. Wesseling KH, de Wit B, Weber JAP, *et al.* A simple device for the continuous measurement of cardiac output. *Adv Cardiovasc Physiol* 1983 ; 5 : 16-52.
87. Saulnier F, Durocher A, Cadelis G, *et al.* Mesure en continu du débit cardiaque à partir de la courbe de pression artérielle au cours du choc septique. *Réan Urg* 1993 ; 2 : 19-26.
88. Onimus T, Saulnier F, Beague S, *et al.* Comparaison de deux techniques de monitoring du débit cardiaque : méthode du contour de pouls et thermodilution artérielle pulmonaire continue. *ITBM-RBM* 2002 ; 23 : 243-53.
89. Reuter DA, Kilger E, Felbinger TW, *et al.* Optimizing fluid therapy in mechanically ventilated patients after cardiac surgery by on-line monitoring of left ventricular stroke volume variations : a comparison to aortic systolic pressure variations. *Br J Anesth* 2002 ; 88 : 124-6.
90. Wiesenack C, Prasser C, Rödig G, *et al.* Stroke volume variations as an indicator of fluid responsiveness using pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. *Anesth Analg* 2003 ; 96 : 1254-7.
91. Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW, *et al.* Usefulness of left ventricular stroke volume variations to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med* 2003 ; 31 : 1399-401.
92. Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, *et al.* Stroke volume variations as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg* 2001 ; 92 : 894-9.
93. Reuter DA, Felbinger TW, Schmidt C, *et al.* Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med* 2002 ; 28 : 392-8.
94. Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anesth* 2002 ; 89: 622-632.
95. Vignon P. Evaluation des pressions de remplissage ventriculaire gauche par échographie-doppler. *Réanimation* 2007 ; 16: 139-148.

96. Mintz G, Kotler M, Parry W, *et al.* Real-time inferior vena caval ultrasonography : normal and abnormal findings and its use in assessing right heart function. *Circulation* 1991 ; 64 : 1018-24.
97. Moreno F, Hagan G, Holmen J, *et al.* Evaluation of size and dynamics of inferior vena cava as an index of right sided cardiac pressure. *Am J Cardiol* 1984 ; 53 : 579-84.
98. Kircher BJ, Himelmann RB, Schiller NB. Non invasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am J Cardiol* 1990 ; 66 : 483-96.
99. Feissel M, Michard F, Mangin I, *et al.* Respiratory change in inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness in septic shock [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : A712.
100. Feissel M, Michard F, Mangin I, *et al.* Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest* 2001 ; 119 : 867-73.
101. Chatti R, Cholley B. Les nouvelles techniques de monitoring du débit cardiaque: gadgets ou avancées réelles? *Réanimation* 2007; 16:156-162.
102. Valtier B, Cholley BP, Belot J, *et al.* Noninvasive monitoring of cardiac output in critically patients using transoesophageal doppler. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 ; 158 : 77-83.
103. Meier P, Zierler KL. On the theory of indicator-method for measurement of blood flow and volume. *J Appl Physiol* 1954 ; 6 : 731-44.
104. Newman EV, Merrel M, Genecin A, *et al.* The dye dilution method for describing the central circulation. An analysis of factors shaping the time-concentration curves. *Circulation* 1951 ; 4 : 735-46.
105. Neumann P. Extravascular lung water and intrathoracic blood volume : double versus single indicator dilution technique. *Intensive Care Med* 1999 ; 25 : 216-9.
106. Sakka SG, Rühl CC, Pfeiffer UJ, *et al.* Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med* 2000 ; 26 : 180-7.
107. Driscoll TE, Moir TW, Eckstein RW. Autoregulation and coronary blood flow : effect of interarterial pressure gradients. *Circ Res* 1964 ; 15 : 103-11.
108. Mapstone J, Roberts I, Evans P. Fluid resuscitation strategies : a systematic review of animals trials. *J Trauma* 2003 ; 55 : 571-89.
109. Duranteau J. in *DU Médecine d'Urgence 2005 : Traumatismes graves, prise en charge dans les premières heures. Arbre décisionnel dans le traitement du choc hémorragique.* p. 64-77.

110. Rossaint R, Cerny V, Coats TJ, *et al.* Key issues in advanced bleeding care in trauma. *Shock* 2006 ; 26 : 322-31.
111. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, *et al.* The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma* 2007 ; 63 : 805-13.
112. Spiess BD, Royston D, Levy JH, *et al.* Platelet transfusions during coronary artery bypass graft surgery are associated with serious adverse outcome. *Transfusion* 2004 ; 44 : 1143-8.
113. Netzer G, Shah CV, Iwashyna TJ, *et al.* Associated of red blood cell transfusion with mortality in patients with acute lung injury. *Chest* 2007 ; 132 : 1116-23.
114. Kneyber MC, Hersi MI, Twisk JW, *et al.* Red blood cell transfusion in critically ill children is independently associated with increased mortality. *Intensive Care Med* 2007 ; 33 : 1414-22.
115. Charles A, Shaikh AA, Walters M, *et al.* Blood transfusion is an independent predictor of mortality after blunt trauma. *Am Surg* 2007 ; 73 : 1-5.
116. De Boer MT, Christensen MC, Asmussen M, *et al.* The impact of intraoperative transfusion of platelets and red blood cells on survival after liver transplantation. *Anesth Analg* 2008 ; 106 : 32-44.
117. Opelz G, Terasaki PI. Improvement of kidney-graft survival with increased numbers of blood transfusions. *N Engl J Med* 1978 ; 299 : 799-803.
118. Vamvakas E, Blajchman M. Transfusion related immunomodulation (TRIM) : an update. *Blood Rev* 2007 ; 21 : 327-48.
119. Piehl MD, Manning JE, McCurdy L, *et al.* Pulse contour cardiac output analysis in a piglet model of severe hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 2008 ; 36(4) : 1189-95.
120. Wiggers C. Present status of shock problem. *Physiol Rev* 1942 ; 22 : 74-123.
121. Gross D, Landau E, Klin B, *et al.* Quantitative measurement of bleeding following hypertonic therapy in "uncontrolled" hemorrhagic shock. *J Trauma* 1989 ; 29 : 79-83.
122. Krantz T, Warberg J, Secher NH. Venous oxygen saturation during normovolaemic haemodilution in the pig. *Acta Anesthesiol Scand* 2005 ; 49(8) : 1149-56.
123. Schou H, Kongstad L, Perez de Sà V, *et al.* Uncompensated blood loss is not tolerated during acute normovolemic hemodilution in anesthetized pigs. *Anesth Analg* 1999 ; 89(2) : 786-94.

124. Bérenguer D. Le monitoring des variations des indices dynamiques pour détecter précocement les variations de la volémie. Etude animale. Thèse pour le doctorat en médecine. Université de Limoges. Faculté de médecine. 2007.
125. Dalibon N, Schlumberger S, Saada M, *et al.* Haemodynamic assessment of hypovolaemia under general anaesthesia in pigs submitted to graded haemorrhage and retransfusion. *Br J Anesth* 1999 ; 82 : 97-103.
126. Reid RD, Jayamaha J. The use of a cardiac output monitor to guide the initial fluid resuscitation in a patient with burns. *Emerg Med J* 2007 ; 24 : e32.
127. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology* 2005 ; 103 : 419-428.
128. Michard F, Teboul JL. Evaluation des besoins volémiques en réanimation. *Réanimation* 2001 ; 10 : 162-172.
129. Michard F. Indices de précharge-dépendance. *Communications scientifiques*. Ed. MAPAR 2006 : 261-268.
130. Vignon P. Evaluation of fluid responsiveness in ventilated septic patients: back to venous return. *Intensive Care Med* 2004 ; 30: 1699-1701.
131. Sengès P. Effets de l'aide inspiratoire sur la mécanique et la commande ventilatoire lors de l'entretien de l'anesthésie au sévoflurane. Etude animale. Thèse pour le doctorat en médecine. Université de Limoges. Faculté de médecine. 2007
132. Preisman S, Di Segni E, Vered Z, *et al.* 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.
133. Michard F. Volume management using dynamic parameters, the good, the bad, and the ugly. *Chest* 2005 ; 128 : 1902-1904.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	6
BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES	7
1. La volémie	7
2. Physiologie du retour veineux	8
2.1 <i>La pression motrice du retour veineux</i>	8
2.2 <i>Les résistances au retour veineux</i>	12
2.3 <i>Retour veineux et volume d'éjection systolique</i>	14
3. Les mécanismes compensateurs du choc hémorragique	17
4. Effets de l'anesthésie sur la réponse au choc hémorragique	22
5. Effets délétères de l'hypovolémie	23
6. Paramètres d'évaluation de l'oxygénation tissulaire	24
EVALUATION DE LA VOLEMIE ET DU DEBIT CARDIAQUE	34
1. Indicateurs cliniques de la volémie	34
2. Outils de mesure de référence du débit cardiaque	38
2.1 <i>La méthode de Fick</i>	39
2.2 <i>Dilution sanguine d'un indicateur</i>	41
3. Indices hémodynamiques statiques : évaluation de la pré-charge	43
4. Principes du monitoring basé sur l'onde de pouls	44
5. Indices hémodynamiques dynamiques : évaluation de la pré-charge dépendance	48
5.1 <i>Interactions cœur-poumons pendant la ventilation mécanique</i>	49
5.2 <i>Variations respiratoires de la pression artérielle systolique ΔPS et de sa composante $\Delta down$</i>	53
5.3 <i>Variations respiratoires de la pression artérielle pulsée</i>	54
5.4 <i>Variations respiratoires de l'analyse de l'onde de pouls</i>	57
6. Autres moyens d'évaluation du débit cardiaque	58
6.1 <i>Echocardiographie</i>	58

6.2 <i>Doppler œsophagien</i>	65
6.3 <i>Thermodilution trans-pulmonaire</i>	69
PROBLEMATIQUES DU CHOC HEMORRAGIQUE	73
1. Conséquences et données épidémio-économiques	73
2. Support transfusionnel au cours du choc hémorragique	75
3. Réanimation du choc hémorragique	76
4. Complications liées à la transfusion	80
5. Place de notre travail : intérêt de l'étude	83
MATERIEL ET METHODES	84
1. Objectifs et critères d'évaluation	84
1.1 <i>Objectif principal</i>	84
1.2 <i>Objectifs secondaires</i>	84
2. Protocole d'intervention	85
2.1 <i>Intérêts du modèle animal</i>	85
2.2 <i>Préparation de l'animal</i>	85
2.3 <i>Anesthésie</i>	85
2.4 <i>Monitoring</i>	86
2.5 <i>Déroulement du protocole</i>	87
3. Cahier d'observation	89
4. Analyse statistique	90
5. Considérations éthiques	90
RESULTATS	91
1. Données générales	91
2. Etude de la variation des indices dynamiques	94
3. Etude de la variation des indices statiques et cliniques	95
4. Etude de la variation des indices biologiques	99
5. Etude de la corrélation entre les variations des indices hémodynamiques et les différentes phases du protocole	102

DISCUSSION	106
1. Critique des modèles expérimentaux	106
2. Principaux résultats et comparaisons à la littérature	108
2.1 <i>Paramètres hémodynamiques, biologiques et généraux chez le porc</i>	108
2.2 <i>Les indices dynamiques et le monitoring de la volémie</i>	109
2.3 <i>Supériorité des indices dynamiques sur les indices cliniques et statiques</i>	110
2.4 <i>Evaluation de nos objectifs</i>	112
2.5 <i>Analyse critique de nos résultats</i>	113
3. Forces et faiblesses de l'étude	115
3.1 <i>Un travail pratique adapté à la clinique</i>	115
3.2 <i>Etude expérimentale</i>	116
3.3 <i>Intérêt du modèle animal</i>	117
3.4 <i>Respect des limites classiques de l'interprétation des indices dynamiques</i>	118
3.5 <i>Prélèvements, remplissage et sources d'erreur dans l'évaluation de la volémie</i>	118
3.6 <i>Résultats difficilement transposables chez l'homme</i>	121
3.7 <i>Méthodes mal adaptées au cochon</i>	121
4. Implications majeures	122
4.1 <i>Le monitoring du choc hémorragique</i>	122
4.2 <i>Faut-il absolument normaliser les indices dynamiques ?</i>	123
CONCLUSION	124
BIBLIOGRAPHIE	126

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° 3167

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

Nom : BELLEC

Prénom : Frédéric

INTERET DES INDICES DYNAMIQUES AU COURS DE LA REANIMATION DU CHOC HEMORRAGIQUE. ETUDE EXPERIMENTALE ANIMALE.

Limoges, le 13 octobre 2008.

RESUME

L'existence d'un état de choc hémorragique quelle qu'en soit la cause est grevée d'un pronostic souvent sombre, du fait de la pathologie causale aussi bien que des défaillances d'organes consécutives.

De nombreuses études ont prouvé la corrélation existant entre une réanimation précoce et agressive et la morbi-mortalité en traumatologie comme dans le contexte péri-opératoire. Il apparaît dès lors nécessaire de réaliser une réanimation transfusionnelle adaptée au mieux aux besoins du patient, idéalement guidée par un monitoring permettant de juger, en temps réel, son efficacité

Nous avons mené une étude expérimentale prospective conduite sur un modèle hémodynamique animal. 10 jeunes cochons ont été anesthésiés et placés sous assistance ventilatoire. Une spoliation sanguine majeure permettait la constitution d'un état de choc hémorragique avant de débiter la retransfusion du sang prélevé dans le but de normaliser les indices dynamiques. Des analyses biologiques ainsi que le relevé des paramètres hémodynamiques à chaque étape de la transfusion permettaient de juger de l'efficacité et de la sécurité d'une telle stratégie de réanimation.

Nos résultats indiquent qu'une réanimation transfusionnelle basée sur les variations des indices dynamiques permet une amélioration macro-circulatoire et un rétablissement des conditions de perfusion à l'étage cellulaire en l'absence de restitution totale du volume spolié. Il n'a pas été constaté à la fin de nos expérimentations de complications notables liées à la retransfusion notamment en termes de surcharge vasculaire.

L'utilisation de ces indices dynamiques, utiles au dépistage de l'hypovolémie, semble ainsi également adaptée dans le cadre d'une stratégie de remplissage vasculaire et de transfusion sanguine dans des circonstances d'hypovolémie majeure.

Clinical value of the hemodynamic dynamic index for the transfusionnal resuscitation of the hemorrhagic shock. An experimental study in pigs.

THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES :

Hémodynamique, choc hémorragique, indices dynamiques, transfusion sanguine.
Keys words : hemodynamic, hemorrhagic shock, dynamic index, blood transfusion.

UNIVERSITE DE LIMOGES – FACULTE DE MEDECINE
2, rue du Docteur Marcland 87025 LIMOGES