



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Comparaison de deux méthodes non invasives de mesure du débit cardiaque : Nexfin (analyse du contour de l'onde de pouls) et Niccomo (bioimpédance thoracique) chez des patients opérés d'une transplantation rénale**

Présentée et soutenue publiquement le lundi 4 juillet 2016 à 14 heures

au Pôle Recherche

**Par Romain Momal**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Benoît Tavernier**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Marc Hazzan**

**Monsieur le Docteur Serge Dalmas**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Professeur Gilles Lebuffe**

---

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

*ATCD : Antécédents*

*CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire*

*DC : Débit cardiaque*

*DGF : Retard de fonctionnement du greffon*

*FAV : Fistule artério-veineuse*

*Fc : Fréquence cardiaque*

*HDI : Hémodialyse intermittente*

*HTA : Hypertension artérielle*

*HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche*

*IMC : Indice de masse corporelle*

*PAS : Pression artérielle systolique*

*PAD : Pression artérielle diastolique*

*PAM : Pression artérielle moyenne*

*PEP : Pression expiratoire positive*

*Pmax : Pression d'insufflation maximale*

*Pmoy : Pression d'insufflation moyenne*

*PNI : Pression artérielle non invasive*

*RV : Remplissage vasculaire*

*SC : Surface corporelle*

*SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation*

*TR : Transplantation rénale*

*UF : Ultrafiltration*

*VES : Volume d'éjection systolique*

# Table des matières

<b>RESUME .....</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>3</b>
<b>MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>6</b>
<b>I. TYPE DE L'ETUDE .....</b>	<b>6</b>
<b>II. CRITERE D'INCLUSION .....</b>	<b>6</b>
<b>III. CRITERES D'EXCLUSION .....</b>	<b>6</b>
<b>IV. MONITORAGES NON INVASIFS.....</b>	<b>7</b>
A. LE NEXFIN™ : ANALYSE DU CONTOUR DE L'ONDE DE POULS .....	7
B. LE NICCOMO™ : BIOIMPEDANCE THORACIQUE .....	8
<b>V. PRISE EN CHARGE PERI OPERATOIRE EN VUE D'UNE TRANSPLANTATION RENALE .....</b>	<b>9</b>
A. PRISE EN CHARGE PRE-OPERATOIRE.....	9
B. PRISE EN CHARGE PEROPERATOIRE .....	10
1. Induction, entretien et réveil anesthésique .....	10
2. Titration du remplissage vasculaire guidée par la variation du VES .....	10
3. Devenir post-opératoire .....	11
<b>VI. METHODES DE RECUEIL .....</b>	<b>12</b>
A. DONNEES PRE-OPERATOIRES.....	12
B. DONNEES PEROPERATOIRES .....	13
C. DONNEES POST-OPERATOIRES .....	14
<b>VII. CRITERES DE JUGEMENT .....</b>	<b>14</b>
<b>VIII. ANALYSE STATISTIQUE .....</b>	<b>15</b>
<b>IX. CONSIDERATIONS ETHIQUES .....</b>	<b>16</b>
<b>RESULTATS .....</b>	<b>17</b>
<b>I. ETUDE DE LA CONCORDANCE DU SYSTEME NICCOMO™ AU SYSTEME NEXFIN™ .....</b>	<b>17</b>
A. CARACTERISTIQUES GENERALES.....	17
B. EVALUATION DE LA CORRELATION ENTRE LE NICCOMO™ ET LE NEXFIN™ PAR LE CALCUL DE L'INDICE DE PEARSON .....	20
C. ANALYSE DE LA CONCORDANCE ENTRE LE NICCOMO™ ET LE NEXFIN™ SELON LA METHODE DE BLAND ET ALTMAN .....	21
D. CALCUL DU POURCENTAGE D'ERREUR ENTRE LE NICCOMO™ ET LE NEXFIN™ SELON LA METHODE DE CRITCHLEY ET CRITCHLEY .....	22
E. ANALYSE DE LA CONCORDANCE DES VARIATIONS DE VES ENTRE LE NICCOMO™ ET LE NEXFIN™ APRES EPREUVE DE REMPLISSAGE VASCULAIRE .....	23
<b>II. ETUDES DES PARAMETRES HEMODYNAMIQUES .....</b>	<b>24</b>
A. COMPARAISON DES VALEURS HEMODYNAMIQUES EN DEBUT D'INTERVENTION AUX VALEURS EN FIN D'INTERVENTION APRES TITRATION DU RV SUR LA VARIATION DU VES .....	24
B. IDENTIFICATION DES FACTEURS PREDICTIFS DE PRECHARGE-DEPENDANCE A L'ISSUE DE LA PREMIERE EPREUVE DE RV REALISEE .....	25
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>26</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>33</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>34</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>39</b>

## RESUME

**CONTEXTE** : Analyser la concordance des mesures du volume d'éjection systolique (VES) et du débit cardiaque (DC) du moniteur non invasif Niccomo™ (bioimpédance thoracique) en comparaison avec le moniteur non invasif Nexfin™ (analyse de l'onde de pouls digitale par photopléthysmographie) chez des patients opérés d'une transplantation rénale (TR).

**METHODE** : L'étude était prospective, observationnelle et monocentrique. Tous les patients bénéficiant d'une TR dans le service de transplantation d'organes du CHRU de Lille ont été inclus. Les patients étaient monitorés à la fois par le Niccomo™ et le Nexfin™. Une titration du remplissage vasculaire (RV) par des épreuves de 200 ml de RINGER LACTATE était réalisée sur les variations du VES mesurées par le Nexfin™. Pour chaque moniteur, les mesures de VES et de DC étaient relevées toutes les 20 minutes ainsi que les mesures de VES avant et après épreuve de RV. Les données pré, per et post-opératoires étaient recueillies. Pour les mesures de VES et de DC, l'analyse de la concordance entre les deux moniteurs était réalisée grâce au calcul de l'indice de corrélation de Pearson, à l'analyse de Bland et Altman et au calcul du pourcentage d'erreur selon la méthode de Critchley et Critchley. Pour les variations de mesure de VES après épreuve de RV, une analyse selon la représentation des quatre quadrants ainsi qu'un calcul du pourcentage de concordance ont été réalisés.

**RESULTATS** : Dix-neuf patients ont été inclus et 18 patients ont bénéficié entièrement de la procédure de TR. L'âge médian était de 57 [40 ; 64] ans. Dans 17% des cas, il s'agissait d'une retransplantation. Les patients recevaient durant la TR un volume de cristalloïdes médian de 2000 [1800 ; 2400] ml. L'incidence du retard de fonctionnement du greffon était évaluée à 35%. L'analyse de concordance entre les deux moniteurs a porté sur 208 couples de mesure de VES et de DC et sur 95 couples de mesure des variations de VES. La corrélation était faible entre les 2 moniteurs pour les mesures de VES ( $r= 0,45$  ;  $p<0,0001$ ) et de DC ( $r= 0,45$  ;

$p < 0,0001$ ). Les biais de mesure entre les 2 méthodes étaient de  $2,7 (\pm 21,8)$  ml avec des limites d'agrément larges ( $- 40$  et  $+ 45,4$  ml) pour le VES, de  $0,19 (\pm 1,4)$  l/min avec des limites d'agrément larges ( $- 2,5$  et  $+ 2,9$  l/min) pour le DC. Les pourcentages d'erreur, respectivement de 51 et 47% ne permettaient pas de conclure à l'équivalence entre les deux systèmes de monitoring. Cependant, le dispositif Niccomo™ en comparaison au Nexfin™ présentait une bonne capacité à détecter les variations de VES après les épreuves de RV avec un pourcentage de concordance de 87%.

**CONCLUSION** : Le système Niccomo™ est un système de monitoring intéressant pouvant s'intégrer dans le cadre d'une titration du RV sur la variation du VES en transplantation rénale.

## INTRODUCTION

La transplantation rénale (TR) constitue le moyen de palier à l'épuration extra rénale chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale. Les bénéfices secondaires d'une TR sont nombreux : amélioration de la qualité de vie, de la survie à long terme des patients et économie réelle pour la société [1]. En 2011, 2976 transplantations rénales ont été réalisées en France [2]. L'activité de TR ne cesse d'augmenter sans pour autant répondre à l'ensemble des patients inscrits sur liste d'attente [2].

Une complication post-opératoire fréquemment rencontrée en TR est la survenue d'un retard de fonctionnement du greffon (DGF). Celui-ci est défini dans la littérature par le recours à l'épuration extra rénale dans la première semaine post-opératoire [3]. Son incidence est estimée de 2 à 50% selon les études [4,5]. La survenue d'un DGF diminue la survie du greffon à long terme [6]. Sa physiopathologie est probablement la résultante d'un phénomène d'ischémie reperfusion [4]. Des facteurs favorisants sont clairement impliqués dans le DGF : l'âge élevé du donneur et la durée d'ischémie froide [5,7]. Un des axes de prévention de ce phénomène proposé serait d'obtenir une volémie correcte en pré et peropératoire chez ces patients parfois dialysés récemment avant l'intervention [4].

La prise en charge peropératoire des patients en vue d'une transplantation rénale constitue un enjeu pour l'anesthésiste [8]. Quelques études soulignent l'importance de maintenir une hémodynamique correcte durant l'intervention. Ces mêmes travaux suggèrent le bénéfice d'une balance hydrique largement positive associée ou non à des macromolécules durant la TR sur le fonctionnement précoce du greffon [9–13]. Cependant, il n'existe pas de recommandation formalisée d'experts sur la prise en charge peropératoire de ces patients. Actuellement au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille, le remplissage vasculaire en TR consiste en l'administration systématique d'environ 2000 ml de cristalloïdes (Sérum salé isotonique et Ringer Lactate) [14].

De récentes études menées en chirurgie majeure démontrent de nombreux avantages à guider le remplissage vasculaire sur la variation du débit cardiaque

(DC). Les patients qui bénéficient d'une telle prise en charge réduisent leur durée de séjour ainsi que leur morbidité intra hospitalière [15–17]. En 2013, la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) émettait dans ce contexte des recommandations sur la titration du remplissage vasculaire (RV) guidée par le monitoring de la variation du volume d'éjection systolique (VES) chez les patients « à risque » [18]. Dans ce contexte, la TR apparaît comme une chirurgie à risque intermédiaire réalisée fréquemment chez des patients « à risque ». L'optimisation hémodynamique chez ces patients pourrait influencer le pronostic post-opératoire en minimisant les épisodes d'hypoxie tissulaire, voire la réaction inflammatoire du stress chirurgical.

Pourtant le remplissage vasculaire guidé par l'optimisation du VES n'a jamais fait l'objet d'étude en TR. En effet, le monitoring du DC chez le patient insuffisant rénal terminal pose de nombreux problèmes. D'abord, le monitoring invasif tel que la thermodilution transpulmonaire ou les méthodes invasives basées sur l'analyse du contour de l'onde de pouls apparaissent inappropriées afin de préserver le capital artério-veineux lié à la réalisation de l'hémodialyse sur fistule artério-veineuse (FAV). Le monitoring non invasif apparaît comme une solution de choix. Toutefois, certains systèmes comme le Nexfin™ (Bmeye, Amsterdam, The Netherlands) utilisent un système d'analyse périphérique de la pression artérielle permettant d'obtenir une mesure continue de la pression artérielle et donc un calcul du VES. Ce système a été comparé récemment à la mesure du VES obtenue par le Doppler Oesophagien. Chez des patients opérés d'une chirurgie digestive ou orthopédique, Chen et al. montraient pour les mesures du DC un biais de  $0,88 \pm 0,86$  l/min avec un pourcentage d'erreur de 37% entre le Nexfin™ et le Doppler Oesophagien [19].

Or, en présence d'une FAV au niveau de l'un des membres, ce système ne peut être utilisé que sur le membre où sera installé le brassard de surveillance peropératoire discontinu de la pression artérielle qui interrompra en général toutes les 5 minutes la mesure continue du Nexfin™. Dans ces conditions, l'obtention discontinue du VES rendra difficile l'optimisation hémodynamique du patient.

D'autres techniques non invasives existent comme la bio impédancemétrie thoracique développée initialement dans les années 1960. Des améliorations techniques récentes laissent envisager ce moniteur comme une réelle alternative au Nexfin™ au cours de situations particulières comme la TR. Le Niccomo™ (Medis,

Ilmeneau, Allemagne) en utilisant un système d'électrodes thoraciques et cervicales permet une mesure non invasive du DC en libérant les accès aux membres supérieurs.

L'objectif de l'étude était d'évaluer la concordance des mesures du VES et du DC entre deux techniques non invasives représentées par le Nexfin™ comme moniteur de référence et le Niccomo™ chez des patients opérés d'une transplantation rénale bénéficiant d'un protocole d'optimisation du VES.

## **MATERIELS ET METHODES**

### **I. Type de l'étude**

L'étude était prospective, observationnelle et monocentrique. Elle portait sur une période de trois mois comprise entre février et avril 2016 dans le service de transplantation d'organes à l'hôpital Huriez du CHRU de Lille.

### **II. Critère d'inclusion**

Le critère d'inclusion était tous les patients bénéficiant d'une transplantation rénale dans le service de transplantation d'organes.

### **III. Critères d'exclusion**

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Patient mineur ;
- Patient receveur d'un rein et d'un autre organe simultanément type transplantation foie/rein ou cœur/rein ;
- Patient devant bénéficier d'un monitoring hémodynamique invasif ;
- Les limites de mesure du Nexfin™ : état de choc et/ou utilisation d'amines vasopressives [20,21], insuffisance aortique [22], arythmie complète par fibrillation auriculaire ;

- Les limites de mesure du Niccomo™ : état hypervolémique [23].

## **IV. Monitorages non invasifs**

### **A. Le Nexfin™ : analyse du contour de l'onde de pouls**

Développé dans les années 1970, le principe de la mesure du contour de l'onde de pouls de façon non invasive a connu un récent essor avec le développement du Nexfin™ (BMeye, Amsterdam, The Netherlands) (annexe 1). Ce moniteur permet une mesure continue et totalement non invasive du contour de l'onde de pouls.

Le système est doté d'un manchon digital qui permet de mesurer en continu une onde de pouls digitale grâce à la méthode de photopléthysmographie. Grâce à une transformée de Fourier, une onde de pouls humérale est déduite. A partir des données cliniques du patient renseignées dans le moniteur (âge, sexe, poids et taille) et de l'analyse du contour de l'onde de pouls, le moniteur délivre en continu une estimation du DC et du VES. Cette estimation du VES à partir du contour de l'onde de pouls est permise grâce au modèle de « Windkessel » à trois éléments, décrit initialement par le physiologiste Otto Frank en 1899 [24]. Ce modèle intègre la résistance artérielle, la compliance artérielle et l'impédance.

Les premières limites sont inhérentes au modèle de « Windkessel », celui-ci devient inapproprié en cas d'insuffisance aortique chez le patient. Les secondes limites sont secondaires au moniteur et son caractère non invasif. Une mesure considérée fiable suppose une courbe de pression artérielle de bonne qualité. Celle-ci n'est plus exploitable en cas d'instabilité hémodynamique et/ou d'état de choc [23].

Les études évaluant le Nexfin™ à des techniques de référence sont déjà nombreuses. D'une part, la présence d'un état de choc ou d'une instabilité hémodynamique rendent les mesures impossibles ou peu fiables [20,21]. D'autre part en situation hémodynamique stable, les études révèlent un degré de concordance correct à des techniques de référence telles que le doppler oesophagien ou la thermodilution transpulmonaire. Cette fiabilité concernait autant les mesures de DC de base que les variations des mesures de DC suite à l'utilisation de vasopresseurs ou d'épreuves de remplissage vasculaire [19,25–27].

## **B. Le Niccomo™ : bioimpédance thoracique**

Développées dans les années 1960 suite aux travaux de la NASA, la bio réactance et la bio impédance thoracique ont été utilisées afin de déterminer le DC des astronautes. Après une longue phase d'amélioration, le système Niccomo™ (Medis, Ilmeneau, Allemagne) utilise aujourd'hui les principes physiques de la bio impédancemétrie thoracique dans l'optique de monitorer de façon non invasive le DC (annexe 2). Le principe de fonctionnement utilise l'émission d'un courant électrique de faible amplitude et de haute fréquence appliqué au thorax. Ce courant se propage préférentiellement dans les milieux liquides intrathoraciques à savoir les gros vaisseaux médiastinaux. Il existe à chaque cycle cardiaque une variation des fluides intrathoraciques et de l'impédance thoracique. Le système composé de quatre paires d'électrodes émettrices et détectrices placées au niveau cervical et thoracique mesure les variations d'impédance thoracique. A partir de cette variation d'impédance et d'un algorithme propre au Niccomo™, un signal nommé ICG est enregistré. Ce signal apparaît sur le moniteur sous forme d'une onde matérialisant l'ouverture de la valve aortique, le débit systolique maximum, la fermeture de la valve

aortique et enfin de l'ouverture de la valve mitrale (annexe 2). A partir de cette onde et de ses différents points d'inflexion, un temps d'éjection ventriculaire gauche est mesuré. Grâce à un modèle mathématique intégrant le temps d'éjection ventriculaire, les variations d'impédance ainsi qu'une constante intégrant les caractéristiques biométriques du patient (âge, sexe, taille et poids), une mesure continue du DC et du VES est obtenue [28].

Les limites sont inhérentes au principe même d'impédance. Celle-ci sera modifiée en cas d'épanchements pleuraux ou encore d'œdème pulmonaire [23]. Les mouvements du patient ainsi que le bistouri électrique interfèrent aussi avec le signal d'impédance rendant son utilisation temporairement inutilisable.

Les études depuis l'amélioration récente de cette technologie sont encore limitées. Cependant, deux études relativement récentes montrent des mesures de DC concordantes à celles obtenues grâce au doppler œsophagien ou au système FloTrac/Vigileo™ (Edwards LifeSciences, Irvine, Etats-Unis) [29,30].

## **V. Prise en charge péri opératoire en vue d'une transplantation rénale**

### **A. Prise en charge pré-opératoire**

Initialement, le patient était accueilli dans le service de néphrologie. Un bilan biologique comportant une numération globulaire, une exploration de la coagulation, un ionogramme et une RAI était systématiquement prélevé à l'admission du patient. Le patient pouvait bénéficier d'une séance d'hémodialyse pré-opératoire selon les

indications habituelles. Un jeûne d'au moins 6 heures était respecté. Le protocole d'immunosuppression était établi par l'équipe de néphrologie. Le patient était perfusé par du Sérum Glucosé à 5% avant son arrivée au bloc opératoire et l'immunosuppression était initiée.

## **B. Prise en charge peropératoire**

### **1. Induction, entretien et réveil anesthésique**

Le protocole d'anesthésie en dehors du remplissage vasculaire était laissé au libre choix de l'anesthésiste réanimateur. L'injection de vasopresseurs type éphédrine était réalisée selon la nécessité pour le patient. Une injection de 125 mg de furosemide était réalisée après le déclampage vasculaire du greffon rénal.

### **2. Titration du remplissage vasculaire guidée par la variation du VES**

Le protocole d'optimisation hémodynamique utilisé en TR suivait les dernières recommandations formalisées d'experts concernant la titration du remplissage vasculaire sur la variation du VES chez les patients « à risque » [18].

Les patients ont bénéficié d'un monitoring hémodynamique comportant à la fois le Nexfin™ et le Niccomo™. Le Nexfin™ était le seul monitoring utilisé pour la titration du remplissage vasculaire.

Par ailleurs, les patients bénéficiaient de l'administration continue de Sérum salé isotonique à la vitesse de 3 ml/kg/h sur pompe.

Après l'induction anesthésique, une première mesure du VES était relevée. Une première épreuve de remplissage vasculaire par 200 ml de Ringer Lactate était

réalisée. Si le VES augmentait de plus de 10%, l'épreuve de remplissage était renouvelée jusqu'au moment où l'augmentation du VES devenait inférieure à 10%.

Dix minutes après l'incision chirurgicale, une nouvelle épreuve de remplissage vasculaire de 200 ml de Ringer Lactate était réalisée. Dans le cas où l'augmentation du VES était inférieure à 10%, un VES optimal était alors enregistré. Dans l'autre cas, une nouvelle épreuve de remplissage était faite jusqu'à ce que l'augmentation du VES devienne inférieure à 10%, le VES optimal était alors enregistré.

La valeur du VES délivrée par le Nexfin™ était ensuite surveillée toutes les 15 à 20 minutes. Si sa valeur diminuait d'au moins 10%, un nouveau remplissage vasculaire était effectué selon les mêmes modalités. L'algorithme de titration du remplissage vasculaire est présenté en annexe 3.

### **3. Devenir post-opératoire**

Le patient était ensuite transféré en unité de transplantation d'organes. La durée de séjour en unité de soins intensifs était d'environ 48 heures. En post-opératoire immédiat, le patient bénéficiait d'une administration continue de 125 mg par 3 heures de furosémide associée à une compensation de diurèse alternant du Sérum glucosé à 5% associé à 4g de NaCl/l et du Sérum salé isotonique. Si la diurèse était inférieure à 100 ml/h, les patients pouvaient bénéficier d'un remplissage vasculaire généralement par Sérum salé isotonique. Ce remplissage était laissé à la discrétion des équipes de néphrologie et d'anesthésie réanimation en charge du patient. Dans le cas contraire, la posologie de furosémide pouvait être portée à 250 mg par 3 heures en administration continue. Un arrêt des diurétiques était permis si le patient présentait une diurèse supérieure à 300 ml/h.

## VI. Méthodes de recueil

Dans un premier temps, les données peropératoires ont été recueillies grâce à une feuille de recueil prévue à cet effet et au logiciel Diane (logiciel d'anesthésie du CHRU de Lille de recueil des informations peropératoires).

Dans un second temps, les données pré et post-opératoires étaient relevées dans le dossier médical du patient.

### A. Données pré-opératoires

Les données pré-opératoires recueillies incluaient :

Les données relatives au donneur d'organe :

- L'âge ;
- Le sexe ;
- L'indice de masse corporelle (IMC) ;
- Son statut circulatoire avant le prélèvement d'organe (cœur battant ou cœur arrêté).

Les données relatives au patient receveur :

- L'âge ;
- Le sexe ;
- Le poids, la taille, l'IMC et la surface corporelle (SC) ;
- L'étiologie de l'insuffisance rénale ;
- Antécédent cardiovasculaire ;
- Un antécédent de transplantation rénale ;

- La diurèse conservée ;
- La nécessité d'hémodialyse (HDI) dans les 48 heures avant l'intervention et le volume d'ultrafiltration (UF) effectué.

## **B. Données peropératoires**

Les données peropératoires recueillies incluaient :

Les données hémodynamiques :

- le VES et le DC de chaque moniteur toutes les 15 à 20 minutes ;
- le VES avant et après épreuve de remplissage pour chaque moniteur ;
- la pression artérielle moyenne (PAM) mesurée par le brassard pneumatique intermittent 5 minutes après le déclampage vasculaire du greffon ;
- la pression artérielle systolique (PAS), la pression artérielle diastolique (PAD), la PAM et la fréquence cardiaque (Fc) suite à l'induction ;
- la Fc, la PAM et le VES en début et fin d'intervention ;
- l'administration de vasopresseurs : éphédrine.

Les données générales :

- la durée d'ischémie froide ;
- la durée d'ischémie tiède ;

- la durée d'anesthésie et de chirurgie ;
- les pertes sanguines ;
- le volume total de cristalloïdes administré ;
- Les pressions d'insufflation et d'expiration : Pmax, Pmoy et PEP.

### **C. Données post-opératoires**

Les données post-opératoires recueillies incluaient :

- le retard de fonctionnement du greffon (DGF) ;
- la diurèse totale et en ml/kg/h des premières 24 heures post-opératoires ;
- la nécessité d'un remplissage vasculaire dans les premières 24 heures post-opératoires ;
- la durée d'hospitalisation.

## **VII. Critères de jugement**

Le critère de jugement principal était :

- d'évaluer la concordance des mesures du VES et du DC obtenues par le moniteur Niccomo™ à un moniteur de référence, le Nexfin™ en peropératoire d'une TR ;
- d'évaluer la concordance des variations de VES après épreuve de RV par le moniteur Niccomo™ à un moniteur de référence, le Nexfin™ en peropératoire d'une TR.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- de comparer la Fc, la PAM et le VES obtenus en début d'intervention à la Fc, la PAM et le VES obtenus en fin d'intervention par le moniteur Nexfin™ ;
- d'identifier les facteurs cliniques prédictifs d'une réponse positive au RV définie par une augmentation du VES supérieure à 10% suite à la première épreuve de RV en peropératoire d'une TR.

## VIII. Analyse statistique

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en terme de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en terme de moyenne et de déviation standard et les paramètres numériques non gaussiens en terme de médiane et d'intervalle interquartile. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

La corrélation entre les deux méthodes de mesure a été estimée par l'indice de Pearson (r). L'analyse de la concordance des deux méthodes de mesure a été réalisée par la méthode de Bland et Altman permettant d'estimer le biais (la moyenne des différences) et les limites d'agrément définies comme  $\pm 1,96$  écart type (limites supérieures et inférieures d'agrément) [31]. Le pourcentage d'erreur entre les deux mesures a été calculé grâce à la méthode de Critchley et Critchley. Un pourcentage d'erreur inférieur ou égal à 30% permettait d'affirmer la pertinence de la méthode de mesure étudiée à la méthode de mesure de référence [32]. Ensuite, les variations de mesure de VES après épreuve de remplissage vasculaire entre les deux moniteurs ont été analysées. Pour ces variations de mesure, une analyse de concordance a été

réalisée selon la méthode décrite précédemment. Une représentation graphique selon la méthode des quatre quadrants a été réalisée afin d'étudier la capacité des deux moniteurs à détecter les variations. Un pourcentage de concordance a été calculé, celui-ci correspond à la proportion des couples des variations de mesure de VES allant dans le même sens.

Les comparaisons des valeurs hémodynamiques en début et en fin d'intervention ont été réalisées grâce à un test des rangs signés.

Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

## **IX. Considérations éthiques**

Cette étude était observationnelle. Le protocole de titration du RV guidée par la variation du VES suivait les recommandations formalisées d'experts émises par la SFAR en 2013 [18]. Aucun avis n'a donc été pris auprès du comité de protection des personnes.

## RESULTATS

### I. Etude de la concordance du système Niccomo™ au système Nexfin™

#### A. Caractéristiques générales

Entre février et avril 2016, 21 patients ont été inclus dans le cadre du protocole de titration du RV en transplantation rénale. Deux patients ont été sortis du protocole pour une impossibilité de calibration et de mesure par le système Nexfin™. Un patient n'a pas bénéficié de la procédure de TR jusqu'à la fin pour cause de mauvaise qualité du greffon rénal. Au total, les données de 19 patients ont été retenues pour l'analyse statistique concernant l'évaluation de la concordance entre les deux moniteurs. Tous les patients présentaient un score ASA à 3. Aucun patient ne présentait d'insuffisance cardiaque ou d'arythmie. Quinze patients présentaient des antécédents d'hypertension artérielle (HTA), 6 patients des antécédents d'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) et 4 patients des antécédents de coronaropathie. Les caractéristiques cliniques et ventilatoires des patients sont présentées dans le tableau n°1.

**Tableau n°1 : Caractéristiques cliniques et ventilatoires des patients bénéficiant d'une titration du RV sur la variation du VES**

n=19	
<b>Données cliniques</b>	
Age (an)	57 [41; 64]
Sexe masculin	58
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26 [24; 31]
SC (m <sup>2</sup> )	1,9 ± 0,3
ATCD HTA	79
ATCD HVG	32
ATCD Coronaropathie	21
Retransplantation	17
<b>Données peropératoires</b>	
Pmax/Pmoy/PEP (cm H <sub>2</sub> O)	21 ± 3 / 10 ± 1 / 5 ± 1

*Abréviation et légende* : IMC, indice de masse corporelle ; SC, surface corporelle ; ATCD, antécédents ; HTA, hypertension artérielle ; HVG, hypertrophie ventriculaire gauche ; Pmax, pression d'insufflation maximale ; Pmoy, pression d'insufflation moyenne ; PEP, pression expiratoire positive.

Les données sont présentées en %, en moyenne ± déviation standard ou en médiane avec le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>ème</sup> quartile.

Dix-huit patients ont bénéficié d'une transplantation rénale ainsi que d'une titration du remplissage vasculaire sur la variation du VES. L'âge médian des patients était de 57 [40 ; 64] ans, l'IMC médian de 26 [23 ; 30] kg/m<sup>2</sup> et les hommes représentaient près de 60% de la population étudiée. Le score ASA des patients était de 3. Dans 83% des cas, les patients bénéficiaient d'une première TR. L'étiologie prédominante de l'insuffisance rénale était la polykystose rénale suivie de la néphropathie d'origine indéterminée.

Le greffon rénal provenait dans 95% des cas d'un donneur en état de mort encéphalique et dans 5% des cas d'un donneur à cœur arrêté. L'âge médian du donneur était de 60 [48 ; 69] ans. Suite à la titration du RV selon la variation du VES monitorée par le Nexfin™, les patients percevaient un volume médian en cristaalloïdes de 2000 [1800 ; 2400] ml durant l'intervention.

L'incidence du retard de fonctionnement du greffon était évaluée à 35% après exclusion d'un patient qui présentait une non fonction primaire de son greffon rénal. Ces données sont présentées dans le tableau n°2.

**Tableau n°2 : Caractéristiques per, pré et post-opératoires des patients bénéficiant d'une titration du RV sur la variation du VES en transplantation rénale**

<b>n=18</b>	
<b>Données pré-opératoires</b>	
Age receveur ( <i>an</i> )	57 [40; 64]
Sexe masculin	61
IMC receveur ( <i>kg/m2</i> )	26 [23; 30]
Retransplantation	17
Age donneur ( <i>an</i> )	60 [48; 69]
IMC donneur ( <i>kg/m2</i> )	25 [23; 27]
Cœur battant	95
<b>Données peropératoires</b>	
Volume cristalloïdes ( <i>ml</i> )	2000 [1800 ; 2400]
Volume cristalloïdes ( <i>ml/kg/h</i> )	6,4 [5,7 ; 7,6]
Ischémie froide ( <i>h</i> )	14 [13 ; 17]
Ischémie tiède ( <i>h</i> )	1,6 [0,9 ; 2,1]
Pertes sanguines ( <i>ml</i> )	275 [200 ; 350]
Vasopresseurs	50
Durée anesthésie ( <i>h</i> )	4,4 [3,5; 5,2]
Durée chirurgie ( <i>h</i> )	3 [2,5; 2,8]
PAM déclampage ( <i>mmHg</i> )	90 [86 ; 95]
<b>Données post-opératoires</b>	
DGF	35
Remplissage vasculaire	33
Diurèse totale ( <i>ml</i> )	2900 [900 ; 4400]
Diurèse ( <i>ml/kg/h</i> )	1,4 [0,5 ; 2,5]
Durée hospitalisation ( <i>jour</i> )	12 [10 ; 18]

*Abréviations et légende* : PAM, pression artérielle moyenne ; DGF, retard de fonctionnement du greffon.

Les données sont présentées en % ou en médiane avec le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>ème</sup> quartile.

Au total, 208 couples de mesure ont été analysés pour l'étude de concordance des valeurs de VES et DC mesurées entre les deux moniteurs. Quatre-vingt-quinze couples de mesure ont été ensuite analysés pour l'étude de concordance des variations de VES mesurées entre les deux moniteurs dans les suites d'une épreuve de RV.

Le VES et le DC mesurés par les systèmes Nexfin™ et Niccomo™ retrouvaient des valeurs moyennes présentées dans le tableau n°3.

**Tableau n°3 : Valeurs moyennes mesurées par les deux systèmes de monitoring**

	Nexfin™	Niccomo™
<b>VES (ml)</b>	87 ± 20	85 ± 21
<b>DC (l/min)</b>	6 ± 1,3	5,8 ± 1,2

*Abréviations et légende* : VES, volume d'éjection systolique ; DC, débit cardiaque. Les données sont présentées en moyenne ± déviation standard.

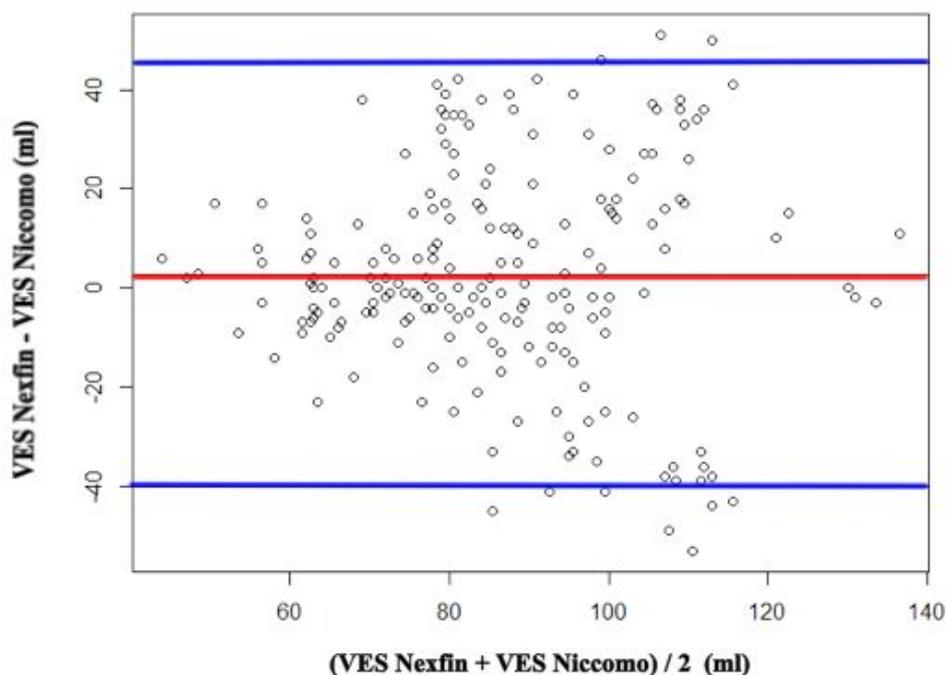
## **B. Evaluation de la corrélation entre le Niccomo™ et le Nexfin™ par le calcul de l'indice de Pearson**

La corrélation selon l'indice de Pearson entre les 2 moniteurs était positive pour les valeurs mesurées de VES ( $r = 0,45$  ;  $p < 0,0001$ ) ainsi que pour les valeurs de DC ( $r = 0,44$  ;  $p < 0,0001$ ).

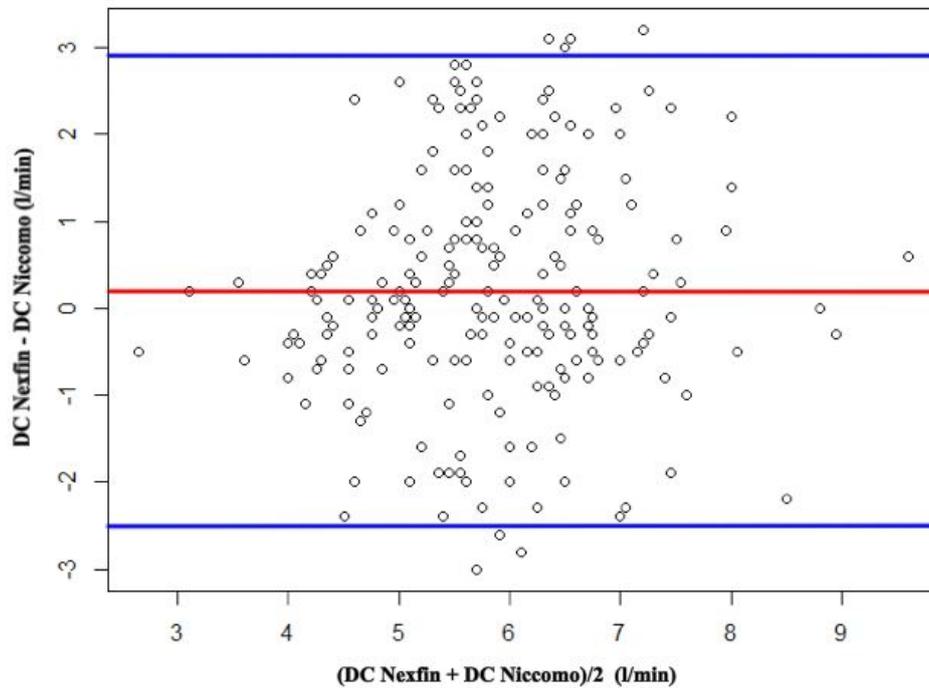
### C. Analyse de la concordance entre le Niccomo™ et le Nexfin™ selon la méthode de Bland et Altman

Concernant la concordance entre les valeurs de VES mesurées entre les deux moniteurs, le biais moyen était de 2,7 ( $\pm$  21,8) ml. Les limites d'agrément étaient de – 40 et + 45,4 ml. L'analyse de la concordance selon Bland et Altman est représentée dans le graphique n°1.

**Graphique n°1 : Représentation de Bland et Altman des mesures de VES par le Nexfin™ et le Niccomo™**



Concernant la concordance entre les valeurs de DC mesurées entre les deux moniteurs, le biais moyen était de 0,19 ( $\pm$  1,4) l/min. Les limites d'agrément étaient de – 2,5 et + 2,9 l/min. L'analyse de la concordance selon Bland et Altman est représentée dans le graphique n°2.

**Graphique n°2 : Représentation de Bland et Altman des mesures de DC par le Nexfin™ et le Niccomo™****D. Calcul du pourcentage d'erreur entre le Niccomo™ et le Nexfin™ selon la méthode de Critchley et Critchley**

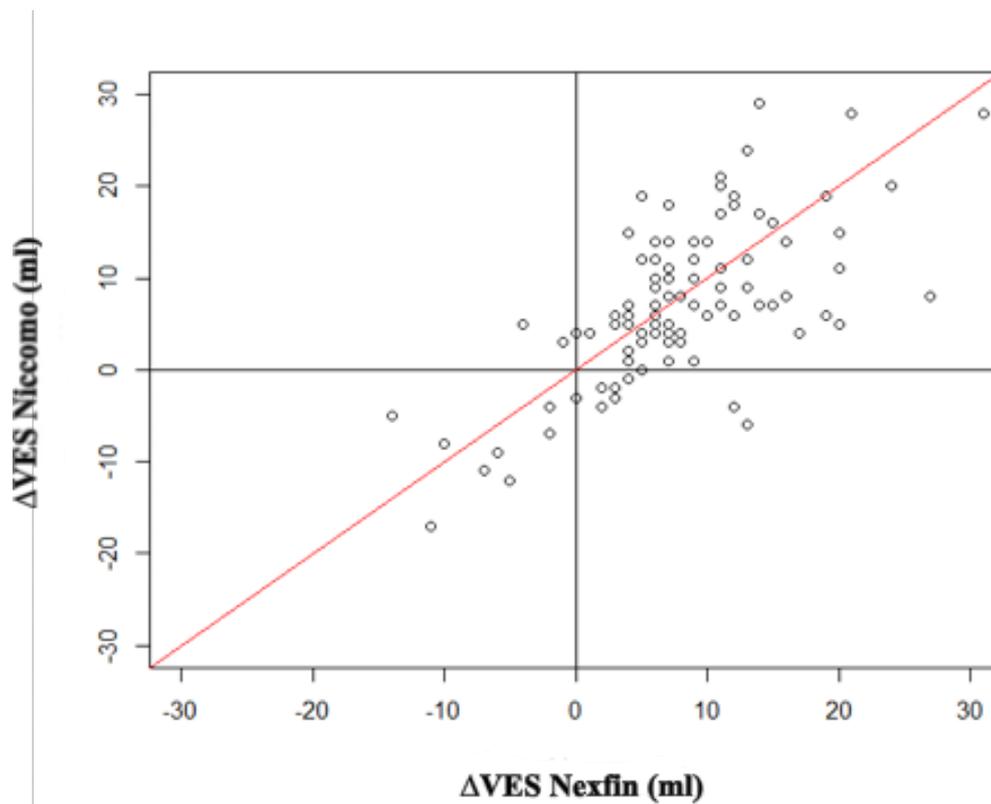
Le calcul du pourcentage d'erreur entre les deux moniteurs était pour les valeurs de VES et de DC mesurées, respectivement de 51 % et de 47%.

## E. Analyse de la concordance des variations de VES entre le Niccomo™ et le Nexfin™ après épreuve de remplissage vasculaire

Sur 95 couples de mesure des variations de VES, la corrélation entre  $\Delta$ VES Nexfin™ et  $\Delta$ VES Niccomo™ pour l'indice de Pearson était positive ( $r= 0,68$  ;  $p<0,0001$ ). Le biais était de 0,6 ml et les limites d'agrément de  $- 12,4$  ml et  $+13,6$  ml.

Le pourcentage de concordance pour les couples de mesure des variations de VES après épreuve de RV était de 87%. La représentation graphique selon la méthode des quatre quadrants est présentée dans le graphique n°3.

**Graphique n°3 : Représentation de la méthode des quatre quadrants pour l'analyse de la concordance des mesures des variations de VES après RV par le Nexfin™ et le Niccomo™**



## II. Etudes des paramètres hémodynamiques

### A. Comparaison des valeurs hémodynamiques en début d'intervention aux valeurs en fin d'intervention après titration du RV sur la variation du VES

Il était retrouvé un VES en fin d'intervention plus élevé qu'en début d'intervention de manière statistiquement significative ( $p < 0,01$ ). La comparaison entre les données hémodynamiques en début et en fin d'intervention est présentée dans le tableau n°4.

**Tableau n°4 : Comparaison des valeurs hémodynamiques en début d'intervention aux valeurs hémodynamiques en fin d'intervention après titration du RV sur la variation du VES**

	Début d'intervention	Fin d'intervention	p
<b>Fc</b> (bpm)	74 [60 ; 87]	73 [66 ; 78]	0,97
<b>PAM</b> (mmHg)	85 [70 ; 93]	92 [75 ; 98]	0,15
<b>VES</b> (ml)	81 [68 ; 86]	91 [85 ; 97]	<b>&lt; 0,01</b>

*Abréviations et légende :* Fc, fréquence cardiaque ; PAM, pression artérielle moyenne ; VES, volume d'éjection systolique.

Les données sont présentées en médiane avec le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>ème</sup> quartile.

## B. Identification des facteurs prédictifs de précharge-dépendance à l'issue de la première épreuve de RV réalisée

Suite à la première épreuve de RV réalisée, 6 patients ne présentaient pas initialement de précharge-dépendance et 13 patients présentaient une augmentation supérieure à 10% de leur VES. L'analyse présentée dans le tableau n°5 était exclusivement descriptive compte tenu du nombre limité d'événement.

**Tableau n° 5 : Analyse descriptive des patients en fonction de la présence d'une réponse positive à la première épreuve de RV en TR**

	Répondeurs (n= 13)	Non répondeurs (n=6)
Age (an)	57 [45 ; 64]	51 [40 ; 62]
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27 [23 ; 30]	25 [24 ; 31]
Diurèse conservée	62	66
HDI 48h	62	66
UF (ml)	2600 [2100 ; 3200]	2100 [2000 ; 2200]
<b>Constantes après induction</b>		
Fc (bpm)	83 [65 ; 94]	63 [53 ; 74]
PAS (mmHg)	111 [93 ; 123]	102 [97 ; 122]
PAD (mmHg)	65 [55 ; 72]	66 [58 ; 73]
PAM (mmHg)	84 [67 ; 90]	80 [71 ; 93]
VES (ml)	73 [64 ; 83]	86 [83 ; 88]

*Abréviations et légende* : IMC, indice de masse corporelle ; HDI 48h, hémodialyse dans les 48 heures pré-opératoires ; UF, ultrafiltration ; Fc, fréquence cardiaque ; PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique ; PAM, pression artérielle moyenne.

Les données sont présentées en % ou en médiane avec le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>ème</sup> quartile.

## DISCUSSION

La concordance des mesures continues de VES et de DC était faible pour le Niccomo™ comparé au Nexfin™. Cependant pour les variations de mesure de VES après épreuve de RV, le Niccomo™ présentait une concordance satisfaisante en comparaison avec le Nexfin™. De plus, il était retrouvé une augmentation significative du VES en fin d'intervention par rapport au début d'intervention.

La principale limite de ce travail est représentée par l'utilisation du Nexfin™ comme technique de référence alors que ce moniteur n'est pas reconnu comme tel dans la littérature. En effet, ce système de monitoring suppose trois approximations. La première est constituée par le recueil non invasif d'une onde de pouls digitale par photopléthysmographie. La deuxième est la transformation de cette donnée en onde de pouls humérale. La troisième approximation est secondaire à l'utilisation du modèle de Windkessel. En effet, le Nexfin™ analysant le contour de l'onde de pouls utilise un modèle de Windkessel à trois éléments intégrant la résistance et la compliance artérielle et l'impédance [33]. L'impédance est en partie estimée à partir des données renseignées dans le moniteur (âge, sexe, taille et poids du patient). Le calcul du VES est ensuite possible grâce à la mesure de l'aire sous la courbe de pression artérielle précédemment recueillie de façon non invasive et ensuite extrapolée en onde de pouls humérale. Dès lors, les mesures de VES et de DC calculées peuvent différer de la réalité et notamment de la technique de référence qui est la thermodilution. Dès lors, les variations obtenues avec le Niccomo™ peuvent traduire un décalage significatif vis à vis de la technique de photopléthysmographie

du Nexfin™. En revanche, les limites d'agrément auraient pu s'avérer moins importantes avec la technique de référence. Dans notre travail, ce choix de comparer le Niccomo™ avec le Nexfin™ était lié à l'équipement local et à l'impossibilité de réaliser un monitoring invasif chez ces patients où les accès vasculaires doivent être préservés. La seconde limite est constituée par le faible nombre de patients qui réduit la portée de ces résultats même si la majorité des études évaluant la concordance entre deux techniques repose sur un nombre similaire de données mesurées.

La comparaison des deux méthodes de mesure révélait une corrélation faible entre le moniteur Niccomo™ et le moniteur Nexfin™. L'analyse de Bland et Altman retrouvait un biais faible pour les mesures de VES et de DC mais des limites d'agrément larges. D'un point de statistique, l'analyse de Bland et Altman ne fournit pas de valeur p. Son interprétation dépend du contexte clinique et de ce qui est acceptable comme différence entre les deux instruments comparés [34]. En effet, pour le VES les limites d'agrément inférieures et supérieures étaient respectivement de - 40 et + 45,4 ml. L'analyse ne permettait pas d'admettre l'interchangeabilité des deux techniques car il faudrait accepter une erreur systématique de - 40 à 45 ml pour la mesure du VES entre les deux instruments. De plus, afin de conclure à la pertinence d'une nouvelle technique, Critchley et Critchley définissent un pourcentage d'erreur entre les deux instruments devant être inférieur à 30% [32]. Il atteignait 45% dans notre travail. Ces différences de concordance peuvent être expliquées par l'utilisation du Nexfin™ comme méthode de référence. En effet, dans le cadre de l'évaluation d'une nouvelle technique de monitoring, la méthode de référence mesurant le DC reste la thermodilution transpulmonaire. Cependant, celle-ci ne se conçoit pas chez ces patients en raison de son caractère très invasif.

D'autres études utilisent comme méthode de référence le doppler oesophagien [19,30]. Cette technique a l'avantage d'être fiable, sous réserve d'une bonne position de la sonde, et semi invasive. Cependant, ce matériel de monitoring n'était pas disponible dans le service. Les études évaluant le Nexfin™ à des techniques de référence retrouvaient pour les mesures de DC un pourcentage d'erreur de 23 à 50% en condition hémodynamique stable [19,25,26]. Bien que relativement fiable, il existe des variations non négligeables de mesure entre le Nexfin™ et des techniques de référence. Ce travail retrouvait un pourcentage d'erreur évalué à 47% pour les valeurs de DC entre le Niccomo™ et le Nexfin™. Le Nexfin™ présentant déjà des variations de mesure par rapport à des techniques reconnues fiables, il est alors possible que le moniteur Niccomo™ se rapproche de la réalité comme il peut s'en éloigner. En 2009, l'équipe de Fellahi et al. retrouvait une faible concordance ainsi qu'un pourcentage d'erreur de 53% pour les mesures de DC entre le Niccomo™ et le Doppler oesophagien [35]. En revanche, Chakib Rhamoune et al. montraient pour les mesures de DC entre le Niccomo™ et le Doppler oesophagien, un biais faible (-0,18 l/min) avec des limites d'agrément plus étroites (- 1,31 à + 0,95 l/min) [36]. Ces données étaient confirmées par l'équipe de Lorne et al. avec un biais de 0,47 l/min et des limites d'agrément plus larges (- 1,24 à + 2,11 l/min) pour les mesures de DC entre le Niccomo™ et le Doppler oesophagien. [30]. Ces discordances pourraient être expliquées par l'amélioration de l'algorithme du Niccomo™ et donc de la précision de mesure du DC ces dernières années [30]. Enfin dans le cadre de ce travail, il est impossible de conclure sur l'exactitude des mesures de DC et de VES fournies par le moniteur Niccomo™.

Une corrélation forte a été observée lors de l'évaluation de la concordance des variations de mesure de VES après épreuve de RV entre les deux moniteurs. De

plus, le biais était faible et les limites d'agrément plus étroites. Le pourcentage de concordance évaluant la proportion des couples des variations de mesure de VES allant dans le même sens après épreuve de RV était évalué à 87%. Les pourcentages de concordance évaluant les variations des mesures de DC par le Nexfin™ en comparaison au doppler oesophagien ou la thermodilution transpulmonaire étaient supérieurs à 90% pour les équipes de Chen et Bubeneck [19,27]. Malgré quelques études discordantes, le Nexfin™ mesure convenablement en comparaison à des techniques de référence les variations de DC dans le cadre d'épreuves de RV, de manœuvres de lever de jambes ou encore suite à l'injection d'un vasoconstricteur [19,26,27]. Dans ces conditions, le dispositif Niccomo™ semblait bien prédire les variations de VES suite aux épreuves de RV chez les patients étudiés en TR. Récemment, Lorne et al. montraient que le dispositif Niccomo™ présentait une concordance satisfaisante pour l'évaluation des variations de DC après épreuves de RV ou administration de vasopresseurs en comparaison au doppler oesophagien [30].

Deux patients n'ont pas pu être inclus parce que la mesure du DC et du VES par le Nexfin™ était rendue impossible. Ces 2 patients présentaient vraisemblablement une vasoconstriction périphérique importante empêchant le moniteur de détecter une onde de pouls digitale. De plus, la prise régulière de la pression artérielle par le brassard à PNI rendait compliqué la surveillance du VES en continu par le Nexfin™. Cette limite était très contraignante durant l'optimisation du VES par de multiples épreuves de RV. En effet, lors de la prise de pression artérielle toutes les 5 minutes, l'onde de pouls détectée par le Nexfin™ était aplatie rendant les mesures de VES incohérentes. D'un point de vue pratique, le moniteur Niccomo™ proposait une évaluation du VES et du DC stable et en continu. On ne

retrouvait pas de facteur limitant à la mise en place des électrodes du Niccomo™ contrairement au Nexfin™ qui ne pouvait s'installer que sur le membre supérieur opposé à la fistule artério-veineuse. Il faut souligner que la mesure du DC par le Niccomo™ était temporairement parasitée durant l'utilisation du bistouri électrique par l'équipe chirurgicale.

Les caractéristiques cliniques pré-opératoires de la population étudiée pour l'évaluation du système Niccomo™ étaient comparables aux données fournies par l'agence de biomédecine. L'âge médian des patients bénéficiant d'une TR était de 57 [40 ; 64] ans avec une majorité de patients de sexe masculin. En comparaison, l'âge moyen des patients greffés en 2014 en France était de 53 +/- 16 ans et la part des hommes transplantés représentait près de 63% [37]. La prévalence des comorbidités cardiovasculaires chez les patients étudiés, en dehors de l'hypertension artérielle, était faible.

Concernant, les caractéristiques peropératoires des patients étudiés, la durée d'ischémie froide était plus courte comparée à la durée moyenne en France évaluée à 17h en 2014 [37]. Les patients recevaient durant la procédure de TR un volume médian de cristalloïdes de 2000 [1800 ; 2400] ml. Ce volume était titré selon un objectif de VES optimal fixé en début d'intervention. En terme de quantité, ce volume de cristalloïdes paraît moins important à ce qui était administré chez les patients transplantés dans les études s'intéressant à l'hémodynamique en TR. En effet, des études anciennes comme relativement récentes ont rapporté comme facteur protecteur de la reprise du greffon rénal un volume administré de cristalloïdes associé ou non à des macromolécules d'au moins 2500 ml voire plus de 3000 ml en peropératoire d'une TR [9,10,13,38]. En revanche, Campos et al. ont identifié comme facteur de risque indépendant de dysfonction du greffon rénal une administration de

plus de 2500 ml en peropératoire d'une TR [39]. L'optimisation entreprise dans ce travail utilisait un critère dynamique de précharge-dépendance, la variation du VES après épreuve de RV lorsque d'autres d'études utilisaient la pression veineuse centrale comme indice de remplissage chez des patients opérés d'une TR [9,12,13]. Malgré un volume administré de cristaalloïdes moins important, l'incidence du DGF de la population étudiée était de 35%. Elle est comparable à l'incidence retrouvée dans littérature selon la définition adoptée et l'origine des greffons [4,5].

Suite à la titration du RV sur la variation du VES, le VES était plus important en fin qu'en début d'intervention. Cette augmentation de 16 ml était significativement importante. Elle pourrait témoigner d'un protocole d'optimisation hémodynamique correctement mené chez les patients étudiés. En comparaison, Kuper et Noblett montraient une augmentation de VES, respectivement de 16 et 9 ml chez les patients bénéficiant d'un tel protocole guidé par le doppler œsophagien [15,17]. Par ailleurs, il n'a pas été retrouvé de différence sur les variations de Fc ou de PAM. Dans ces conditions, il semble possible qu'un tel protocole puisse traiter une hypovolémie au moins relative présente chez les patients à leur arrivée au bloc opératoire [4,40]. Ces données suggèrent le bénéfice d'une telle prise en charge chez ces patients « à risque » et souvent hypovolémiques. En effet, l'hypovolémie favorisée par l'hémodialyse pré-opératoire avec perte de poids importante pourrait favoriser la survenue d'un DGF [4].

L'analyse des facteurs prédictifs de réponse positive à la première épreuve de RV n'a été que descriptive. En effet, il existait trop peu d'événement pour permettre une analyse comparative. Cependant quelques tendances semblaient se dégager. La pression artérielle en début d'intervention semblait être superposable dans les

deux groupes. Toutefois, tant la pression artérielle que la fréquence cardiaque sont de mauvais indices de la précharge-dépendance [18]. En revanche, le VES en début d'intervention semblait plus bas chez les patients présentant une réponse positive à la première épreuve de RV. Ces données suggèrent la nécessité d'un monitoring du débit cardiaque chez cette population de patient à haut risque de précharge-dépendance. L'intérêt d'un tel monitoring doit être évalué chez le transplanté rénal afin d'apprécier son utilité dans l'optimisation du remplissage et son impact sur la reprise de fonctionnement du greffon.

## CONCLUSION

Le système Niccomo™ n'est pas équivalent au Nexfin™ pour les mesures du VES et du DC. Cependant, il présentait une bonne capacité à mesurer les variations de VES suite aux épreuves de RV en comparaison avec le Nexfin™ chez des patients bénéficiant d'une transplantation rénale. Au cours de cette intervention, sa facilité de mise en place indépendante d'un accès aux membres supérieurs, son caractère non invasif, la préservation de la mesure malgré la présence d'une vasoconstriction périphérique font du Niccomo™ un moniteur qui pourrait s'intégrer dans une stratégie de remplissage basée sur la mesure du VES.

Des études sont nécessaires afin d'évaluer le Niccomo™ dans la prise en charge peropératoire d'un transplanté rénal et de son impact sur la reprise de fonctionnement du greffon.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, et al. Comparison of Mortality in All Patients on Dialysis, Patients on Dialysis Awaiting Transplantation, and Recipients of a First Cadaveric Transplant. *N Engl J Med* 1999; 341 : 1725–30.
2. Hiesse C. Épidémiologie de la transplantation rénale en France. *Néphrologie Thérapeutique* 2013; 9 : 441–50.
3. Troppmann C, Gillingham KJ, Benedetti E, Almond PS, Gruessner RW, Najarian JS, et al. Delayed graft function, acute rejection, and outcome after cadaver renal transplantation. The multivariate analysis. *Transplantation* 1995; 59 : 962–8.
4. Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH, Remuzzi G. Delayed graft function in kidney transplantation. *The Lancet* 2004; 364 : 1814–27.
5. Hetzel GR, Klein B, Brause M, Westhoff A, Willers R, Sandmann W, et al. Risk factors for delayed graft function after renal transplantation and their significance for long-term clinical outcome. *Transpl Int* 2002; 15 : 10–6.
6. Giral-Classe M, Hourmant M, Cantarovich D, Dantal J, Blancho G, Daguin P, et al. Delayed graft function of more than six days strongly decreases long-term survival of transplanted kidneys. *Kidney Int* 1998; 54 : 972–8.
7. Ojo AO, Wolfe RA, Held PJ, Port FK, Schmouder RL. Delayed graft function: Risk factors and implications for renal allograft survival. *Transplantation* 1997; 63 : 968–74.

8. S Martinez B. Anesthesia for Kidney Transplantation-A Review. *J Anesth Clin Res* 2013; 04.
9. Carlier M, Squifflet JP, Pirson Y, Gribomont B, Alexandre GP. Maximal hydration during anesthesia increases pulmonary arterial pressures and improves early function of human renal transplants. *Transplantation* 1982; 34 : 201–4.
10. Tiggeler RG, Berden JH, Hoitsma AJ, Koene RA. Prevention of acute tubular necrosis in cadaveric kidney transplantation by the combined use of mannitol and moderate hydration. *Ann Surg* 1985; 201 : 246–51.
11. Dawidson IJ, Sandor ZF, Coopender L, Palmer B, Peters P, Lu C, et al. Intraoperative albumin administration affects the outcome of cadaver renal transplantation. *Transplantation* 1992; 53 : 774–82.
12. Snoeijis MGJ, Wiermans B, Christiaans MH, Van Hooff JP, Timmerman BE, Schurink GWH, et al. Recipient hemodynamics during non-heart-beating donor kidney transplantation are major predictors of primary nonfunction. *Am J Transplant* 2007; 7 : 1158–66.
13. Othman MM, Ismael AZ, Hammouda GE. The impact of timing of maximal crystalloid hydration on early graft function during kidney transplantation. *Anesth Analg* 2010; 110 : 1440–6.
14. O'Malley CMN, Frumento RJ, Hardy MA, Benvenisty AI, Brentjens TE, Mercer JS, et al. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg* 2005; 100 : 1518–24.
15. Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, Horgan AF. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg* 2006; 93 : 1069–76.

16. Phan TD, Ismail H, Heriot AG, Ho KM. Improving Perioperative Outcomes: Fluid Optimization with the Esophageal Doppler Monitor, a Metaanalysis and Review. *J Am Coll Surg* 2008; 207 : 935–41.
17. Kuper M, Gold SJ, Callow C, Quraishi T, King S, Mulreany A, et al. Intraoperative fluid management guided by oesophageal Doppler monitoring. *BMJ* 2011; 342 : d3016.
18. Vallet B, Blanloeil Y, Chollet B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. Stratégie du remplissage vasculaire périopératoire. *Ann Fr Anesth Réanimation* 2013; 32 : 454–62.
19. Chen G, Meng L, Alexander B, Tran NP, Kain ZN, Cannesson M. Comparison of noninvasive cardiac output measurements using the Nexfin monitoring device and the esophageal Doppler. *J Clin Anesth* 2012; 24 : 275–83.
20. Monnet X, Picard F, Lidzborski E, Mesnil M, Duranteau J, Richard C, et al. The estimation of cardiac output by the Nexfin device is of poor reliability for tracking the effects of a fluid challenge. *Crit Care* 2012; 16 : 1–7.
21. Taton O, Fagnoul D, De Backer D, Vincent J-L. Evaluation of cardiac output in intensive care using a non-invasive arterial pulse contour technique (Nexfin®) compared with echocardiography. *Anaesthesia* 2013; 68 : 917–23.
22. Thiele RH, Durieux ME. Arterial waveform analysis for the anesthesiologist: past, present, and future concepts. *Anesth Analg* 2011; 113 : 766–76.
23. Tavernier B, Fischer MO, Lorne E, Fellahi JL. Monitoring du débit cardiaque en anesthésie : quelles techniques ? quelles limites ? 2013 Sfar. [http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/Monitorage du debit cardiaque en anesthesie- Quelles techniques quelles limites.pdf](http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/Monitorage_du_debit_cardiaque_en_anesthesie-Quelles_techniques_quelles_limites.pdf)
24. Salga E, Gillier A-L. Monitoring du débit cardiaque par analyse de l'onde de pouls. *IRBM News* 2014; 35 : 112–5.

25. Fischer MO, Avram R, Cârjaliu I, Massetti M, Gérard JL, Hanouz JL, et al. Non-invasive continuous arterial pressure and cardiac index monitoring with Nexfin after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2012; 109 : 514–21.
26. Broch O, Renner J, Gruenewald M, Meybohm P, Schöttler J, Caliebe A, et al. A comparison of the Nexfin® and transcardiopulmonary thermodilution to estimate cardiac output during coronary artery surgery. *Anaesthesia* 2012; 67 : 377–83.
27. Bubenek-Turconi SI, Craciun M, Miclea I, Perel A. Noninvasive continuous cardiac output by the Nexfin before and after preload-modifying maneuvers: a comparison with intermittent thermodilution cardiac output. *Anesth Analg* 2013; 117 : 366–72.
28. Lehot J-J, Cannesson M. Les monitorages des paramètres physiologiques en situation critique. *Arnette*; 2012.
29. Kim J-Y, Kim B-R, Lee K-H, Kim K-W, Kim J-H, Lee S-I, et al. Comparison of cardiac output derived from FloTrac™/Vigileo™ and impedance cardiography during major abdominal surgery. *J Int Med Res* 2013; 41 : 1342–9.
30. Lorne E, Mahjoub Y, Diouf M, Sleghem J, Buchalet C, Guinot P-G, et al. Accuracy of impedance cardiography for evaluating trends in cardiac output: a comparison with oesophageal Doppler. *Br J Anaesth* 2014; 113 : 596–602.
31. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1 : 307–10.
32. Critchley LA, Critchley JA. A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *J Clin Monit Comput* 1999; 15 : 85–91.
33. Wesseling KH, Jansen JR, Settels JJ, Schreuder JJ. Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. *J Appl Physiol* 1993; 74 : 2566–73.

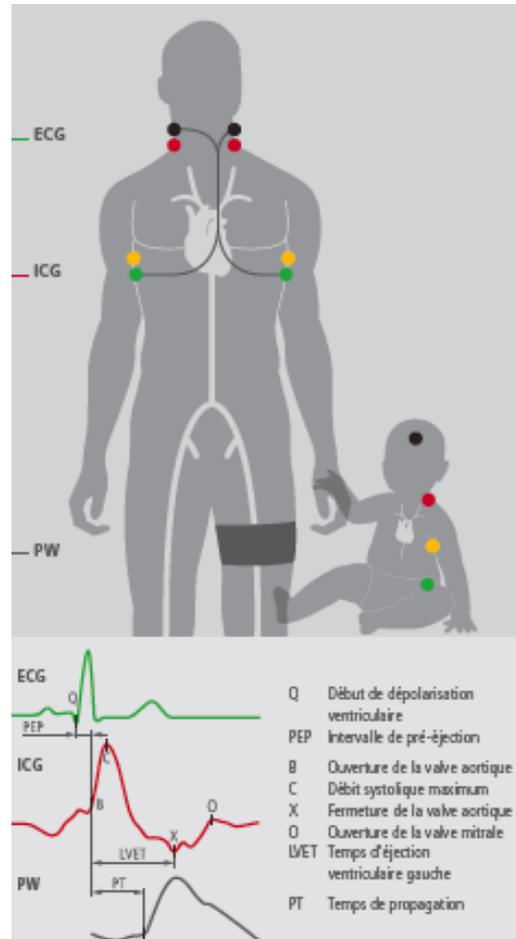
34. Montenij LJ, Buhre WF, Jansen JR, Kruitwagen CL, Waal EE de. Methodology of method comparison studies evaluating the validity of cardiac output monitors: a stepwise approach and checklist. *Br J Anaesth* 2016; 116 : 750–8.
35. Fellahi J-L, Caille V, Charron C, Deschamps-Berger P-H, Vieillard-Baron A. Noninvasive Assessment of Cardiac Index in Healthy Volunteers: A Comparison Between Thoracic Impedance Cardiography and Doppler Echocardiography: *Anesth Analg* 2009; 108 : 1553–9.
36. Chakib Rahmoune F, Mazoit J-X, Benhamou D. Mesure du débit cardiaque chez des patients sous anesthésie générale : comparaison entre Doppler œsophagien et impédancemétrie transthoracique. *Ann Fr Anesth Réanimation* 2013; 32 : A385.
37. Agence de la biomédecine - Le rapport annuel médical et scientifique 2014 n.d. <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2014/donnees/organes/06-rein/synthese.htm>
38. De Gasperi A, Narcisi S, Mazza E, Bettinelli L, Pavani M, Perrone L, et al. Perioperative fluid management in kidney transplantation: is volume overload still mandatory for graft function? *Transplant Proc* 2006; 38 : 807–9.
39. Campos L, Parada B, Furriel F, Castelo D, Moreira P, Mota A. Do intraoperative hemodynamic factors of the recipient influence renal graft function? *Transplant Proc* 2012; 44 : 1800–3.
40. Hamilton-Davies C, Mythen MG, Salmon JB, Jacobson D, Shukla A, Webb AR. Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolaemia with gastrointestinal tonometry. *Intensive Care Med* 1997; 23 : 276–81.

## ANNEXES

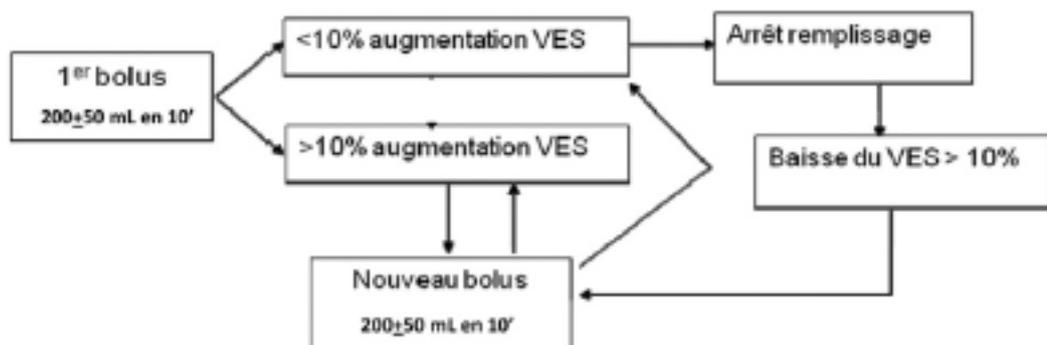
**Annexe n°1** : à gauche, le moniteur Nexfin™ ; à droite, le manchon digital permettant de détecter l'onde de pouls digitale par photopléthysmographie



**Annexe n°2** : à gauche, le moniteur Niccomo™ ; à droite, le jeu de 4 paires d'électrodes cervicales et thoraciques permettant de détecter le signal d'impédance



**Annexe n°3** : Algorithme décisionnel de titration du remplissage vasculaire guidé par le monitoring du VES



**AUTEUR** : Momal Romain

**Date de Soutenance** : 4 juillet 2016

**Titre de la Thèse** : Comparaison de deux méthodes non invasives de mesure du débit cardiaque : Nexfin (analyse du contour de l'onde de pouls) et Niccomo (bioimpédance thoracique) chez des patients opérés d'une transplantation rénale

**Thèse - Médecine - Lille 2016**

**Cadre de classement** : Anesthésie-Réanimation

**DES + spécialité** : DES d'Anesthésie-Réanimation

**Mots-clés** : monitoring hémodynamique ; Niccomo ; Nexfin ; remplissage vasculaire ; transplantation rénale

**Résumé :**

**Contexte** : Analyser la concordance des mesures du volume d'éjection systolique (VES) et du débit cardiaque (DC) du moniteur non invasif Niccomo™ (bioimpédance thoracique) en comparaison avec le moniteur non invasif Nexfin™ (analyse de l'onde de pouls digitale par photopléthysmographie) chez des patients opérés d'une transplantation rénale (TR).

**Méthode** : L'étude était prospective, observationnelle et monocentrique. Tous les patients bénéficiant d'une TR dans le service de transplantation d'organes du CHRU de Lille ont été inclus. Les patients étaient monitorés à la fois par le Niccomo™ et le Nexfin™. Une titration du remplissage vasculaire (RV) par des épreuves de 200 ml de Ringer Lactate était réalisée sur les variations du VES mesurées par le Nexfin™. Pour chaque moniteur, les mesures de VES et de DC étaient relevées toutes les 20 minutes ainsi que les VES avant et après épreuve de RV. Les données pré, per et post-opératoires étaient recueillies. Pour les mesures de VES et de DC, l'analyse de la concordance entre les deux moniteurs était réalisée grâce au calcul de l'indice de corrélation de Pearson, à l'analyse de Bland et Altman et au calcul du pourcentage d'erreur selon la méthode de Critchley et al. Pour les variations de mesure de VES après épreuve de RV, une analyse selon la représentation des quatre quadrants ainsi qu'un calcul du pourcentage de concordance ont été réalisés.

**Résultats** : Dix-neuf patients ont été inclus et 18 patients ont bénéficié entièrement de la procédure de TR. L'âge médian était de 57 [40 ; 64] ans. Dans 17% des cas, il s'agissait d'une retransplantation. Les patients recevaient durant la TR un volume de cristalloïdes médian de 2000 [1800 ; 2400] ml. L'incidence du retard de fonctionnement du greffon était évaluée à 35%. L'analyse de concordance entre les deux moniteurs a porté sur 208 couples de mesure de VES et de DC et sur 95 couples de mesure des variations de VES. La corrélation était faible entre les 2 moniteurs pour les mesures de VES ( $r= 0,45$  ;  $p<0,0001$ ) et de DC ( $r= 0,45$  ;  $p<0,0001$ ). Les biais de mesure entre les 2 méthodes étaient de 2,7 ( $\pm 21,8$ ) ml avec des limites d'agrément larges ( $- 40$  et  $+ 45,4$  ml) pour le VES, de 0,19 ( $\pm 1,4$ ) l/min avec des limites d'agrément larges ( $- 2,5$  et  $+ 2,9$  l/min) pour le DC. Les pourcentages d'erreur, respectivement de 51 et 47% ne permettaient pas de conclure à l'équivalence entre les deux systèmes de monitoring. Cependant, le dispositif Niccomo™ en comparaison au Nexfin™ présentait une bonne capacité à détecter les variations de VES après les épreuves de RV avec un pourcentage de concordance de 87%.

**Conclusion** : Le système Niccomo™ est un système de monitoring intéressant pouvant s'intégrer dans le cadre d'une titration du RV sur la variation du VES en transplantation rénale.

**Composition du Jury :**

**Président** : Monsieur le Professeur Benoît Tavernier

**Assesseurs** : Monsieur le Professeur Marc Hazzan

**Assesseurs** : Monsieur le Docteur Serge Dalmas

**Directeur de thèse** : Monsieur le Professeur Gilles Lebuffe