



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2020

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Variations du volume d'éjection systolique après
changements de précharge cardiaque: les mesures par le
« contour de l'onde de pouls » (CLEARLIGHT®) et la
« bioimpédance trans-thoracique » (NICCOMO®) sont-elles
concordantes ?**

**Etude ConBiCar
(Contour onde de pouls, bioimpédance et changements de
précharge cardiaque)**

Présentée et soutenue publiquement le 14 Octobre 2020 à 16h
au Pôle Formation
par **Benoit GRAFFIN**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Raphaël FAVORY

Monsieur le Docteur Emmanuel VEGA

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

Avertissement

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

Tables des matières

RÉSUMÉ.....	4
INTRODUCTION.....	6
MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	9
I. Type de l'étude	9
II. Méthode de sélection	9
A. Critères d'inclusion	9
B. Critères de non-inclusion	10
C. Taille de l'échantillon	11
D. Les dispositifs à l'étude	12
1. Le NICCOMO®	12
2. Le CLEARSIGHT®.....	14
3. Le VIGILEO ®	16
III. Méthode d'intervention	16
A. La phase pré-opératoire	16
B. La phase per-opératoire	17
IV. Méthode d'évaluation	21
A. Données recueillies	21
B. Objectifs.....	21
1. Principal.....	21
2. Secondaires	22
C. Critères de jugement	22
1. Principal.....	22
2. Secondaire	23
RÉSULTATS.....	25
I. Description de la population	25
II. Description des résultats	30
DISCUSSION.....	43
CONCLUSION.....	49
BIBLIOGRAPHIE.....	50

Résumé

Objectif : Evaluer la concordance et l'interchangeabilité des moniteurs hémodynamiques, NICCOMO® et CLEAR SIGHT®, pour la mesure des variations de volume d'éjection systolique (Δ VES) au cours de manœuvres de changement de position standardisées de la table opératoire, sous anesthésie générale.

Type d'étude : Etude prospective monocentrique exploratoire randomisée en deux groupes parallèles.

Patients et méthodes : Patients opérés en chirurgie viscérale, répondants aux critères d'utilisation des dispositifs. Mesures du VES au cours de deux séquences préétablies de trois changements de positions (trois visant à augmenter le retour veineux, trois visant à le diminuer ; total = six par patient) de la table d'intervention. Concordance étudiée par méthode des quatre quadrants. Interchangeabilité évaluée par la méthode de Bland et Altman avec correction pour mesures répétées. Courbes ROC pour évaluer la capacité des moniteurs à classer en répondeur ou non-répondeur, définis par mesure de la variation respiratoire de la pression artérielle pulsée (VPP).

Résultats : Trente patients inclus, 180 couples de mesures de Δ VES enregistrés. La concordance était évaluée à 82% (IC95% [74% ; 87%]). L'analyse de Bland et Altman retrouvait une différence moyenne de -1,1 ml (IC 95%, [-41 ; 39]) avec pourcentage d'erreur calculé à 43,6%. Pour le classement en « répondeur » ou « non-répondeur » des manœuvres visant à augmenter le retour veineux, l'aire sous

la courbe ROC était de 0,51 et 0,73 pour le NICCOMO® et le CLEARLIGHT®, respectivement.

Conclusion : Les moniteurs NICCOMO® et CLEARLIGHT® ne sont ni concordants ni interchangeables. Le dispositif utilisant le contour de l'onde pouls classe de façon acceptable en « répondeur » ou « non-répondeur », à l'inverse du dispositif utilisant la bio-impédancemétrie.

Introduction

L'administration de solutés pour le remplissage vasculaire péri-opératoire est potentiellement associée à des effets secondaires graves, et peut retentir sur le pronostic postopératoire [1]. Chez les patients à « haut risque chirurgical », il est ainsi bien établi que des apports liquidiens peropératoires administrés de façon empirique, c'est-à-dire sans monitoring, sont associés à un moins bon pronostic postopératoire que des apports « optimisés » [2].

Cette « optimisation » des apports liquidiens a fait en France l'objet de recommandations formalisées d'experts, selon lesquelles le remplissage vasculaire peropératoire devrait être guidé, chez ces sujets à « haut risque », par un monitoring du volume d'éjection systolique (VES), et plus particulièrement de la réponse (augmentation ou non) du VES à l'administration de remplissage [3]. Ainsi, quand le VES augmente après remplissage (ou après toute manœuvre augmentant le retour veineux, en particulier l'épreuve dite de « lever de jambe passif »), le VES est dit « précharge dépendant » ou « répondeur » ; au contraire, quand le VES n'augmente pas en réponse à cette même manœuvre, celui-ci est dit « précharge indépendant » ou « non répondeur ». L'optimisation consiste à « titrer » les apports liquidiens en fonction de la réponse du VES [3].

Des travaux récents suggèrent que les patients en chirurgie à « risque intermédiaire » pourraient également bénéficier de ce type de stratégie de remplissage vasculaire peropératoire [4,5]. Cependant, la généralisation de ces pratiques nécessite de disposer de moniteurs capables de mesurer de façon rapide,

simple et surtout non invasive la réponse du VES aux variations de précharge ventriculaire. Dans ce cadre, deux types de moniteurs non invasifs sont actuellement développés, qui utilisent soit la mesure du « contour de l'onde de pouls » (via un manchon digital), soit l'impédancemétrie transthoracique (via des électrodes thoraciques cutanées).

Il est établi que ces moniteurs non invasifs ne sont pas « interchangeables » avec des moniteurs de référence invasifs pour la mesure ponctuelle du VES [6,7]. En revanche, leur capacité à mesurer la réponse du VES aux variations de précharge semble plus satisfaisante (« concordance » acceptable avec des méthodes invasives de référence) au moins dans quelques études, conduisant à leur mise en œuvre en pratique clinique [8,9,10].

Le choix de l'une ou l'autre technique répond aujourd'hui à des critères non scientifiques (habitudes, ergonomie, coût de consommable), et aucun travail n'a évalué ces deux types de moniteurs de façon simultanée pour caractériser la réponse du VES au remplissage. Par conséquent, ni la concordance entre ces deux types de moniteurs, ni celle avec des mesures de référence, et donc l'éventuelle supériorité de l'un sur l'autre, pour la caractérisation en « répondeur » ou « non répondeur » du VES, n'est connue.

L'objectif du présent travail était d'évaluer, chez des patients opérés de chirurgie viscérale, la capacité de ces deux types de moniteur à caractériser la variation du VES (Δ VES) induite par des variations de retour veineux. Le critère de jugement principal portait sur la « concordance » des Δ VES obtenues par les deux moniteurs

au décours de manœuvres standardisées de changement de position de la table opératoire. Parmi les critères de jugement secondaires, le premier évaluait la capacité de chaque moniteur à classer les Δ VES en « répondeur » ou « non répondeur ».

Matériel et méthodes

I. Type de l'étude

Il s'agissait d'une étude interventionnelle, prospective, randomisée en deux groupes parallèles. L'étude était monocentrique au CHU de Lille. Elle s'est déroulée sur 6 mois, de Janvier 2020 à Juin 2020, au sein du service de chirurgie viscérale et urologique. S'agissant d'une étude interventionnelle à risque minime de catégorie 2, le protocole était soumis à l'avis du Comité de Protection des Personnes. Un avis favorable a été retenu le 21 Janvier 2020 et la première inclusion a eu lieu le 12 Février 2020. Le protocole a été enregistré dans Clinical Trials (N° 2019-A02697-50).

II. Méthode de sélection

A. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion retenus étaient :

- D'être un adulte âgé de 18 ans.
- D'être apte et éligible à une chirurgie viscérale ou urologique, validé par une consultation d'anesthésie.
- De procéder à une chirurgie pour laquelle l'anesthésiste en charge a prévu la pose d'un cathéter radial pour monitoring continu de la pression artérielle. Ce monitoring (obtenu à partir du cathéter radial) incluait le suivi du VES obtenu par le moniteur VIGILEO® (Edwards, Lifescience).
- D'être apte au consentement libre et éclairé.
- D'avoir donné son consentement écrit pour participer à l'essai catégorie 2.

- D'être assuré social.
- D'être disposé à se conformer à toutes les procédures de l'étude et à sa durée.

B. Critères de non-inclusion

Les critères de non-inclusion étaient les suivants :

- Chirurgie urgente
- Anthropométrie extrême :
 - Poids >150Kg et <30Kg.
 - Taille <120cm et >230cm.
- Liés au monitoring NICCOMO :
 - Anomalie rythmique : Fibrillation auriculaire, tachycardie avec fréquence cardiaque >200 battements par minute.
 - Anomalie Valvulaire aortique : Sclérose sévère ou régurgitation aortique sévère.
 - Anomalie vasculaire de l'Aorte thoracique : Athérome, Ectasie, Anévrisme...
 - Présence d'un dispositif implantable : Prothèse aortique ou d'un pacemaker utilisant une détection par impédance.
 - Utilisation simultanée de systèmes de cautérisation électrique lors des interventions chirurgicales.
 - Choc septique.
- Liés au monitoring CLEARLIGHT :
 - Patient présentant des troubles de perfusion distal.

- Artérite oblitérante des membres inférieurs stade IV.
- Antécédent d'acrosyndrome vasculaire de type phénomène de Raynaud.
- Liés aux manœuvres de recrutement alvéolaire :
 - Antécédent pulmonaire avec risque important de pneumothorax induit par la manœuvre.
- Liés au changement de position :
 - Hypertension ou hypotension intracrânienne.
 - Hypotension orthostatique connue.
- Raisons administratives :
 - Impossibilité de recevoir une information éclairée.
 - Impossibilité de participer à la totalité de l'étude.
 - Absence de couverture par le régime de sécurité sociale.
 - Refus de signer le consentement.

C. Taille de l'échantillon

Il n'existait pas de données dans la littérature pour calculer un nombre de sujet afin d'estimer la concordance des mesures. Nous avons considéré notre étude comme une étude exploratoire et donc inclus 30 patients (deux groupes de 15), permettant l'analyse de 180 couples de mesures. La quasi-totalité des études publiées sur ce thème comporte un nombre inférieur de couples de mesures.

D. Les dispositifs à l'étude

Les dispositifs étudiés font partie des outils de monitoring peropératoire utilisés dans le Pôle d'Anesthésie-Réanimation en pratique clinique quotidienne. Les patients inclus dans notre étude correspondent aux indications de ces moniteurs. Ils sont intégrés au parc de l'équipement médical du Pôle. La seule particularité liée à l'étude du point de vue des dispositifs est l'utilisation simultanée des moniteurs. Du fait de leurs principes de fonctionnement et de leurs sites de mesures, il n'y avait aucune interférence attendue possible entre les moniteurs.

1. Le NICCOMO®

Le moniteur de surveillance Niccomo CardioScreen® 1000 est un système de mesure pour une surveillance non invasive de paramètres hémodynamiques grâce à des méthodes de cardiographie par impédance (ICG) et de modulation de la compliance artérielle.

En cardiographie par impédance, les variations des pulsations synchrones du flux et du volume sanguin dans l'aorte thoracique sont déterminées et utilisées pour le calcul de différents paramètres hémodynamiques. De manière spécifique, à chaque battement du cœur, on note une modification du volume et de la vitesse du sang dans l'aorte. Celle-ci génère un changement de la résistance électrique (impédance) du thorax au courant électrique alternatif. Toute variation de l'impédance au cours du temps peut être utilisée pour mesurer ou calculer le volume systolique et plusieurs autres paramètres hémodynamiques importants. Le moniteur NICCOMO® 1000 fait appel à 4 capteurs spécifiques, qui sont placés sur le cou et le thorax du patient, côté gauche. Les capteurs de gels supérieurs et inférieurs (capteurs externes) sont

utilisés pour l'application d'un courant alternatif et constant très faible (1,5 mA, 86 kHz) et imperceptible par le patient. Les deux autres électrodes permettent de recevoir le courant envoyé ainsi que le signal de l'ECG. Le capteur d'oreille ACM (Modulation de la Compliance Artérielle) fournit des informations supplémentaires sur la compliance aortique pour améliorer les paramètres mesurées avec l'ICG.

La cardiographie par impédance permet de mesurer les paramètres suivants :

- Contenu du fluide thoracique / inversé à l'impédance thoracique basique.
- Période de pré-éjection (Pre-ejection period).
- Temps d'éjection ventriculaire gauche (Left ventricular ejection time).
- Indices de contractilité : indice de vitesse, indice d'accélération (Velocity Index, Acceleration Index).
- Rythme cardiaque (Heart rate).

Les paramètres suivants peuvent être calculés :

- Débit cardiaque (Stroke Volume, Cardiac Output).
- L'index Heather.
- Temps systolique (Systolic Time Ratio).
- La résistance vasculaire systémique (nécessite une valeur de tension artérielle) (Systemic Vascular Resistance).
- Le fonctionnement du ventricule gauche (nécessite une valeur de tension artérielle) (Left Cardiac Work).

En ce qui concerne les zones du corps, les paramètres indexés suivants peuvent être calculés :

- L'indice cardiaque, le débit systolique (Stroke Volume Index, Cardiac Index).
- L'indice de résistance vasculaire systémique (Systemic Vascular Resistance Index).
- Le fonctionnement du ventricule gauche (Left Cardiac Work Index).

Le moniteur NICCOMO® 1000 peut être utilisé pour les applications cliniques suivantes :

- Surveillance non invasive des paramètres hémodynamiques mentionnés ci-dessus incluant une analyse de la tendance.
- Détermination et vérification de l'état hémodynamique du patient incluant une prise en charge de l'insuffisance cardiaque et une thérapie de l'hypertension.
- Gestion du remplissage vasculaire (test de remplissage et test de lever de jambes passifs).
- Diagnostic cardiologique grâce à l'utilisation de paramètres hémodynamiques et d'une analyse de la forme de l'onde.
- Optimisation des réglages des pacemakers.

2. Le CLEARSIGHT®

Le manchon de doigt ClearSight est doté d'un capteur pléthysmographique intégré qui permet de mesurer en continu, de manière non invasive, la pression artérielle au niveau du doigt à l'aide de la méthode de Peñáz (méthode Volume clamp) et de la méthode PhysioCal™. La courbe de la pression artérielle brachiale est ensuite reconstituée à partir des pulsations de la pression artérielle mesurée au

niveau du doigt afin de surveiller les pressions systolique (SYS), diastolique (DIA) et artérielle moyenne (PAM). Les paramètres hémodynamiques, le débit cardiaque (DC), l'indice cardiaque (IC), le volume d'éjection (VES), l'index de volume d'éjection (VESI), la variation du volume d'éjection (VVE) et la fréquence du pouls (FP) sont calculés à l'aide d'une méthode d'analyse du contour de l'onde de pouls (algorithme ClearSight). La résistance vasculaire systémique (RVS) et l'indice de résistance vasculaire systémique (RVSI) peuvent également être calculés une fois que l'utilisateur a saisi manuellement une valeur de pression veineuse centrale (PVC). En outre, le capteur de référence cardiaque est utilisé pour compenser les différences de pression hydrostatique dues aux variations de hauteur entre le doigt et le cœur, avec une extrémité placée au niveau du doigt du patient et l'autre au niveau de son cœur.

La plate-forme clinique EV1000 NI et les manchons de doigt ClearSight™ sont indiqués pour les patients âgés de plus de 18 ans pour lesquels l'équilibre entre la fonction cardiaque, la volémie et la résistance vasculaire doit être évalué en continu. La plate-forme clinique EV1000 peut être utilisée pour la surveillance des paramètres hémodynamiques combinée à un protocole de thérapie ciblée durant la période périopératoire. En outre, ce système non invasif est indiqué chez les patients souffrant de comorbidités, pour lesquels une optimisation hémodynamique est souhaitable et les mesures invasives sont difficiles. La plate-forme clinique EV1000 NI et les manchons de doigt ClearSight mesurent, de manière non invasive, la pression artérielle et les paramètres hémodynamiques associés.

3. Le VIGILEO®

Le moniteur VIGILEO® permet la mesure en continu du débit cardiaque à partir de l'analyse de l'onde de pouls. Il utilise le capteur Flotach™, qui relie directement le cathéter de pression artérielle invasive en position radiale, au moniteur. Celui-ci reporte les valeurs de l'index cardiaque (IC), du volume d'éjection (VE) indexé et de la variation du volume d'éjection (VVE). Il présente la caractéristique de ne pas nécessiter de dilution d'indicateur pour calibrer la mesure de débit cardiaque.

III. Méthode d'intervention

A. La phase pré-opératoire

L'étude a été menée au CHU de Lille, au sein des blocs opératoires de chirurgie viscérale et urologique de l'hôpital Claude Huriez.

Ce site a été choisi pour notre étude pour plusieurs raisons :

1. Les trois moniteurs à l'essai y sont utilisés de façon quotidienne. Les différents praticiens (médecins anesthésistes, internes ou IADE) ont reçu la formation nécessaire à leur utilisation.
2. Les composants étaient référencés au sein de chaque bloc opératoire. Il n'y avait donc pas d'écueil concernant l'approvisionnement ou le stockage du matériel.
3. Ces blocs opératoires sont dédiés à la pratique de ces chirurgies à risque. Ainsi, nous nous sommes garantis de l'expérience des opérateurs.

4. Nous nous sommes assurés de l'adhésion des équipes au principe de la recherche clinique, de la sélection des patients en consultation d'anesthésie jusqu'au strict respect du protocole pour permettre la réalisation de l'étude.
5. De l'habitude des équipes paramédicales dans l'aide au recueil des données pour mener à bien un projet de recherche.
6. Le parcours de soin des patients n'a pas été modifié, ils ont bénéficié de la même prise en charge que les patients non inclus.

Les dossiers des patients étaient évalués après la consultation d'anesthésie pour les critères d'inclusion (incluant le monitoring invasif de la pression artérielle) et d'exclusion de l'étude.

Les patients éligibles étaient vus à leur admission à l'hôpital pour une présentation du protocole et la remise des documents d'information. Un temps de réflexion était laissé avant d'effectuer la signature du consentement qui survenait pendant la visite pré-anesthésique.

B. La phase per-opératoire

Le jour de l'intervention, il n'y avait pas de modification du parcours patient. Après une induction laissée à la libre appréciation de l'anesthésiste référent, les dispositifs à l'étude étaient installés, les protections et appuis permettaient un maintien des patients dans une position sécurisée au cours des manœuvres de changements de position (voir ci-après). L'ouverture de l'enveloppe d'appartenance au groupe était descellée.

L'évaluation nécessitait deux ensembles, de trois manœuvres standardisées (changement de position de la table opératoire), effectués séquentiellement. Chaque patient bénéficiait donc de six manœuvres (cf figure 1).

Pour tenir compte d'un éventuel « effet ordre », les patients ont été randomisés en deux groupes :

- Groupe 1 : séquence A après l'induction anesthésique, séquence B après la fermeture chirurgicale
- Groupe 2 : séquence B après l'induction anesthésique, séquence A après la fermeture chirurgicale

La « séquence A » démarrait de la position horizontale à 0° (mesure 1), utilisait la table électrique jusqu'à la position anti-Trendelenburg de +20°. La position était maintenue une à deux minutes pour permettre une stabilisation des données (mesure 2). Puis on opérait une bascule vers la position Trendelenburg de -20°, avec maintien de la position pendant une à deux minutes (mesure 3), et finalement un retour à la position horizontale (mesure 4).

La « séquence B » réalisait les mêmes manœuvres de façon symétriquement inversée, en débutant par la position Trendelenburg à -20° (Figure 1).

Ces séquences permettait de créer une situation expérimentale de variations du retour veineux, donc de variations de précharge cardiaque devant donc se traduire par des variations de VES. Au total, nous avons recueillis pour chaque patient :

- Trois variations théoriquement « positives » de VES
 - o 2 manœuvres « faibles », pour les variations de -20°
 - o 1 manœuvre « forte », pour la variation de -40°

- Trois variations théoriquement « négatives » de VES
 - 2 manœuvres « faibles », pour les variations de +20°
 - 1 manœuvre « forte », pour la variation de +40°

Plan expérimental

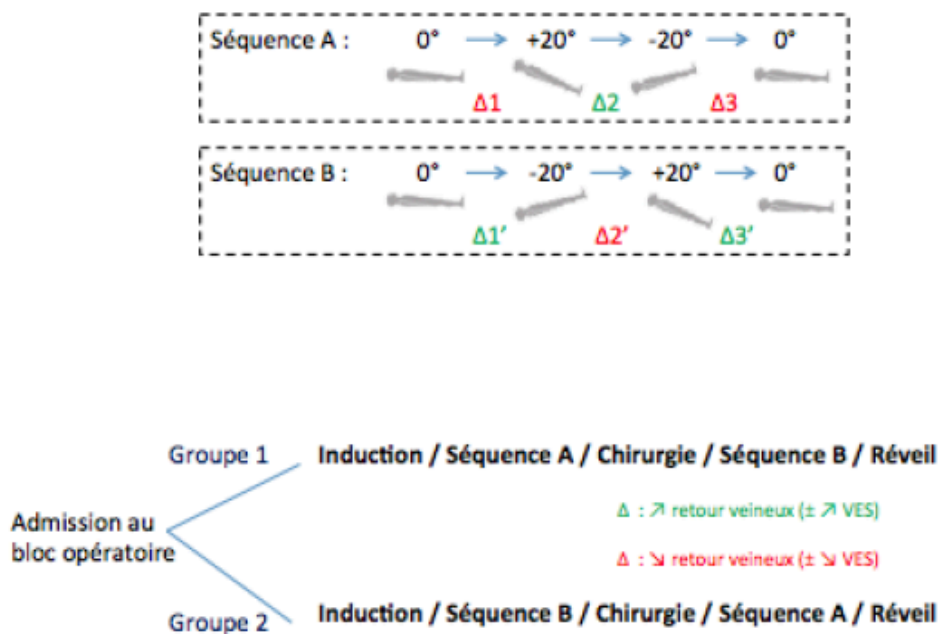


Figure 1. Plan expérimental

Les interventions suivantes pouvaient avoir lieu, éventuellement de façon répétée, pendant la chirurgie. Leurs survenues étaient indépendantes de la réalisation des manœuvres de changement de position. Ces interventions constituaient une forme d'évaluation « en pratique courante » des dispositifs à l'étude.

- Intervention « Test de remplissage vasculaire » (« RV »)
 - o Perfusion de 250 ml de soluté cristalloïde (au choix du praticien en charge du patient) en 5 à 10 min.
 - o Protocole : A chaque décision clinique d'effectuer un remplissage vasculaire, l'investigateur relève les données hémodynamiques (mesure 1) avant l'administration d'un bolus de 250ml. Il recueille ces mêmes valeurs en fin de remplissage (mesure 2).
 - o Les mesures obtenues sont donc de type avant/après.

- Intervention « Manœuvre de recrutement alvéolaire » (« RA ») [11]
 - o Selon les recommandations de la SFAR, des manœuvres de recrutement alvéolaire doivent être réalisées périodiquement au cours de l'anesthésie, pour limiter les atélectasies induites par la ventilation mécanique sous anesthésie générale. La réalisation éventuelle de ces manœuvres sera laissée à l'appréciation de l'anesthésiste en charge du patient. En cas de réalisation, des mesures de VES seront relevées.
 - o Protocole : Utilisation de la fonction permettant un recrutement sur la station d'anesthésie, permettant une meilleure reproductibilité des manœuvres. Maintien d'une pression constante dans les voies aériennes à 30cmH20 pendant une durée totale de 30 secondes [12]. A T0, on recueille les paramètres hémodynamiques (mesure 1). Puis on relève ces valeurs en fin de manœuvre (mesure 2).
 - o Les mesures obtenues sont de type avant/après.

IV. Méthode d'évaluation

A. Données recueillies

Pour chaque point d'intérêt, les valeurs suivantes étaient recueillies : fréquence cardiaque (FC), pression artérielle systolique (PAS), pression artérielle diastolique (PAD), pression artérielle moyenne (PAM), volume d'éjection systolique (VES), variation respiratoire de la pression artérielle pulsée (VPP) [13], débit cardiaque (DC).

Le déroulé de chaque manœuvre à l'étude était filmée. Les données étaient colligées dans un cahier d'observation puis enregistrées dans un fichier électronique sécurisé sur les réseaux du CHU de Lille. L'accès aux données était restreint aux personnes directement impliquées dans l'étude.

B. Objectifs

1. Principal

L'objectif principal était d'évaluer la concordance des Δ VES, mesurées par les moniteurs NICCOMO et CLEARLIGHT, au cours de l'ensemble des manœuvres standardisées de changement de position (6 manœuvres réalisées en deux séquences, par patient, soit un total attendu de 180 couples de mesures).

2. Secondaires

Les objectifs secondaires étaient :

- D'évaluer la capacité des moniteurs NICCOMO et CLEARLIGHT à classer les Δ VES en « répondeur » ou « non-répondeur », dont le statut est préalablement défini par la variation de pression pulsée.
- D'évaluer la concordance dans :
 - les situations d'augmentation théorique de précharge ventriculaire (à savoir les trois manœuvres où le VES est censé croître).
 - les situations de diminution théorique de précharge (où le VES est censé baisser).
 - pour l'ensemble des manœuvres réalisées en fin d'intervention afin de confirmer l'absence « d'effet-temps » sur les moniteurs.
 - Entre les moniteurs non-invasifs et le moniteur VIGILEO®.
 - L'ensemble des situations « expérimentales » et « en pratique ».
- D'évaluer l'interchangeabilité des mesures ponctuelles de VES (valeurs absolues) fournies par les moniteurs à l'étude :
 - Au cours des manœuvres de changement de position standardisées.
 - Au cours des interventions thérapeutiques per-opératoire.

C. Critères de jugement

1. Principal

Pour définir une concordance, nous avons retenu la méthode des quatre quadrants [14]. Il s'agissait de représenter sur un graphique les couples de mesure

de Δ VES (en abscisse le NICCOMO, en ordonnée le CLEARLIGHT). On éliminait les couples de mesures correspondant à des variations inférieures à 10%, car cliniquement non significatives, conformément aux recommandations usuelles [3]. On calculait le pourcentage de couples de mesures situés dans les deuxième et troisième quadrants en rapportant au nombre de couple de mesures restantes. Les dispositifs étaient déclarés concordant si le taux observé était supérieur à 90% [15]. L'intervalle de confiance à 95% du taux de concordance était calculé par méthode binomiale exacte.

2. Secondaire

L'évaluation de l'interchangeabilité des deux moniteurs pour les mesures ponctuelles utilisait l'analyse de Bland et Altman [16] avec correction pour mesures répétées. L'interprétation se faisait en fonction du calcul des limites d'agrément, puis avec le calcul du pourcentage d'erreur, selon la méthode de Critchley [15] en retenant à priori les deux seuils utilisés dans la littérature (30% et 45%) [10, 17].

La capacité à classer les Δ VES en répondeurs (R) ou non-répondeurs (NR) utilisait le calcul d'aires sous la courbe ROC (AUC) pour chacun des moniteurs. Les deux AUC ont été comparées par analyse non paramétrique pour valeurs appariées en tenant compte du caractère répété des mesures (effet aléatoire patient). Pour chaque moniteur, on déterminait également la meilleure valeur seuil par calcul de l'index de Youden. La définition retenue de répondeur « R » ou non-répondeur « NR » utilisait (i) la valeur de VPP mesurée avant manœuvre de mobilisation de la table, et (ii) la variation de VPP induite par la mobilisation :

- Le classement « R » comportait : une VPP > 12% avant mobilisation de la table et/ou une diminution > 4% au cours d'une mobilisation de table induisant une augmentation de retour veineux.
- Le classement « NR » comportait :
 - Les manœuvres de mobilisation de la table induisant une diminution de retour veineux.
 - Une valeur de VPP < 9% avant mobilisation de table et/ou une augmentation inférieure à 3% au cours des manœuvres responsables d'une augmentation de retour veineux.
- Les variations de VES ne répondant pas à ces critères (zone grise) n'étaient pas incluses dans l'analyse.

Dans les conditions expérimentales de notre étude (en particulier un volume courant de 8 ml/kg), il a été montré que ces critères discriminent avec une spécificité et une sensibilité > 90%, une augmentation > 15% (ou non) du débit cardiaque en réponse à un remplissage vasculaire [18, 19].

Résultats

I. Description de la population

Le tableau 1 présenté ci-dessous représente les caractéristiques des patients :

Descriptif patient	Valeurs	%	Minimum	maximum
Nombre	30			
Homme	21	70%		
Femme	9	30%		
Âge (moyenne +- écart-type)	63 +- 13		33	85
BMI (moyenne +- écart-type)	27,1 +- 5,3		17,9	36,3
Score ASA				
II	20	67%		
III	10	33%		
Antécédents cardio-vasculaire				
pas d'antécédent	15	50%		
Hypertension artérielle	14	47%		
CMI	2	7%		
Antécédents pulmonaires				
Pas d'antécédent	23	77%		
BPCO	2	7%		
SAOS appareillé	5	17%		
Asthme	1	3%		
Traitement				
Pas de traitement	9	30%		
Beta-bloquant	7	23%		
IEC/Sartans	8	27%		

Tableau 1 Descriptif des patients

Le tableau 2 représente le descriptif des chirurgies ayant eu lieu :

Descriptif chirurgie	Valeurs	%	Minimum	maximum
Type chirurgie				
Laparotomie	20	67%		
Coelioscopie	10	33%		
Organe opéré				
Foie	14	47%		
Pancréas	6	20%		
Colon	3	10%		
Estomac	4	13%		
Intestin grêle	1	3%		
Paroi	1	3%		
Rein	1	3%		
Prostate	2	7%		
Durée chirurgie (moyenne +- écart-type)	338 +-156		100	752

Tableau 2 Descriptif des chirurgies

Le tableau 3 résume les caractéristiques des prises en charge anesthésiques :

Descriptif Anesthésie	Valeurs	%	Minimum	maximum
Durée anesthésie (moyenne +- écart-type)	434 +- 150		215	839
Curares	30	100%		
Analgésie péridurale	13	43%		
Noradrénaline per-manœuvre	8	27%		
Transfusion	6	20%		
VT (moyenne +- écart type)	488 +- 45		425	600
FR (moyenne +- écart type)	16 +- 2		12	22
PEP (moyenne +- écart type)	6 +- 1		5	8
Pertes sanguines (moyenne +- écart type)	768 +- 250		50	4100
Apports liquidiens totaux (moyenne +- écart type)	3889 +- 2013		1450	10400

Tableau 3 Descriptif des prises en charge anesthésiques

Les tableaux suivants sont les tableaux descriptifs des constantes des patients :

- La fréquence cardiaque monitorée par le scope (Tableau 4A)
- La pression artérielle systolique affichée par le cathéter invasif (Tableau 4B)
- La pression artérielle diastolique affichée par le cathéter invasif (Tableau 4C)
- La pression artérielle moyenne affichée par le cathéter invasif (Tableau 4D)
- La variation de pression pulsée affichée par le cathéter invasif (Tableau 4E)
- La mesure de l'EtCO₂ affichée par la station d'anesthésie (Tableau 4F)

Fréquence cardiaque					
Séquence A		effectif	FC moyenne avant	FC moyenne après	variation moyenne FC
	Plus 20°	30	70 + 16	72 + 17	1 + 5
	Moins 40°	30	72 + 17	71 + 16	-1 + 4
	Plus 20°	30	71 + 16	71 + 16	-1 + 3
Séquence B					
	Moins 20°	30	72 + 13	71 + 12	-1 + 5
	Plus 40°	30	71 + 12	73 + 16	2 + 10
	Moins 20°	30	73 + 16	72 + 16	-1 + 4
Remplissage vasculaire		40	78 + 16	77 + 15	-1 + 5
Recrutement alvéolaire		56	75 + 13	72 + 12	-2 + 5

Tableau 4A. Descriptif de la fréquence cardiaque

Pression artérielle systolique					
Séquence A		effectif	PAS moyenne avant	PAS moyenne après	variation moyenne PAS
	Plus 20°	30	106 + 18	83 + 12	-23 + 12
	Moins 40°	30	83 + 12	117 + 16	34 + 16
	Plus 20°	30	117 + 16	102 + 13	-15 + 8
Séquence B					
	Moins 20°	30	115 + 20	129 + 23	15 + 14
	Plus 40°	30	129 + 23	95 + 20	-34 + 19
	Moins 20°	30	95 + 20	109 + 19	14 + 8
Remplissage vasculaire		40	108 + 23	119 + 24	10 + 9
Recrutement alvéolaire		56	114 + 23	94 + 23	-20 + 19

Tableau 4B. Descriptif de la pression artérielle systolique

Pression artérielle diastolique					
Séquence A		effectif	PAD moyenne avant	PAD moyenne après	variation moyenne PAD
	Plus 20°	30	57 ± 8	47 ± 8	-11 ± 6
	Moins 40°	30	47 ± 8	65 ± 10	18 ± 8
Séquence B	Plus 20°	30	65 ± 10	57 ± 9	-8 ± 4
	Moins 20°	30	60 ± 9	69 ± 9	8 ± 5
	Plus 40°	30	69 ± 9	51 ± 10	-17 ± 8
	Moins 20°	30	51 ± 10	58 ± 10	7 ± 4
Remplissage vasculaire		40	59 ± 10	62 ± 10	3 ± 4
Recrutement alvéolaire		56	63 ± 11	55 ± 12	-8 ± 6

Tableau 4C. Descriptif de la pression artérielle diastolique

Pression artérielle Moyenne					
Séquence A		effectif	PAM moyenne avant	PAM moyenne après	variation moyenne PAM
	Plus 20°	30	75 ± 11	59 ± 8	-16 ± 8
	Moins 40°	30	59 ± 8	83 ± 10	24 ± 11
Séquence B	Plus 20°	30	83 ± 10	73 ± 9	-10 ± 6
	Moins 20°	30	79 ± 12	90 ± 13	11 ± 8
	Plus 40°	30	90 ± 13	66 ± 13	-23 ± 11
	Moins 20°	30	66 ± 13	76 ± 13	9 ± 5
Remplissage vasculaire		40	76 ± 13	82 ± 13	6 ± 6
Recrutement alvéolaire		56	82 ± 13	69 ± 16	-13 ± 8

Tableau 4D. Descriptif de la pression artérielle moyenne

Delta PP					
Séquence A		effectif	Delta PP moyenne avant	Delta PP moyenne après	variation moyenne Delta PP
	Plus 20°	29	6 ± 4	10 ± 6	4 ± 3
	Moins 40°	29	10 ± 6	4 ± 4	-6 ± 7
Séquence B	Plus 20°	29	4 ± 4	7 ± 4	2 ± 4
	Moins 20°	27	7 ± 7	6 ± 7	-1 ± 7
	Plus 40°	27	6 ± 7	14 ± 10	7 ± 9
	Moins 20°	27	14 ± 10	9 ± 9	-4 ± 7
Remplissage vasculaire		37	9 ± 6	6 ± 4	-3 ± 3
Recrutement alvéolaire		55	6 ± 4	5 ± 5	-1 ± 5

Tableau 4E. Descriptif des mesures de VPP

EtCO ₂					
Séquence A		effectif	EtCO ₂ moyenne avant	EtCO ₂ moyenne après	variation moyenne EtCO ₂
	Plus 20°	30	34 ± 3	32 ± 4	-2 ± 1
	Moins 40°	30	32 ± 4	34 ± 4	2 ± 2
	Plus 20°	30	34 ± 4	33 ± 3	-1 ± 2
Séquence B					
	Moins 20°	30	34 ± 3	35 ± 3	0 ± 2
	Plus 40°	30	35 ± 3	33 ± 3	-2 ± 2
	Moins 20°	30	33 ± 3	34 ± 3	1 ± 2
Remplissage vasculaire		40	35 ± 3	35 ± 3	0 ± 1
Recrutement alvéolaire		56	35 ± 3	36 ± 4	1 ± 2

Tableau 4F. Descriptif des mesures d'EtCO₂

II. Description des résultats

Concernant l'objectif principal, la représentation par la méthode des quatre quadrants est présentée en figure 2. 180 couples de mesures étaient enregistrés, 143 couples de mesures étaient pris en compte, après exclusion des valeurs situées dans la zone de non-pertinence clinique ($\pm 10\%$, points grisés sur la figure 1). Le taux de concordance était de 82% (IC95% [74% ; 87%]).

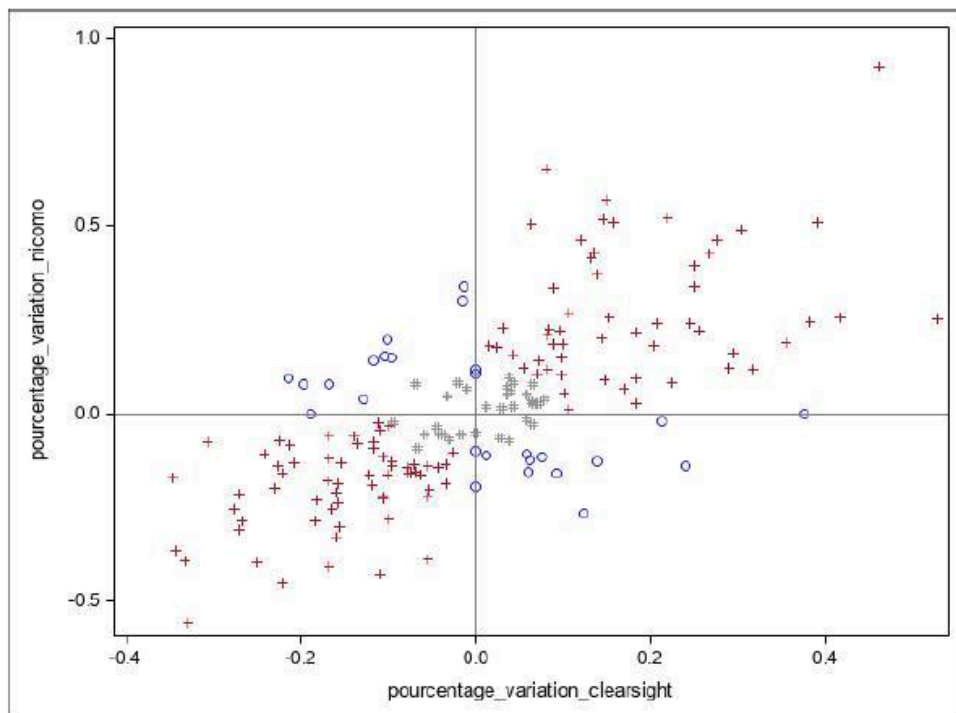


Figure 2. Concordance entre les Δ VES mesurées par les moniteurs NICCOMO et CLEAR SIGHT, selon la représentation en quatre quadrants, au cours de l'ensemble des manœuvres de changement de position.

Les résultats des analyses en sous-groupes sont présentés ci-après :

- L'analyse des Δ VES liées aux augmentations théoriques de précharge est présentée dans la figure 3A. 90 couples de mesures étaient enregistrés, dont 69 étaient évalués, le taux de concordance calculé était de 80% (IC 95% [68% ; 88%]).

- Le sous-groupe évaluant les Δ VES liées aux diminutions théoriques de précharge est présenté dans la figure 3B. 90 couples de données étaient acquis, 74 étaient évalués, le taux de concordance calculé était de 84% (IC 95% [73% ; 91%]).

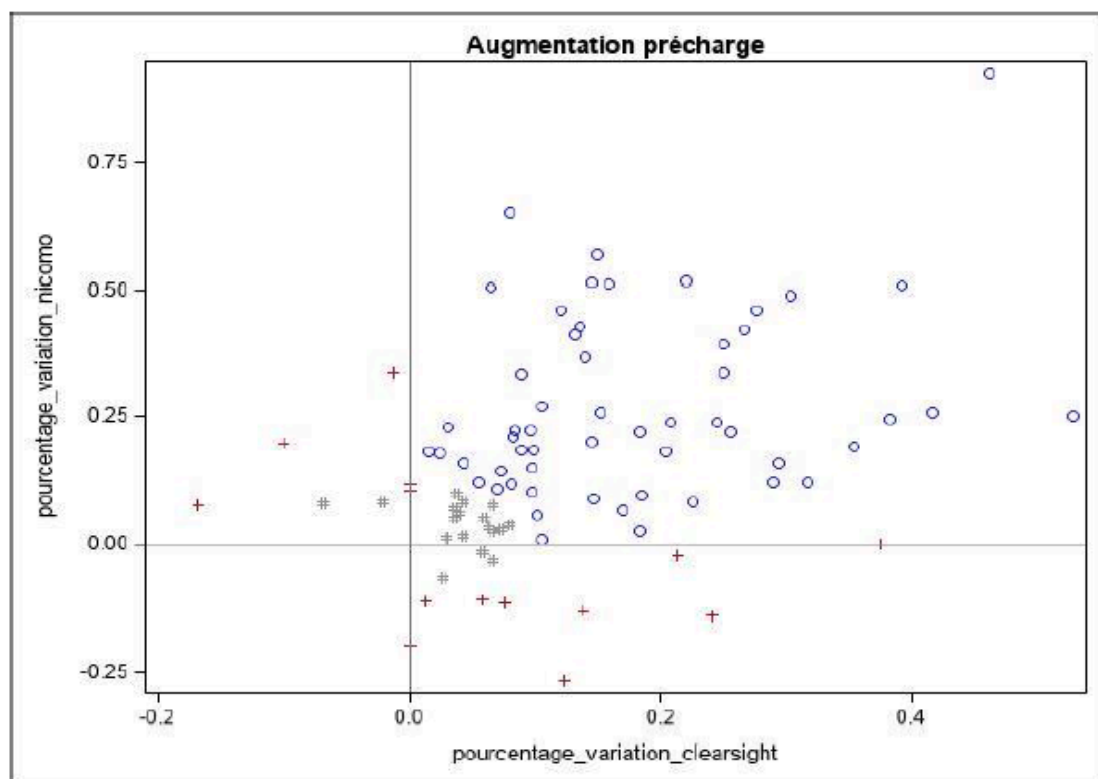


Figure 3A. Concordance entre les Δ VES mesurées par les moniteurs NICCOMO et CLEARLIGHT, selon la représentation en quatre quadrants, au cours des manœuvres de changement de position responsable d'une augmentation de précharge.

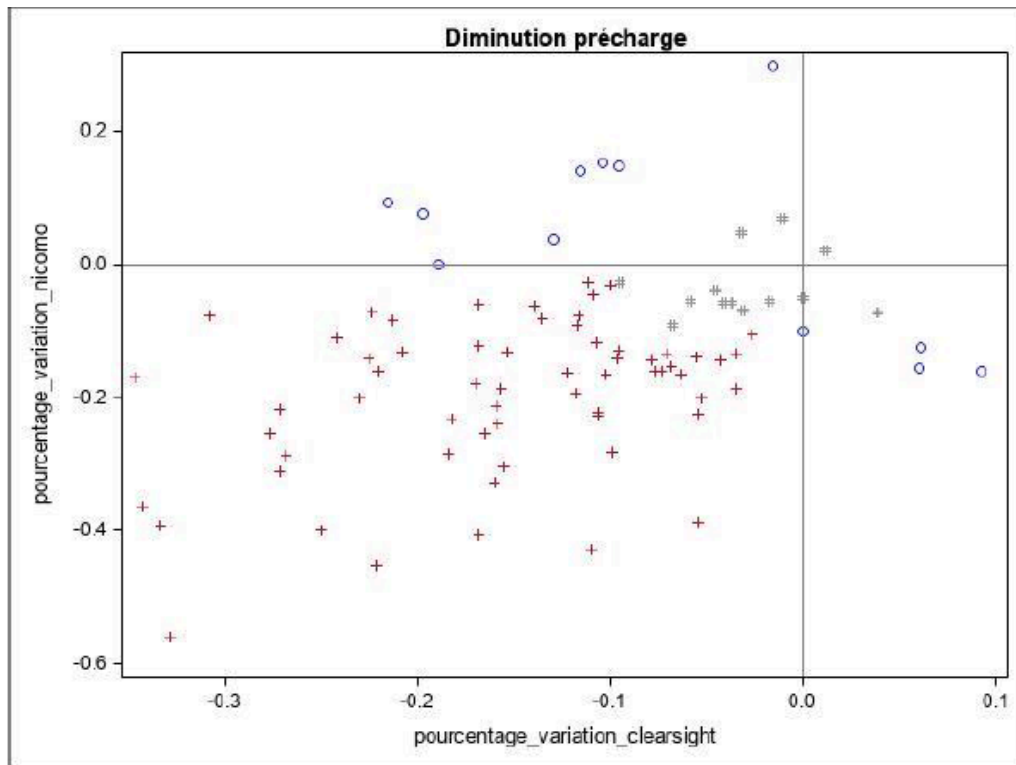


Figure 3B. Concordance entre les Δ VES mesurées par les moniteurs NICCOMO et CLEARLIGHT, selon la représentation en quatre quadrants, au cours manoeuvres de changement de position responsable d'une diminution de précharge.

Concernant le sous-groupe des manœuvres réalisées en fin d'intervention, le graphique correspond à la figure 4. 90 couples de mesures étaient enregistrés, 70 couples de mesures analysés, le taux de concordance est évalué à 81% (IC 95% [70% ; 89%]).

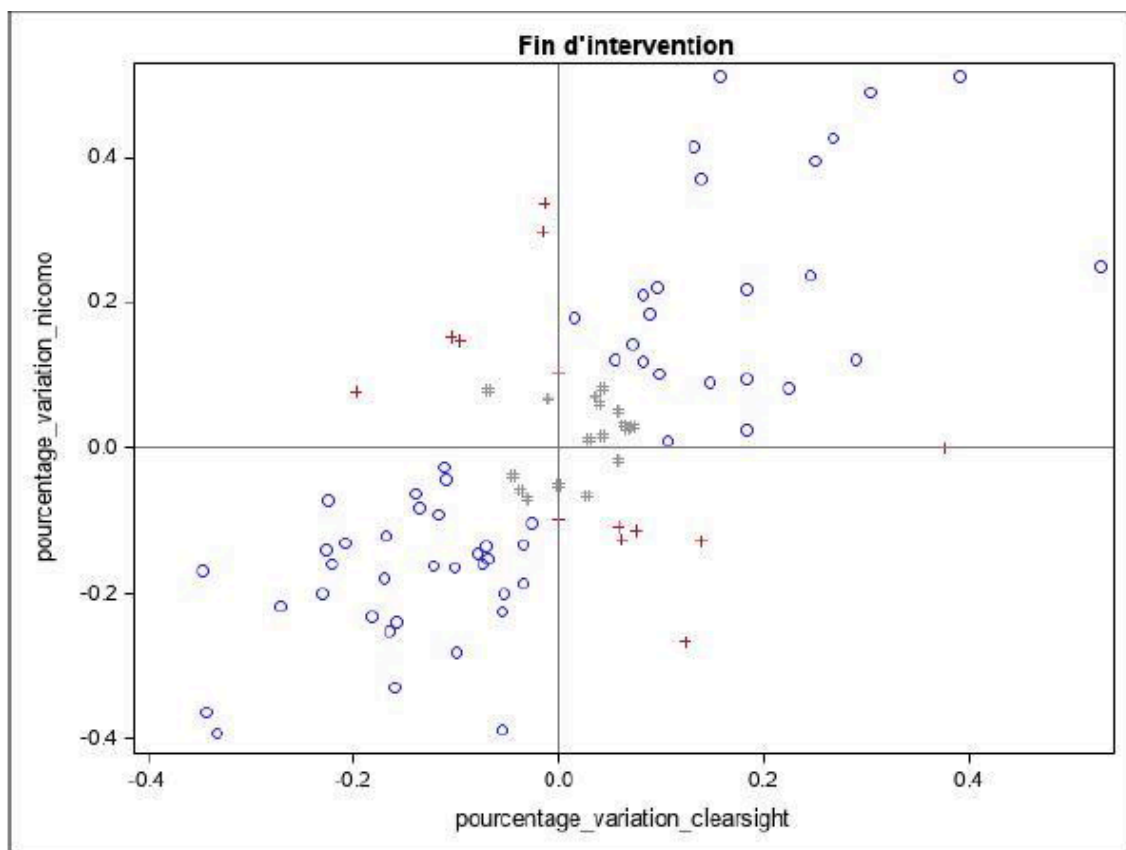


Figure 4. Concordance entre les Δ VES mesurées par les moniteurs NICCOMO et CLEARLIGHT, selon la représentation en quatre quadrants, au cours des manœuvres de changement de position réalisées en fin d'intervention.

Concernant la capacité à classer correctement les Δ VES en répondeur ou non, selon les critères définis par la variation respiratoire de pression pulsée, les résultats étaient les suivants :

- Onze Δ VES étaient en « zone grise » (n=8) ou comportaient une mesure manquante (n=3). Ce sont donc 169 Δ VES qui ont pu être utilisées pour la construction des courbes ROC (32 « répondeurs », 137 « non répondeurs » selon les critères retenus pour l'étude).
- Concernant le NICCOMO® (figure 5A, page 40), l'aire sous la courbe était évaluée à 0,77 (IC95% [0,69 ; 0,86]).
- Concernant le CLEARLIGHT® (figure 5B, page 40), l'aire sous la courbe était évaluée à 0,90 (IC95% [0,85 ; 0,95]).
- Le calcul de la différence moyenne des AUC était statistiquement significative : -0,13 (IC95% [-0,2 ; -0,005]).

Concernant l'analyse en sous-groupe, se limitant aux épreuves devant faire croître le VES (n=90), pour détecter la capacité à classer correctement les Δ VES en répondeur ou non, selon les critères définis par la variation respiratoire de pression pulsée, les résultats étaient les suivants :

- Onze Δ VES étaient en « zone grise » (n=8) ou comportaient une mesure manquante (n=3). Ce sont donc 79 Δ VES qui ont pu être utilisées pour la construction des courbes ROC (32 « répondeurs », 47 « non répondeurs » selon les critères retenus pour l'étude)
- Concernant le NICCOMO (figure 5C), l'aire sous la courbe était évaluée à 0,51 (IC95% [0,38 ; 0,64]). Le calcul de valeur seuil ne pouvait être effectué.
- Concernant le CLEARLIGHT (figure 5D), l'aire sous la courbe était évaluée à 0,73 (IC95% [0,61 ; 0,85]), avec une valeur seuil optimale de Δ VES égale à 18% (Se = 59%, Sp = 92%, VPP = 83%, VPN = 77%).
- Le calcul de la différence moyenne des AUC était faible mais statistiquement significative : -0,19 (IC95% [-0,34 ; -0,01])

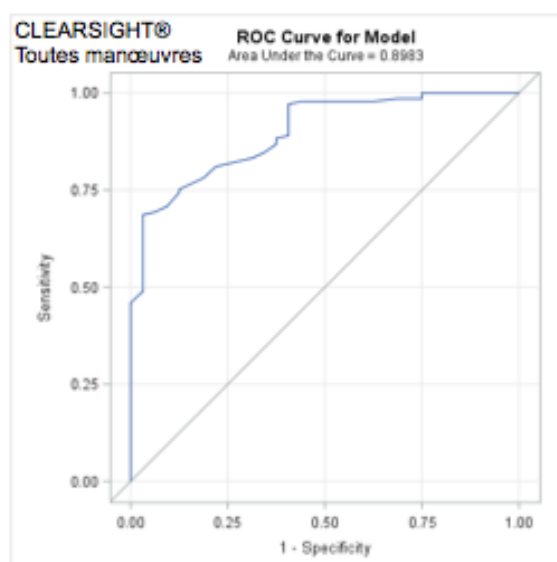
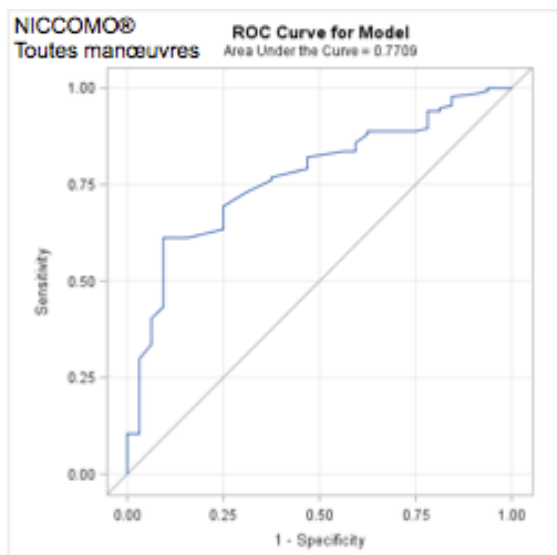


Figure 5A & 5B. Représentation des courbes ROC obtenues avec les deux moniteurs pour classer les Δ VES en « répondeurs » ou « non répondeurs », pour l'ensemble des manœuvres de changement de position.

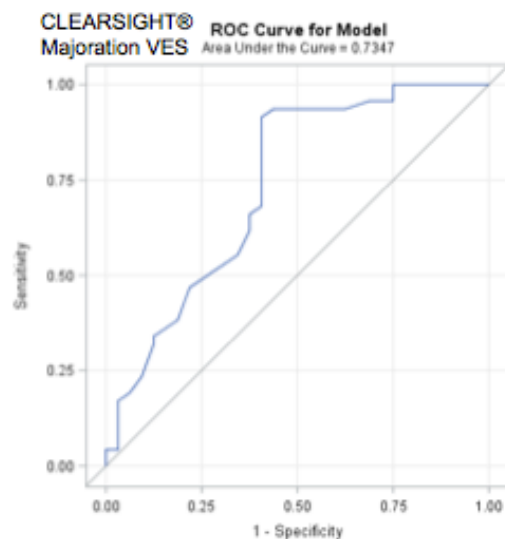
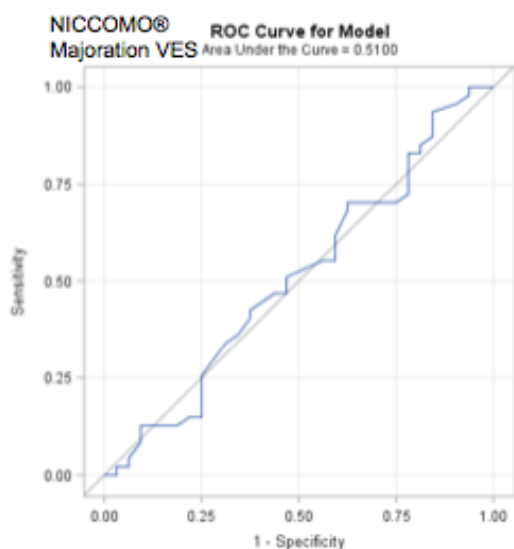


Figure 5C & 5D. Représentation des courbes ROC obtenues avec les deux moniteurs pour classer les Δ VES en « répondeurs » ou « non répondeurs », pour le sous-groupe des manœuvres faisant théoriquement augmenter le VES.

Concernant le sous-groupe des évènements de remplissage vasculaire, le graphique est présenté dans la figure 6. Quarante évènements ont été enregistrés, 23 ont été analysés. Le taux de concordance calculé était de 92 % (IC 95% [72% ; 99%]).

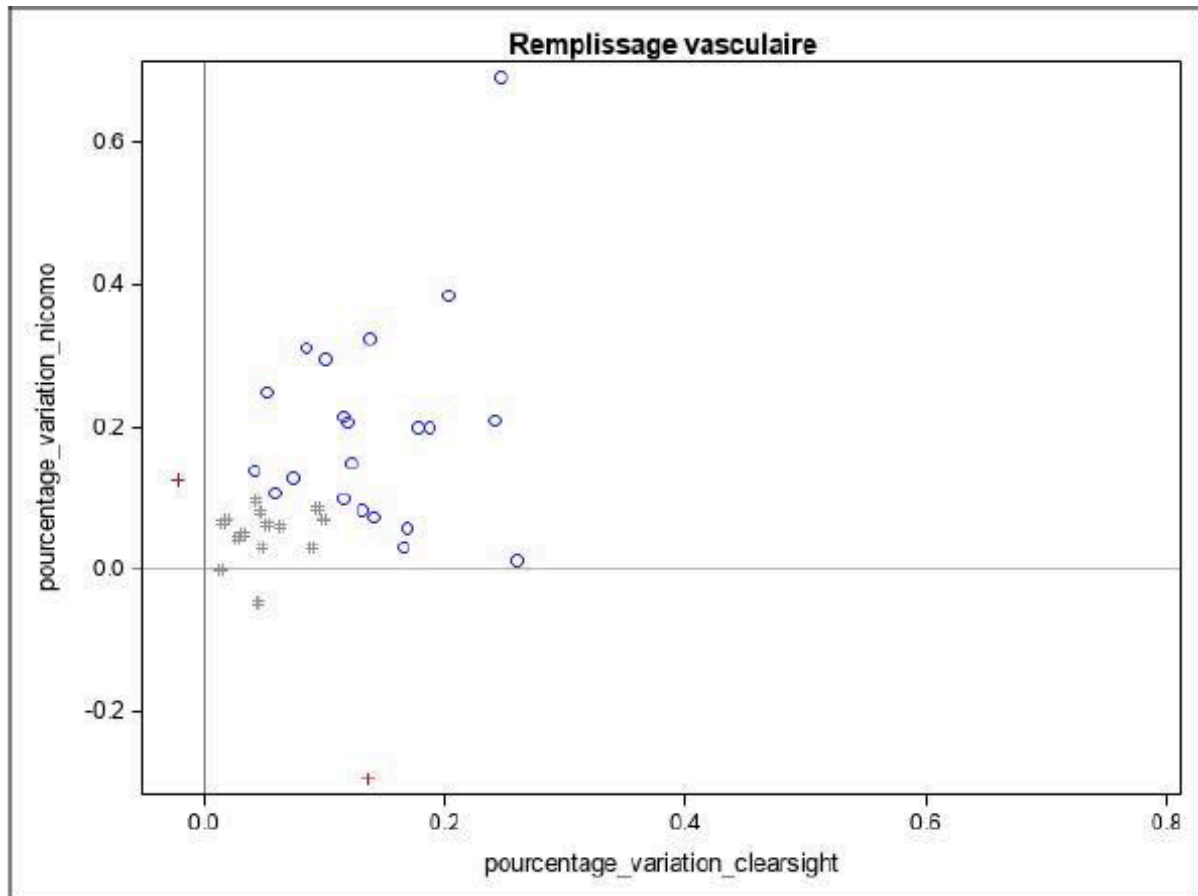


Figure 6. Concordance entre les Δ VES mesurées par les moniteurs NICCOMO et CLEARLIGHT, selon la représentation en quatre quadrants, au cours des manœuvres de remplissage vasculaire.

Concernant le sous-groupe des évènements de recrutement alvéolaire, le graphique est présenté dans la figure 7. Cinquante-six évènements ont été enregistrés, 47 ont été analysés. Le taux de concordance calculé était de 89% (IC 95% [77% ; 96%]).

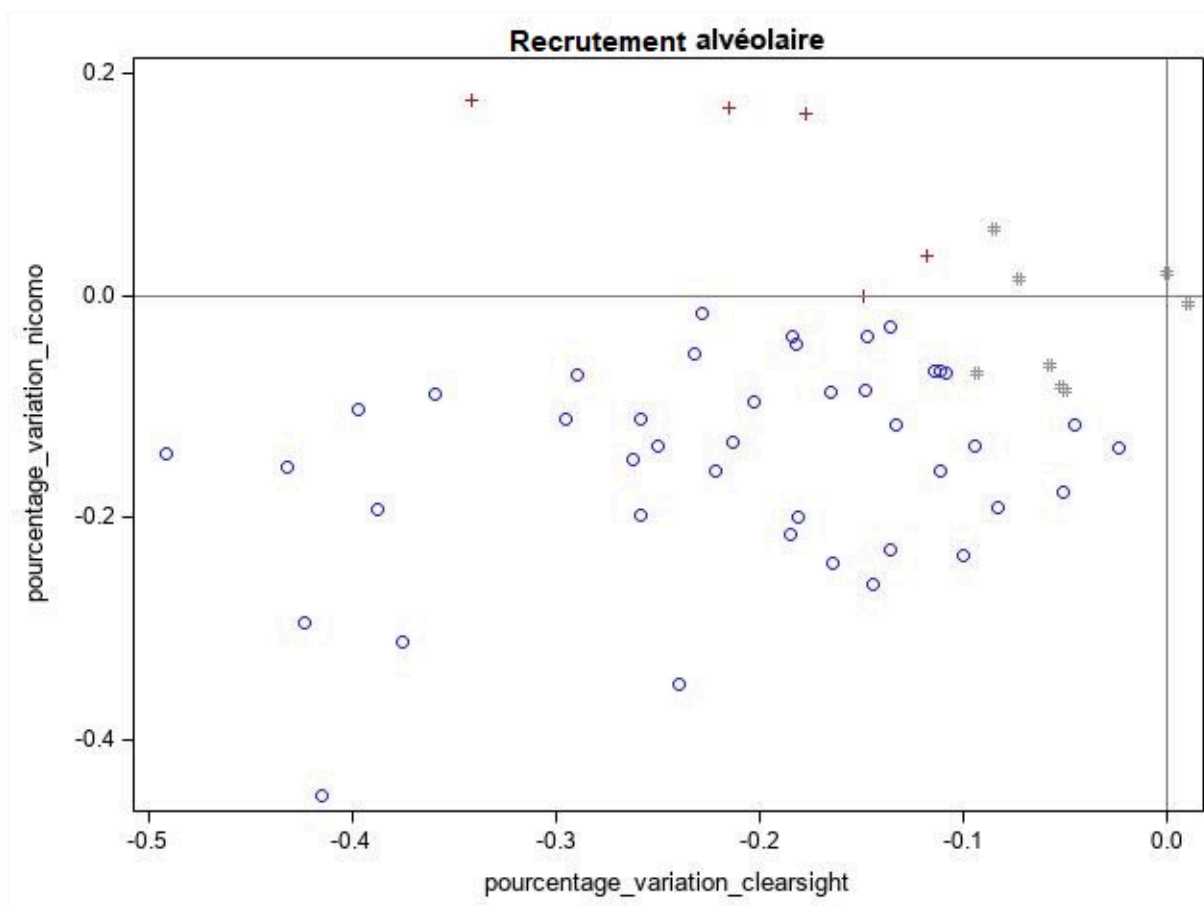


Figure 7. Concordance entre les Δ VES mesurées par les moniteurs NICCOMO et CLEARLIGHT, selon la représentation en quatre quadrants, au cours des manœuvres de remplissage vasculaire.

Concernant la comparaison avec le moniteur invasif VIGILEO® :

- La figure 8A représente l'analyse des données venant du NICCOMO® et du VIGILEO® pour l'ensemble des mesures effectuées durant le protocole (manœuvre expérimentale et manœuvre per chirurgicale). Le taux de concordance calculé est de 80% (IC95%[74% ; 85%]) pour 221 évènements analysés sur 276 évènements enregistrés.
- La figure 8B représente l'analyse des données venant du CLEARLIGHT® et du VIGILEO® pour l'ensemble des mesures effectuées durant le protocole (manœuvre expérimentale et manœuvre per chirurgicale). 211 évènements analysés sur les 276 effectués au total. Le taux de concordance était évalué à 91% (IC95% [86% ; 94%]).

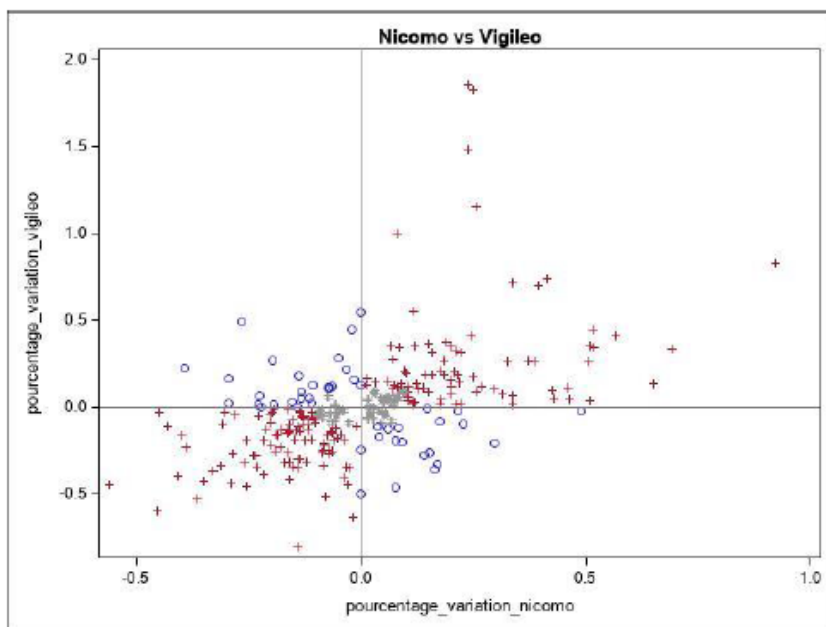


Figure 8A. Concordance entre les Δ VES mesurées par les moniteurs NICCOMO et VIGILEO, selon la représentation en quatre quadrants, au cours de l'ensemble des interventions de l'étude.

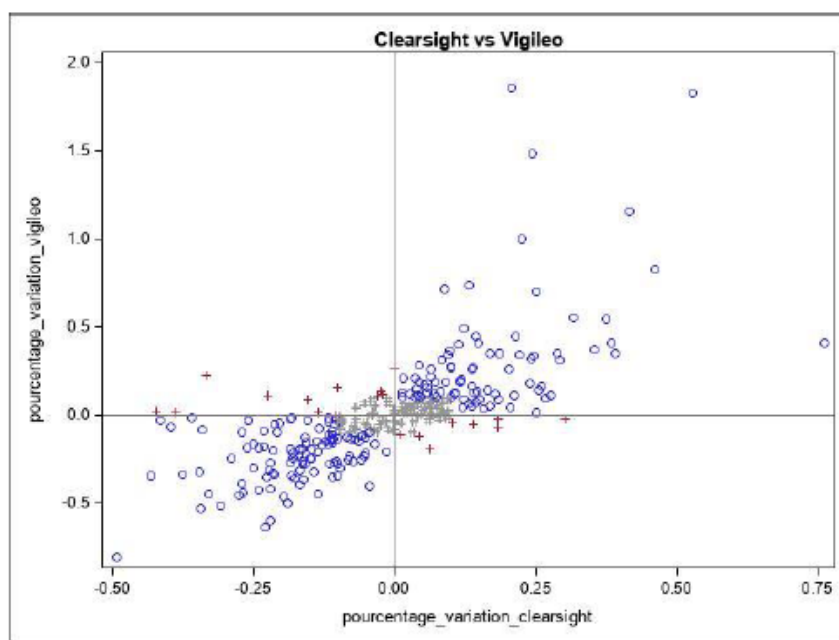


Figure 8B. Concordance entre les Δ VES mesurées par les moniteurs CLEARLIGHT et VIGILEO, selon la représentation en quatre quadrants, au cours de l'ensemble des interventions de l'étude.

Finalement, l'analyse des valeurs absolues de mesures de VES est présentée dans les figures 9 et 10 :

- Pour les manœuvres de changement de position, la différence moyenne est calculée à -1,1 ml (IC 95%, [-41 ; 39]). Le pourcentage d'erreur est calculé à 43,6%.
- Pour l'association remplissage vasculaire (RV) et recrutement alvéolaire (RA), la différence moyenne est calculée à -3 ml (IC95%, [-41 ; 34]). Le pourcentage d'erreur est calculé à 44,5%.

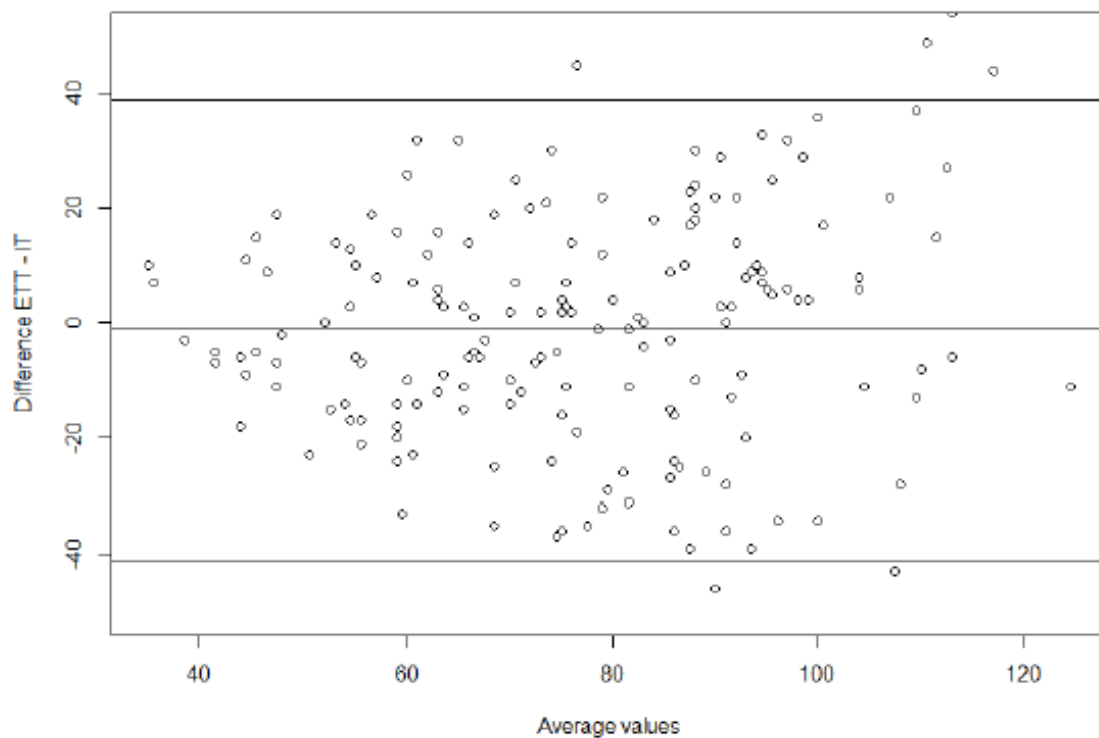


Figure 9. Représentation de Bland & Altman pour les mesures de VES obtenues au cours des séquences de manœuvres standardisées.

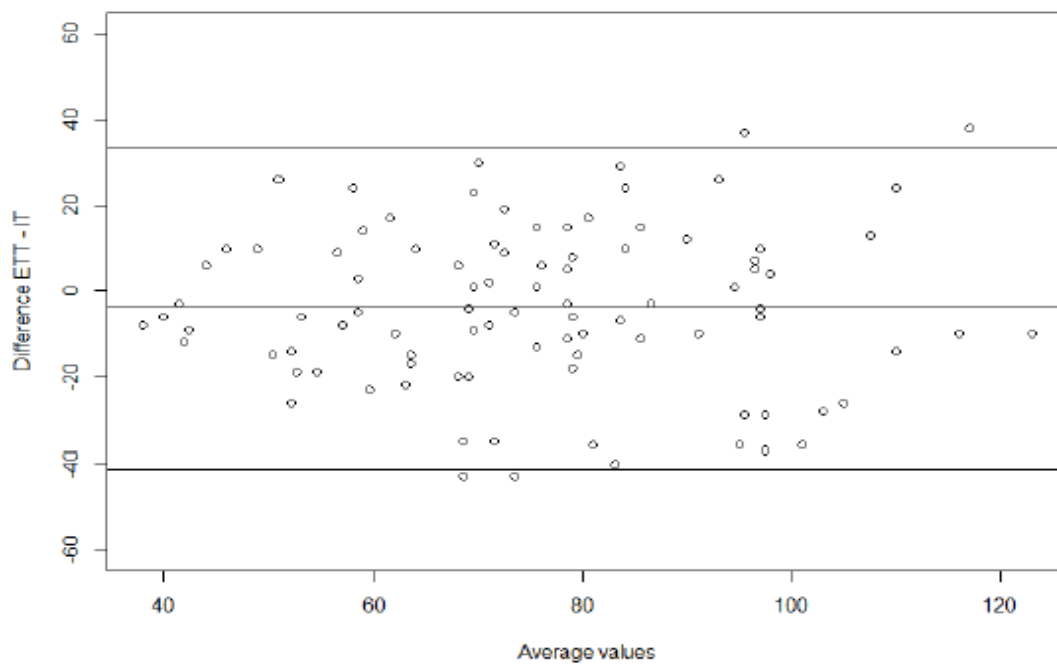


Figure 10. Représentation de Bland & Altman pour les mesures de VES obtenues au cours des manœuvres de recrutement alvéolaire et de remplissage vasculaire.

Discussion

Notre étude permet de conclure à l'absence de concordance entre les dispositifs CLEARLIGHT® et NICCOMO® pour la mesure des Δ VES induites par des manœuvres de changements de position. Les résultats n'étaient pas différents entre les sous-groupes d'augmentation et de diminution de précharge. De plus, la conclusion de non-concordance n'est pas influencée par le temps de réalisation de manœuvres.

En utilisant les variations respiratoires de pression artérielle pulsée comme référence [18,19], notre étude prouve que les dispositifs étudiés n'ont pas la même capacité pour classer les Δ VES en répondeur/non-répondeur. L'analyse initiale des courbes ROC était trompeuse, puisque en prenant en compte l'ensemble des valeurs de variations de VES issues des changements de position, et en appliquant la classification en « répondeur » et « non-répondeur », on préjuge de la capacité de la variation de VPP à répondre à cette question au cours des épreuves de diminutions de VES. Ce qui était susceptible d'améliorer artificiellement la performance diagnostique (pour apprécier la réponse du VES au remplissage vasculaire) des deux moniteurs évalués.

Une fois ces 90 couples de mesures retirés de l'analyse statistique, on se rend compte de l'incapacité du moniteur NICCOMO pour discriminer un patient « répondeur » ou « non répondeur » en prenant comme référence les variations de VPP, puisque les bornes de l'intervalle de confiance à 95% incluent la ligne d'égalité. Dans cette optique, le dispositif CLEARLIGHT® présente une capacité de discrimination acceptable, même si elle reste perfectible. La comparaison des AUC

des deux dispositifs penche donc en faveur du moniteur de l'analyse du contour de l'onde de pouls et ceci de façon statistiquement significative. Aucune valeur seuil ne pouvait être calculée pour le moniteur NICCOMO®, compte-tenu des bornes de l'intervalle de confiance. En revanche, on notait que la valeur seuil optimale des Δ VES, pour le dispositif CLEARSIGHT®, était supérieure à ce qui était décrit dans la littérature. Il faudrait donc visualiser une variation de 18% du VES sur le moniteur CLEARSIGHT pour définir un « répondeur ou non répondeur », comme la VVP le fait. Ce chiffre semble en pratique peu fréquent et cliniquement très marqué.

Les résultats acquis avec les recrutements alvéolaires et remplissage vasculaire montrent une concordance du même ordre que celles obtenus avec les manœuvres de changement de position, confirmant en conditions réelles les résultats obtenus durant la phase expérimentale de modification d'inclinaison de table, puisque les situations d'utilisation au quotidien des dispositifs à l'étude s'effectuent durant ces épreuves de remplissage ou de recrutement.

En comparant les résultats obtenus entre les dispositifs invasifs et non-invasifs utilisés au sein du bloc opératoire, le dispositif CLEARSIGHT® atteint tout juste un taux de concordance acceptable, même si la largeur des bornes de l'intervalle de confiance ne peut valider statistiquement ce résultat. Nous estimons que la différence est explicable par le fait que CLEARSIGHT® et VIGILEO® utilisent tous les deux une technologie issue de l'onde de pouls et l'algorithme de calcul est issu de la même société pour ces deux machines expliquant une meilleure concordance. Enfin, compte-tenu de l'amplitude de l'intervalle de confiance 95%, de la différence moyenne des valeurs absolues de VES (Bland & Altman) et de la valeur importante

du pourcentage d'erreur, notre étude conforte les données de la littérature concernant la précision limitée des dispositifs non invasifs pour les mesures ponctuelles (valeurs absolues) de VES.

La pratique de l'anesthésie a pour objectif principal de diminuer la morbi-mortalité causée par un stress chirurgical. L'accomplissement de cet objectif débute en consultation d'anesthésie par le repérage des patients à risque, se poursuit en salle d'intervention en optimisant, in fine, l'apport d'oxygène aux tissus et se termine dans les services hospitaliers, que ce soit en service conventionnel ou en soins intensifs post-opératoires. Les progrès récents de l'anesthésie, (que ce soit dans la connaissance physiologique, le savoir pharmacologique ou la fiabilité des outils à notre disposition) permettent de pratiquer cette discipline dans des conditions de sécurité bien plus importantes, comme en atteste le nombre de décès imputables à l'anesthésie dans les récentes études [20]. A ce titre, la charte de sécurité au bloc opératoire définit un monitoring de base obligatoire pour toute intervention chirurgicale (ECG, pression artérielle non invasive, SpO₂, EtCO₂), qui permet de prévenir les accidents et incidents.

Ce cap de sécurité franchi, le concept d'optimisation prend tout son sens et notamment durant la phase critique où le stress chirurgical est maximal. Pour ce faire, la stratégie de monitoring per-opératoire devient une clé de la prise en charge des patients. Les preuves en faveur des effets bénéfiques du monitoring cardiovasculaire pour optimiser le VES et le transport en oxygène sont indiscutables [21], compte-tenu de leur faible morbidité, seul l'aspect médico-économique (temps médical, coût consommable) semble justifier de leur utilisation sélective chez les

patients à risque, même si la littérature est controversée sur ce dernier point [22]. Il apparaît évident, compte-tenu de leur importance dans l'algorithme de prise en charge thérapeutique, de définir leurs caractéristiques idéales. Les premiers critères sont l'exactitude (qui s'évalue par la concordance avec une méthode de référence) et la précision (qui se définit par des valeurs proches les unes des autres pour des mesures répétées). La nécessaire utilisation d'une technique de référence est source de controverse dans la littérature car il n'y a pas de méthode avec une précision et une exactitude parfaites. A ce jour, le Gold standard repose sur la thermodilution trans-pulmonaire, qui présente le défaut d'être très invasive avec des risques plus importants à la pose et d'une courbe d'apprentissage longue par exemple. Les autres critères à prendre en compte sont la rapidité de détection, l'exhaustivité des informations hémodynamiques, l'opérateur-dépendance, la facilité de mise en œuvre, le coût du consommable ou encore le caractère plus ou moins invasif...

En pratique clinique, c'est la performance des machines pour évaluer une variation de VES qui est le plus pertinent cliniquement, ce qui explique l'importante littérature sur le sujet, compte-tenu des différentes machines disponibles sur le marché ainsi que leurs évolutions successives [23,24]. La généralisation de l'optimisation hémodynamique fine aux patients à risque « intermédiaire ou faible » nécessite des dispositifs d'utilisation aisée et sans risque associé. En ce sens, une partie du marché propose des dispositifs non invasifs de mesure du volume d'éjection systolique. Notre étude s'inscrit donc dans l'objectif d'évaluer la fiabilité des dispositifs médicaux à notre disposition et tente de mieux définir leur intérêt pour en permettre une utilisation dans des conditions optimales.

L'intérêt de cette étude porte sur la comparaison en pratique de deux technologies non-invasives. La concordance et l'interchangeabilité des deux moniteurs n'avaient pas encore été évaluées. Les forces de l'étude repose sur une méthodologie robuste. Le caractère prospectif, le protocole bien défini et appliqué de façon stricte a permis d'obtenir un total 180 couples de mesures de VES et autres paramètres hémodynamiques pour la constitution d'une base de données étendue en regard de la littérature portant sur le sujet. On peut noter que, dans certains sous-groupes de manœuvres, l'IC95 du taux de concordance n'exclut pas la valeur seuil de 90%, ce qui, strictement, laisse la possibilité d'une concordance cliniquement acceptable. Nous pensons que ces résultats n'altèrent pas notre conclusion dans la mesure où (1) ces résultats secondaires sont liés a priori à un défaut de puissance, (2) la valeur moyenne est toujours inférieure à la valeur seuil de référence de 90% (et toutes les études de la littérature ne prennent en compte que cette valeur moyenne), et (3) la méthode des 4 quadrants est, parmi celles publiées, la plus simple mais aussi la plus « tolérante ». L'observation des figures représentant nos résultats de concordance permet facilement de voir que les couples de mesures « concordants » ne sont pas proches de la ligne d'identité. Ceci pourra être quantifié par une analyse complémentaire des résultats.

Une des faiblesses potentielles de l'étude repose sur l'absence de Gold standard pour déterminer le VES, relativisant la robustesse de notre classification des Δ VES en « répondeur » ou « non répondeur ». Une étude avec un outil plus précis de mesure de VES (thermodilution) pourrait être réalisée dans les mêmes conditions pour confirmer les résultats obtenus dans ce travail et obtenir un regain de confiance

dans l'utilisation de ces dispositifs [25]. Néanmoins, outre la difficulté éthique d'utiliser un tel monitoring en chirurgie viscérale programmée, les conditions de réalisation de la mesure par thermodilution sont difficilement compatibles avec la séquence rapide des manœuvres telle que réalisée dans notre étude. Au contraire, la VPP varie de façon rapide avec les variations de retour veineux et les valeurs retenues pour caractériser les Δ VES en répondeurs ou non répondeurs sont issues de deux études méthodologiquement solides. De plus, le protocole a été établi pour que toutes les conditions de validité et de fiabilité de la mesure de la VPP soient respectées [13]. Une autre limite potentielle concerne le nombre total de patients « répondeurs » pour lequel l'analyse des courbes ROC a été effectuée (n=32). Aucune étude n'avait comparé directement ces deux dispositifs entre eux, mais nos résultats sont consistants avec la variabilité des résultats retrouvés dans la littérature concernant la fiabilité de dispositifs non-invasifs, en particulier pour la mesure des valeurs absolues de VES [26].

Conclusion

Notre étude montre que les dispositifs NICCOMO® et CLEARLIGHT® ne sont interchangeables, ni pour mesurer les valeurs absolues du VES, ni pour en mesurer les variations rapides induites par des manœuvres de changements de position chez des patients sous anesthésie générale. Dans les conditions de cette étude, le dispositif NICCOMO® n'est pas capable de définir le caractère « répondeur » ou « non-répondeur » du VES après variations de retour veineux, au contraire du moniteur CLEARLIGHT® qui le fait de façon acceptable.

BIBLIOGRAPHIE

1. Miller TE, Myles PS. Perioperative Fluid Therapy for Major Surgery. *Anesthesiology* 2019; 130:825-32.
2. Sun Y, Fang Chai, Chuxiong Pan, Jaimie Lee Romeiser, Tong J Gan. Effect of perioperative goal-directed hemodynamic therapy on postoperative recovery following major abdominal surgery-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2017; 21:141
3. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. *Ann Fr Anesth Réanim* 2013; 32 454-62.
4. Calvo-Vecino J M, Ripollés-Melchor J, Mythen M G, Casans-francés, Balik A, Artacho J P, et al. Effect of goal-directed haemodynamic therapy on postoperative complications in low-moderate risk surgical patients: a multicentre randomised controlled trial (FEDORA trial). *Br J Anaesth* 2018; 120:734-44.
5. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, Abuella G, Ball J, Grounds R M et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care* 2013; 5;17(2):209.
6. Saugel B, Cecconi M, Wagner J Y, Reuter D . Noninvasive continuous cardiac output monitoring in perioperative and intensive care medicine. *Br J Anaesth* 2015; 114:562-75.

7. Joosten A, Desebbe O, Suehiro K, Murphy L S-L, Essiet M, Alexander B et al. Accuracy and precision of non-invasive cardiac output monitoring devices in perioperative medicine: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2017; 118:298-310.
8. 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
9. Raaijmakers E, Faes TJ, Scholten RJ, Goovaerts H G, Heethaar R M. A meta-analysis of three decades of validating thoracic impedance cardiography. *Crit Care Med* 1999; 27 : 1203-13
10. Lorne E, Mahjoub Y, Diouf M, Slegheem J, Buchalet C, Guinot PG, Petiot S et al. Accuracy of impedance cardiography for evaluating trends in cardiac output: a comparison with oesophageal Doppler. *Br J Anaesth* 2014; 113(4) : 596-602.
11. Biais M, Lanchon R, SessAY M, Le Gall L, Pereira B, Futier E et al Changes in Stroke Volume Induced by Lung Recruitment Maneuver Predict Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients in the Operating Room. *Anesthesiology*. 2017; 126(2):260-267.
12. Futier E, et al. IMPROVE Study Group. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med* 2013; 369:428-37

13. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Resp Crit Care Med* 2000 162 (134-138)
14. 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
15. Critchley LA, Lee A, Ho A M-H. A critical review of the ability of continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output. *Anesth Analg*. 2010; 111:1180-92.
16. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1:307–10
17. Peyton PJ, Chong S W. Minimally invasive measurement of cardiac output during surgery and critical care: a meta-analysis of accuracy and precision. *Anesthesiology* 2010; 113:1220-35.
18. Le Manach Y, Hofer C K, Lehot J-J, Vallet B, Goarin J-P, Tavernier B, et al. Can changes in arterial pressure be used to detect changes in cardiac output during volume expansion in the perioperative period? *Anesthesiology* 2012; 117:1165-74.

19. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer C K, Goarin J-P, Lehot J-J, Vallet B, Tavernier B. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a "gray zone" approach. *Anesthesiology* 2011; 115:231-41
20. Lienhart A, Auroy Y, Pequignot F, Benhamou D, Warszawski J, Bovet M, et al. Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology*. 2006;105:1087-97
21. Pearce R M, Harrison D A, MacDonald N, Gilies M A, Blunt M, Arkland G, et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review *JAMA* 2014 ; 311(21):2181-90.
22. Landlais A, Morel M, Goldstein J, Loriau J, Fresnel A, Chevalier C, et al. Evaluation of financial burden following complications after major surgery in France: Potential return after perioperative goal-directed therapy *Anaesth Crit Care Pain Med* . 2017;36(3):151-155.
23. Kobe J, Mishra N, Arya V K, Al-Moustadi W, Nates W, Kumar B. Cardiac Output Monitoring: Technology and Choice. *Ann Card Anaesth* 2019 ; 22(1): 6–17.
24. Saugel B, Vincent J-L. Cardiac output monitoring: how to choose the optimal method for the individual patient. *Current Opinion in Critical Care* June 2018;24(3):165-172

25. Saugel B, Scheeren TWL. Continuous non-invasive haemodynamic monitoring: a beneficial impact on patient outcome is needed to gain 'confidence in the technology. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34: 713e5

26. Saugel B, Hoppe P, Nicklas J.Y, Kouz K, K€orner A, Hempel J.C, et al. Continuous noninvasive pulse wave analysis using finger cuff technologies for arterial blood pressure and cardiac output monitoring in perioperative and intensive care medicine: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia* 2020; 125 (1): 25e37

AUTEUR : Nom : GRAFFIN

Prénom : BENOIT

Date de soutenance : 14 OCTOBRE 2020

Titre de la thèse : Variations du volume d'éjection systolique après changements de précharge cardiaque: les mesures par le « contour de l'onde de pouls » (CLEARLIGHT) et la « bioimpédance trans-thoracique » (NICCOMO) sont-elles concordantes ?

Thèse - Médecine - Lille « 2020 »

Cadre de classement : ANESTHÉSIE

DES + spécialité : ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Mots-clés : Hémodynamique, CLEARLIGHT, NICCOMO, Interchangeabilité, Concordance

Résumé :

Objectif : Evaluer la concordance et l'interchangeabilité des moniteurs hémodynamiques, NICCOMO® et CLEARLIGHT®, pour la mesure des variations de volume d'éjection systolique (Δ VES) au cours de manœuvres de changement de position standardisées de la table opératoire, sous anesthésie générale.

Type d'étude : Etude prospective monocentrique exploratoire randomisée en deux groupes parallèles.

Patients et méthodes : Patients opérés en chirurgie viscérale, répondants aux critères d'utilisation des dispositifs. Mesures du VES au cours de deux séquences préétablies de trois changements de positions (total, n = 6 par patient) de la table d'intervention. Concordance étudiée par méthode des quatre quadrants. Interchangeabilité évaluée par la méthode de Bland et Altman avec correction pour mesures répétées. Courbes ROC pour évaluer la capacité des moniteurs à classer en répondeur ou non-répondeur, définie par mesure de la variation respiratoire de la pression artérielle pulsée (VPP).

Résultats : Trente patients inclus, 180 couples de mesures de Δ VES enregistrés. La concordance était évaluée à 82% (IC95% [74% ; 87%]). L'analyse de Bland et Altman retrouvait une différence moyenne de -1,1 ml (IC 95%, [-41 ; 39]) avec pourcentage d'erreur calculé à 43,6%. Pour le classement en « répondeur » ou « non-répondeur », l'aire sous la courbe ROC était de 0,51 et 0,73 pour le NICCOMO et le CLEARLIGHT, respectivement.

Conclusion : Les moniteurs NICCOMO et CLEARLIGHT ne sont ni concordants ni interchangeables. Dans les conditions de notre étude, Le dispositif CLEARLIGHT permet de classer de façon cliniquement acceptable le caractère « répondeur » ou « non-répondeur » du VES après variations de retour veineux, à l'inverse du moniteur NICCOMO.

Composition du Jury :

Président : Pr Gilles LEBUFFE

Assesseurs : Pr Raphaël FAVORY, Dr Emmanuel VEGA

Directeur de thèse : Pr Benoit TAVERNIER

