



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Prédiction du devenir des patients atteints d'un syndrome de  
détresse respiratoire aiguë à l'aide d'une sonde d'échographie  
transœsophagienne miniature**

Présentée et soutenue publiquement le 4 octobre 2021 à 16 heures  
au Pôle Formation  
par **Mehdi EDDERKAOUI**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Raphaël FAVORY**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Docteur Hugues GEORGES**

**Monsieur le Docteur Usman MOHAMMAD**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Professeur Sébastien PREAU**

---



## **AVERTISSEMENT**

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

# Table des matières

<b>Abréviations</b> .....	1
<b>Résumé</b> .....	2
<b>Introduction</b> .....	3
<b>Matériel et méthodes</b> .....	5
<i>Design</i> .....	5
<i>Patients</i> .....	5
<i>Protocole</i> .....	6
<i>Mesure du diamètre</i> .....	8
<i>Calcul de l'indice de collapsibilité inspiratoire</i> .....	8
<i>Analyses statistiques</i> .....	8
<b>Résultats</b> .....	10
<i>Caractéristiques à l'inclusion et selon le statut à J90</i> .....	10
<i>Comparaison de l'indice de collapsibilité inspiratoire</i> .....	13
<i>Détermination des seuils</i> .....	13
<i>Comparaison des paramètres respiratoires et hémodynamiques</i> .....	14
<i>Variabilité intra et interindividuelle</i> .....	16
<b>Discussion</b> .....	17
<b>Conclusion</b> .....	24
<b>Références</b> .....	25

## Abréviations

DV	Décubitus ventral
CHU	Centre hospitalier universitaire
CPA	Cœur pulmonaire aigu
cVCS	Indice de collapsibilité inspiratoire de la veine cave supérieure
cVCS-J1	Indice de collapsibilité inspiratoire de la veine cave supérieure au cours des 24 premières heures
cVCS-J2	Indice de collapsibilité inspiratoire de la veine cave supérieure entre la 24 <sup>ème</sup> et la 48 <sup>ème</sup> heure
cVCS-J3	Indice de collapsibilité inspiratoire de la veine cave supérieure entre la 48 <sup>ème</sup> et la 72 <sup>ème</sup> heure
cVCS-moyen	Indice de collapsibilité inspiratoire de la veine cave supérieure au cours des 72 heures de suivi
ECMO	Membrane d'oxygénation extra-corporelle
ETO	Echographie transœsophagienne
ETT	Echographie trans-thoracique
FC	Fréquence cardiaque
FiO <sub>2</sub>	Fraction inspirée en oxygène
IMC	Indice de masse corporelle
P/F	Rapport PaO <sub>2</sub> sur FiO <sub>2</sub>
PAM	Pression artérielle moyenne
PaO <sub>2</sub>	Pression partielle en oxygène
PAPO	Pression artérielle pulmonaire occluse
PEP	Pression expiratoire positive
Pplat	Pression de plateau
PVC	Pression veineuse centrale
VAC	Ventilation assistée contrôlée
VILI	Lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique
ROC	Receiver Operating Characteristic
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SEM	Erreur standard à la moyenne

## Résumé

**Introduction** Chez les patients atteints d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), le monitoring continu de la veine cave supérieure, en permettant de mesurer l'indice de collapsibilité inspiratoire de la veine cave supérieure (cVCS), pourrait constituer un marqueur pronostique.

**Méthodes** 50 patients intubés en ventilation mécanique et présentant un SDRA à la phase initiale ont été inclus. A l'aide d'une sonde d'échographie transœsophagienne miniature ClariTEE™ (CLT0110-1, IMACOR, New-York NY, USA), nous avons pu monitorer le diamètre télédiastolique minimal (inspiratoire) et maximal (expiratoire) de la veine cave supérieure au cours du cycle ventilatoire pendant une durée maximale de 72 heures. Ces éléments nous ont permis de calculer le cVCS au cours des 72 premières heures de prise en charge en réanimation.

**Résultats** La mortalité au sein de notre cohorte est de 30 % (n=15) à J28 et de 34 % (n=17) à J90 avec une durée de séjour médiane, en réanimation ou en unité de soins intensifs, de 14 jours (8-23) et un nombre de jours vivants sans ventilation mécanique, à 28 jours, de 17 jours (0-23). Le cVCS mesuré à J1 est significativement plus élevé chez les patients survivants à J90 (0,23 (0,16-0,31) versus 0,17 (0,14-0,21),  $p=0,048$ ). C'est également le cas pour le cVCS moyen mesuré sur les 72 premières heures (0,22 (0,17-0,24) versus 0,17 (0,14-0,21),  $p=0,028$ ). Avec un seuil fixé à 0,20 pour le cVCS à J1 et 0,22 pour le cVCS moyen, cet indice permet de prédire la mortalité à J90 avec une sensibilité de 64 % et 58 % respectivement et une spécificité de 71 % et 88 % respectivement. Le cVCS moyen sur les 72 premières heures était également corrélé au nombre de jours en vie sans curare ( $r=0,463$  ;  $p<0,001$ ), sans sédation ( $r=0,354$  ;  $p=0,012$ ), sans ventilation mécanique ( $r=0,33$  ;  $p=0,018$ ) ainsi qu'avec le nombre de jours en vie hors unité de réanimation ou de soins intensifs ( $r=0,326$  ;  $p=0,021$ ) à J28.

**Conclusion** Le cVCS, monitoré au cours des 72 premières heures, semble être un marqueur pronostique de mortalité à J90 dans le SDRA.

## Introduction

Décrit pour la première fois en 1967 par David G. ASHBAUGH<sup>(1)</sup>, le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), responsable de 10,4 % des admissions en réanimation<sup>(2)</sup>, est défini comme étant une hypoxémie aiguë sévère en présence d'opacités bilatérales à la radiographie thoracique et en l'absence d'œdème pulmonaire hydrostatique survenant dans les 7 jours suivant une agression susceptible d'entraîner un SDRA<sup>(3)</sup>. Il s'agit d'une entité hétérogène dont le *primum movens* est une lésion alvéolaire diffuse avec hyperperméabilité de la membrane alvéolo-capillaire<sup>(4)</sup>. Celle-ci résulte de mécanismes physiopathologiques complexes faisant intervenir l'immunité innée. La reconnaissance d'alarmines par les macrophages pulmonaires conduit au recrutement et à l'activation des polynucléaires neutrophiles qui seront les principaux médiateurs des lésions de la membrane alvéolo-capillaire via la sécrétion d'espèces réactives de l'oxygène, de cytokines ou encore de protéases. L'augmentation de la perméabilité de cette membrane engendre la formation d'un œdème lésionnel responsable d'une modification des rapports ventilation/perfusion et d'une augmentation de la masse pulmonaire conduisant à l'apparition d'une hypoxémie.

Les récents progrès réalisés dans la prise en charge de ce syndrome, faisant intervenir les concepts de ventilation protectrice, permettant de réduire les lésions pulmonaires induites par la ventilation mécanique (VILI)<sup>(5)</sup>, la curarisation<sup>(6)</sup>, le décubitus ventral (DV)<sup>(7)</sup>, l'éviction de l'hypervolémie<sup>(8)</sup> ou encore le recours à une membrane d'oxygénation extracorporelle (ECMO)<sup>(9)</sup> ont permis une amélioration du pronostic de ces patients. Cependant, la mortalité due à ce syndrome reste élevée, pouvant atteindre jusqu'à 46 % pour les patients atteints d'un SDRA sévère<sup>(2)</sup>.

Il est recommandé, chez les patients présentant une insuffisance circulatoire aiguë, après la réanimation initiale, de monitorer l'état de précharge dépendance afin de guider le recours aux différentes thérapeutiques et notamment au remplissage vasculaire<sup>(10)</sup>. Au cours du SDRA, un certain nombre de modifications physiopathologiques sont susceptibles d'aboutir à la survenue d'une insuffisance circulatoire aiguë. Celle-ci peut notamment être la conséquence d'une défaillance

cardiaque droite et être aggravée par une surcharge hydrosodée. Il s'agit d'un facteur de risque de surmortalité<sup>(11)</sup> pouvant se traduire par une perte de précharge dépendance. Dans ce contexte, monitorer cet état de précharge dépendance nous semble indispensable chez tout patient présentant un SDRA.

L'échocardiographie trans-thoracique (ETT) est un outil diagnostique non invasif fréquemment utilisé. Malheureusement, elle est souvent mise en défaut chez les patients présentant un SDRA, en raison soit de la mauvaise échogénicité induite par la ventilation mécanique, soit du recours au DV rendant impossible l'accès aux différentes fenêtres échographiques. Les techniques de monitoring invasif ayant recours à la thermodilution trans-pulmonaire ne permettent pas, quant à elles, d'analyses qualitatives des dysfonctions cardiaques et sont peu validées en cas de dysfonction ventriculaire droite.

L'échographie transœsophagienne (ETO) s'impose donc comme un moyen de monitoring hémodynamique sûr et fiable chez les patients présentant un SDRA. Il s'agit par ailleurs de la seule technique permettant une mesure de l'indice de collapsibilité inspiratoire de la veine cave supérieure (cVCS).

A notre connaissance, il n'existe aucune étude publiée analysant l'association entre la précharge-dépendance et le pronostic des malades admis en réanimation pour un SDRA. Nous avons formulé l'hypothèse qu'une absence de précharge-dépendance évaluée par un cVCS bas pourrait être un facteur prédictif de mortalité et de durée prolongée de ventilation mécanique chez les patients présentant un SDRA.

L'objectif principal de notre étude est donc de déterminer si une valeur basse de cVCS, à la phase initiale d'un SDRA, de gravité intermédiaire ou sévère, est un facteur de risque de mortalité.

## Matériel et méthodes

### *Design*

Dans la mesure où aucune étude n'a déjà évalué le cVCS comme indicateur pronostique dans le SDRA, nous avons conduit une étude pilote monocentrique et prospective au Centre hospitalier universitaire (CHU) de Lille (FRANCE) sur 50 patients admis entre mars 2019 et avril 2021. L'étude a bénéficié d'un avis favorable émis par le comité de protection des personnes de l'inter-région Nord-Ouest (n°2018 A01463 52). Elle est référencée sur ClinicalTrials.gov via l'identifiant NCT03763773. Le financement est assuré par le CHU de Lille via son programme d'innovation, campagne 2015-2016, ayant permis l'achat de 50 sondes d'ETO miniaturisées à usage unique ClariTEE™ (CLT0110-1, ImaCor Inc., Garden City, New York NY, USA). Le moniteur d'échocardiographie Zura-EVO™ (ImaCor Inc., Garden City, New York NY, USA) a été fourni par le fabricant pendant toute la durée de l'étude.

### *Patients*

En présence d'un opérateur formé à l'étude, tous les patients consécutifs de 18 ans et plus, admis dans une des unités du Pôle de Médecine Intensive-Réanimation de l'hôpital Roger Salengro au CHU de Lille, présentant un SDRA de gravité intermédiaire ou sévère, selon les critères de Berlin, avec une intubation oro-trachéale depuis moins de 24 heures, une ventilation mécanique en mode « ventilation assistée contrôlée (VAC) » sans ventilation spontanée et possédant une couverture sociale pouvaient être inclus. La présence d'une ECMO, l'impossibilité d'obtenir au moins une mesure du diamètre de la veine cave supérieure, la grossesse, l'existence de limitations des thérapeutiques actives, l'incapacité légale ainsi que la présence d'une contre-indication à l'ETO constituaient des critères de non-inclusion.

Nous avons retenu comme contre-indication à la réalisation d'une ETO, la présence d'une fistule, perforation, sténose, varice ou diverticule de l'œsophage et/ou de l'estomac, un antécédent de chirurgie œsophagienne et/ou gastrique, la présence de lésions caustiques de l'œsophage et/ou de l'estomac, d'une tumeur ou d'un antécédent de chirurgie oro-pharyngée, de lésions instables du rachis cervical ou d'une coagulopathie (thrombopénie  $< 50 \times 10^9 / L$  et/ou TP  $< 50\%$ ).

## *Protocole*

Après recueil du consentement et inclusion, il était procédé à la mise en place d'une sonde d'ETO miniature monoplan ClariTEE™ (CLT0110-1, IMACOR, New-York NY, USA) par voie orale. Il s'agit d'une sonde d'ETO de 5,5 mm de diamètre pouvant rester en place 72 heures et d'utilisation sûre (complications rares et de gravité minimale)<sup>(12)</sup>  
<sup>(13)</sup> <sup>(14)</sup>.

Chaque patient bénéficiait d'un monitoring de 72 heures au maximum avec la réalisation de 4 enregistrements de boucles vidéo de la veine cave supérieure par 24 heures au maximum. La sonde ClariTEE™ était retirée en cas de mauvaise tolérance du patient, en cas de complications liées à la sonde d'ETO ou à l'issue des 72 heures d'utilisation.

Chaque enregistrement vidéo était réalisé au moyen d'un échographe Zura-EVO™ (ImaCor Inc., Garden City, New York NY, USA) par un opérateur de niveau basique (Edderkaoui M), avancé (Pouly O, Goutay J) ou expert (Préau S)<sup>(15)</sup>. Avant chaque acquisition, l'opérateur vérifiait que le patient était en VAC, parfaitement adapté à la ventilation mécanique et sans cycle de ventilation spontanée. Pour se faire, il s'assurait, par l'examen des courbes de pressions et de débits des voies aériennes monitorées sur le ventilateur, de l'absence de cycles spontanés et de l'absence de différence entre la fréquence respiratoire réglée et celle mesurée.

Un minimum de 3 boucles vidéo de 6 secondes chacune, centrées sur la veine cave supérieure, étaient réalisées pour chaque enregistrement échocardiographique. Ces boucles étaient obtenues au moyen d'une incidence transœsophagienne monoplan à 0°.

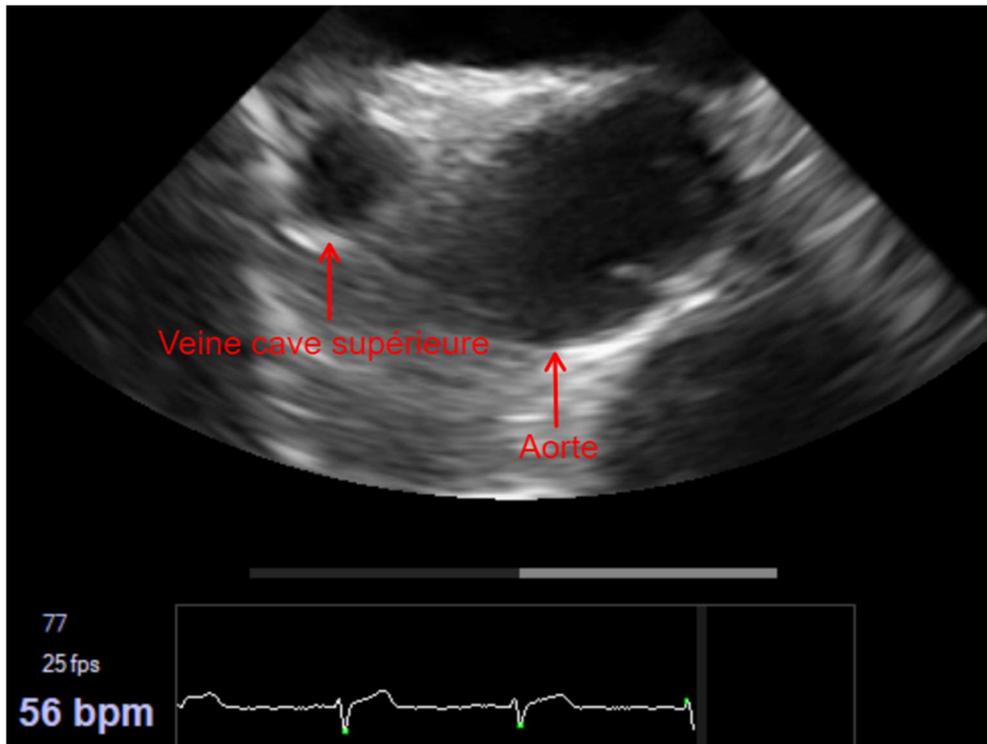


Figure 1 : Coupe œsophagienne haute à 0° centrée sur la veine cave supérieure

De façon concomitante, un enregistrement électrocardiographique était réalisé ainsi qu'un relevé de l'ensemble des paramètres respiratoires (volume courant (Vt), pression de plateau (Pplat), pression expiratoire positive (PEP), fraction inspirée en oxygène (FiO<sub>2</sub>), pression partielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>)) et hémodynamiques usuels (pression artérielle moyenne (PAM), fréquence cardiaque (FC), pression veineuse centrale (PVC), utilisation d'amines).

Les modalités thérapeutiques comme la sédation, la curarisation, la ventilation mécanique, la prise en charge hémodynamique et l'administration d'agents anti-infectieux n'étaient pas régies par le protocole et étaient laissées à l'appréciation des médecins responsables des soins du patient.

## *Mesure du diamètre*

Les boucles échocardiographiques étaient analysées à distance des enregistrements (>90 jours) par deux opérateurs, en aveugle de leurs mesures respectives, de l'identité, du numéro d'inclusion et des paramètres clinico-biologiques du patient. L'analyse de ces boucles consistait en la mesure des diamètres télédiastoliques minimums (inspiratoire) et maximums (expiratoire) de la veine cave supérieure au cours d'un enregistrement vidéo de 6 secondes. L'enregistrement électrocardiographique permettait l'identification des différents temps du cycle cardiaque. Les diamètres maximums et minimums télédiastoliques de la veine cave supérieure sont ainsi mesurés sur un minimum de 3 boucles échocardiographiques pour chaque séance d'enregistrement. La moyenne des valeurs mesurées sur 3 boucles vidéo était utilisée pour le calcul de chaque valeur de cVCS utilisée pour l'analyse statistique.

Pour nous assurer de la reproductibilité de notre mesure, nous avons conduit une analyse de la variabilité intra et inter-observateur chez 8 patients.

## *Calcul de l'indice de collapsibilité inspiratoire*

Le calcul du cVCS repose sur la formule suivante, décrite par A. VIEILLIARD-BARON<sup>(16)</sup> :

$$\frac{\text{Diamètre maximal} - \text{Diamètre minimal}}{\text{Diamètre maximal}}$$

## *Analyses statistiques*

Les statistiques descriptives des variables quantitatives sont données sous la forme de médiane (1<sup>er</sup> - 3<sup>ème</sup> quartile). Pour les variables qualitatives, elles sont exprimées sous la forme d'effectif (pourcentage). La normalité des distributions était testée via un test de Shapiro-Wilk et vérifiée graphiquement à l'aide d'histogrammes.

Le cVCS au cours des 24 premières heures (cVCS-J1), entre la 24<sup>ème</sup> et la 48<sup>ème</sup> heure (cVCS-J2), entre la 48<sup>ème</sup> et la 72<sup>ème</sup> heure (cVCS-J3) et au cours des

72 heures de suivi (cVCS-moyen) était comparé entre les groupes vivants et décédés à J90 à l'aide d'un test de Student ou de Mann-Whitney selon la distribution normale ou non des valeurs de cVCS, respectivement. En présence d'une différence significative entre les groupes vivants et décédés à J90 pour cVCS-J1, cVCS-J2, cVCS-J3 et cVCS-moyen, l'aire sous la courbe Receiver Operating Characteristic (ROC) était calculée. Le seuil optimal pour distinguer les patients survivants des patients décédés à J90 était recherché à l'aide de l'indice de Youden. Les différentes variables générales recueillies au cours du suivi étaient également comparées entre les groupes vivants et décédés à J90 d'une part et entre les groupes avec un cVCS-J1, cVCS-J2 et cVCS-J3 supérieur ou inférieur au seuil discriminant optimal respectif, à l'aide d'un test du Fisher pour les variables qualitatives ou d'un test de Student ou Mann-Whitney pour les variables quantitatives d'autre part.

En présence d'une différence significative entre les groupes vivants et décédés à J90, une corrélation linéaire sera recherchée entre cVCS-J1, cVCS-J2, cVCS-J3 et cVCS-moyen d'une part et le nombre de jours vivants sans ventilation mécanique, sans sédation, sans curare et sans amines d'autre part, à l'aide d'un test de Pierson ou à l'aide d'un test de Spearman en cas de distribution normale ou non des variables, respectivement.

Étant donné le caractère pilote de cette étude, aucun calcul du nombre de sujets nécessaires n'a été réalisé *a priori* et 50 patients étaient prévus pour l'analyse statistique.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0.0.0 (190) Armonk, NY : IBM Corp).

Tous les tests statistiques étaient réalisés de façon bilatérale avec un risque  $\alpha$  de première espèce à 5 %.

## Résultats

### *Caractéristiques à l'inclusion et selon le statut à J90*

Notre cohorte de 50 patients est constituée de 36 (72 %) hommes avec un âge médian de 64 (57-69) ans. L'indice de masse corporelle (IMC) médian est de 30 (25-35) Kg/m<sup>2</sup>. La principale cause de SDRA était la pneumopathie à SARS-CoV-2 (58 %) suivie des pneumopathies bactériennes (22 %). Le rapport PaO<sub>2</sub> sur FiO<sub>2</sub> (P/F) médian à l'inclusion était de 101 (84-131). 37 (74 %) patients étaient curarisés au moment de l'inclusion et 25 (50 %) étaient sous vasoconstricteurs intraveineux. La durée médiane de séjour en réanimation ou soins intensifs était de 14 (8-23) jours. 15 (30 %) patients décédaient dans les 28 premiers jours et 17 (34 %) à J90. Le nombre médian de jours passés en vie sans ventilation mécanique, sans amines, sans sédations et sans curare à 28 jours était respectivement de 18 (0-23), 24 (12-26), 19 (5-23) et 26 (14-27).

Les sujets décédés à J90 sont plus âgés ( $p < 0,001$ ) que les sujets survivants. Ils présentent également un nombre de séances de DV significativement plus élevé ( $p = 0,001$ ) et ont plus fréquemment reçus du monoxyde d'azote par voie inhalée ( $p < 0,001$ ).

Aucun évènement indésirable lié à la sonde d'ETO n'a été enregistré au cours de notre étude.

Les caractéristiques générales des patients à l'inclusion et en fonction de leur survie à J90 sont résumées dans le tableau n°1.

<i>Tableau n°1 : Caractéristiques à l'inclusion (n=50) et selon le statut à J90</i>					
		Echantillon total (n=50)	Survivants (n=33)	Décédés (n=17)	<i>p</i>
Sexe	Homme	36 (72 %)	23 (69,7 %)	13 (76,5 %)	0,746
	Femme	14 (28 %)	10 (30,3 %)	4 (23,5 %)	
Age (années)		64 (57-69)	59 (53-67)	67 (64-75)	<b>&lt;0,001</b>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )		30 (25-35)	29 (25-35)	33 (27-38)	0,16
SOFA		6 (4-7)	6 (4-7)	7 (5-8)	0,063
IGSII		42 (32-61)	38 (32-60)	44 (34-66)	0,378
Comorbidité	Insuffisance respiratoire chronique	20 (40 %)	12 (36,4 %)	8 (47 %)	0,548
	Insuffisance cardiaque chronique	6 (12 %)	3 (9 %)	3 (17,6 %)	0,396
	Immunodépression	8 (16 %)	4 (12 %)	4 (23,5 %)	0,419
	Transplantation	1 (2 %)	1 (3 %)	0	1
Vt (mL)		420 (380-450)	420 (360-450)	420 (400-440)	0,743
Vt (mL/Kg)		6 (6-7)	6 (6-7)	6 (6-7)	0,665
PEP (cmH <sub>2</sub> O)		12 (10-15)	12 (10-15)	12 (10-15)	0,648
Pplat (cmH <sub>2</sub> O)		24 (22-29)	24 (22-28)	25 (22-29)	0,447
DP (cmH <sub>2</sub> O)		13 (10-15)	12 (9-14)	13 (10-15)	0,472
Compliance (mL/cmH <sub>2</sub> O)		34,2 (28-48)	33 (28-50)	35 (26-45)	0,885
P/F		101 (84-131)	102 (89-131)	99 (83-130)	0,690
Curarisation		37 (74 %)	33 (100 %)	4 (23,5 %)	<b>&lt;0,001</b>

Nombre de DV		1 (0-2)	0 (0-1)	2 (1-3)	<b>0,001</b>
NO		17 (34 %)	5 (15,2 %)	12 (70,6 %)	< <b>0,001</b>
ECMO		3 (6 %)	1 (3 %)	2 (11,8 %)	0,218
PAM (mmHg)		78 (70-87)	79 (72-89)	77 (68-86)	0,068
Amines inclusion		25 (50 %)	16 (48,5 %)	9 (53 %)	0,845
PVC (cmH <sub>2</sub> O)		13 (10-15)	13 (11-15)	12 (9-16)	0,881
Noradrénaline (mg/h)		0,3 (0-1,35)	0,2 (0-1,5)	0,3 (0-1,2)	0,534
Dobutamine (µg/kg/min)		0	0	0	0,205
Lactates (mmol/L)		1,3 (0,95-1,85)	1,4 (1-1,85)	1,2 (0,9-1,7)	0,629
Remplissage J1 (mL)		2000 (1000-3850)	2000 (1000-3500)	2500 (1500-4000)	0,606
E/S J1 (mL)		1675 (737-3463)	1400 (550-3200)	1850 (950-3550)	0,743
Étiologie SDRA	SARS-CoV-2	29 (58 %)	16 (48,5 %)	13 (76,5 %)	0,501
	Pneumopathie bactérienne	11 (22 %)	8 (24,3 %)	3 (17,6 %)	
	Pneumopathie d'inhalation	3 (6 %)	2 (6 %)	1 (5,8 %)	
	Pneumopathie virale	2 (4 %)	2 (6 %)	0	
	Extra pulmonaire	2 (4 %)	2 (6 %)	0	
	Pneumocystose	2 (4 %)	2 (6 %)	0	
	Maladie de système	1 (2 %)	1 (3 %)	0	
<p>IMC : indice de masse corporelle ; SOFA : Sequential organ failure assessment ; IGS II : index de gravité simplifié II ; Vt : volume courant ; PEP : pression expiratoire positive ; Pplat : pression de plateau ; DP : driving pressure ; P/F : rapport PaO<sub>2</sub> sur FiO<sub>2</sub> ; DV : décubitus ventral ; NO : monoxyde d'azote inhalé ; ECMO : Membrane d'oxygénation extra-corporelle ; PAM : pression artérielle moyenne ; PVC : pression veineuse centrale E/S : bilan hydrique entrée/sortie</p>					

La durée médiane de suivi des patients au moyen de la sonde ClariTEE™ (CLT0110-1, IMACOR, New-York NY, USA) était de 2 (2–3) jours avec un nombre médian de 4 (3–5) mesures par patient. Au cours du suivi, le cVCS-moyen était de 21 % (14-27 %).

### *Comparaison de l'indice de collapsibilité inspiratoire*

A J90, le cVCS-moyen est significativement plus bas chez les sujets décédés ( $p=0,028$ ). C'est également le cas pour le cVCS-J1 ( $p=0,048$ ).

<i>Tableau n°2 : Comparaison cVCS à J90 selon le statut</i>			
	Statut à J90		
	Vivant (n=33)	Décédé (n=17)	p
cVCS-moyen	0,22 (0,17-0,29)	0,17 (0,14-0,21)	<b>0,028</b>
cVCS-J1	0,23 (0,16-0,31)	0,17 (0,14-0,21)	<b>0,048</b>
cVCS-J2	0,22 (0,17-0,28)	0,16 (0,15-0,21)	0,097
cVCS-J3	0,24 (0,15-0,26)	0,14 (0,12-0,21)	0,125

cVCS-moyen : indice de collapsibilité inspiratoire de la veine cave supérieure au cours des 72 heures de suivi ;  
cVCS-J1 : indice de collapsibilité inspiratoire de la veine cave supérieure au cours des 24 premières heures ;  
cVCS-J2 : indice de collapsibilité inspiratoire de la veine cave supérieure entre la 24<sup>ème</sup> et la 48<sup>ème</sup> heure ; cVCS-J3 : indice de collapsibilité inspiratoire de la veine cave supérieure entre la 48<sup>ème</sup> heure et la 72<sup>ème</sup> heure

### *Détermination des seuils*

Les aires sous les courbes ROC  $\pm$  erreur standard à la moyenne (SEM) étaient de  $0,692 \pm 0,078$  pour le cVCS-moyen et de  $0,672 \pm 0,079$  pour le cVCS-J1. Les seuils optimaux pour distinguer les patients survivants des patients décédés à J90 étaient de 0,22 pour le cVCS-moyen et de 0,20 pour le cVCS-J1. Le cVCS-moyen permettait de prédire la mortalité à J90 avec une sensibilité de 0,58 et une spécificité de 0,88. Le cVCS-J1 permettait lui, de prédire la mortalité à J90, avec une sensibilité de 0,64 et une spécificité de 0,71.

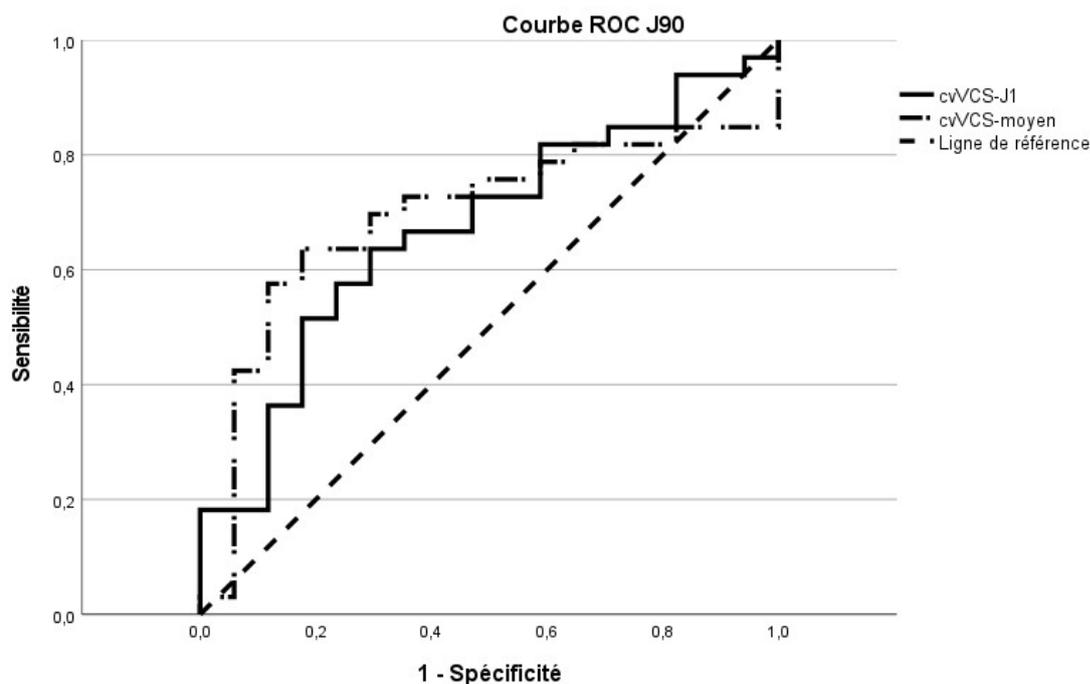


Figure 2 : Courbes Receiver Operating Characteristic à J90 pour l'indice de collapsibilité inspiratoire mesuré sur les 24 premières heures (cVCS-J1) et sur les 72 heures (cVCS-moyen)

### Comparaison des paramètres respiratoires et hémodynamiques

Il existait un lien statistiquement significatif entre le cVCS-J1 et le nombre de jours en vie sans curare ( $r=0,36$  ;  $p=0,011$ ) et le nombre de jours en vie hors unité de réanimation ou de soins intensifs ( $r=0,30$  ;  $p=0,032$ ) à J28.

Il existait un lien statistiquement significatif entre le cVCS-moyen et le nombre de jours en vie sans curare ( $r=0,463$  ;  $p<0,001$ ), le nombre de jours en vie sans sédation ( $r=0,354$  ;  $p=0,012$ ), le nombre de jours en vie sans ventilation mécanique ( $r=0,33$  ;  $p=0,018$ ) et le nombre de jours en vie hors unité de réanimation ou de soins intensifs ( $r=0,326$  ;  $p=0,021$ ) à J28.

Les valeurs des paramètres ventilatoires et hémodynamiques des patients à 24 heures de l'inclusion en fonction du statut augmenté ou abaissé du cVCS-J1 sont résumées dans le tableau n°3.

Tableau n°3 : Comparaisons des paramètres respiratoires et hémodynamiques selon le cVCS à J1

	cVCS à J1		
	Inférieur à 20 % (n=23)	Supérieur à 20 % (n=27)	p
<b>Paramètres ventilatoires</b>			
Vt (mL)	420 (340-460)	420 (380-450)	0,728
Vt (mL/kg)	6 (6-7)	6 (6-7)	0,694
PEP (cmH <sub>2</sub> O)	14 (10-16)	11 (10-14)	0,055
Pplat (cmH <sub>2</sub> O)	26 (22-29)	23 (22-28)	0,538
DP (cmH <sub>2</sub> O)	12 (9-14)	13 (10-15)	0,607
Compliance (mL/cmH <sub>2</sub> O)	34 (25-56)	34 (31-45)	0,969
P/F	99 (89-138)	103 (78-131)	0,546
Nombre de DV	1 (0-2)	1 (0-2)	0,758
NO	10 (43,5 %)	7 (35 %)	0,192
ECMO	2 (8,7 %)	1 (3,7 %)	0,459
Curarisation	13 (56,5 %)	24 (88,8 %)	<b>0,009</b>
<b>Paramètres hémodynamiques</b>			
PAM (mmHg)	77 (67-86)	79 (70-88)	0,563
Amines	9 (41 %)	16 (59 %)	0,201
Noradrénaline (mg/kg)	0 (0-0,7)	0 (0-0)	0,117
Dobutamine (µg/kg/min)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,636
PVC (cmH <sub>2</sub> O)	13 (9,8-16)	13 (10-15)	0,66
Lactates (mmol/L)	1,15 (0,8-1,8)	1,4 (1-1,9)	0,223
Remplissage (mL)	2500 (1000-4000)	2000 (1000-3000)	0,512
Diurèse (mL)	1600 (1000-2550)	1700 (1100-2700)	0,64
E/S (mL)	1850 (950-3450)	1400 (550-3550)	0,77
cVCS : indice de collapsibilité inspiratoire de la veine cave supérieure ; Vt : volume courant ; PEP : pression expiratoire positive ; Pplat : pression de plateau ; DP : driving pressure ; DV : décubitus ventral ; NO : monoxyde d'azote inhalé ; ECMO : membrane d'oxygénation extracorporelle ; PAM : pression artérielle moyenne ; PVC : pression veineuse centrale ; E/S : bilan hydrique entrée/sortie			

### *Variabilité intra et interindividuelle*

L'analyse de la variabilité intra et interindividuelle, conduite sur deux observateurs différents témoigne de la bonne reproductibilité de notre mesure avec une variabilité intra observateur de de 11,8 % et 9,3 % pour les observateurs A et B respectivement et une variabilité inter-observateur de 4,7 %.

## Discussion

Notre étude pilote est la première, à notre connaissance, à s'intéresser à la valeur pronostique du cVCS au cours du SDRA. Elle nous a permis de mettre en évidence une différence significative entre les valeurs du cVCS (cVCS-moyen et cVCS-J1) et la mortalité. Avec un seuil de 20 %, le cVCS-J1 permet de prédire la mortalité à 90 jours avec une sensibilité de 0,64 et une spécificité de 0,71. Pour le cVCS-moyen, le seuil idéal est de 22 % et permet de prédire la mortalité à 90 jours avec une sensibilité de 0,58 et une spécificité de 0,88. Concernant les cVCS-J2 et J3, il n'existe pas de différence significative entre les patients vivants et décédés à J90. Cela s'explique probablement par des effectifs trop faibles. En effet, un grand nombre de patients ne présentaient plus les critères nécessaires à la réalisation des mesures à J2 et à J3, principalement en raison d'une modification du mode ventilatoire. Le cVCS-J1 est également corrélé de façon significative avec le nombre de jours vivants sans curare et sans réanimation ou soins intensifs et le cVCS-moyen est lui corrélé de façon significative avec le nombre de jours vivants sans curarisation, sédation, ventilation mécanique et avec la durée de séjour en réanimation ou en soins intensifs.

Au cours de la ventilation mécanique, l'insufflation est responsable d'une augmentation de la pression intrathoracique. Lorsque celle-ci devient supérieure à la pression d'ouverture du vaisseau, il se produit un collapsus de celui-ci. L'absence de collapsus de la veine cave supérieure au cours de la ventilation mécanique est associée à une absence d'augmentation du débit cardiaque en réponse à un remplissage vasculaire (absence de précharge-dépendance des cavités cardiaques)<sup>(16)</sup> et n'est pas corrélée à la pression veineuse centrale<sup>(17)</sup>. Il s'agit par ailleurs, chez les patients sous ventilation mécanique, du meilleur indice de précharge-dépendance<sup>(18)</sup>.

L'état de précharge-dépendance des cavités cardiaques est un état physiologique<sup>(19)</sup> et sa disparition peut être favorisée par diverses situations pathologiques telles qu'une dysfonction ventriculaire gauche et/ou droite ou encore une surcharge hydrosodée.

Nous avons supposé qu'une diminution du cVCS chez les patients atteints d'un SDRA pourrait traduire l'existence d'une défaillance cardiaque droite ou d'une hypervolémie,

situations toutes deux connues pour être responsables d'une surmortalité<sup>(11)</sup>. Malheureusement, nous ne sommes pas parvenus à confirmer cette hypothèse au cours de notre étude. En effet, lorsque l'on compare les patients présentant un cVCS-J1 inférieur à 20 % à ceux présentant un cVCS-J1 supérieur à 20 %, on ne parvient pas à mettre en évidence de différence significative entre les deux groupes en termes de recours au remplissage vasculaire, de bilan hydrique entrée/sortie, d'utilisation des catécholamines ou du monoxyde d'azote par voie inhalée.

Plusieurs éléments sont susceptibles d'expliquer cela. Une partie des patients ayant reçu du monoxyde d'azote ne l'ont pas reçu dans le cadre d'une défaillance cardiaque droite mais de façon systématique, associé à l'administration d'Almitrine. Cette utilisation du monoxyde d'azote est donc susceptible de fausser les résultats de notre analyse. Concernant le remplissage vasculaire, le volume moyen administré au cours des 24 premières heures était de 2590 mL (1000-3850). Il s'agit ici d'un volume comparable à celui administré aux patients ayant bénéficié d'une stratégie dite restrictive dans l'étude FACTT (2655 mL  $\pm$  156). Cela peut traduire une culture restrictive concernant l'expansion volémique au cours du SDRA existant au sein de notre pôle.

Nous ne sommes donc pas en mesure de fournir à l'heure actuelle une explication physiopathologique à cette association. On peut simplement constater une tendance en faveur de niveaux de PEP plus élevés chez les patients présentant un cVCS-J1 inférieur à 20 % ( $p=0,055$ ). Cela pourrait avoir entraîné une surdistension pulmonaire chez ces patients, responsable d'une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires<sup>(20)</sup> par compression des vaisseaux sanguins intrapulmonaires et donc d'une augmentation de la post-charge ventriculaire droite.

Concernant la mesure du diamètre de la veine cave supérieure, nous avons choisi de la réaliser en télédiastole, c'est-à-dire au pied du QRS. Cela nécessite une synchronisation de la mesure à l'enregistrement électrocardiographique. En effet, une stratégie de gestion de la balance hydrosodée basée sur le monitoring de la PVC permet une diminution de la durée de ventilation mécanique<sup>(8)</sup> et pour la veine cave inférieure, chez les patients sous ventilation mécanique, le diamètre le mieux corrélé à la pression auriculaire droite est celui mesuré en télédiastole<sup>(21)</sup>. C'est donc par analogie que nous avons mesuré le diamètre de la veine cave supérieure en

télédiastole. Pour des raisons techniques, nous n'avons pas pu synchroniser notre mesure à l'enregistrement des courbes de pression des voies aériennes. Cela a certes l'avantage d'accroître la faisabilité de la mesure mais rend impossible l'identification précise des diamètres inspiratoires et expiratoires.

Notre étude souffre cependant d'un certain nombre de limites. Tout d'abord, une faible puissance statistique inhérente à l'effectif limité de 50 patients. De plus, son caractère monocentrique rend impossible toute extrapolation aux pratiques d'autres centres. Enfin, l'absence de monitoring de la fonction ventriculaire droite. En effet, il était initialement prévu une mesure des surfaces télédiastoliques et télésystoliques ventriculaires droites permettant le calcul de la fraction de raccourcissement. Malheureusement, la piètre qualité des images obtenues en coupe mi-œsophagienne n'a pas permis de mesures fiables de ces surfaces et nous n'avons pas procédé à la mesure d'autres indicateurs de la fonction ventriculaire droite (*tricuspid annular plane systolic excursion* (TAPSE), onde S à l'anneau tricuspide, strain).

La réalisation d'études complémentaires, multicentriques, reposant sur l'utilisation de sonde d'ETO multiplan permettant la mesure de paramètres hémodynamiques tels que le débit cardiaque, la fraction d'éjection ventriculaire gauche et droite ou la pression artérielle pulmonaire, en plus de la mesure du cVCS, semble donc nécessaire pour confirmer nos résultats mais également pour fournir une explication physiologique à la différence de mortalité observée. En effet, seule la compréhension de ces mécanismes physiologiques nous permettra d'établir une stratégie thérapeutique susceptible d'agir sur le cVCS avec pour objectif un impact positif sur la mortalité.

Dans l'hypothèse où ces résultats préliminaires viendraient à être confirmés, on peut s'interroger sur la place que cet indice pourrait avoir en pratique clinique courante.

Comme nous l'avons dit précédemment, en dépit des récentes avancées dans la prise en charge du SDRA faisant intervenir les concepts de ventilation protectrice, la curarisation, le DV et le recours à l'ECMO<sup>(22)</sup>, sa mortalité demeure importante, pouvant atteindre 46,1 % chez les patients présentant un SDRA sévère<sup>(2)</sup>.

Une étude récente a démontré qu'il n'existait pas de différence significative en matière

de mortalité ou de dysfonction d'organes entre une stratégie d'oxygénation dite restrictive, visant un objectif de saturation compris entre 88 et 92 %, et une stratégie libérale<sup>(23)</sup>. Cela laisse penser que l'hypoxémie n'est pas la principale cause de mortalité au cours du SDRA. A l'inverse, la survenue d'une défaillance hémodynamique est fréquente, concernant 60 % des patients atteints de SDRA, et constitue l'un des principaux facteurs de risque de décès<sup>(11)</sup>.

Le ventricule droit joue un rôle prépondérant dans la survenue d'une insuffisance circulatoire aiguë au cours du SDRA<sup>(24)</sup>. Au niveau de la circulation pulmonaire, on observe un remodelage vasculaire avec hypertrophie musculaire de la paroi des vaisseaux pulmonaires, une vasoconstriction hypoxique et hypercapnique ainsi que la formation de microthrombus consécutifs à une activation endothéliale<sup>(25)</sup>. Il en résulte une hypertension artérielle pulmonaire responsable d'une augmentation de la post-charge ventriculaire droite.

En ventilation mécanique, le passage à une ventilation en pression positive est responsable de modifications des pressions pleurale et trans-pulmonaire. L'augmentation de la pression trans-pulmonaire entraîne une augmentation de la proportion de zones de West de type 1 et 2 au détriment des zones de type 3<sup>(26)</sup>. Dans cette configuration, la pression alvéolaire, qui est alors supérieure à la pression veineuse, s'oppose à l'éjection du ventricule droit résultant en une augmentation de la post-charge ventriculaire droite. L'augmentation de la pression pleurale va elle, en se transmettant au péricarde, altérer la fonction diastolique du ventricule droit<sup>(26)</sup> diminuant ainsi le retour veineux et donc la précharge ventriculaire droite.

Il en résulte une défaillance ventriculaire droite qui, en raison de l'interdépendance ventriculaire, va entraîner une diminution de la précharge ventriculaire gauche responsable d'une diminution du débit cardiaque. Celle-ci sera responsable d'une hypotension artérielle systémique et d'une diminution de la perfusion d'organes conduisant à un syndrome de défaillance multiviscérale.

Une surcharge hydrosodée est susceptible d'aggraver cette défaillance ventriculaire droite, aggravant ainsi l'insuffisance circulatoire aigue. Elle est également susceptible d'aggraver l'œdème tissulaire et pulmonaire. Dans le cadre d'un SDRA, une surcharge hydrosodée est associée à un mauvais pronostic<sup>(8)</sup>. En effet, dans l'étude FACTT, une stratégie restrictive de remplissage vasculaire guidée par une mesure de la PVC ou de la pression artérielle pulmonaire occluse (PAPO) permet de réduire de façon

significative la durée de ventilation mécanique.

A la lumière de ces éléments, on comprend qu'outre la prise en charge ventilatoire, un monitoring et une prise en charge hémodynamique appropriée sont des pistes prometteuses pour personnaliser le traitement et améliorer le pronostic des patients atteints de SDRA. Disposer de moyens sûrs et efficaces permettant l'évaluation de la fonction ventriculaire droite et de la volémie paraît donc particulièrement intéressant.

Le diagnostic d'une défaillance cardiaque droite repose sur l'ETT<sup>(27)</sup> et sur la présence simultanée d'au moins un des éléments suivants : TAPSE inférieur à 12 mm, onde Sdti inférieure à 11,5 cm.s<sup>-1</sup>, fraction de raccourcissement inférieur à 35 % et un rapport ventricule droit sur ventricule gauche supérieur à 0,6<sup>(28)</sup>. Le cœur pulmonaire aigu (CPA) est lui défini par l'association d'une dilatation ventriculaire droite et d'un septum paradoxal. Or, chez les patients sous ventilation mécanique, l'échographie est souvent rendue difficile en raison des artefacts respiratoires. De nouveaux outils font actuellement leur apparition dans le diagnostic de la dysfonction ventriculaire droite et notamment la mesure du strain. Celui-ci permet avec un seuil à -13,7 % de faire la distinction entre les patients présentant un TAPSE supérieur ou inférieur à 12 mm avec une sensibilité de 88 % et une spécificité de 83 %<sup>(29)</sup>.

Concernant la gestion de la volémie, il est recommandé, qu'après la réanimation initiale, la prescription d'une expansion volémique soit précédée d'une exploration de la précharge-dépendance du patient. Au fil des années, de nombreux outils ont été développés afin de prédire la réponse à l'expansion volémique<sup>(30)</sup>. Malheureusement, parmi l'ensemble de ces outils, un grand nombre sont mis en défaut au cours du SDRA.

La réalisation d'un test de remplissage ou d'un test de lever de jambes passif nécessite une mesure répétée du débit cardiaque. La technique la plus fréquemment utilisée pour mesurer ce débit cardiaque est l'ETT. Néanmoins, comme nous l'avons précisé ci-dessus, celle-ci est fréquemment mise en défaut au cours du SDRA en raison d'artefacts ventilatoires. De même, le DV couramment utilisé chez ces patients<sup>(31)</sup> rend impossible la réalisation d'une ETT.

L'analyse des variations de pression pulsée est également rendue impossible dans le cadre du SDRA. L'utilisation de faible volume courant réduit en effet l'amplitude des

variations de pression intra-thoracique et donc l'amplitude des variations de pressions pulsées<sup>(30)</sup>. De la même façon, l'altération de la compliance pulmonaire observée au cours du SDRA est responsable d'une diminution de la transmission des pressions alvéolaires aux pressions intravasculaires et cardiaques<sup>(32)</sup>. Il existe donc chez ces patients un risque de faux négatif. L'existence d'une défaillance cardiaque droite, fréquente au cours d'un SDRA, peut être elle responsable de faux positifs<sup>(33)</sup>.

Les techniques de monitoring reposant sur la thermodilution trans-pulmonaire peuvent être utilisées chez les patients présentant un SDRA pour évaluer leur précharge-dépendance. Cependant, il s'agit de techniques invasives peu employées en pratique courante.

Le cVCS a déjà été évalué chez les patients de réanimation sous ventilation mécanique<sup>(16)(18)</sup>. Ces études ont permis de mettre en évidence l'intérêt de cet indice dans le monitoring de la précharge dépendance qui en constitue, chez les patients sous ventilation mécanique, le meilleur indicateur. Plusieurs seuils sont proposés en fonction des études allant de 21 %<sup>(18)</sup> à 36 %<sup>(16)</sup>. Ces différences de seuils peuvent s'expliquer par l'hétérogénéité des patients inclus dans ces différentes études. Les seuils que nous proposons à l'issue de notre travail semblent plus proches de celui proposé par P. VIGNON que de celui proposé par A. VIEILLARD-BARON. Cela pourrait s'expliquer par deux spécificités liées au SDRA. Premièrement, la stratégie ventilatoire au cours du SDRA fait intervenir des niveaux de PEP supérieurs à ceux utilisés dans un choc septique. Deuxièmement, l'altération de la compliance pulmonaire entraîne une diminution de la transmission des pressions alvéolaires au niveau intravasculaire.

Bien qu'il n'existe à l'heure actuelle aucune preuve qu'une intervention thérapeutique puisse améliorer le pronostic des patients atteints de SDRA via le maintien ou la récupération d'un état de précharge dépendance, le monitoring du cVCS pourrait guider le recours au remplissage vasculaire, au monoxyde d'azote, aux diurétiques ou aux amines et guider le réglage des paramètres respiratoires avec, à la clé, une possible réduction de la mortalité. En effet, contrairement aux autres marqueurs récemment étudiés, que ce soit la pression veineuse centrale dans l'étude FACTT ou la mesure du strain ventriculaire droit, le cVCS présente un lien statistiquement significatif avec la mortalité.

Ces résultats ouvrent donc la voie à de nouvelles modalités de monitoring hémodynamique des patients présentant un SDRA.

## **Conclusion**

Dans notre étude, le cVCS est corrélé de façon significative avec la durée de ventilation mécanique chez les patients atteints d'un SDRA modéré à sévère. Il s'agit également d'un facteur prédictif capable de prédire, au seuil de 20 %, la mortalité à 90 jours avec une bonne sensibilité et une bonne valeur prédictive négative. Ces éléments font de cet indice un bon marqueur pronostic dans le suivi du SDRA et surtout, en cas de confirmation par le biais d'études multicentriques, un objectif thérapeutique potentiel.

## Références

1. Ashbaugh D, Bigelow DB, Petty T, Levine B. *Acute respiratory distress in adults*. The Lancet. 12 août 1967;290(7511):319-23.
2. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, LUNG SAFE Investigators and the ESICM Trials Group. *The LUNG SAFE study: a presentation of the prevalence of ARDS according to the Berlin Definition*. Crit Care. 9 sept 2016;20:268.
3. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. *Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition*. JAMA. 20 juin 2012;307(23):2526-33.
4. Matthay MA, Zemans RL. *The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment*. Annu Rev Pathol. 2011;6:147-63.
5. Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. *Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome*. N Engl J Med. 4 mai 2000;342(18):1301-8.
6. Papazian L, Forel J-M, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A, et al. *Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome*. N Engl J Med. 16 sept 2010;363(12):1107-16.
7. Gattinoni L, Busana M, Giosa L, Macrì MM, Quintel M. *Prone Positioning in Acute Respiratory Distress Syndrome*. Semin Respir Crit Care Med. févr 2019;40(1):94-100.
8. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, et al. *Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury*. N Engl J Med. 15 juin 2006;354(24):2564-75.
9. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoué S, Guervilly C, et al. *Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome*. N Engl J Med. 24 mai 2018;378(21):1965-75.
10. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. *Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine*. Intensive Care Med. déc 2014;40(12):1795-815.
11. Mekontso Dessap A, Boissier F, Charron C, Bégot E, Repessé X, Legras A, et al. *Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact*. Intensive Care Med. mai 2016;42(5):862-70.
12. Cioccarlari L, Baur H-R, Berger D, Wiegand J, Takala J, Merz TM. *Hemodynamic assessment of critically ill patients using a miniaturized transesophageal*

*echocardiography probe*. Crit Care. 27 mars 2013;17(3):R121.

13. Vieillard-Baron A, Slama M, Mayo P, Charron C, Amiel J-B, Esterez C, et al. *A pilot study on safety and clinical utility of a single-use 72-hour indwelling transesophageal echocardiography probe*. Intensive Care Med. avr 2013;39(4):629-35.
14. Cavarocchi NC, Pitcher HT, Yang Q, Karbowski P, Miessau J, Hastings HM, et al. *Weaning of extracorporeal membrane oxygenation using continuous hemodynamic transesophageal echocardiography*. J Thorac Cardiovasc Surg. déc 2013;146(6):1474-9.
15. *Expert Round Table on Echocardiography in ICU. International consensus statement on training standards for advanced critical care echocardiography*. Intensive Care Med. mai 2014;40(5):654-66.
16. Vieillard-Baron A, Chergui K, Rabiller A, Peyrouset O, Page B, Beauchet A, et al. *Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients*. Intensive Care Med. sept 2004;30(9):1734-9.
17. Cowie BS, Kluger R, Rex S, Missant C. *The relationship between superior vena cava diameter and collapsibility and central venous pressure*. Anaesth Intensive Care. mai 2015;43(3):357-60.
18. Vignon P, Repessé X, Bégot E, Léger J, Jacob C, Bouferrache K, et al. *Comparison of Echocardiographic Indices Used to Predict Fluid Responsiveness in Ventilated Patients*. Am J Respir Crit Care Med. 15 avr 2017;195(8):1022-32.
19. Kumar A, Anel R, Bunnell E, Zanotti S, Habet K, Haery C, et al. *Preload-independent mechanisms contribute to increased stroke volume following large volume saline infusion in normal volunteers: a prospective interventional study*. Crit Care. juin 2004;8(3):R128-136.
20. Malbouisson LM, Muller JC, Constantin JM, Lu Q, Puybasset L, Rouby JJ, et al. *Computed tomography assessment of positive end-expiratory pressure-induced alveolar recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome*. Am J Respir Crit Care Med. mai 2001;163(6):1444-50.
21. Bendjelid K, Romand J-A, Walder B, Suter PM, Fournier G. *Correlation between measured inferior vena cava diameter and right atrial pressure depends on the echocardiographic method used in patients who are mechanically ventilated*. J Am Soc Echocardiogr. sept 2002;15(9):944-9.
22. Papazian L, Aubron C, Brochard L, Chiche J-D, Combes A, Dreyfuss D, et al. *Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome*. Ann Intensive Care. 13 juin 2019;9(1):69.
23. Panwar R, Hardie M, Bellomo R, Barrot L, Eastwood GM, Young PJ, et al. *Conservative versus Liberal Oxygenation Targets for Mechanically Ventilated Patients. A Pilot Multicenter Randomized Controlled Trial*. Am J Respir Crit Care Med. 1 janv 2016;193(1):43-51.

24. A. Vieillard-Baron, C. Richard. *Hemodynamic management of acute respiratory distress syndrome*. Réanimation. 2005;14:367-72.
25. Zapol WM, Jones R. *Vascular components of ARDS. Clinical pulmonary hemodynamics and morphology*. Am Rev Respir Dis. août 1987;136(2):471-4.
26. Jardin F, Vieillard-Baron A. *Right ventricular function and positive pressure ventilation in clinical practice: from hemodynamic subsets to respirator settings*. Intensive Care Med. sept 2003;29(9):1426-34.
27. Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP. *Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale*. Chest. janv 1997;111(1):209-17.
28. Fichet J, Moreau L, Genée O, Legras A, Mercier E, Garot D, et al. *Feasibility of right ventricular longitudinal systolic function evaluation with transthoracic echocardiographic indices derived from tricuspid annular motion: a preliminary study in acute respiratory distress syndrome*. Echocardiography. mai 2012;29(5):513-21.
29. Lemarié J, Maigrat C-H, Kimmoun A, Dumont N, Bollaert P-E, Selton-Suty C, et al. *Feasibility, reproducibility and diagnostic usefulness of right ventricular strain by 2-dimensional speckle-tracking echocardiography in ARDS patients: the ARD strain study*. Ann Intensive Care. 13 févr 2020;10(1):24.
30. Monnet X, Marik PE, Teboul J-L. *Prediction of fluid responsiveness: an update*. Ann Intensive Care. déc 2016;6(1):111.
31. Guérin C, Beuret P, Constantin JM, Bellani G, Garcia-Olivares P, Roca O, et al. *A prospective international observational prevalence study on prone positioning of ARDS patients: the APRONET (ARDS Prone Position Network) study*. Intensive Care Med. janv 2018;44(1):22-37.
32. Monnet X, Bleibtreu A, Ferré A, Dres M, Gharbi R, Richard C, et al. *Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance*. Crit Care Med. janv 2012;40(1):152-7.
33. Mahjoub Y, Pila C, Friggeri A, Zogheib E, Lobjoie E, Tinturier F, et al. *Assessing fluid responsiveness in critically ill patients: False-positive pulse pressure variation is detected by Doppler echocardiographic evaluation of the right ventricle*. Crit Care Med. sept 2009;37(9):2570-5.

**AUTEUR : Nom : EDDERKAOUI**

**Prénom : Mehdi**

**Date de soutenance : 4 octobre 2021**

**Titre de la thèse : Prédiction du devenir des patients atteints d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë à l'aide d'une sonde d'échographie transœsophagienne miniature**

**Thèse - Médecine - Lille « 2021 »**

**Cadre de classement : Médecine intensive-réanimation**

**DES + spécialité : Médecine intensive-réanimation**

**Mots-clés : SDRA, pronostic, mortalité, ventilation mécanique, indice de collapsibilité inspiratoire de la veine cave supérieure**

**Résumé :**

**Introduction** Chez les patients atteints d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), le monitoring continu de la veine cave supérieure, en permettant de mesurer l'indice de collapsibilité inspiratoire de la veine cave supérieure (cVCS), pourrait constituer un marqueur pronostique.

**Méthodes** 50 patients intubés en ventilation mécanique et présentant un SDRA à la phase initiale ont été inclus. A l'aide d'une sonde d'échographie transœsophagienne miniature ClariTEE™ (CLT0110-1, IMACOR, New-York NY, USA), nous avons pu monitorer le diamètre télédiastolique minimal (inspiratoire) et maximal (expiratoire) de la veine cave supérieure pendant 72 heures. Ces éléments nous ont permis de calculer le cVCS au cours des 72 premières heures d'un SDRA.

**Résultats** La mortalité au sein de notre cohorte est de 30 % (n=15) à J28 et de 34 % (n=17) à J90 avec une durée de séjour médiane, en réanimation ou en unité de soins intensifs, de 14 jours (8-23) et un nombre de jours vivants sans ventilation mécanique, à 28 jours, de 17 jours (0-23). Le cVCS mesuré à J1 est significativement plus élevé chez les patients survivants à J90 (0,23 (0,16-0,31) versus 0,17 (0,14-0,21),  $p=0,048$ ). C'est également le cas pour le cVCS moyen mesuré sur les 72 premières heures (0,22 (0,17-0,24) versus 0,17 (0,14-0,21),  $p=0,028$ ). Avec un seuil fixé à 0,20 pour le cVCS à J1 et 0,22 pour le cVCS moyen, cet indice permet de prédire la mortalité à J90 avec une sensibilité de 64 % et 58 % respectivement et une spécificité de 71 % et 88 % respectivement. Le cVCS moyen sur les 72 premières heures était également corrélé au nombre de jours en vie sans curare ( $r=0,463$  ;  $p<0,001$ ), sans sédation ( $r=0,354$  ;  $p=0,012$ ), sans ventilation mécanique ( $r=0,33$  ;  $p=0,018$ ) ainsi qu'avec le nombre de jours en vie hors unité de réanimation ou de soins intensifs ( $r=0,326$  ;  $p=0,021$ ) à J28.

**Conclusion** Le cVCS, monitoré au cours des 72 premières heures, semble être un marqueur pronostique de mortalité à J90 dans le SDRA.

**Composition du Jury :**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Raphaël FAVORY**

**Asseseurs :**

**Monsieur le Docteur Hugues GEORGES**

**Monsieur le Docteur Usman MOHAMMAD**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Professeur Sébastien PREAU**