

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Impact de la variation du volume courant et de la  
manœuvre de recrutement alvéolaire sur des paramètres  
de précharge dépendance: une étude interventionnelle en  
chirurgie abdominale (TIDALREC)**

Présentée et soutenue publiquement le 21 octobre 2021 à 18h00

Au Pôle Formation

**Par Alexandre FERRIERO**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE**

**Monsieur le Docteur Emmanuel ROBIN**

**Directeurs de thèse :**

**Monsieur le Docteur Maher FLEYFEL**

**Monsieur le Docteur Cédric CIRENEI**

---

## **Avertissement.**

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

## **Abréviations :**

- ANI : Analgesia Nociception Index (index de nociception)
- AUC : Area Under Curve (aire sous la courbe)
- BMI : Body Mass Index (index de masse corporelle)
- BIS : Bispectral Index (index électroencéphalographique)
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- CPAP : Continuous Positive Airway Pressure (pression positive continue)
- LRM : Lung Recruitment Maneuver (manœuvre de recrutement alvéolaire)
- PEEP : Pression télé-expiratoire
- PIT : Poids Idéal Théorique
- RV : Remplissage Vasculaire
- ROC : Receiver Operator characteristic Curve (aire sous la courbe)
- SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigüe
- Se : Sensibilité d'un test
- SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation
- Sp : Spécificité d'un test
- SPI : Surgical Plath Index (indice de pléthysmographie chirurgicale)
- VES : Volume d'Ejection Systolique
- VPP : Variation Pression Pulsée
- Vt : Volume courant
- VVE : Variation Volume d'Ejection Systolique

<b>1 INTRODUCTION</b>	<b>5</b>
<b>2 MATERIEL ET METHODE</b>	<b>10</b>
2.1 Aspects éthiques et réglementaires.....	10
2.2 Population concernée.....	10
2.3 Protocole expérimental.....	11
2.4 Analyse statistique.....	13
<b>3 RESULTATS</b>	<b>14</b>
3.1 Diagramme de flux.....	15
3.2 Description de la population d'étude.....	16
3.3 Valeurs prédictives des paramètres hémodynamiques.....	18
a) Pouvoir prédictif de VPP lors du VtC.....	18
b) Pouvoir prédictif de VPP lors de LRM.....	18
c) Comparaison du pouvoir prédictif de VPP entre VtC et LRM.....	19
d) Pouvoir prédictif de VVE lors du VtC.....	19
e) Pouvoir prédictif de VVE lors du LRM.....	20
f) Comparaison du pouvoir prédictif de VVE entre VtC et LRM.....	20
3.4 Influence de la présence de Noradrénaline sur VPP lors de VtC.....	21
3.5 Effet rémanent des stratégies de ventilation.....	22
<b>4 DISCUSSION</b>	<b>22</b>
4.1 Résultats principaux.....	22
4.2 VtC dans la littérature.....	23
4.3 LRM dans la littérature.....	24
4.4 Facteurs influençant les résultats.....	25
4.5 Originalités du protocole.....	27
4.6 Forces de l'étude.....	28
4.7 Limites de l'étude.....	29
<b>5 CONCLUSION</b>	<b>31</b>
<b>6 BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>32</b>
<b>7 ANNEXES</b>	<b>34</b>

# 1 Introduction :

Devant une démographie médicale de plus en plus fragile et des indications opératoires de plus en plus larges, l'optimisation du débit cardiaque a été recommandée pour toute chirurgie à risque et/ou chez des patients fragiles.

L'apport de liquides par voie intraveineuse ou « remplissage vasculaire » (RV), a été reconnu comme un geste thérapeutique, ayant pour but de compenser les pertes liquidiennes, et de maintenir un débit cardiaque suffisant pour préserver la perfusion des organes agressés pendant l'acte chirurgical. Cependant, l'excès ou le défaut d'apport de liquides ont été identifiés comme facteur de morbi-mortalité en péri opératoire et en réanimation (1–5).

Le débit cardiaque est relié au volume d'éjection systolique (VES) par la formule  $VES \times FC$  (où FC correspond à la fréquence cardiaque). Ainsi, pour optimiser le débit cardiaque, il s'agit soit d'augmenter le VES soit d'augmenter la FC.

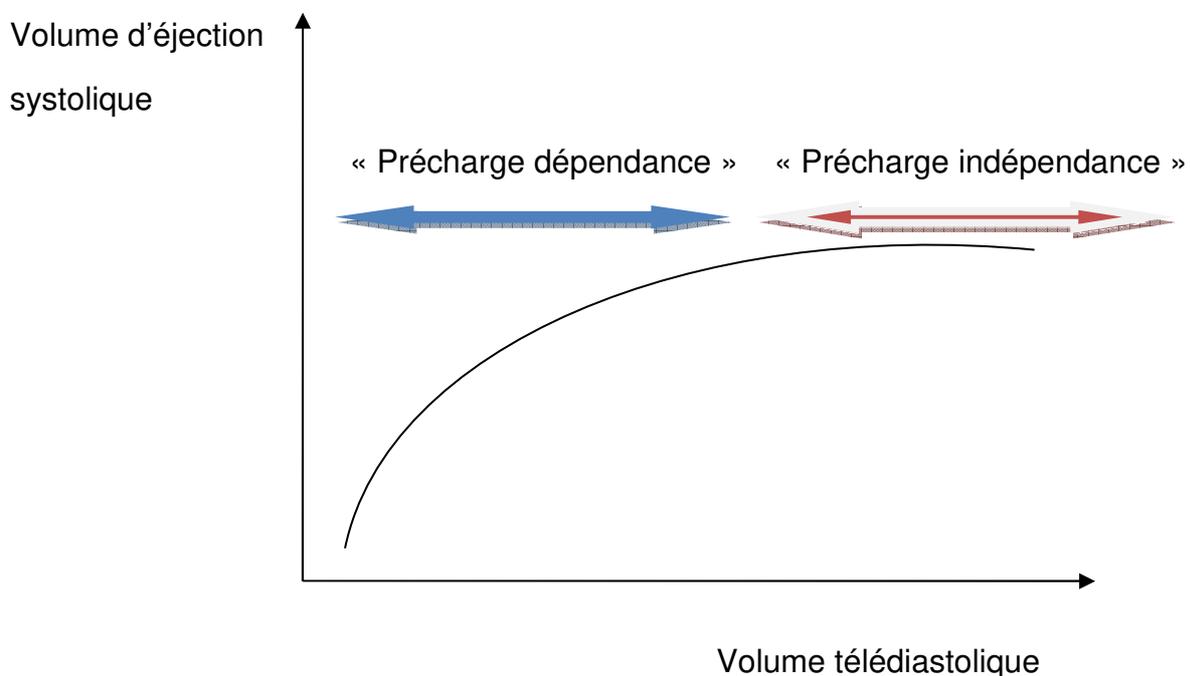
Il existe trois systèmes physiologiques qui régulent le débit cardiaque : le mécanisme de Franck-Starling, l'innervation autonome sympathique/parasympathique et les catécholamines circulantes.

Le VES dépend essentiellement de trois facteurs : la postcharge, la précharge et la contractilité myocardique. A cela, s'ajoute la synchronisation des deux ventricules et l'apport d'oxygène.

La précharge peut être définie comme le volume de remplissage du ventricule en fin de diastole qui va directement influencer l'étirement des fibres musculaire

cardiaques avant la contraction. En d'autres termes, il s'agit de la tension de la paroi ventriculaire en télédiastole.

Selon la loi de Franck-Starling, le débit cardiaque peut être relié à la précharge suivant une courbe dite « courbe de fonction systolique » caractérisée par 2 parties : la première partie est une pente qui désigne la partie de précharge dépendance, puis la seconde un plateau correspondant à la précharge indépendance (Figure 1).



**Figure 1 :** Courbe de Franck-Starling ; débit Cardiaque (volume d'éjection systolique) ; précharge (pression ou volume télédiastolique).

Ainsi, si le patient se trouve dans la zone de précharge dépendance, le RV va contribuer à améliorer le débit cardiaque en augmentant le VES. Tant que le patient est précharge dépendant, le débit cardiaque va augmenter jusqu'à un certain degré d'étirement des fibres musculaires au-delà duquel tout RV supplémentaire devient inutile voir délétère.

Dans la zone de précharge indépendance, le patient est donc exposé à une surcharge liquidienne. En effet, le ventricule gauche ne pourra pas s'étirer plus et n'arrivera pas à éjecter le volume sanguin. Cela provoquera une surcharge ventriculaire gauche qui augmentera la pression hydrostatique dans la circulation pulmonaire, responsable d'un œdème aigu du poumon.

La « précharge dépendance » n'est retrouvée qu'entre 40 et 72% des patients de réanimation ou au bloc opératoire (6).

Les recommandations formalisées d'experts (RFE) émises en 2012, proposait chez les patients chirurgicaux « à haut risque » (par leur terrain ou par l'intervention même) de titrer et optimiser le RV peropératoire en se guidant sur une mesure du VES (7). L'application de ces RFE a montré que les complications post opératoires étaient réduites ainsi que la durée de séjour hospitalière (1–4). Cependant, cette approche se basait sur l'effet aléatoire du RV sur le VES, et donc exposait à un remplissage inutile, voire à une surcharge liquidienne délétère.

Afin de prédire l'effet bénéfique d'un RV sur le débit cardiaque, il a été admis qu'il existe des indices statiques et des indices dynamiques de précharge dépendance.

Les indices statiques, tels que la pression veineuse centrale (PVC) ou la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO), donnent une valeur de précharge qui est peu informative en dehors de valeurs très basses (ex : PVC < 5mmHg).

Plusieurs indices dynamiques ont ainsi été étudiés, notamment la variation respiratoire de la pression pulsée (différence entre la pression artérielle systolique et diastolique) notée « VPP », ainsi que son corolaire, la variation respiratoire du volume d'éjection systolique notée « VVE ».

La VPP permet de prédire une augmentation du débit cardiaque pour une valeur supérieure à 13%, avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 96 % (9). Néanmoins, il existe des incertitudes (ou « grey zone ») pour des valeurs comprises entre 8 et 12%.

La VPP et la VVE ont été validées dans plusieurs études (8–14). Cependant, ces paramètres comportent certaines limites qu'il faut connaître : chirurgie à thorax ouvert, arythmie cardiaque, ventilation spontanée, dysfonction du ventricule droit sévère, shunt intra cardiaque, fréquence cardiaque /fréquence respiratoire <3.6, compliance pulmonaire réduite, insuffisance rénale dialysée. Enfin, le VPP ou VVE nécessite un volume courant d'au moins 8 ml.kg<sup>-1</sup> de poids idéal théorique (PIT).

Ces limites s'expliquent par le fait que la VPP et le VVE sont des indices dynamiques de précharge dépendance basés sur l'interaction cœur poumon. En effet, ils sont générés à chaque cycle respiratoire par la transmission de la pression transpulmonaire à l'espace pleural et l'espace péricardique sous ventilation mécanique. Ainsi, toute perturbation de cette transmission peut fausser l'interprétation de ces marqueurs dynamiques.

Les progrès actuels en anesthésie imposent une ventilation dite protectrice avec un Vt < 8 ml.kg<sup>-1</sup> associée à des manœuvres de recrutement alvéolaire afin de diminuer l'incidence des complications post opératoires. Ce mode de ventilation met en défaut le VPP et le VVE.

Afin de pallier aux incertitudes et défauts de ces indices de précharge dépendance, des épreuves d'affinement ont été développées et validées : le « tidal volume challenge » et la manœuvre de recrutement alvéolaire (15–18).

Concernant le « tidal volume challenge » (VtC) : il s'agit d'évaluer le % de variation du VPP et du VVE en augmentant le volume courant de 6 à 8 ml.kg<sup>-1</sup> sur 1 minute. Une variation de VPP notée  $\Delta VPP$ , supérieur à 3.5%, ainsi qu'une variation de VVE notée  $\Delta VVE$  supérieur à 2,5%, étaient prédictifs de précharge dépendance chez des patients sous ventilation protectrice (15,16). Ces résultats ont été retrouvés également pour des chirurgies par laparoscopie (18).

La manœuvre de recrutement alvéolaire (LRM) consistait à appliquer une pression d'insufflation de 30 cmH<sub>2</sub>O pendant 30 secondes. La LRM suggérait qu'une chute de plus de 30% du VES était prédictive de précharge dépendance (19).

Cependant, les études portant sur ces deux techniques de prédiction au RV ont été menées uniquement sur des populations de patients de faible effectif donc peu extrapolable en pratique clinique. De plus, ces études se basaient sur une seule et unique mesure.

Aucune étude n'a encore comparé la valeur prédictive au RV entre un tidal volume challenge et une manœuvre de recrutement alvéolaire.

L'objectif principal de cette étude était d'estimer et d'affiner le pouvoir de la variation de VPP ( $\Delta VPP$ ) lors du VtC pour prédire la réponse au remplissage vasculaire. Nous avons également évalué le pouvoir prédictif de  $\Delta VPP$  lors de LRM, ainsi que celui de  $\Delta VVE$  lors de VtC et LRM. Enfin, une comparaison de ces stratégies de ventilation selon la  $\Delta VPP$  ou la  $\Delta VVE$  a également été réalisée.

## **2 Matériel et Méthode :**

### **2.1 Aspects éthiques et administratifs**

C'était une étude prospective, randomisée, monocentrique en simple aveugle par cross over, menée entre le 1er novembre 2020 et le 16 juillet 2021 au bloc central de l'hôpital Huriez du Centre Hospitalier Universitaire de Lille.

Elle a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes (CPP EST 1, numéro d'approbation 2020-A01460-39) et enregistrée à la Commission Nationale de l'Informatiques et Libertés. Le protocole était déclaré sur clinicaltrials.gov sous la référence NCT04535115.

### **2.2 Population concernée**

Il s'agissait de patients majeurs programmés pour une chirurgie abdominale majeure, viscérale, vasculaire ou urologique, de plus de 2 heures, nécessitant un monitoring artériel invasif avec mise en place d'un cathéter artériel radial relié au système ProAQT®. L'étude était menée sur 160 patients sur le site d'Huriez du bloc central au CHU de Lille.

Les critères de non inclusion étaient toute chirurgie à thorax ouvert, antécédent d'arythmies supra ventriculaires, patient sous beta bloquant, BMI >30 kg.m<sup>-2</sup> ou <15 kg.m<sup>-2</sup>, dysfonction ventriculaire droite, valvulopathies sévères, shunt intra cardiaque, insuffisance rénale dialysée, refus du patient, patient ne parlant pas français, non compréhension de l'information, analphabétisme, patient sous protection juridique et patient enceinte.

En consultation d'anesthésie, le patient était informé de l'étude oralement. Lors de la visite pré anesthésique la veille du bloc opératoire, une note d'information écrite était remise au patient puis son consentement écrit était recueilli après un délai de réflexion acceptable.

### **2.3 Protocole expérimental**

Afin d'évaluer l'influence d'une stratégie de ventilation sur l'autre, une randomisation générée par la PROC Plan (table aléatoire attribuant le numéro du groupe du patient révélé après ouverture d'une enveloppe sécurisée), était réalisée. La randomisation permettait ainsi de déterminer par quelle manœuvre débiter pour le cross over : le groupe 1 commençait par un LRM puis un VtC, le groupe 2 débutait par le VtC puis un LRM. A l'issue de ces 2 stratégies, un remplissage vasculaire (RV) de Ringer Lactate de 250 ml sur 10 min était réalisé dans chaque groupe, faisant office de « gold standard », afin d'identifier les patients répondeurs des non répondeurs au RV. Le patient était répondeur lorsque le RV entraînait une augmentation du VES d'au moins 10% (7).

Les séries de mesure étaient décomposées en 6 temps : avant/après chacune des deux stratégies de ventilation, puis avant/après le RV. Cette série de mesures était répétée toutes les 30 minutes pour chaque patient, jusqu'à un maximum de 4 séries de mesures par patient, qui dépendait de la durée de la chirurgie (Annexe 1).

Au bloc opératoire, chaque patient bénéficiait d'une surveillance standard (une oxymétrie de pouls, une pression artérielle non invasive, et un ECG).

L'induction anesthésique était réalisée selon les bonnes pratiques cliniques et à l'appréciation de l'anesthésiste en charge du patient. La profondeur d'anesthésie

était monitorée par une Entropie®. La fraction inspirée en oxygène était ajustée pour maintenir une saturation périphérique en oxygène ( $SpO_2$ ) supérieure ou égale à 94% en mode volume contrôlé. Une ventilation protectrice était appliquée avec un  $V_t$  à 6  $ml.kg^{-1}$  de PIT calculé selon la formule de Lorentz ( $x + 0.91$  (taille en cm – 152.4), avec  $x=50$  chez les hommes et  $x=45.5$  chez les femmes). Une pression de fin d'expiration positive (PEEP) entre 5 et 7  $cmH_2O$  était appliquée pour une pression motrice (Pression de plateau – PEEP) inférieure à 15  $cmH_2O$ . La fréquence respiratoire était ajustée pour maintenir une fraction expirée en dioxyde de carbone entre 35 et 40 mmHg. Le temps inspiratoire était basé sur un ratio inspiration/expiration de 1 : 2. Les pressions des voies aériennes ainsi que la compliance du système respiratoire étaient recueillis par le respirateur.

L'entretien anesthésique était assuré par un agent halogéné pour maintenir une Entropie® entre 40 et 60. L'analgésie était maintenue avec le morphinique du choix de l'anesthésiste pour un objectif de ANI>59 ou de SPI<60.

Un cathéter artériel radial était mis en place. Il était ensuite relié au système ProAQT®, permettant de suivre en continu, la pression artérielle, la valeur du VES, du VPP et du VVE.

Une compensation de base des pertes était assurée pour tous les patients par un soluté cristalloïde dit «balancé» (Ringer lactate) à 3  $ml.kg^{-1}.h^{-1}$ . Les pertes liquidiennes étaient compensées dose/ dose par du Ringer lactate, et les épreuves de remplissage réalisées avec des solutés balancés. L'hémoglobine était maintenue au-dessus de 7  $g.dl^{-1}$ .

Une fois l'incision effectuée, et après équilibration hémodynamique (définie comme un changement de moins de 10% de la pression artérielle moyenne pendant 5 minutes), une première série de mesures débutait.

Le plan de l'étude était présenté en Annexe 1, détaillant les différentes étapes du protocole.

Les données recensées étaient : données démographiques, type de chirurgie, type d'abord et les données peropératoires : la Fréquence Cardiaque, la Pression Artérielle Moyenne, la présence de Noradrénaline, la dose de Noradrénaline si présente, la Compliance du système respiratoire, le VES, la VPP, la VVE.

Dans chaque groupe et pour chaque série de mesure, la différence de valeurs de VPP entre les temps de mesure était notée. Les mêmes différences étaient notées pour les valeurs de VVE. Enfin, l'augmentation ou non du VES après RV était calculée ( $\Delta$ VES indexé) selon la formule  $\Delta$ VES indexé = (VES T6 – VES T5) / VES T5.

En post opératoire, les complications respiratoires par barotraumatisme étaient recherchées en salle de réveil par une radiographie de thorax, puis à 48 heures à l'examen clinique.

Le critère de jugement principal était la sensibilité et la spécificité de VPP et de VVE lors du VtC et de LRM. Les critères de jugement secondaires étaient les seuils optimaux de  $\Delta$ VPP et de  $\Delta$ VVE après VtC et LRM.

## **2.4 Analyse statistique**

Pour estimer une AUC de 0.90 avec une précision de 0.05, avec un taux de réponse au remplissage vasculaire de 50%, le calcul du nombre de sujets nécessaires était de 160 patients.

Les variables qualitatives étaient décrites par les effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives étaient décrites par la moyenne et l'écart type en cas de distribution gaussienne, ou par la médiane et l'interquartile (i.e. 25<sup>ième</sup> et 75<sup>ième</sup> percentiles) dans le cas contraire. La normalité des distributions était testée par un test de Shapiro-Wilk.

L'analyse statistique était réalisée à l'aide du logiciel SAS (version 9.4 ou supérieure) et conduite à l'Unité de Méthodologie, Biostatistiques et Datamanagement du CHU de Lille. Les tests statistiques étaient bilatéraux avec un risque de première espèce de 5%.

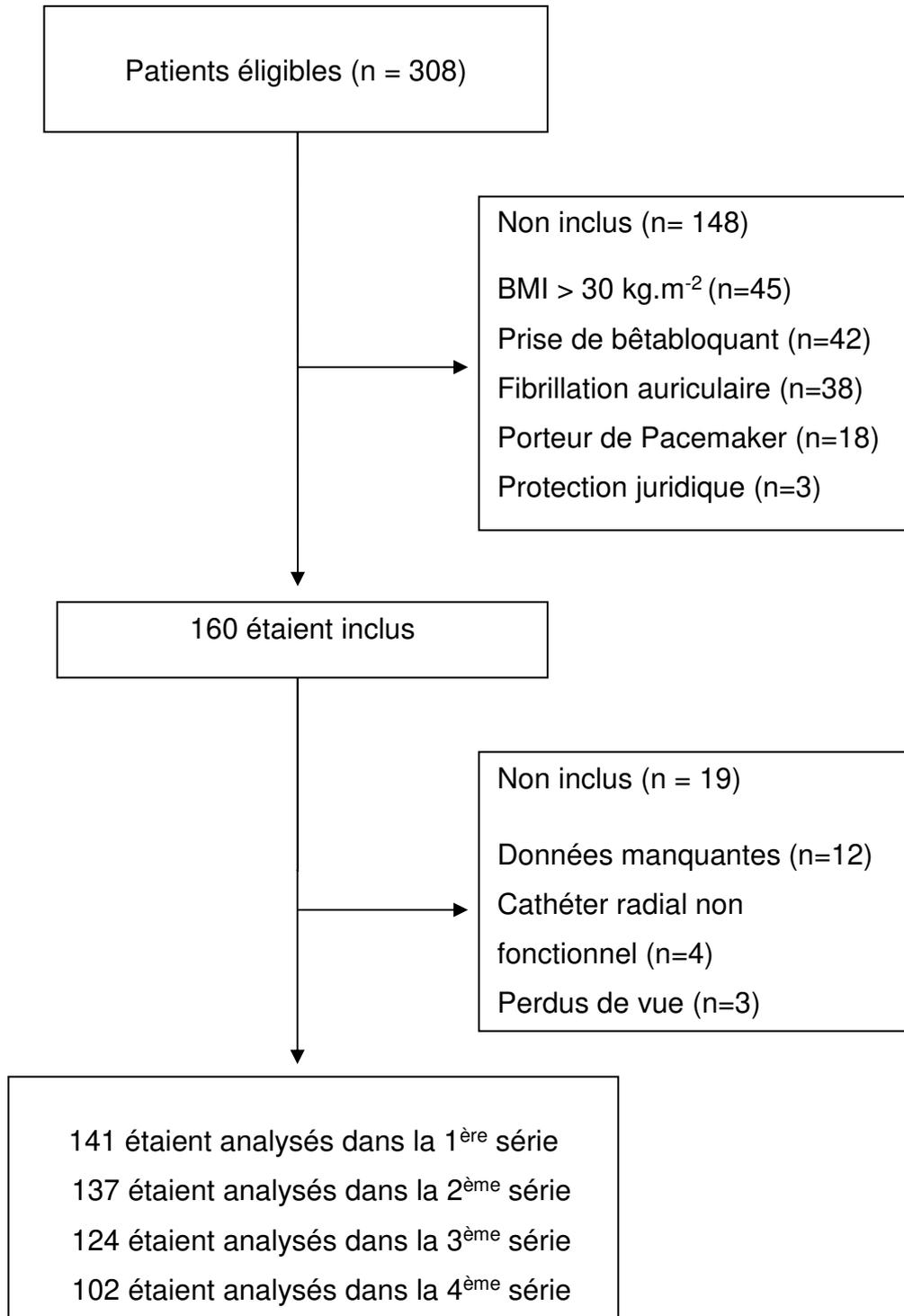
Les seuils optimaux des paramètres hémodynamiques retenus étaient ceux qui maximalisaient la meilleure combinaison entre sensibilité et spécificité (indice de Youden optimal).

## **3 Résultats :**

### **3.1 Diagramme de flux**

Au cours de cette étude, 308 patients étaient éligibles. 148 patients n'étaient pas inclus car ils présentaient un BMI > 30 kg.m<sup>-2</sup> (45 patients), une prise médicamenteuse en bêtabloquant (42 patients), la présence d'une fibrillation auriculaire (38 patients), d'un pace maker (18 patients) ou d'une protection juridique (3 patients).

Finale­ment, 160 patients étaient inclus dans le protocole. Parmi les 160 patients inclus, 141 patients ont pu être analysés (12 patients avec des données manquantes, 4 patients avec un cathétéris­me radial non fonctionnel, 3 patients perdus de vue) (Figure 2).



**Figure 2** : Diagramme de flux

### 3.2 Description de la population d'étude

Le tableau I présentait les principales caractéristiques des patients analysés.

**Tableau I** : Principales caractéristiques des patients

<b>Caractéristiques</b>	<b>N = 141</b>
<b>Age (années ± sd)</b>	64 ± 13
<b>Sexe (homme/femme) (%)</b>	88 (62.4) / 53 (37.6)
<b>Taille (cm ± sd)</b>	170.9 ± 8.5
<b>Poids (kg ± sd)</b>	70.0 (62.0 ; 81.0)
<b>BMI (kg.m<sup>-2</sup>) (Q1.Q3)</b>	24.0 (21.6 ; 27.3)
<b>Type de chirurgie N = (%) :</b>	
<b>Viscérale</b>	137(97.2)
<b>Urologique</b>	2 (1.4)
<b>Vasculaire</b>	2 (1.4)
<b>Abord chirurgical N = (%) :</b>	
<b>Laparoscopie</b>	48 (34)
<b>Laparotomie</b>	90 (63.8)
<b>Cervicotomie</b>	1 (0.7)
<b>Fémoro-poplité</b>	2 (1.4)

BMI : indice de masse corporelle ; sd : déviation standard

Selon les recommandations émises par la SFAR, les patients étaient considérés répondeurs au remplissage vasculaire (RV) lorsque le VES augmentait d'au moins 10% après RV lors du 6<sup>ème</sup> temps de mesure (T6) du protocole dans chaque série.

Le tableau II illustre la répartition des patients considérés répondeurs après remplissage vasculaire.

**Tableau II** : Réponse au remplissage vasculaire selon les séries

	<b>Patients répondeurs</b>	<b>Patients non répondeurs</b>
<b>Série 1 = 141</b>	42 (30%)	99 (70%)
<b>Série 2 = 137</b>	33 (24%)	104 (76%)
<b>Série 3 = 124</b>	47 (38%)	77 (62%)
<b>Série 4 = 102</b>	43 (42%)	59 (58%)

La moyenne des valeurs de VVE et VPP chez les patients non répondeurs était de  $9 \pm 7\%$  et de  $8 \pm 7\%$  respectivement. Chez les patients répondeurs, les valeurs de VVE et VPP étaient de  $8 \pm 6\%$  et de  $10 \pm 7\%$  respectivement.

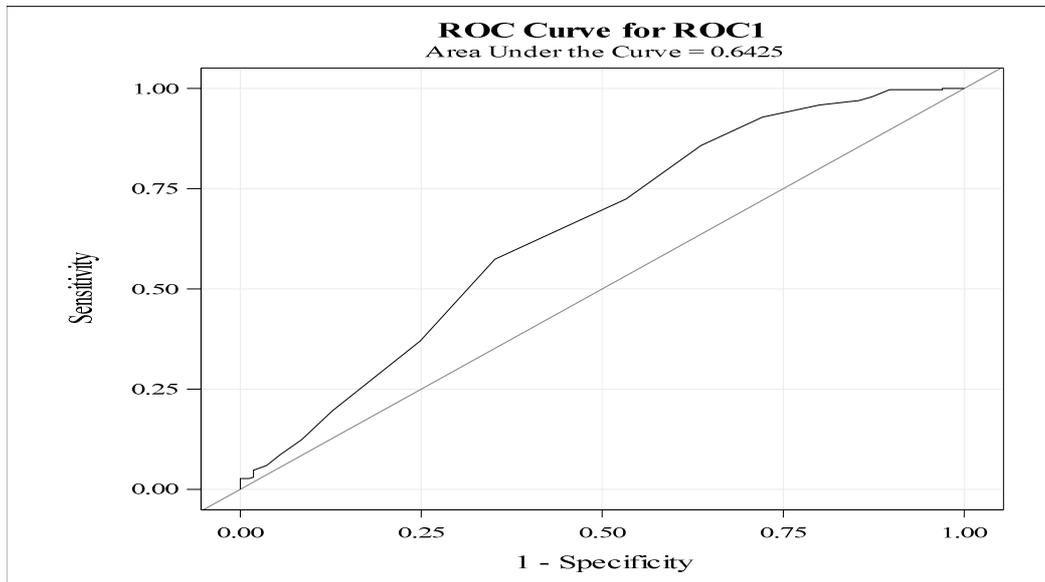
La moyenne des chutes de VES lors du LRM dans notre étude était de  $20 \pm 14\%$ .

Concernant les paramètres respiratoires, la moyenne de la compliance du système respiratoire chez les patients répondeurs était de  $53 \pm 16 \text{ ml.cmH}_2\text{O}^{-1}$  et de  $51 \pm 18 \text{ ml.cmH}_2\text{O}^{-1}$  chez les patients non répondeurs.

Parmi les 141 patients analysés, aucun pneumothorax n'avait été retrouvé à la radiographie du thorax réalisée en post opératoire immédiat, ni à l'examen clinique à 48 heures post opératoire.

### 3.3 Valeurs prédictives des paramètres hémodynamiques selon la stratégie de ventilation pour toutes séries confondues

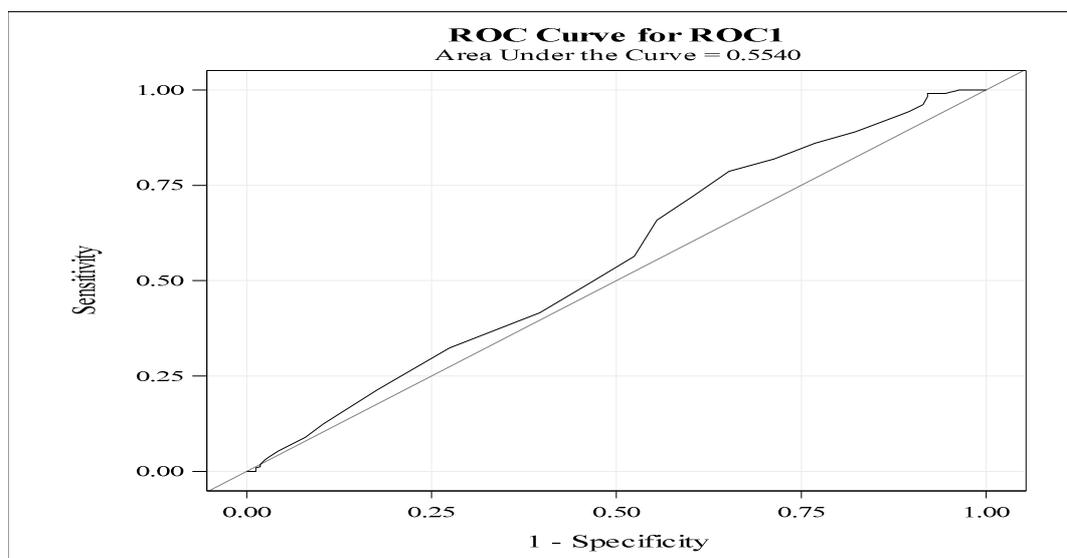
#### a) Pouvoir prédictif de la $\Delta VPP$ lors du $VtC$



**Figure 3** : Aire sous la courbe de  $\Delta VPP$  lors du  $VtC$  ; IC (0.59-070) ;  $p = 0.0272$

L'AUC de  $\Delta VPP$  lors du  $VtC$  était de 0.64 (0.59-070), avec une Sensibilité (Se) de 64.8 % et une Spécificité (Sp) de 57.4%, pour un seuil de variation de VPP > 2.

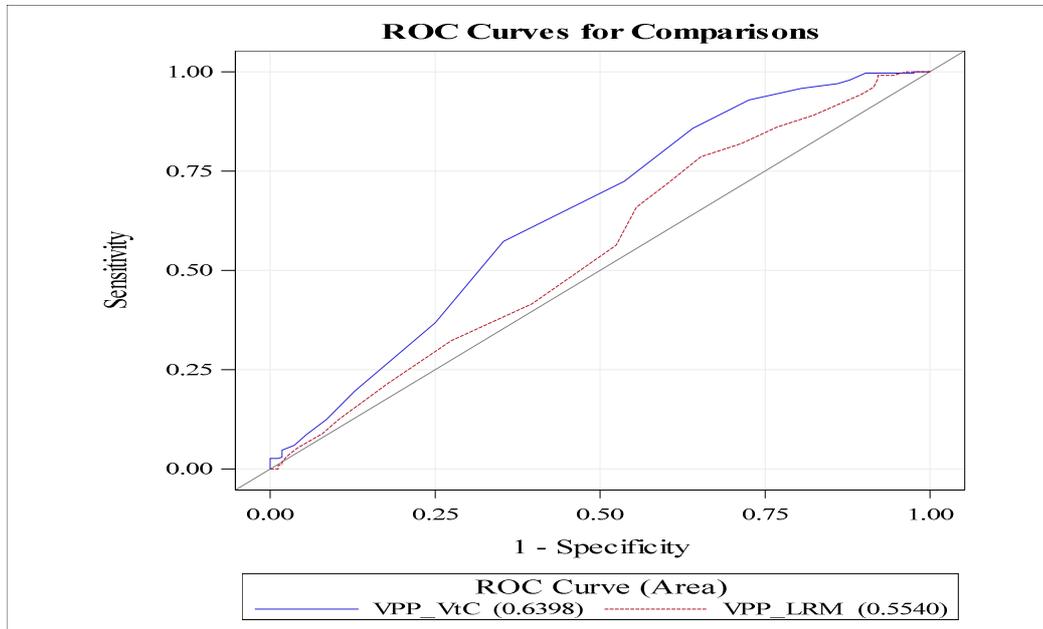
#### b) Pouvoir prédictif de $\Delta VPP$ lors de LRM



**Figure 4** : Aire sous la courbe de  $\Delta VPP$  lors de LRM ; IC (0.50-0.61) ;  $p = 0.0281$

L'AUC de  $\Delta VPP$  lors de LRM était de 0.55 (0.50-0.61), avec une Se et une Sp de 34.8 % et 78.6% respectivement, pour un seuil de  $\Delta VPP \geq 7$ .

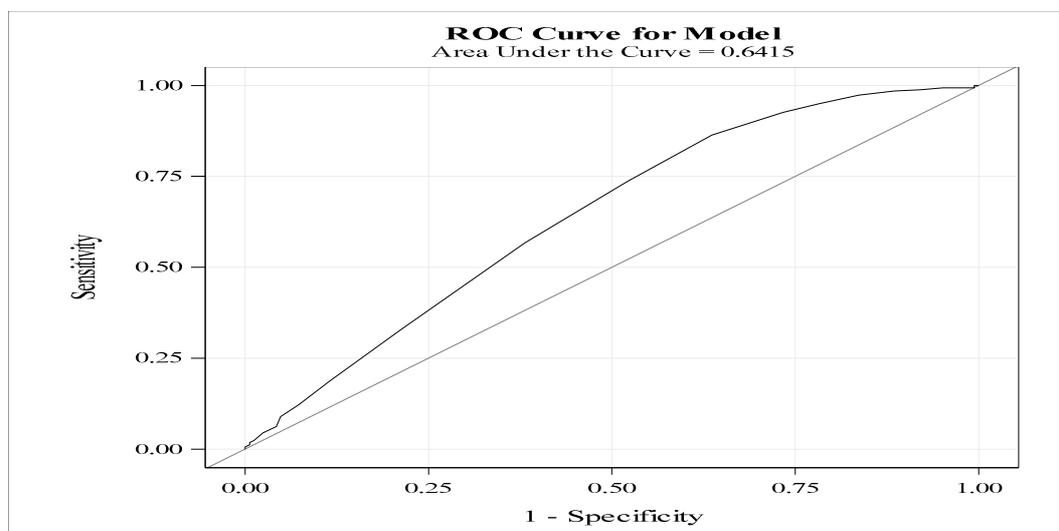
**c) Comparaison du pouvoir prédictif de  $\Delta VPP$  selon VtC ou LRM**



**Figure 5** : comparaison des AUC de  $\Delta VPP$  lors de VtC et de LRM ;  $p = 0.0398$

La valeur prédictive au remplissage vasculaire de  $\Delta VPP$  était supérieure lors de VtC, comparé au LRM avec une AUC de 0.64 et 0.55 respectivement.

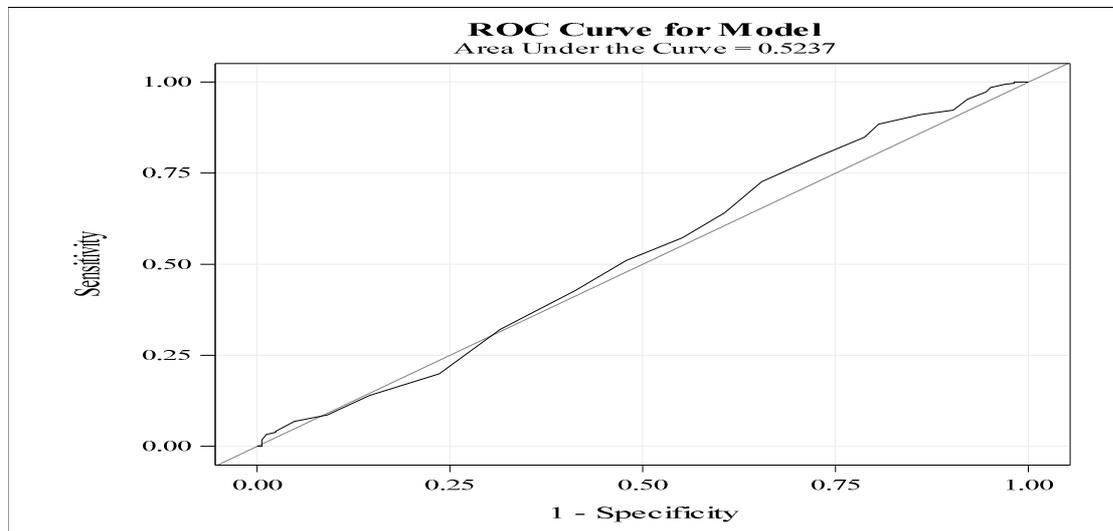
**d) Pouvoir prédictif de la  $\Delta VVE$  lors du VtC**



**Figure 6** : Aire sous la courbe de  $\Delta VVE$  lors du VtC ; IC (0.59-0.69) ;  $p = 0.027$

L'AUC pour  $\Delta VVE$  lors du VtC était de 0.64 (0.59-0.69), avec une Se et une Sp de 36.4% et 86.4% respectivement, pour un seuil de  $\Delta VVE > 4$ .

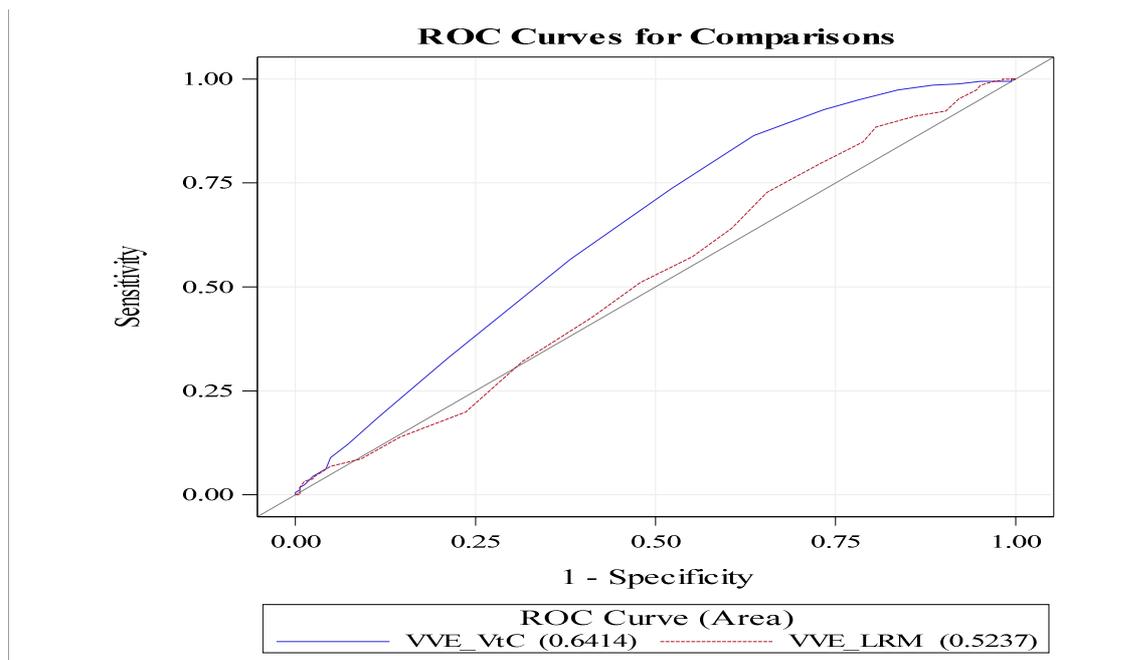
**e) Pouvoir prédictif de  $\Delta VVE$  lors du LRM**



**Figure 7** : Aire sous la courbe de  $\Delta VVE$  lors de LRM ; IC (0.47-0.58) ;  $p= 0.028$

L'AUC de  $\Delta VVE$  lors de LRM était de 0.52 (0.47-0.58) avec une Se et une Sp de 19.4% et de 88.5% respectivement, pour un seuil de  $\Delta VVE \geq 9$ .

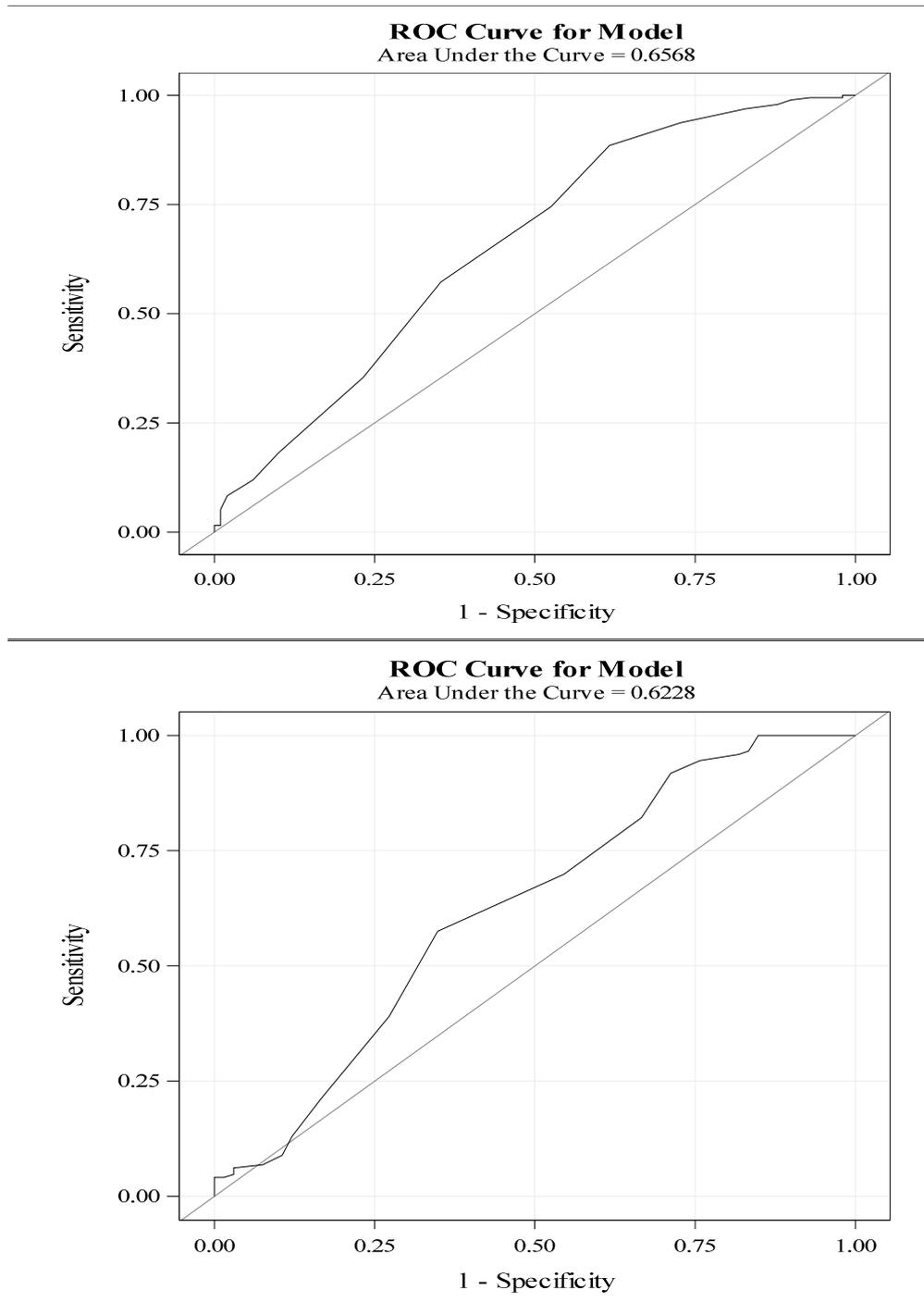
**f) Comparaison du pouvoir prédictif de  $\Delta VVE$  selon VtC ou LRM**



**Figure 8** : comparaison des AUC de  $\Delta VVE$  lors de VtC et LRM ;  $p = 0.040$

Ainsi, le pouvoir prédictif de  $\Delta VVE$  était également supérieur lors de VtC, comparé au LRM, avec une AUC de 0.64 et 0.52 respectivement.

### 3.4 Influence de la présence de Noradrénaline sur $\Delta VPP$ lors de VtC



**Figure 9** : en haut, AUC de  $\Delta VPP$  lors de VtC sans Noradrénaline, en bas AUC de  $\Delta VPP$  lors de VtC avec Noradrénaline.

L'AUC de  $\Delta$ VPP lors de VtC était de 0.65 sans Noradrénaline, alors qu'il était de 0.62 avec Noradrénaline. Ainsi selon cette figure, la présence de Noradrénaline a peu impacté le pouvoir prédictif de  $\Delta$ VPP lors de VtC.

### **3.5 Effet rémanent des stratégies de ventilation**

Aucune différence significative n'était retrouvée sur les résultats d'AUC de  $\Delta$ VPP ni de  $\Delta$ VVE lorsque l'on s'intéresse à l'influence de LRM sur VtC et inversement ( $p = 0.0579$  pour  $\Delta$ VPP ;  $p = 0.063$  pour  $\Delta$ VVE) pour toutes séries confondues.

## **4 Discussion :**

### **4.1 Résultats principaux**

Le remplissage vasculaire guidé par des paramètres dynamiques a permis de diminuer la morbi-mortalité en périopératoire et en réanimation (1–4).

Dans notre étude, la variation de VPP n'a pas été suffisamment robuste pour prédire la réponse au remplissage vasculaire lorsque le volume courant était augmenté de 6 à 8 ml.kg<sup>-1</sup> sur une minute. La variation de VVE a également été peu fiable lors du VtC.

Si l'on s'intéresse à ces paramètres hémodynamiques lors d'une manœuvre de recrutement alvéolaire, la prédiction à la réponse au remplissage vasculaire reste faible.

Néanmoins, la comparaison de la valeur prédictive lors de VtC et de LRM, que ce soit pour  $\Delta$ VPP ou  $\Delta$ VVE, avait mis en évidence la supériorité de VtC.

Ces indices dynamiques de précharge dépendance s'épuisent au fur et à mesure du bloc opératoire, des mesures et de l'introduction d'amines vasopressives. Ainsi, ces paramètres apparaissent peu fiables pour l'évaluation de la précharge dépendance au cours d'un bloc opératoire notamment prolongé (Annexe 2).

D'autre part, il n'existait pas d'effet rémanent de VtC sur LRM et vice versa sur les résultats.

Enfin, aucune complication respiratoire à type de barotraumatisme n'a été retrouvée.

## 4.2 Le VtC dans la littérature

Les valeurs prédictives de  $\Delta VPP$  et  $\Delta VVE$  lors de ces deux stratégies de ventilation (VtC et LRM) étaient inférieures à ceux retrouvées dans la littérature.

Concernant le VtC, Myatra *et al.* (16) retrouvaient chez des patients de réanimation en insuffisance circulatoire aiguë atteints de SDRA, une sensibilité (Se) à 94% avec une spécificité (Sp) à 100% pour une variation de 3.5% de VPP, et une Se de 75% avec une Sp de 71% pour une variation de 2.5% de VVE.

Dans l'étude de Messina *et al.* (17) chez des patients de neurochirurgie, les seuils de  $\Delta VPP$  et  $\Delta VVE$  retrouvés devaient être bien supérieurs pour prédire la réponse au RV. En effet, leur étude retrouvait pour un seuil de 13.3% de variation de VPP, une Se de 94.7% avec une Sp de 76.1%, alors que pour une variation de 12.1% de VVE, la Se était de 78.9% avec une Sp de 95.2%.

Lorsque le VtC était réalisé sur une période plus longue de 3 minutes, Jun *et al.* (18) retrouvait chez des patients opérés d'une chirurgie par laparoscopie robot assistée en position de Trendelenburg, un Se de 92% avec une Sp de 86% pour une variation

de plus d'1% de la valeur de VPP. Cette étude laissait supposer qu'un allongement du VtC pourrait même améliorer la prédiction au remplissage vasculaire. Cependant, ils retrouvaient une Se de seulement 46% avec une Sp de 100% pour une variation de VVE de plus de 2%.

Néanmoins, l'étude de Kunakorn *et al.* (20) montrait des valeurs prédictives au RV de  $\Delta$ VPP et  $\Delta$ VVE inférieurs aux études précédentes. Leur protocole s'intéressait à maximaliser l'interaction cœur poumon par une variation du volume courant de 6 à 8 ml.kg<sup>-1</sup> puis de 8 à 10 ml.kg<sup>-1</sup> et enfin de 6 à 10 ml.kg<sup>-1</sup> en post opératoire d'interventions de chirurgie en majorité viscérale. Ainsi, les AUC retrouvées étaient (avec un intervalle de confiance à 95%) de 0.4 (0.2-0.7), 0.5 (0.2-0.7), et 0.5 (0.2-0.7) pour  $\Delta$ VPP 6 à 8 ml.kg<sup>-1</sup>,  $\Delta$ VPP 8 à 10 ml.kg<sup>-1</sup>,  $\Delta$ VPP 6 à 10 ml.kg<sup>-1</sup>, respectivement et de 0.5 (0.3-0.8), 0.5 (0.3-0.8) et 0.5 (0.3-0.8) pour  $\Delta$ VVE 6 à 8 ml.kg<sup>-1</sup>,  $\Delta$ VVE 8 à 10 ml.kg<sup>-1</sup>,  $\Delta$ VVE 6 à 10 ml.kg<sup>-1</sup> respectivement. Cependant, un manque de puissance pouvait expliquer ces résultats devant un faible effectif de patients (n=15).

### **4.3 La LRM dans la littérature**

Concernant la LRM, l'étude de Biais *et al.* (19) suggérait que la chute du VES de plus de 30% lors du LRM était une excellente prédiction à la réponse au RV chez des patients de neurochirurgie, avec une AUC de 0.96 (0.81-0.99), une Se à 88% et une Sp à 92%. Cependant, l'AUC de  $\Delta$ VPP n'était que de 0.50 (0.25-0.75). Comme dans notre étude, la LRM était réalisée en appliquant une CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) de 30 cmH<sub>2</sub>O pendant 30 secondes dans les voies aériennes.

D'autres études, comme celle de Vallier *et al.* (21), suggéraient une réalisation du LRM par une augmentation progressive de la PEEP et de la pression d'insufflation en gardant une pression motrice constante de 15 cmH<sub>2</sub>O jusqu'à un maximum de 30

cmH<sub>2</sub>O de Pression de plateau. Cette approche avait montré également une très bonne corrélation entre la pression pulsée (PP) et la prédiction au RV avec une AUC de 0.93 (0.78-1,00), une Sp 100% et une Sp 89%, chez des patients de réanimation sous drogues vasopressives.

#### **4.4 Facteurs potentiels influençant les résultats**

Tout d'abord, le nombre de patients répondeurs au remplissage vasculaire était plus faible dans notre étude. En effet, les patients considérés répondeurs au remplissage vasculaire étaient entre 24 et 42% selon les séries, alors que les patients répondeurs au RV étaient de l'ordre de 40 à 70% des effectifs selon les études (22–27).

Nous avons considéré un patient répondeur au RV tant que le VES augmentait d'au moins 10% après un RV, comme le recommandait la SFAR de 2013 (7). Dans la littérature, il n'y a pas de consensus pour définir un patient répondeur au RV : Reuse *et al.* (22) considéraient un patient répondeur au RV lorsque le débit cardiaque augmentait de plus de 0% ; Michard *et al.* (9) si l'augmentation était de plus de 15%, alors que Diebel *et al.* (23) considéraient l'augmentation du débit cardiaque d'au moins 20%. D'autre part, Calvin *et al.* (24) prenaient en compte une augmentation du VES de plus de 0% ; Wagner *et al.* (25) une augmentation du VES de plus de 10% alors que Tavernier *et al.* (26) une augmentation d'au moins 15%, et Tousignant *et al.* (27) une augmentation du VES d'au moins 20%.

Il s'agissait d'une population de patients programmés pour une chirurgie abdominale en majorité viscérale avec un effectif bien plus important que ceux retrouvés dans les autres études.

Lorsque l'on s'intéressait aux patients bénéficiant d'une chirurgie sous coelioscopie, il fallait considérer l'influence de la pression intra-abdominale créée par l'insufflation, qui pouvait également influencer le retour veineux et par conséquent la précharge dépendance des patients. En effet, le pneumopéritoine créé par l'insufflation pouvait gêner le retour veineux par compression du réseau veineux splanchnique et de la veine cave inférieure. Cela pouvait notamment être plus prononcé chez les patients hypovolémiques et donc fausser l'interprétation des résultats des paramètres hémodynamiques. Or dans notre étude, la chirurgie réalisée sous coelioscopie représentait 34% des chirurgies. On pouvait donc sous-estimer ou surestimer nos valeurs de VPP et VVE selon la volémie du patient. Enfin, l'insufflation pouvait être plus ou moins importante ce qui pouvait également influencer nos résultats. Afin de limiter l'impact de l'insufflation de la coelioscopie, une PEEP à 7 cmH<sub>2</sub>O était appliquée en coelioscopie.

C'était également une population bien différente par rapport à une population de réanimation avec des patients précharge dépendant du fait de leur pathologie notamment d'un sepsis avec un état de fuite capillaire et de vasoplégie.

Par ailleurs, la présence de Noradrénaline pouvait influencer les résultats. Celle-ci se retrouvait chez 30% environ des patients à la 1<sup>ère</sup> série, puis augmentait jusqu'à être présente chez environ 50% de l'effectif lors de la dernière série. Pour toutes séries confondues, l'AUC diminuait légèrement en présence de Noradrénaline (de 0.65 à 0.62). La Noradrénaline était exprimée en mg.h<sup>-1</sup> qui rapportée au poids du patient pouvait avoir un impact plus ou moins important sur la précharge dépendance.

De plus, les conditions du jeûne pré opératoire autorisaient les patients à boire des liquides jusqu'à 2h avant l'intervention, ce qui pouvait limiter la précharge dépendance.

En 2019, Hanouz *et al.* (28) ont montré que la réalisation du LRM en appliquant une CPAP de 30 cmH<sub>2</sub>O pendant 30 secondes provoquait une chute de  $39 \pm 20\%$  du VES. Dans notre étude, cette stratégie de ventilation faisait chuter en moyenne de  $20 \pm 14\%$  la valeur du VES. Cette différence pouvait s'expliquer par le fait que notre population était préalablement optimisée avant l'incision chirurgicale et moins de patients étaient précharge dépendants et répondeurs au remplissage vasculaire.

Pour tenir compte de l'interaction cœur poumon, il faut considérer également la compliance du système respiratoire. Pour une faible compliance respiratoire, l'interaction cœur poumon est en effet diminuée. Dans notre étude, la moyenne de la compliance du système respiratoire chez les patients répondeurs était de  $53 \pm 16$  ml.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup> et de  $51 \pm 18$  ml.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup> chez les patients non répondeurs. Or dans certaines études, notamment celles réalisées en réanimation, les compliances respiratoires étaient diminuées (14,16,20).

In fine, il existe différentes méthodes décrites dans la littérature pour réaliser un VtC et une LRM. Pour le VtC, la variation du Vt peut se faire de 6 à 8 ml.kg<sup>-1</sup> ou bien de 8 à 10 ml.kg<sup>-1</sup> de PIT (16,20). D'autres auteurs ont appliqué le VtC de 6 à 8 ml.kg<sup>-1</sup> de PIT sur une période plus longue de 3 min (18). Concernant la LRM, certains appliquaient une CPAP, d'autres préféraient une approche plus progressive par palier de PEEP (19,21).

## **4.5 Originalités du protocole**

A notre connaissance, ce protocole d'étude sur les paramètres de précharge dépendance que sont la VPP et la VVE, a été le seul à s'intéresser à ces deux stratégies ventilatoires (LRM et VtC) d'affinement de ces paramètres de façon séquentielle.

Il s'agissait de la première étude portant sur des paramètres de précharge dépendance menée sur une population de grand effectif après réalisation de LRM et VtC. Dans la littérature, on retrouve des cohortes de patients jusqu'à des effectifs de 40 patients (16–21).

Contrairement aux autres études, les mesures ont été répétées dans chaque groupe jusqu'à 4 séries de mesure. Cela a permis d'étudier l'évolutivité des mesures au cours de la chirurgie, et donc la reproductibilité intra individuelle des paramètres hémodynamiques. En effet, les études dans la littérature n'effectuaient qu'une seule série de mesure par patient.

## **4.6 Forces de l'étude**

Les forces de cette étude étaient multiples :

- i) elle concernait plusieurs types de chirurgies et de voies d'abord différentes. En effet, les chirurgies concernées étaient des chirurgies viscérales, urologiques et vasculaires. Les voies d'abord étaient soit par laparotomie ou soit par laparoscopie. Ceci rendra les résultats plus extrapolables à la population générale.

- ii) c'était la première étude à répéter les mesures au cours de la chirurgie permettant d'établir l'évolutivité de la validité de ces paramètres.
- iii) le cross over avait permis à chaque patient d'être son propre témoin et donc de s'affranchir de la variabilité inter individuelle.
- iv) c'était la première étude de grand effectif évaluant ces paramètres. En effet, Myatra *et al.* (16) étudiaient 20 patients, l'étude de Messina *et al.* (17) concernait 40 patients, Jun *et al.* (18) s'intéressaient à 38 patients pour évaluer le VtC, tandis que dans l'étude de Kunakorn *et al.* (20) 15 patients étaient analysés. Pour valider le LRM, Biais *et al.* (19) avaient étudié 28 patients, alors que Vallier *et al.* (21) avaient analysé 18 patients.

#### **4.7 Limites de l'étude**

Tout d'abord, elle était monocentrique, ne permettant pas la généralisation des résultats à d'autres centres.

Ensuite, 141 patients ont pu être analysés sur les 160 initialement prévu. Ceci a diminué la puissance prévue de l'étude et diminuer la portée des résultats.

Enfin, nous avons retrouvé un nombre de patients précharge dépendant inférieur à ceux communément décrits dans la littérature, qui étaient définis selon les recommandations de 2013 (7).

## 5 Conclusion:

La  $\Delta VPP$  et la  $\Delta VVE$  lors de VtC et de LRM n'étaient pas suffisamment robuste, dans notre population de patients programmés pour une chirurgie viscérale lourde, pour prédire la réponse au RV. Néanmoins, le VtC s'est révélé supérieur comparé au LRM. L'ordre des stratégies de ventilation n'a pas eu d'incidence sur nos résultats.

De nombreux facteurs ont pu impacter nos résultats, notamment le nombre de patients répondeurs au RV, la présence de Noradrénaline, la présence d'un pneumopéritoine lors de la coelioscopie ou bien la méthode choisie pour appliquer le VtC ou la LRM.

Aucune complication respiratoire n'a été mise en évidence.

Une étude complémentaire d'efficacité comparant les deux méthodes sur l'optimisation hémodynamique et l'optimisation de la morbi-mortalité postopératoire devra être menée afin de valider l'utilité clinique du VtC et du LRM.

## Bibliographie:

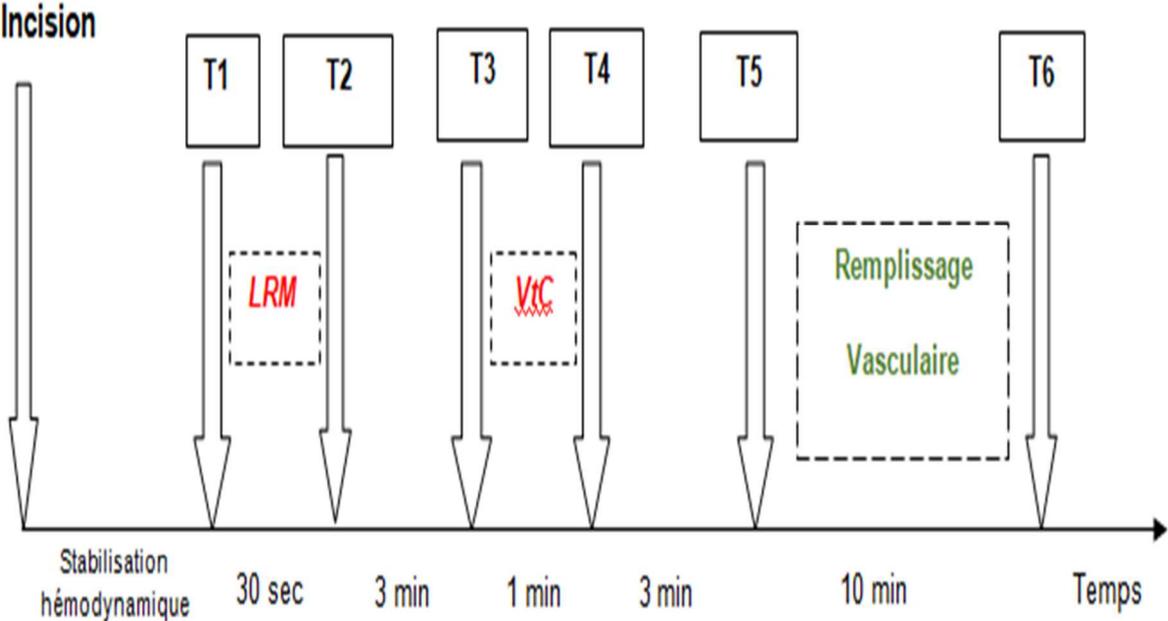
1. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*. oct 2008;109(4):723-40.
2. Doherty M, Buggy DJ. Intraoperative fluids: how much is too much? *Br J Anaesth*. juill 2012;109(1):69-79.
3. Shin CH, Long DR, McLean D, Grabitz SD, Ladha K, Timm FP, et al. Effects of Intraoperative Fluid Management on Postoperative Outcomes: A Hospital Registry Study. *Ann Surg*. juin 2018;267(6):1084-92.
4. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 8 nov 2001;345(19):1368-77.
5. Laïd Y. Optimisation hémodynamique peropératoire guidée par le monitoring du volume d'éjection systolique par analyse du contour de l'onde de pouls en chirurgie abdominale : une étude avant-après [Internet]. Université Lille 2 Droit et Santé; 2017 [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://pepite.univ-lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-7995>
6. Michard F, Teboul JL. Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. *Crit Care*. 2000;4(5):282-9.
7. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B, et al. Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. *Ann Fr Anesth Reanim*. oct 2013;32(10):e151-158.
8. Yang X, Du B. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 27 nov 2014;18(6):650.
9. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. juill 2000;162(1):134-8.
10. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. sept 2009;37(9):2642-7.
11. Biais M, Nouette-Gaulain K, Cottenceau V, Revel P, Sztark F. Uncalibrated pulse contour-derived stroke volume variation predicts fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing liver transplantation. *Br J Anaesth*. déc 2008;101(6):761-8.
12. Solus-Biguenet H, Fleyfel M, Tavernier B, Kipnis E, Onimus J, Robin E, et al. Non-invasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery. *Br J Anaesth*. déc 2006;97(6):808-16.

13. Derichard A, Robin E, Tavernier B, Costecalde M, Fleyfel M, Onimus J, et al. Automated pulse pressure and stroke volume variations from radial artery: evaluation during major abdominal surgery. *Br J Anaesth.* nov 2009;103(5):678-84.
14. Freitas FGR, Bafi AT, Nascente APM, Assunção M, Mazza B, Azevedo LCP, et al. Predictive value of pulse pressure variation for fluid responsiveness in septic patients using lung-protective ventilation strategies. *Br J Anaesth.* mars 2013;110(3):402-8.
15. Myatra SN, Monnet X, Teboul J-L. Use of « tidal volume challenge » to improve the reliability of pulse pressure variation. *Crit Care.* 21 mars 2017;21(1):60.
16. Myatra SN, Prabu NR, Divatia JV, Monnet X, Kulkarni AP, Teboul J-L. The Changes in Pulse Pressure Variation or Stroke Volume Variation After a « Tidal Volume Challenge » Reliably Predict Fluid Responsiveness During Low Tidal Volume Ventilation. *Crit Care Med.* mars 2017;45(3):415-21.
17. Messina A, Montagnini C, Cammarota G, De Rosa S, Giuliani F, Muratore L, et al. Tidal volume challenge to predict fluid responsiveness in the operating room: An observational study. *Eur J Anaesthesiol.* août 2019;36(8):583-91.
18. Jun J-H, Chung RK, Baik HJ, Chung MH, Hyeon J-S, Lee Y-G, et al. The tidal volume challenge improves the reliability of dynamic preload indices during robot-assisted laparoscopic surgery in the Trendelenburg position with lung-protective ventilation. *BMC Anesthesiol.* 7 août 2019;19(1):142.
19. Biais M, Lanchon R, Sesay 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.* févr 2017;126(2):260-7.
20. Kunakorn P, Morakul S, Petnak T, Singhatat P, Pisitsak C. Predicting Fluid Responsiveness Using Pulse Pressure Variation after Tidal Volume Challenge in Postoperative Patients Receiving Lung Protective Ventilation: A Clinical Trial. 2019.
21. Vallier S, Bouchet J-B, Desebbe O, Francou C, Raphael D, Molliex S, et al. Slope Analysis for the Prediction of Fluid Responsiveness by a Stepwise PEEP Elevation Recruitment Maneuver in Mechanically Ventilated Patient [Internet]. 2020 [cité 19 sept 2021]. Disponible sur: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-125412/v1>
22. Reuse C, Vincent JL, Pinsky MR. Measurements of right ventricular volumes during fluid challenge. *Chest.* déc 1990;98(6):1450-4.
23. Diebel L, Wilson RF, Heins J, Larky H, Warsaw K, Wilson S. End-diastolic volume versus pulmonary artery wedge pressure in evaluating cardiac preload in trauma patients. *J Trauma.* déc 1994;37(6):950-5.
24. Calvin JE, Driedger AA, Sibbald WJ. The hemodynamic effect of rapid fluid infusion in critically ill patients. *Surgery.* juill 1981;90(1):61-76.

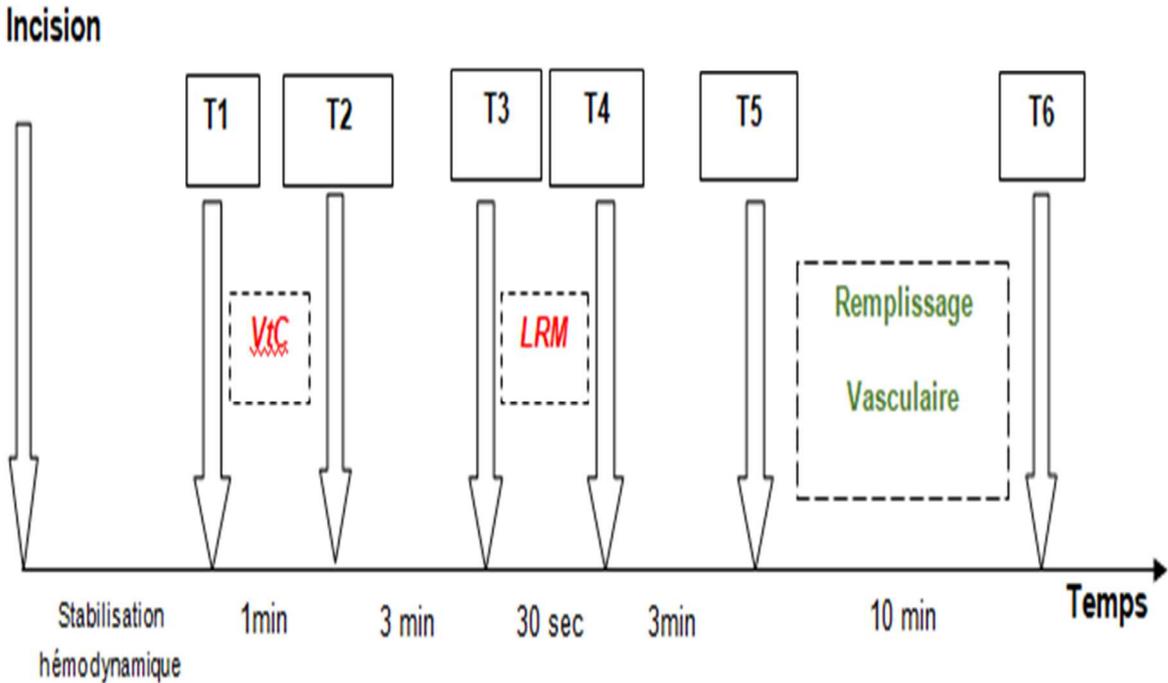
25. Wagner JG, Leatherman JW. Right ventricular end-diastolic volume as a predictor of the hemodynamic response to a fluid challenge. *Chest*. avr 1998;113(4):1048-54.
26. Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G, Dupont J, Scherpereel P. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology*. déc 1998;89(6):1313-21.
27. Tousignant CP, Walsh F, Mazer CD. The use of transesophageal echocardiography for preload assessment in critically ill patients. *Anesth Analg*. févr 2000;90(2):351-5.
28. Hanouz JL, Coquerel A, Persyn C, Radenac D, Gérard JL, Fischer MO. Changes in stroke volume during an alveolar recruitment maneuvers through a stepwise increase in positive end expiratory pressure and transient continuous positive airway pressure in anesthetized patients. A prospective observational pilot study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. déc 2019;35(4):453-9.

**Annexe 1.** Protocole des mesures selon l'ordre des stratégies de ventilation établi après randomisation.

**Groupe 1**

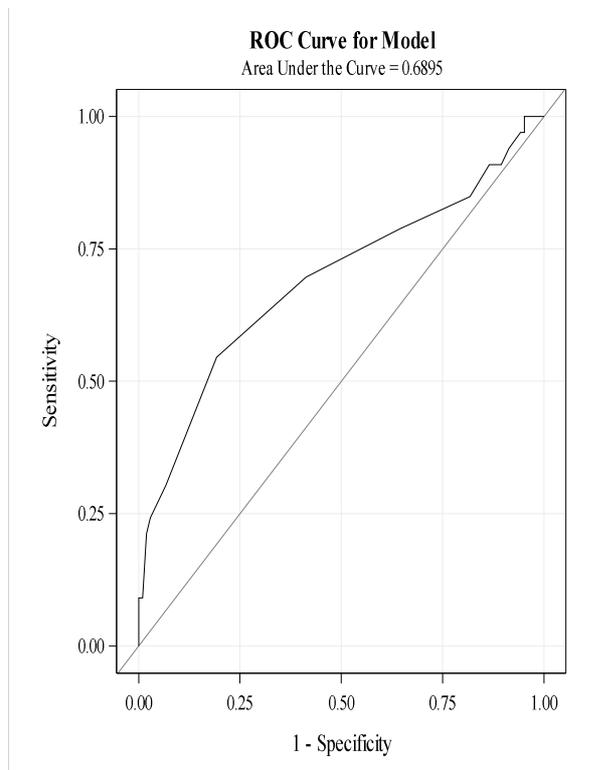


**Groupe 2**

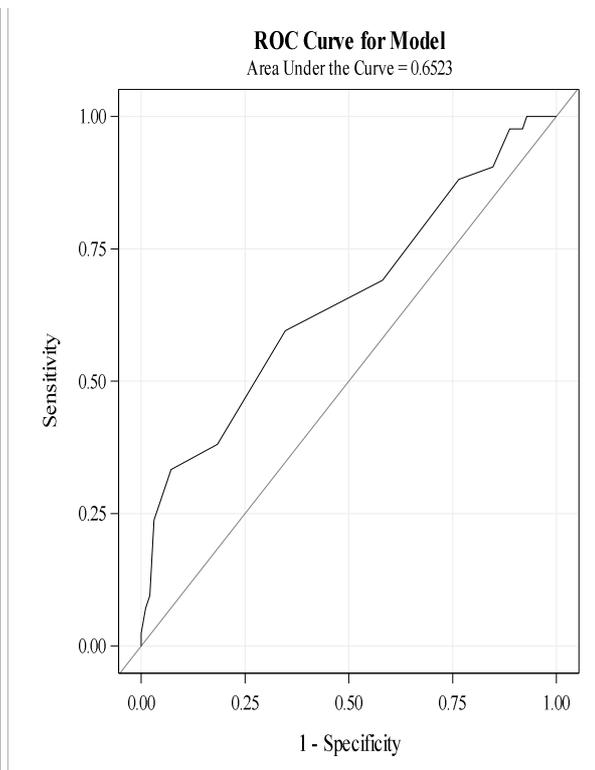


## Annexe 2.a Courbes ROC de $\Delta VPP$ lors de VTC selon les séries de mesures

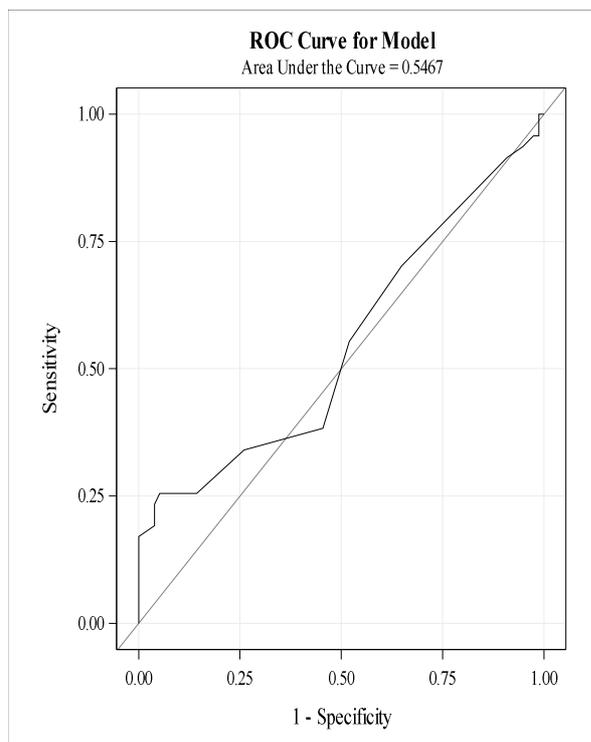
1<sup>ère</sup> série



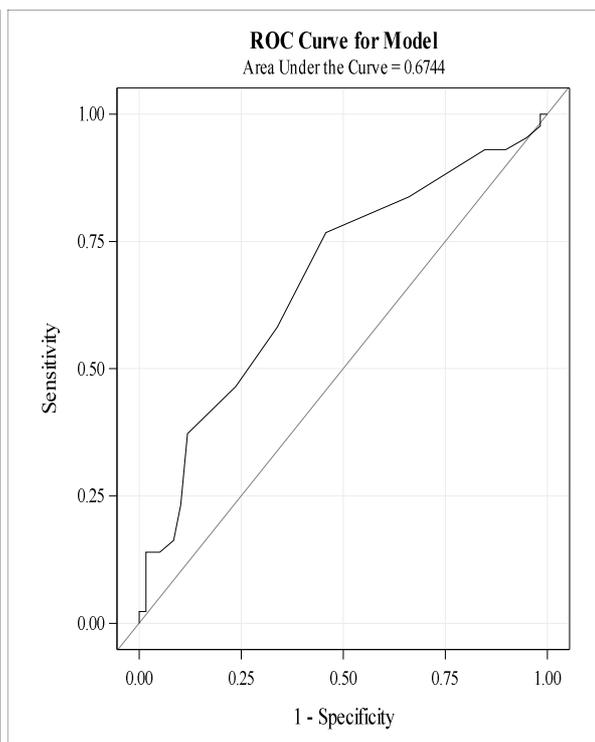
2<sup>ème</sup> série



3<sup>ème</sup> série

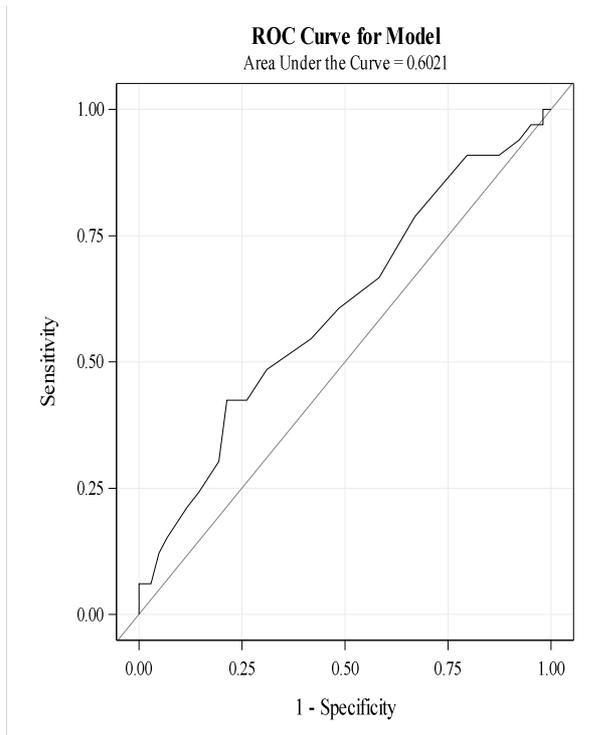


4<sup>ème</sup> série

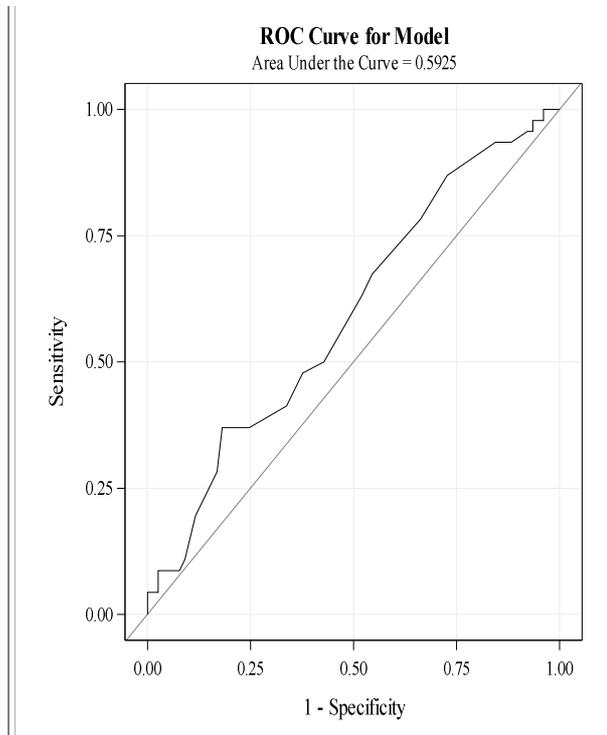


## Annexe 2.b Courbes ROC de $\Delta VPP$ lors de LRM selon les séries de mesures

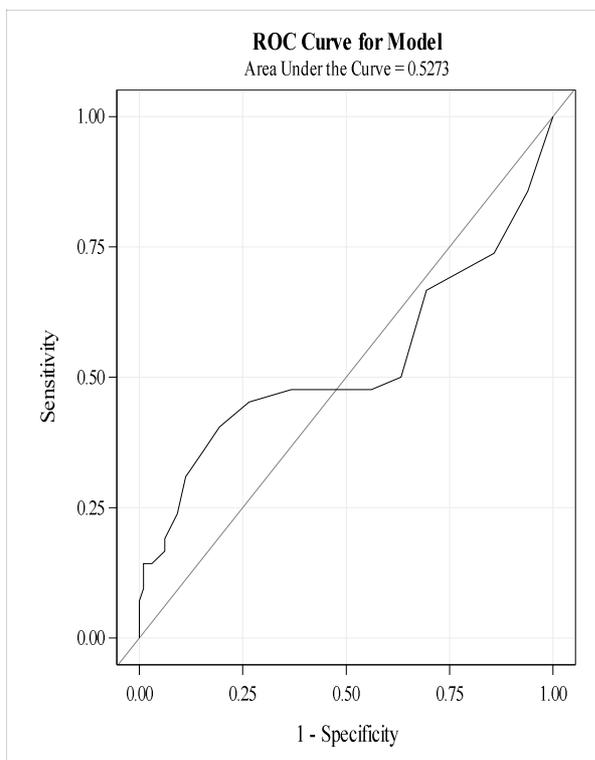
1<sup>ère</sup> série



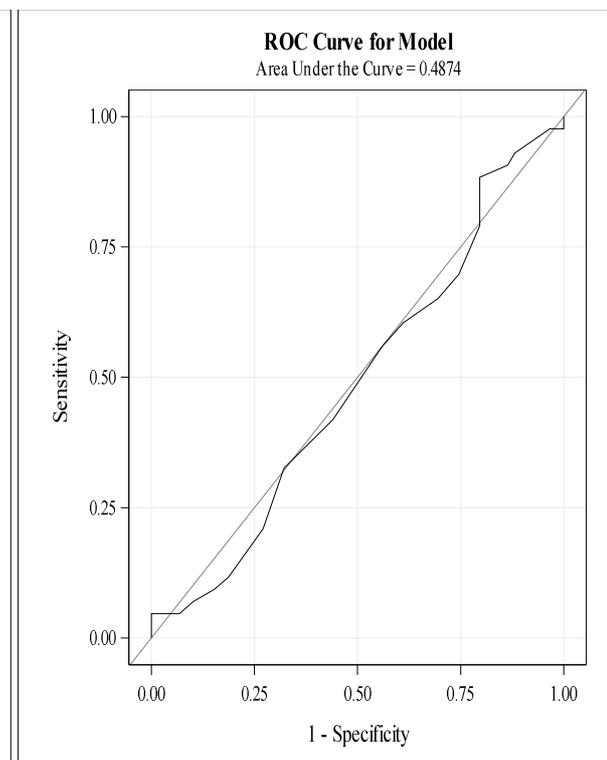
2<sup>ème</sup> série



3<sup>ème</sup> série

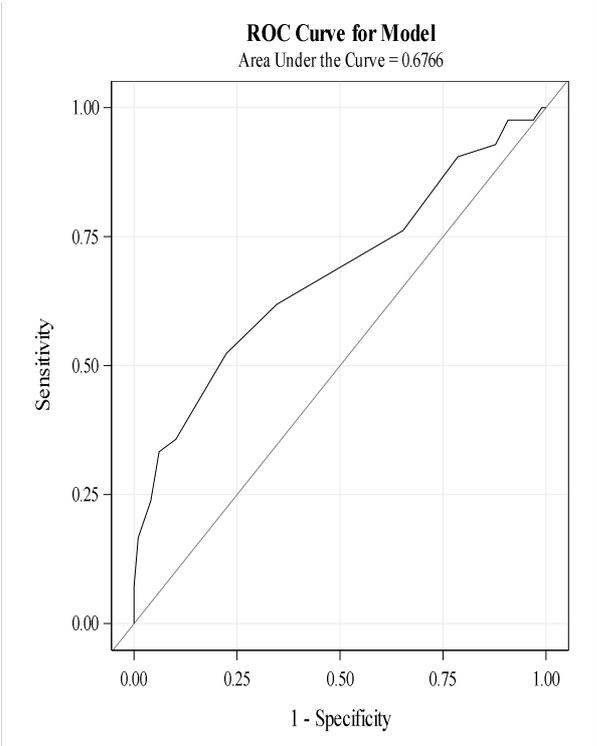


4<sup>ème</sup> série

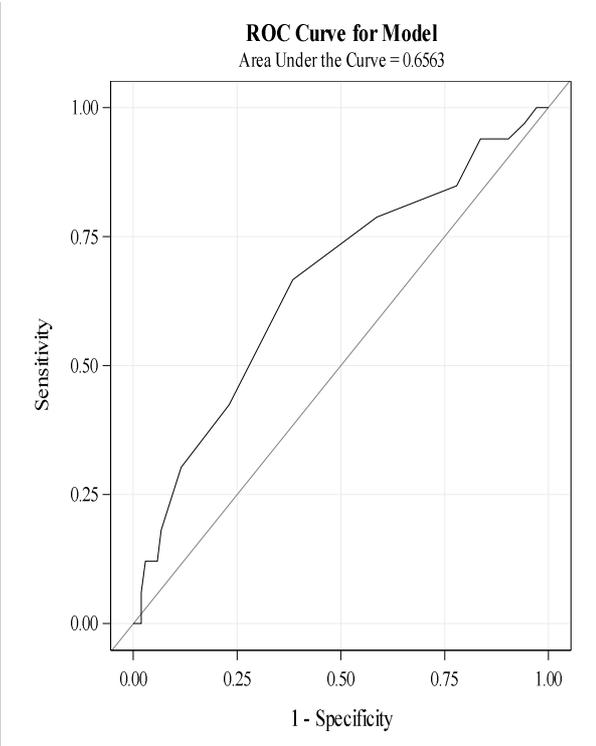


**Annexe 2.c** Courbes ROC de  $\Delta VVE$  lors de VTC selon les séries de mesures

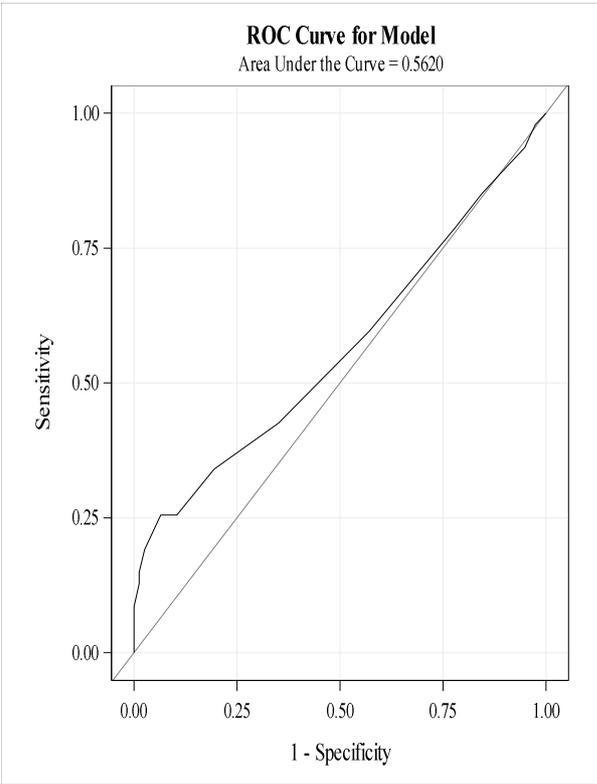
1<sup>ère</sup> série



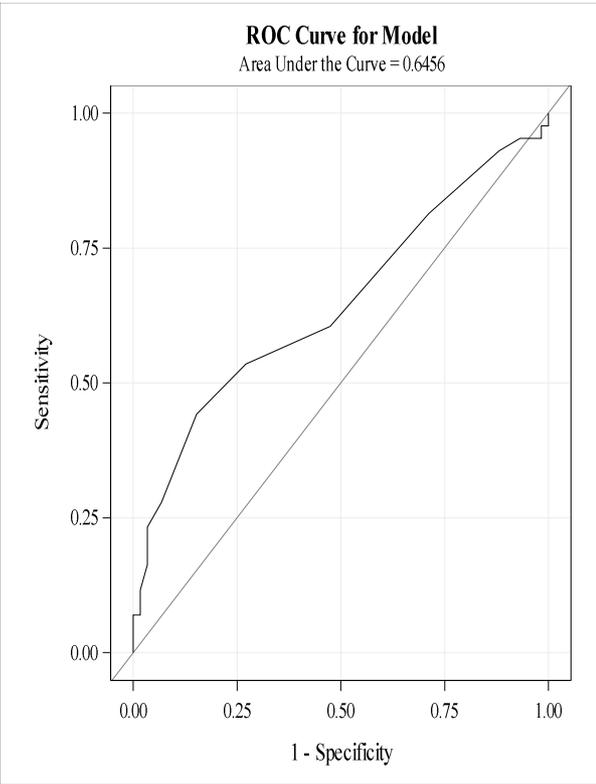
2<sup>ème</sup> série



3<sup>ème</sup> série

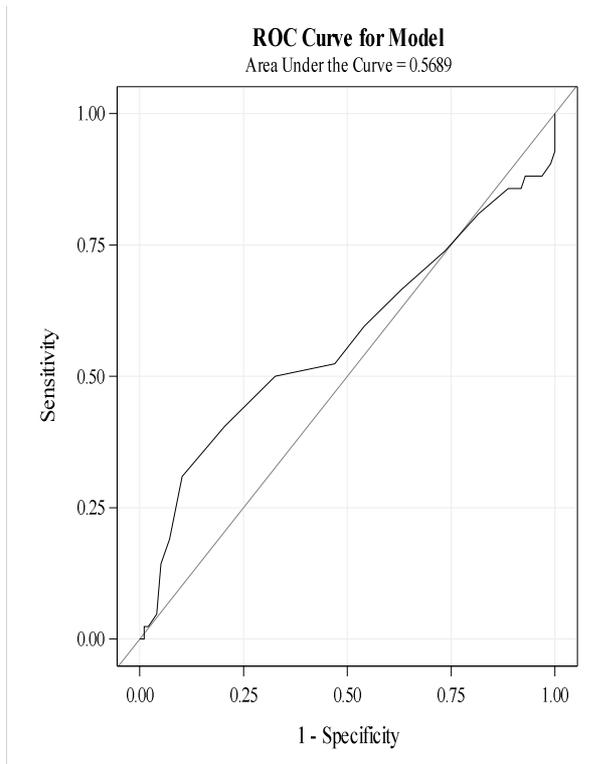


4<sup>ème</sup> série

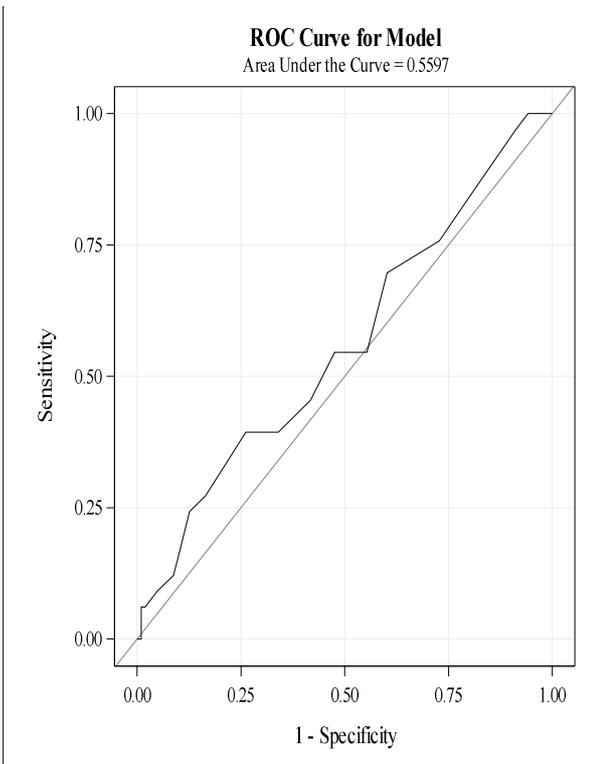


## Annexe 2.d Courbes ROC de $\Delta VVE$ lors de LRM selon les séries de mesures

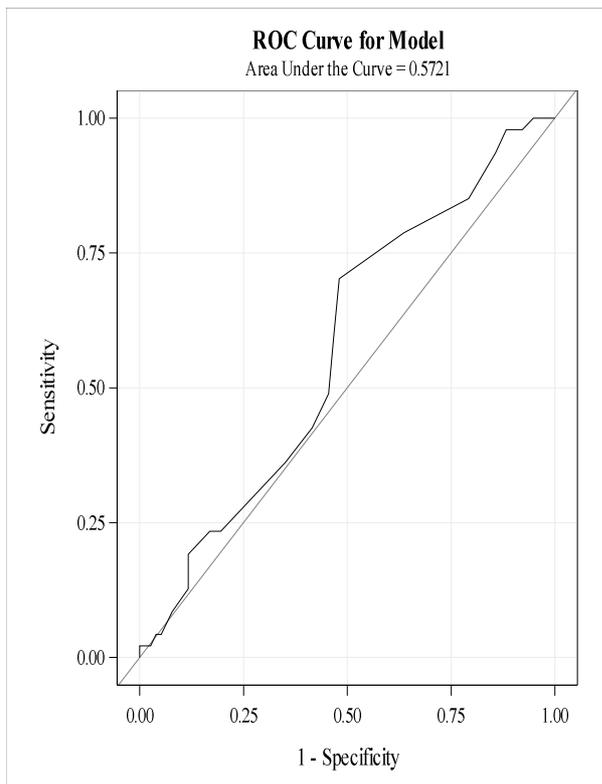
1<sup>ère</sup> série



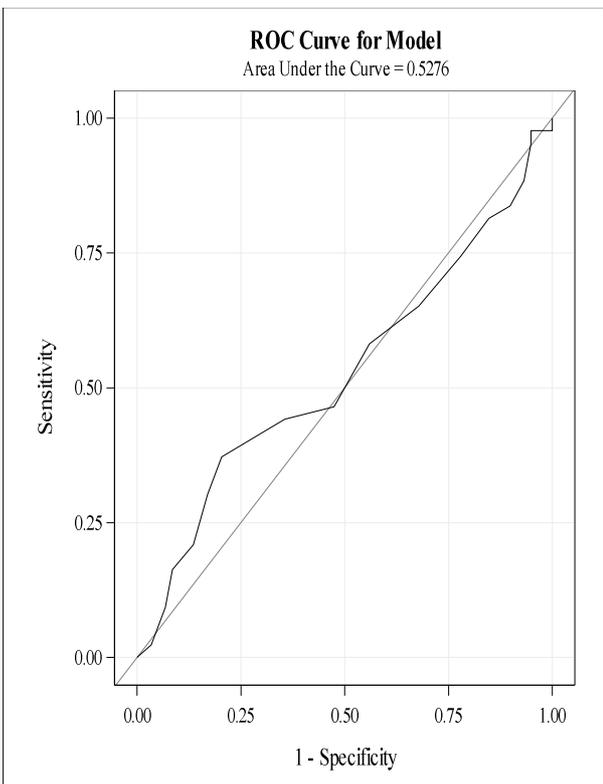
2<sup>ème</sup> série



3<sup>ème</sup> série



4<sup>ème</sup> série



**AUTEUR : Nom : FERRIERO**

**Prénom : Alexandre**

**Date de soutenance : Le jeudi 21 Octobre 2021**

**Titre de la thèse : Impact de la variation du volume courant et de la manœuvre de recrutement alvéolaire sur des paramètres de précharge dépendance: une étude interventionnelle en chirurgie abdominale (TIDALREC).**

**Thèse - Médecine - Lille « 2021 »**

**Cadre de classement :** (*Anesthésie et Réanimation*)

**DES + spécialité :** (*Anesthésie et Réanimation*)

**Mots-clés :** Variation du volume d'éjection systolique, Variation de la pression pulsée, Tidal Volume Challenge, Manœuvre de recrutement alvéolaire, Remplissage vasculaire.

**Résumé :**

**Contexte :** La variation de la pression pulsée (VPP) et la variation du volume d'éjection systolique (VVE) ont montré des limites pour prédire la réponse au remplissage vasculaire. L'objectif principal était d'estimer le pouvoir prédictif de la variation de VPP ( $\Delta VPP$ ) lors d'un Tidal Volume Challenge (VtC) pour prédire la réponse au remplissage vasculaire.

**Méthode:** L'étude était prospective, interventionnelle, monocentrique, randomisée, en simple aveugle par cross over. Elle concernait des patients programmés pour toute chirurgie majeure viscérale, urologique ou vasculaire, bénéficiant du monitoring continu du débit cardiaque à l'hôpital Huriez du CHU de Lille. Deux stratégies de ventilation étaient appliquées consécutivement : le VtC et la Manœuvre de recrutement alvéolaire (LRM). Une randomisation a réparti les patients en 2 groupes pour définir l'ordre des stratégies suivie d'un remplissage vasculaire (RV). Les séries de mesures étaient décomposées en 6 temps : avant/après chacune des deux stratégies, puis avant/après chaque RV. Les mesures étaient répétées jusqu'à un maximum de 4 séries par patient selon la durée de la chirurgie. Les patients étaient considérés répondeurs au RV lorsque le VES augmentait d'au moins 10% après RV.

**Résultats :** 141 patients ont été analysés sur 160 patients inclus. Il y avait entre 24 et 42% de l'effectif répondeur au RV selon les séries de mesures. L'AUC de  $\Delta VPP$  lors du VtC était de 0.64 (0.59-0.70) avec une Se de 64.8% et une Sp 57.4% pour un seuil de  $\Delta VPP > 2$ . L'AUC de  $\Delta VPP$  lors du LRM était de 0.64 (0.59-0.70) avec une Se de 34.8% et une Sp 78.6% pour un seuil de  $\Delta VPP \geq 7$ . L'AUC de  $\Delta VVE$  lors du VtC était de 0.64 (0.59-0.69) avec une Se de 36.4% et une Sp de 86.4% pour un seuil  $\Delta VVE > 4$ . L'AUC de  $\Delta VVE$  lors du LRM était de 0.52 (0.47-0.58) avec une Se de 19.4% et une Sp 88.5%, pour un seuil  $\Delta VVE \geq 9$ . Aucun pneumothorax n'était noté.

**Conclusion :** La valeur prédictive au RV de  $\Delta VPP$  n'était pas suffisamment robuste lors du VtC. Néanmoins, le VtC s'est révélé supérieur au LRM, que ce soit pour  $\Delta VPP$  ou pour  $\Delta VVE$ .

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER**

**Assesseurs : Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE, Monsieur le Docteur Emmanuel ROBIN**

**Directeurs de thèse : Monsieur le Docteur Maher FLEYFEL, Monsieur le Docteur Cédric CIRENEI**