



UNIVERSITÉ DE LILLE

UFR3S-MÉDECINE

Année :2025

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Étude de la collapsibilité de la veine cave inférieure
lors d'une manœuvre inspiratoire standardisée simplifiée
comme facteur prédictif de la précharge dépendance
chez les patients de médecine intensive et réanimation
en ventilation spontanée.**

Présentée et soutenue publiquement le 16 mai à 16h
au *Pôle Recherche*

Par Laurence CLASTRES

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Sébastien PREAU

Assesseurs :

Madame le Docteur Perrine BORTOLOTTI

Monsieur le Docteur Quentin DELFORGE

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Arthur DURAND

AVERTISSEMENT

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

Sigles

AUC	Aire Sous la Courbe
CD	Course Diaphragmatique
cVCI	Collapsibilité de la Veine Cave Inférieure
DC	Débit Cardiaque
deVCI	Diamètre expiratoire de Veine Cave Inférieure
diVCI	Diamètre Inspiratoire de Veine Cave Inférieure
FC	Fréquence Cardiaque
FiO2	Fraction inspirée en oxygène
FN	Faux Négatif
FP	Faux Positif
FR	Fréquence Respiratoire
ICA	Insuffisance Circulatoire Aigue
IP	Inspiration Profonde non standardisée
ITVsAo	Intégrale Temps Vitesse sous Aortique
LJP	Lever de Jambe Passif
MIR	Médecine Intensive et Réanimation
NS	Non Standardisée
OHDN	Oxygénothérapie à Haut Débit Nasal
OLN	Oxygénothérapie par Lunettes Nasales
OD	Oreillette Droite
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PAM	Pression Artérielle Moyenne
PAS	Pression Artérielle Systolique
PD	Précharge Dépendant

PIV	Pression Intra Vésicale
RV	Remplissage Vasculaire
RVN	Rapport de Vraisemblance Négatif
RVP	Rapport de Vraisemblance Positif
Se	Sensibilité
Sp	Spécificité
SpO2	Saturation pulsée en Oxygène
ST	Standardisé
STS	Standardisé Simplifié
TRC	Temps de Recoloration Cutané
VM	Ventilation Mécanique
VPN	Valeur Prédictive Négative
VPP	Valeur Prédictive Positive
VS	Ventilation Spontanée

Sommaire

Remerciements.....	3
Sigles.....	13
Sommaire.....	15
Introduction.....	16
Matériel et méthodes.....	19
1 Design de l'étude.....	19
2 Critères d'inclusion et d'exclusion des patients.....	19
3 Caractérisation générale de la population.....	20
4 Protocole de l'étude.....	21
5 Paramètres hémodynamiques et respiratoires.....	22
6 Méthodes ventilatoires.....	22
7 Mesures échocardiographiques.....	23
8 Algorithmes pratiques de prédiction de la PD.....	24
9 Analyse statistique.....	25
Résultats.....	27
1 Diagramme de flux et caractérisation générale de la population.....	27
2 Paramètres hémodynamiques et respiratoires à l'inclusion.....	30
3 Paramètres échographiques de la VCI et capacités de prédiction de la PD de cVCI selon les différentes méthodes ventilatoires.....	33
4 Algorithmes pratiques de prédiction de la précharge dépendance.....	35
Discussion.....	38
Conclusion.....	44
Liste des tables.....	45
Liste des figures.....	46
Références.....	47
Annexe 1.....	51
Annexe 2.....	54
Annexe 3.....	55
Annexe 4.....	56
Annexe 5.....	58
Annexe 6.....	59
Annexe 7.....	61

Introduction

L'insuffisance circulatoire aigüe (ICA) est définie par une incapacité du système circulatoire à assurer un transport en oxygène suffisant pour les besoins métaboliques de l'organisme. Cet état touche près de 2/3 des patients de réanimation et peut être associé à une mortalité proche de 50 % dans certaines séries [1,2]. La thérapeutique utilisée en première intention dans ce contexte est le remplissage vasculaire (RV). L'effet recherché de ce dernier est l'augmentation du débit cardiaque (DC) selon la loi de Franck et Starling chez les patients dits précharge dépendants (PD) et *a fortiori* l'augmentation de la perfusion et de l'oxygénation tissulaire [3]. Cependant, la PD n'est retrouvée que chez 50 à 70 % des patients en ICA dans la cohorte récente ANDROMEDA [4,5]. Chez les patients non répondeurs à cette thérapeutique (définis comme précharge indépendants), le RV apparaît délétère pouvant induire l'apparition d'œdèmes tissulaires, de dysfonctions rénales, allant jusqu'à une augmentation de la mortalité [4,6–9].

Il apparaît donc essentiel de pouvoir monitorer la réponse du DC au RV et de déterminer *a priori* en situation d'ICA les patients PD, comme défini dans les recommandations d'experts récentes [1,10,11]. Des indicateurs hémodynamiques statiques telles que la pression veineuse centrale ou la pression artérielle pulmonaire d'occlusion, étaient initialement utilisés. Devant un pouvoir prédictif de la PD faible, il est actuellement recommandé de recourir à des indicateurs dynamiques [7,12,13]. Initialement validés chez les patients en ventilation mécanique (VM), le lever de jambe passif (LJP) couplé à une mesure échocardiographique du DC est actuellement apparu comme le *gold standard* des indicateurs dynamiques chez les patients en

ventilation spontanée (VS) [14–16]. En effet, par la mobilisation du volume sanguin des membres inférieurs induisant une augmentation du retour veineux, celui-ci mime une épreuve de RV réversible. L'analyse échocardiographique concomitante permet une mesure de la variation du DC [17]. Cette méthode nécessite cependant une réalisation calibrée du LJP, une échogénicité suffisante pour un monitoring fiable de la variation du DC et un opérateur expérimenté en échocardiographie [14].

Un indicateur dynamique plus simple et fiable d'évaluation de la PD développé chez les patients en VS est l'étude de la collapsibilité de la veine cave inférieure (cVCI). En effet, en VS au cours de l'inspiration la pression intrathoracique se négative et la pression intra-abdominale augmente favorisant le retour veineux et diminuant en conséquence le diamètre inspiratoire de la VCI chez les patients PD [18]. Les capacités de prédiction de la PD par la cVCI retrouvées dans les études préliminaires étaient variables et ne permettaient pas de recommander son utilisation en pratique courante en médecine intensive et réanimation (MIR) [19,20]. Notre équipe a démontré par la suite qu'une homogénéisation de la méthode de mesure de la cVCI et des modalités ventilatoires de l'effort inspiratoire étaient indispensables pour une prédiction fiable de la PD. Tout d'abord, notre équipe a démontré que la mesure de la cVCI devait être réalisée en échographie bidimensionnelle en coupe sous xyphoïdienne, perpendiculaire à l'axe de la VCI, à 4 cm de l'abouchement de l'oreillette droite (OD) améliorant ainsi la force de prédiction de la PD [21–23]. D'autre part nos études démontrent l'intérêt d'une standardisation de l'effort inspiratoire (inspiration standardisée (ST)) en VS, correspondant à une inspiration profonde calibrée par l'utilisation d'un micromanomètre (KIMO®) permettant un effort inspiratoire minimal [21,22,24]. En effet, l'inspiration ST comparativement à une inspiration non standardisée (NS) permettait de mieux prédire la PD avec un seuil optimal de cVCI

supérieur à 44% [22]. Une nouvelle cohorte prospective de validation, non publiée à ce jour, a permis de confirmer cet excellent pouvoir prédictif de la PD par la cVCI supérieure au seuil de 44% en VS ST [25]. D'autre part, notre équipe a également démontré qu'un algorithme décisionnel utilisant la cVCI selon les méthodes ventilatoires décrites permettait de prédire correctement la réponse au RV dans 93% des cas. Ainsi, l'utilisation de la cVCI selon notre méthodologie apparaît comme un outil simple, rapide et efficace d'évaluation de la PD chez les patients de MIR en VS [21,22,25]. Toutefois, la nécessité de calibration de l'effort inspiratoire par un micromanomètre mesurant précisément la pression intrabuccale n'est pas réalisable en pratique courante dans nos services.

A notre connaissance, aucune étude ne s'est attachée à évaluer notre méthodologie de mesure de la cVCI lors d'une inspiration standardisée simplifiée et reproductible dans tous les services de MIR. L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la capacité de prédiction de la PD par la cVCI au seuil de 44 % lors d'une manœuvre inspiratoire standardisée simplifiée (STS). Les objectifs secondaires sont d'évaluer la capacité de prédiction de la PD de la cVCI lors d'une inspiration profonde non calibrée (IP). Enfin, nous souhaitons évaluer la capacité de prédiction de la PD d'algorithmes décisionnels multivariés comportant nos nouvelles méthodes inspiratoires au seuil de cVCI préalablement défini par nos études antérieures.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

Il s'agissait d'une étude prospective, monocentrique, observationnelle d'un test diagnostique conduite au sein des 8 unités (5 unités de réanimation, 2 unités de surveillance continue et 1 unité de déchocage médical) du pôle de MIR du Centre Hospitalier Universitaire de Lille. Les inclusions se déroulaient de mars 2023 à mai 2024. Le protocole de recherche était enregistré auprès de ClinicalTrials.gov sous le numéro NCT06921642. Le protocole bénéficiait également de l'accord du Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer II sous le numéro 23.00232.000175 (**Annexe 1**).

Une information loyale et éclairée était fournie avant chaque inclusion et un consentement oral, après un délai de réflexion adéquat, était recueilli.

2 Critères d'inclusion et d'exclusion des patients

Les critères d'inclusion impliquaient d'être majeur (plus de 18 ans), de bénéficier d'une couverture sociale, d'être en VS avec une oxygénothérapie nasale sans signe de détresse respiratoire aiguë, et d'être muni d'un dispositif TRIFLO® prescrit dans le cadre de kinésithérapie respiratoire (**Annexe 2**). Le patient devait bénéficier d'une évaluation de la PD retenue par la présence d'au moins un signe d'ICA défini par des marbrures \geq grade I, un temps de recoloration cutané (TRC) $>$ 3 secondes, une diurèse horaire $<$ 0,5 mL/kg/h, une pression artérielle moyenne (PAM) $<$ 65 mmHg ou la nécessité de catécholamines, une fréquence cardiaque $>$ 90 bpm.

Les critères d'exclusion comportaient le refus de participation à l'étude, une incapacité légale, un critère de jugement principal (variation de l'intégrale temps vitesse sous

aortique (ITVsAo) au cours d'un LJP) non mesurable (anéchoïcité transthoracique avec un angle $> 20^\circ$ entre le tir Doppler et le flux sanguin, une absence d'enveloppe Doppler visible, une insuffisance aortique de haut grade, une pression intravésicale (PIV) > 16 mmHg si celle-ci était mesurable ou une situation à risque d'hyperpression intra-abdominale, une amputation d'un membre inférieur en transfémoral, une hypertension intracrânienne), une obésité avec un indice de masse corporelle > 35 kg/m², une modification dans les 30 minutes d'une thérapeutique hémodynamique (RV, amines), des signes de détresse respiratoire aiguë (signe de lutte, épuisement respiratoire, expiration abdominale active) durant les mesures, des troubles de vigilance ou une grossesse.

3 Caractérisation générale de la population

Les caractéristiques générales recueillies après vérification du respect des critères d'inclusion et d'exclusion, comportaient le sexe, l'âge, la taille, le poids, le nombre de jours d'hospitalisation au moment de l'inclusion, le motif d'entrée initial (médical ou chirurgical). Les antécédents médicaux principaux étaient recueillis comportant la présence d'une hypertension artérielle, d'une insuffisance cardiaque gauche ou droite, d'une bronchopneumopathie chronique obstructive, la présence d'une hypertension pulmonaire, d'un antécédent d'embolie pulmonaire, d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs et enfin un antécédent d'arythmie supraventriculaire. Les antécédents chirurgicaux principaux, comportant la chirurgie cardiaque, abdominale, et thoracique étaient également rapportés. Le score de comorbidité de Charlson [26], le score pronostic IGSII [27], le score de défaillances d'organes « sepsis related organ dysfunction score » SOFA étaient calculés pour chaque patient [28].

4 Protocole de l'étude

L'étude se déroulait de la manière suivante (**Figure 1**), les patients étaient en position demi-assise à 45 ° puis basculés en position allongée, jambes surélevées au cours du LJP (**Annexe 3**). Le LJP était réalisé selon les recommandations en vigueur, avec une bascule automatisée du lit médicalisé [29].

Après un recueil des critères d'inclusion, un recueil des paramètres hémodynamiques, de l'administration de catécholamines et des paramètres respiratoires à l'inclusion (assis 45°) puis pendant le LJP était réalisé.

Une échocardiographie était réalisée avec l'enregistrement d'une boucle échocardiographique (correspondant à 3 cycles respiratoires au minimum) de VCI successivement en ventilation NS, STS puis IP assis à 45°. Puis, un enregistrement d'une série de 10 ITVsAo était réalisé avant puis pendant le LJP.

L'inclusion durait au total 20 minutes.

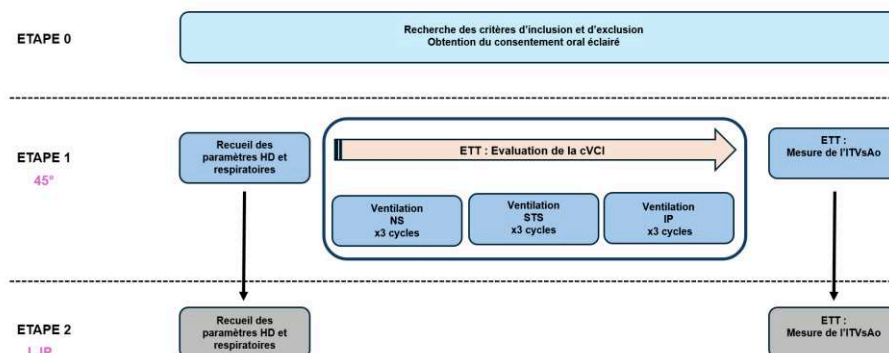


Figure 1 : Schéma explicatif de l'étude

HD : hémodynamiques ; ETT : échocardiographie trans-thoracique ; cVCI : collapsibilité de la veine cave inférieure ; NS : Non Standardisée ; STS : Standardisée Simplifiée ; IP : Inspiration Profonde ; ITVsAo : Intégrale temps vitesse sous aortique ; LJP : levé de jambes passif

5 Paramètres hémodynamiques et respiratoires

Les signes cliniques d'ICA selon les critères d'inclusion et les paramètres standards hémodynamiques étaient recueillis avant et pendant le LJP. Ils comprenaient la pression artérielle systolique (PAS), la pression artérielle diastolique (PAD), la PAM, la fréquence cardiaque (FC) et la présence de catécholamines (noradrénaline, dobutamine, isoprénaline) ainsi que leurs posologies. Les paramètres respiratoires recueillis étaient la fréquence respiratoire (FR), la saturation pulsée en oxygène (SpO₂), la modalité d'administration d'oxygène (oxygénothérapie par lunettes nasales (OLN) ou oxygénothérapie à haut débit nasal (OHDN)) ainsi que le débit associé.

6 Méthodes ventilatoires

La ventilation NS était équivalente à la ventilation de repos du patient sans manœuvre spécifique. La manœuvre inspiratoire STS durait quant à elle moins de 5 secondes et était réalisée à l'aide d'un spiromètre TRIFLO[®] utilisé classiquement lors de la réalisation de séances de kinésithérapie respiratoire. Elle était considérée comme significative et adéquate lorsque la première boule avait atteint la paroi supérieure du dispositif. Cet effort correspondait aux pressions inspiratoires minimales valides mesurées par le dispositif KIMO[®] dans nos études antérieures [22]. La manœuvre d'IP était définie par une IP progressive et régulière également de moins de 5 secondes. L'expiration suivant les manœuvres STS et IP était passive et sans effort abdominal.

7 Mesures échocardiographiques

Toutes les images étaient enregistrées numériquement sur un échographe Vivid-i, S70 (General Electric, Solingen, Germany) muni d'une sonde d'échocardiographie transthoracique (2 MHz) et d'un câble ECG.

L'évaluation de la VCI s'effectuait en position demi-assise à 45° par voie sous xyphoïdienne en mode bidimensionnel en coupe sagittale [30,31]. Une image de qualité imposait une visualisation satisfaisante des parois antérieure et postérieure de la VCI, de l'abouchement de la veine sus hépatique dans la VCI puis de cette dernière dans l'OD [21,32]. Les mesures de variation du diamètre de VCI étaient réalisées par un opérateur (niveau 1 (LC) ou 2 (AD, BTS) d'échocardiographie) en aveugle du critère de jugement principal. Le diamètre minimal télé-inspiratoire (diVCI) et maximal télé-expiratoire (deVCI) étaient mesurés en partant de l'embouchure de la VCI dans l'OD et en se plaçant à 4 cm de cette dernière en suivant l'axe du vaisseau [21]. La fin de l'inspiration était déterminée par l'abaissement maximal du diaphragme en suivant la course diaphragmatique (CD), et l'expiration mesurée devait la précéder (**Annexe 4**). La moyenne des valeurs mesurées sur 3 cycles respiratoires était utilisée pour le calcul de la cVCI, de la manière suivante : $cVCI = 100 * (deVCI - diVCI) / deVCI$. Il convient de préciser que chez certains patients, en raison de la qualité des enregistrements, les mesures ont été répétées 3 fois sur un même cycle respiratoire. Toutes les mesures de VCI étaient analysées à distance du recueil des boucles échocardiographiques et en insu sur des enregistrements anonymisés stockés dans l'échographe Vivid-i S70 (General Electric, Solingen, Germany).

Concernant la mesure du critère de jugement principal, un patient PD était défini par une augmentation de 10% de son ITVsAo au cours du LJP [14,15]. L'enregistrement doppler pulsé de 10 ITVsAo aux cours de 10 cycles cardiaques successifs a été analysé par un opérateur de niveau 3 d'échocardiographie (SP), à distance du recueil des boucles échocardiographiques et en aveugle des mesures de cVCI. La moyenne des 10 mesures a été ensuite utilisée pour l'analyse statistique. La variation de l'ITVsAo induite par le LJP était calculée de la manière suivante : variation (%) = 100 * (ITVsAo pendant LJP – ITVsAo avant LJP) / ITVsAo avant LJP.

8 Algorithmes pratiques de prédiction de la PD

Quatre algorithmes pratiques de prédiction de la PD ont été définis selon celui développé dans l'étude de Ter Schiphorst *et al.* [25]. Le seuil de cVCI retenu pour définir la PD pour chaque méthode ventilatoire est de 44%. La première étape commune, simple et facilement réalisable est l'analyse au seuil de 44 % de cVCI-ns. Puis nous proposons deux modèles, le premier à 2 étapes utilisant cVCI-sts, le second à 3 étapes utilisant la cVCI-ip puis cVCI-sts. Deux autres algorithmes similaires ont également été testés comprenant au terme de l'analyse de cVCI-sts la présence d'une « zone grise » pour les patients comprenant une cVCI-sts entre 33% et 44%. Le seuil de 33% a été choisi à la suite des résultats de l'étude de Caplan *et al.* [21], le définissant comme étant le seuil optimal de prédiction de PD pour la cVCI-ns. Les patients se trouvant dans cette « zone grise » ne peuvent être définis avec certitude PD ou précharge indépendant, et nécessitent des explorations hémodynamiques plus approfondies.

9 Analyse statistique

Les données des patients étaient implémentées au fur et à mesure, de façon anonymisée dans un CRF en ligne utilisant le site REDCap. Ces données étaient alors stockées de façon anonymisées et sécurisées. L'extraction des données était réalisée après validation de la base de données par le service de *data-management* du CHU de Lille par l'équipe de l'Unité Statistique, Évaluation Économique, Data-management (SEED) du CHU de Lille (Mr LEROY).

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS (version 9.4 ou supérieure) et conduites à l'Unité SEED du CHU de Lille. Tous les tests statistiques ont été bilatéraux avec un risque de première espèce de 5%. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la médiane et l'interquartile (i.e. 25^{ième} et 75^{ième} percentiles).

Les analyses ont été faites en prenant 2 groupes distincts définis par la PD ou non du patient en ventilation spontanée. L'amplitude des différences des caractéristiques démographiques et médicales entre ces deux groupes a été évaluée à l'aide des différences standardisées. Nous avons de manière arbitraire choisi comme seuil de significativité celui de 0.5 qui définit une différence modérée. Pour rappel, les seuils classiques d'interprétation de la différence standardisée sont de 0.2 à 0.5 pour une différence faible, de 0.5 à 0.8 pour une différence modérée et > 0.8 pour une différence forte.

Le pouvoir prédictif de PD du paramètre cVCI a été évalué par l'estimation de la courbe ROC et de son intervalle de confiance à 95%, ainsi que par la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), la valeur prédictive positive (VPP), négative (VPN) et enfin les rapports de vraisemblance positif (RVP) et négatif (RVN). Cette évaluation a été réalisée selon

les 3 modes ventilatoires, au cours d'une manœuvre d'inspiration non standardisée (cVCI-ns), d'une inspiration profonde (cVCI-ip) et standardisée simplifiée (cVCI-sts).

La capacité diagnostique de l'algorithme de prédiction de la réponse au RV avec les seuils définis dans l'étude de Ter Schiphorst *et al.* a été évaluée par l'estimation de l'aire sous la courbe ROC et de son intervalle de confiance à 95%, [25]. Les capacités diagnostiques de 4 algorithmes de diagnostic de la précharge dépendance ont été évaluées par la mesure de la Se, la Sp, les VPP et VPN, les RVP et RVN. Les courbes ROC issues des mesures de la précharge-dépendance du paramètre de collapsibilité de la veine cave inférieure sous 3 conditions différentes ont été comparées par des tests de DeLong. Les mesures des paramètres hémodynamiques avant et après le test de lever de jambes passif ont été comparées par des tests de Student pour données appariées.

Le seuil de significativité (α) de 0,05 a été retenu correspondant à un risque de première espèce à 5%.

Résultats

1 Diagramme de flux et caractérisation générale de la population

120 patients étaient éligibles pour notre étude sur la période de mai 2023 à mars 2024. La principale cause d'exclusion était liée à un défaut d'échogénicité de VCI et concernait 22 de nos patients. 74 patients ont finalement été inclus dans le protocole d'étude. Deux d'entre eux furent exclus de l'analyse statistique devant une analyse de cVCI impossible.

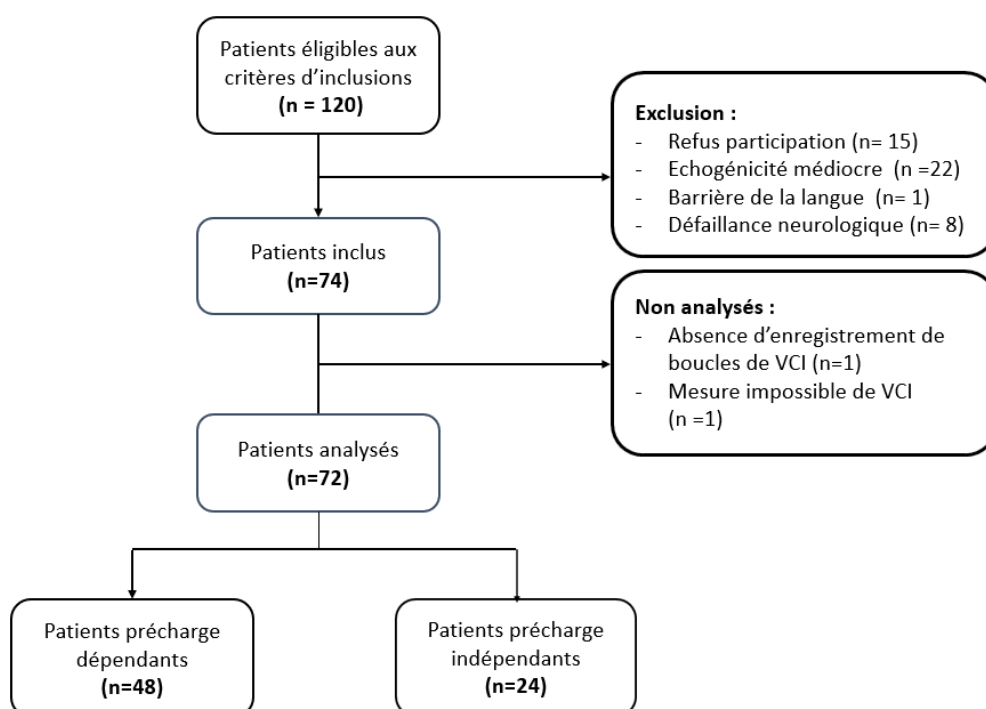


Figure 2 : Diagramme de flux des patients

VCI : veine cave inférieure

Sur 72 patients, 30 (42%) étaient des femmes. L'âge médian était de 58 ans (50 ; 70) et le poids médian de 77 kg (70 ; 90). La durée d'hospitalisation médiane avant l'inclusion était de 1 journée (1 ; 3). 69 (96 %) patients étaient admis à l'entrée pour un motif médical et 3 (4.2 %) pour un motif chirurgical. Le score IGSII médian était de 35 (27 ; 42), le score de comorbidité de Charlson médian était de 4 (1 ; 5) et le SOFA médian de 3 (2 ; 6). Par ailleurs, 11 (15 %) patients présentaient un antécédent d'insuffisance cardiaque gauche et 4 (6 %) patients présentaient un antécédent d'insuffisance cardiaque droite.

Les caractéristiques générales des patients, dichotomisées selon leur caractère PD ou non, sont répertoriées dans la **Table 1**.

	Patients précharge indépendant (n = 24)	Patients précharge dépendant (n = 48)	Différence Standardisée
Caractéristiques			
Sexe féminin, n (%)	10 (42)	20 (42)	0
Age (années)	64 (55 ; 75)	56 (48 ; 67)	-0.4
Taille (cm)	170 (160 ; 180)	170 (170 ; 180)	0.1
Poids (kg)	77 (61 ; 95)	76 (65 ; 88)	-0.1
Nombre de jours d'hospitalisation à l'inclusion	1 (1 ; 3)	1 (1 ; 4)	0.2
Admission pour motif médical, n (%)	22 (92)	47 (98)	0.3
Admission pour motif chirurgical, n (%)	2 (8)	1 (2)	-0.3
Antécédents médicaux			
Hypertension artérielle, n (%)	16 (67)	29 (60)	-0.1
Insuffisance cardiaque gauche, n (%)	7 (29)	4 (8)	-0.6
Insuffisance cardiaque droite, n (%)	3 (13)	1 (2)	-0.4
Bronchopneumopathie chronique obstructive, n (%)	2 (8)	10 (21)	0.4
Hypertension pulmonaire, n (%)	1 (4)	2 (4)	0
Embolie pulmonaire, n (%)	1 (4)	3 (6)	0.1
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, n (%)	2 (8)	4 (8)	0
Arythmie supraventriculaire, n (%)	6 (25)	9 (19)	-0.1
Antécédents chirurgicaux			
Chirurgie cardiaque, n (%)	2 (8)	1 (2)	-0.3
Chirurgie abdominale, n (%)	6 (25)	9 (19)	-0.2
Chirurgie thoracique, n (%)	1 (4)	1 (2)	-0.1
Scores pronostiques			
IGS II	38 (29 ; 48)	33 (26 ; 41)	-0.1
SCC	4 (2 ; 6)	3 (1 ; 5)	-0.3
SOFA	5 (3 ; 6)	3 (2 ; 5)	-0.6

Table 1 : Descriptif général des patients en fonction du statut de précharge dépendance

IGS II : Index de gravité simplifié II ; SCC : Score de Comorbidité de Charlson ; SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment. Les variables quantitatives sont représentées en nombre d'événements (pourcentage de l'effectif du groupe). Les variables qualitatives sont représentées en médiane (25e interquartile ; 75e interquartile)

2 Paramètres hémodynamiques et respiratoires à l'inclusion

Le signe d'ICA le plus fréquemment retrouvé dans notre population était la tachycardie, présent chez 53 (74%) de nos patients. La médiane de RV le jour de l'inclusion était de 875 mL (0 ; 1500). Les signes de défaillance circulatoire nécessaires à l'inclusion sont répertoriés dans la **Table 2** par sous-groupe de patients.

	Patients précharge indépendant (n=24)	Patients précharge dépendant (n=48)	Différence Standardisée
Signes cliniques de défaillance hémodynamique			
Marbrures, n (%)	3 (13)	0 (0)	-0.5
Oligurie, n (%)	1 (4)	5 (10)	0.2
Hypotension artérielle, n (%)	13 (54)	17 (35)	-0.5
Tachycardie, n (%)	14 (58)	39 (81)	0.5
TRC n (%)	2 (8)	3 (6)	-0.1
NAD n (%)	13 (54)	13 (27)	-0.6
Remplissage vasculaire le jour d'inclusion (mL)	1000 (250 ; 2000)	500 (0 ; 1500)	-0.3

Table 2 : Signes de défaillance circulatoire nécessaires à l'inclusion des patients en fonction du statut de précharge dépendance

Marbrures ≥ grade I, Oligurie. : Diurèse <0.5mL/kg/h pendant >6h ; Hypotension artérielle : Pression artérielle moyenne < 65 mmHg, Tachycardie : Fréquence cardiaque > 90 bpm ; TRC : Temps de Recoloration Cutanée > 3 secondes ; NAD : noradrénaline ; Remplissage : Volume de remplissage reçu par le patient dans les dernières 24h (en mL). Les variables quantitatives sont représentées en nombre d'évènements (pourcentage de l'effectif du groupe). Les variables qualitatives sont représentées en médiane (25^e interquartile ; 75^e interquartile).

Concernant les paramètres hémodynamiques à l'inclusion, avant le LJP la FC médiane de nos patients était de 97 bpm (85 ; 111), la PAM à 79 mmHg (71 ; 93). 26 (36%) patients bénéficiaient de NAD avec une posologie moyenne de 0.7 gamma/kg/min. 2 (3%) patients bénéficiaient de dobutamine avec une posologie moyenne de 3.5 gamma/kg/min et 10 (14%) patients bénéficiaient d'isoprénaline avec une posologie moyenne à 0.3 gamma/kg/min.

Concernant les paramètres hémodynamiques pendant le LJP dans la population générale, il convient de noter que ces derniers comme les posologies de catécholamines sont comparables à ceux avant le LJP, hormis pour la FC étant en médiane de 95 bpm (82 ; 106) pendant le LJP et de 97 bpm (85 ; 111) avant le LJP ($p < 0.05$).

Les paramètres hémodynamiques par sous-groupe de patients, avant et après LJP sont répertoriés dans la **Table 3**.

	Patients précharge indépendant (n=24)	Patients précharge dépendant (n=48)	Différence Standardisée
PAS (mmHg)			
45°	116 (104 ; 133)	126 (107 ; 141)	0.1
LJP	120 (110 ; 130)	119 (106 ; 141)	0.1
PAD (mmHg)			
45°	61 (57 ; 69)	62 (56 ; 73)	0.2
LJP	62 (57 ; 70)	66 (57 ; 75)	0.2
PAM (mmHg)			
45°	78 (72 ; 85)	81 (70 ; 95)	0.2
LJP	79 (75 ; 86)	84 (72 ; 95)	0.3
FC (bpm)			
45°	97 (78 ; 113)	97 (86 ; 105)	0
LJP	92 (75 ; 112)	97 (84 ; 106)	0.2
ITV sous aortique (cm)			
45°	18.5 (14.9 ; 23.9)	17.5 (14.6 ; 22.5)	-0.1
LJP	18.9 (14.5 ; 26.2)	22.1 (17.4 ; 27.1)	0.4
NAD n (%) *	13 (54)	13 (27)	-0.6
Posologie (gamma/kg/min)	1.1 ± 2.9	0.3 ± 2.3	-0.2
Dobutamine n (%) *	2 (8)	0 (0)	
Posologie (gamma/kg/min)	3.5 ± 1.5	0 ± 0	-0.4
Isoprénaline n (%) *	4 (17)	6 (13)	
Posologie (gamma/kg/min)	0.1 ± 0.3	0.5 ± 2.3	0.1

Table 3 : Paramètres hémodynamiques des patients avant et pendant le LJP en fonction du statut de précharge dépendance.

PAS : Pression artérielle systolique (mmHg) ; PAD : Pression artérielle diastolique (mmHg) ; PAM : Pression artérielle moyenne (mmHg) ; FC : Fréquence cardiaque (battements par minute) ; FR : fréquence respiratoire (cycles par minute) ; NAD : noradrénaline (gamma/kg/min) ; Dobutamine (gamma/kg/min), Isoprénaline (gamma/kg/min) ; ITV sous aortique : Intégrale temps vitesse sous aortique (cm).

(*) posologie de catécholamines identiques avant et pendant le LJP

Les variables quantitatives sont représentées en nombre d'évènements (pourcentage de l'effectif du groupe). Les variables qualitatives sont représentées en médiane (25^e interquartile ; 75^e interquartile).

Concernant les paramètres respiratoires à l'inclusion, la FR était de 20 cpm (18 ; 24) et la SpO2 médiane était de 96% (95 ; 98). 18 (25%) patients nécessitaient l'administration d'oxygène par OHDN avec une FiO2 médiane de 50% (50 ; 50). 54 (75%) patients

bénéficiaient d'une oxygénothérapie aux LN avec un débit d'administration médian de 2 L/min (0.5 ; 3).

Il convient de noter que les paramètres respiratoires pendant le LJP sont comparables à ceux avant le LJP.

Les paramètres respiratoires par sous-groupe de patients, avant et après LJP sont répertoriés dans la **Table 4**.

	Patients précharge indépendant (n=24)	Patients précharge dépendant (n=48)	Différence Standardisée
FR (cpm)			
45°	20 (18 ; 25)	20 (18 ;24)	-0.2
LJP	22 (20 ;25)	22 (18 ;25)	-0.2
SpO2 (%)			
45°	96 (95 ; 98)	96 (94 ; 98)	-0.2
LJP	96 (94 ; 98)	96 (94 ; 98)	0
OLN n (%)	22 (92)	32 (67)	-0.8
Débit (L/min)	1 (0.5 ; 2)	2 (1 ; 3)	-0.3
OHDN n (%)	2 (8)	16 (33)	0.8
FiO2 (%)	35 (30 ; 45)	50 (50 ; 50)	0.8

Table 4 : Paramètres respiratoires des patients avant et pendant le LJP en fonction du statut de précharge dépendance.

*FR : Fréquence Respiratoire (cycles par minute) ; SpO2 : saturation pulsée en oxygène ; OLN : oxygénothérapie par lunettes nasales ; OHD : oxygénothérapie à haut débit nasale ; FiO2 : Fraction inspirée en oxygène en %, LJP : lever de jambe passif
Les variables quantitatives sont représentées en nombre d'évènements (pourcentage de l'effectif du groupe). Les variables qualitatives sont représentées en médiane (25^e interquartile ; 75^e interquartile).*

3 Paramètres échographiques de la VCI et capacités de prédiction de la PD de cVCI selon les différentes méthodes ventilatoires

Pour chaque manœuvre d'inspiration STS, 43 (60%) patients soulevaient une boule, cependant 12 (17%) plus d'une et 5 (7%) moins d'une. A noter que nous avons 12 données manquantes pour les patients restants. Les cVCI médianes en NS, IP et STS étaient respectivement de 35% (13 ; 57), 55% (27 ; 66) et 57% (27 ; 67). Les cVCI

sont répertoriées par sous-groupes selon le mode ventilatoire dans la **Table 5**. Les paramètres échocardiographiques de VCI (diamètres inspiratoires et expiratoires) en fonction des différentes méthodes ventilatoires sont disponibles en **Annexe 5**.

	Patients précharge indépendant (n=24)	Patients précharge dépendant (n=48)	Différence Standardisée
Mesure en NS			
Collapsibilité en NS (%)	9 (4 ; 26)	45 (20 ; 62)	1.3
Mesure en IP			
Collapsibilité en IP (%)	19 (8 ; 31)	58 (52 ; 72)	1.5
Mesure en STS			
Collapsibilité en STS (%)	15 (5 ; 29)	62 (55 ; 70)	1.6

Table 5 : cVCI selon le mode ventilatoire par sous-groupes de patients selon leur statut de précharge dépendance.

*NS : non standardisée ; IP : inspiration profonde non standardisée ; STS : standardisée simplifiée
Les variables qualitatives sont représentées en médiane (25^e interquartile ; 75^e interquartile)*

La prédiction de la PD par la cVCI selon la méthode ventilatoire, définie par les AUC (aire sous la courbe) ROC danon stand la et les performances de prédiction de PD de la cVCI au seuil de 44% sont répertoriées dans la **Table 6**. Par ailleurs, les figures détaillées des AUC des différentes méthodes ventilatoires sont disponibles en **Annexe 6**.

	AUC [IC95%]	Se	Sp	VPP	VPN	RVP	RVN
cVCI-sts	0.88 [0.76-1.00]						
≥ 44%		0.92	0.79	0.90	0.83	4.4	0.11
cVCI-ip	0.85 [0.73-0.98]						
≥ 44%		0.89	0.83	0.91	0.80	5.4	0.13
cVCI-ns	0.82 [0.71-0.92]						
≥ 44%		0.54	0.83	0.87	0.48	3.25	0.55

Table 6 : Performances prédictives de la précharge dépendance de cVCI au seuil de 44% selon les différentes méthodes ventilatoires

AUC : Aire sous la courbe exprimée avec un intervalle de confiance à 95 % ; Se : Sensibilité ; Sp : Spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative ; RVP : rapport de vraisemblance positif ; RVN : rapport de vraisemblance négatif ; cVCI-sts : collapsibilité de la veine cave inférieure en ventilation standardisée simplifiée ; cVCI-ip : collapsibilité de la veine cave inférieure en inspiration profonde ; cVCI-ns : collapsibilité de la veine cave inférieure en ventilation non standardisée

4 Algorithmes pratiques de prédiction de la précharge dépendance

Les algorithmes décisionnels multivariés définis en introduction ainsi que leur capacité de prédiction de PD au seuil de cVCI de 44% sont détaillés en **Figure 3 et 4**.

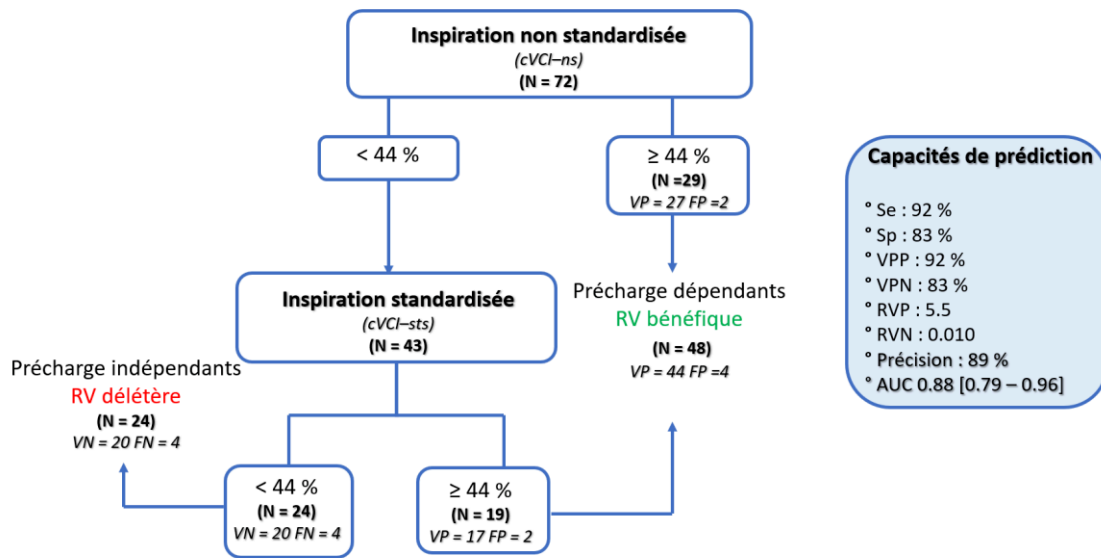


Figure 3 : Algorithme de prédiction de la précharge dépendance n°1

Collapsibilité de la veine cave en non standardisée (cVCI-ns), en standardisée (cVCI-sts) ; VP : vrais positifs, FP : faux positifs, VN : vrais négatifs, FN : faux négatifs ; Se : Sensibilité ; Sp : Spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative ; RVP : rapport de vraisemblance positif ; RVN : rapport de vraisemblance négatif.

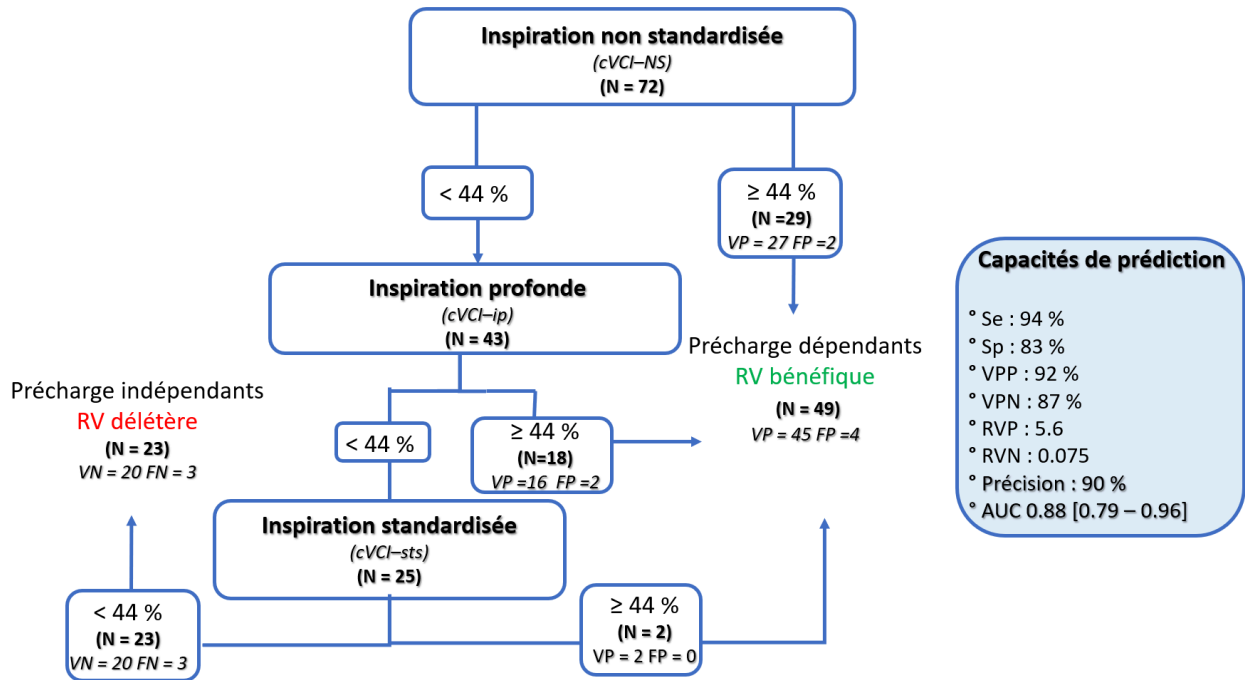


Figure 4 : Algorithme de prédiction de la précharge dépendance n°2

Collapsibilité de la veine cave en non standardisée (cVCI-ns), en inspiration profonde (cVCI-ip) ; en standardisé (cVCI-sts) ; VP : vrais positifs, FP : faux positifs, VN : vrais négatifs, FN : faux négatifs ; Se : Sensibilité ; Sp : Spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPn : valeur prédictive négative ; RVP : rapport de vraisemblance positif ; RVN : rapport de vraisemblance négatif.

Discussion

Notre étude est la première à notre connaissance à démontrer que l'analyse de la cVCI selon notre méthodologie de mesure lors d'un effort inspiratoire STS permet de prédire avec précision la réponse au RV chez les patients de MIR en VS. D'autre part, l'analyse de la cVCI lors d'une IP non calibrée permet également une prédiction fiable de la PD. Enfin, l'utilisation d'algorithmes décisionnels utilisant la cVCI au seuil de 44% avec nos différentes méthodes ventilatoires permet une prédiction correcte de la réponse au RV dans près de 90% des cas.

En effet, notre étude a démontré qu'une manœuvre inspiratoire STS couplée à une analyse de la cVCI au seuil de 44 % permet de distinguer les patients PD des patients précharge indépendants avec des VPP et VPN satisfaisantes, respectivement de 90% et 83%. Ces données sont concordantes avec nos études précédentes utilisant le micromanomètre KIMO[®] en inspiration ST [21–23,25]. Il convient de noter que notre RVN faible permet une meilleure caractérisation des patients précharge indépendants et limite d'autant plus les conséquences néfastes de RV inutiles au patient [6,12,17,33–35]. A la lumière de ces données, l'utilisation de notre dispositif TRIFLO[®] permet une caractérisation des patients PD aussi satisfaisante qu'avec notre ancienne méthode inspiratoire utilisant le micromanomètre KIMO[®].

Concernant la cVCI-ip, celle-ci retrouve un pouvoir de prédiction de réponse au RV aussi élevé que la cVCI-sts. En effet, la comparaison des AUC entre cVCI-ip et cVCI-sts n'est pas statistiquement significative ($p = 0.5$). Si ces résultats semblent prometteurs pour une utilisation éventuelle de cVCI-ip au seuil de 44%, il est nécessaire de pondérer ce constat. La faible reproductibilité de la manœuvre d'IP rend la calibration de l'effort minimal inspiratoire impossible. En effet, notre équipe a

démontré dans de précédents travaux qu'un effort inspiratoire insuffisant (défini par une pression inspiratoire intra-buccale supérieure à - 3 mmH₂O ou une CD inférieure à 20 mm) pouvait induire des faux négatifs (FN) [22,23,25,36]. L'utilisation de notre dispositif TRIFLO[®] lors d'une manœuvre STS permet de s'affranchir de ce biais par un monitoring de l'effort inspiratoire minimal en fonction du nombre de boules soulevées. Il convient également de noter que durant notre protocole d'étude nous effectuons initialement la manœuvre STS puis celle en IP pouvant biaiser sa réalisation et le caractère non calibré initialement souhaité. Enfin notre méthode d'IP diffère d'un « *sniff test* » défini par une très brève inspiration nasale. Nous n'avons pas retrouvé d'étude s'attachant à évaluer la capacité de prédiction de la PD de la cVCI lors d'un *sniff test* en comparaison avec la cVCI-ip.

Concernant la cVCI-ns, celle-ci permet une prédiction de la PD au seuil de 44% modérée avec des RVP et RVN respectivement de 3.25 et 0.55. Ces faibles résultats renforcent l'idée de ne pas utiliser seule la cVCI-ns afin de prédire la PD. Il est nécessaire de préciser que nos études précédentes sur le sujet trouvaient des seuils optimaux de cVCI-ns inférieurs à 40 % pour diagnostiquer la PD [21–23].

Enfin nos résultats de prédiction cVCI ne sont interprétables qu'avec une méthodologie de mesure de cVCI prédéfinie. Dans l'étude de Caplan *et al*, l'AUC la plus élevée pour déterminer le site de mesure de cVCI le plus fiable se trouvait à 4 cm de l'OD et était associé à un seuil optimal de cVCI de 44 % en VS ST. D'autre part, la mesure de la cVCI devait être réalisée dans un axe perpendiculaire au vaisseau, en mode bidimensionnel avec une standardisation de l'effort inspiratoire [21,22]. La faible capacité prédictive de la cVCI des études initiales pouvait s'expliquer par une méthodologie de mesure de cVCI différente avec une mesure de la VCI à 2 cm de

l'OD, l'utilisation d'un mode temps-mouvements et l'absence de réalisation de manœuvre inspiratoire dédiée [19,20,37–39].

Deux algorithmes diagnostiques de PD utilisant le seuil unique de $cVCI \geq 44\%$ (**Figure 3 et 4**) ont été créés et testés afin de faciliter la pratique du clinicien, sur le même modèle que la précédente cohorte de validation [25]. L'utilisation d'un seul seuil (qu'importe la méthode ventilatoire) nous paraissait plus adapté à la réalité de la pratique quotidienne des praticiens de MIR. Il nous paraissait plus judicieux d'utiliser en premier lieu la $cVCI$ -ns devant l'absence de manœuvre spécifique à réaliser par le patient et devant de fortes Sp et VPP au seuil de 44% limitant le risque de faux positifs (FP). La pertinence clinique de l'**algorithme 2** est quant à lui modéré, d'une part, par une évaluation de la PD plus longue et d'autre part, par une classification correcte d'un seul patient supplémentaire comparativement à l'**algorithme 1**. Il n'existe par ailleurs pas de différence statistiquement significative entre la précision des deux algorithmes. Concernant les 2 autres algorithmes initialement testés sur le même modèle que ceux définis dans l'étude de Ter Schiphorst *et al.*, prenant en compte l'hypothèse d'une « zone grise », aucun patient ne se trouvait dans la « zone grise » après analyse des deux algorithmes dans notre étude. Nous avons joint en **Annexe 7** les caractéristiques échographiques et le nombre de boules soulevées des patients classés FP et FN au terme de l'analyse de l'**algorithme 1**. En pratique, un résultat FP expose le patient à un RV inutile et à toutes les potentielles complications engendrées par une balance hydrique positive. Plusieurs explications peuvent être évoquées concernant ces patients FP. Ces derniers peuvent se trouver à la jonction entre la phase ascendante et la phase de plateau de la courbe de Franck-Starling et être ainsi mal classés par la variabilité de mesure de la variation d'ITVsAo au cours du LJP [3,22,25]. Cette explication pourrait s'appliquer à l'un de nos patients présentant une variation

d'ITVsAo à 8%, soit proche du seuil de caractérisation de PD, et faisant partie des patients FP. De plus, 2 de nos patients FP avaient soulevé respectivement 2 et 3 boules avec notre dispositif TRIFLO[®] fournissant de ce fait, un effort inspiratoire trop important pouvant altérer l'interprétation de la cVCI. Concernant les patients avec un résultat FN, ils avaient tous réalisé un effort inspiratoire suffisant. L'un d'entre eux présentait une variation d'ITVsAo proche du seuil de PD pouvant également expliquer cette fausse classification. L'un d'eux était par ailleurs en arythmie supraventriculaire lors de la réalisation de nos mesures, ayant pu interférer dans l'analyse des ITVsAo bien que nous ayons anticipé ce risque par l'analyse systématique et moyennée de 10 ITVsAo.

Notre travail présente de nombreuses forces. Tout d'abord, celui-ci a été réalisé de manière prospective avec une analyse du critère de jugement principal en aveugle de l'analyse des données de cVCI. L'utilisation du TRIFLO[®], pour la standardisation de l'inspiration rend cette méthode accessible, sans risque et peu coûteuse, atouts majeurs d'une nouvelle technique diagnostique. Sa facilité et rapidité de réalisation rend l'utilisation de cVCI-sts accessible à la fois à des praticiens de spécialités diverses ou encore en formation dans tous les centres de MIR. Par ailleurs notre étude, se déroulant à la fois dans des unités de surveillance continue et de réanimations, était composée d'une grande disparité de patients rendant les résultats de notre cohorte applicables à un large panel de malades comme en témoigne la proportion plus élevée de patients bénéficiant d'amines vasopressives dans notre étude (36 % contre 20 % pour Caplan *et al.* [21] , 10 % pour Terschiphorst *et al.* et 15 % pour Preau *et al.* [22]).

Notre étude comporte cependant plusieurs limites. La première étant d'être monocentrique et d'analyser un nombre de patients restreint. La seconde étant une limite intrinsèque à toute méthode d'échocardiographie, le fait que celle-ci soit

opérateur dépendant. Une autre limite porte sur nos critères d'exclusions, en effet nous avons exclu les patients présentant une suspicion d'hypertension intra-abdominale ou une PIV > 16 mmHg [40] afin de ne pas altérer la mesure de notre critère de jugement principal. Nos patients ne bénéficiaient pour la plupart pas d'un dispositif de mesure de PIV rendant l'évaluation précise de ce paramètre peu efficiente et ayant pu causer une évaluation sous optimale du critère de jugement principal. Il est également important de souligner qu'entre 5 et 20 % des patients de MIR ne présentent pas une échogénicité suffisante en coupe sous xiphoïdienne pour une analyse correcte de l'embouchure de la VCI dans l'OD rendant l'analyse de la cVCI impossible [21,30,32,41].

De plus, nous avons exclu les patients en situation d'obésité présentant un IMC supérieur à 35 kg/m². Or, de récentes études soulignent le fait que près de 20 % des patients admis en MIR sont en situation d'obésité, rendant l'application de nos résultats impossible dans cette catégorie de population [42], des travaux évaluant la capacité de prédiction de PD de cVCI spécifiquement dans cette catégorie de population seraient nécessaires.

De futures études multicentriques permettant d'appuyer la véracité de nos résultats dans d'autres centres sont indispensables. Il serait également intéressant de comparer spécifiquement les capacités de prédiction de PD de la cVCI-ip à un sniff test. De plus, notre protocole d'étude prévoyait un enregistrement ECG concomitant du recueil des différentes coupes échographiques de VCI. La variation du diamètre de la VCI liée au cycle cardiaque pourrait être un reflet du volume intra vasculaire et *a fortiori* de la PD [43,44]. L'analyse des variations de VCI au cours cycle cardiaque et non plus en fonction du cycle respiratoire, présenterait l'avantage d'être réalisée sur un temps plus court (3 battements cardiaques suffisent) et ne nécessitant pas une standardisation de

l'effort inspiratoire. Un travail potentiel, dérivé de nos mesures de VCI pourrait suivre et approfondir cette thématique peu étudiée. Enfin de nouvelles techniques automatisées échographiques 3D permettent une analyse globale fine et précise des contours de VCI sur une portion étendue de cette dernière. Ces méthodes d'analyse ont montré des résultats prometteurs quant à la prédiction de la PD dans des études animales ou humaines chez des patients de secteur conventionnel permettant de s'affranchir du biais « opérateur dépendant » des techniques non automatisées [45–47].

Conclusion

Notre étude a démontré qu'une analyse de la cVCI-sts permettait de prédire aussi précisément la réponse au RV chez les patients de MIR en VS que cVCI-st, évaluée dans nos études précédentes. Cette méthode d'analyse de VCI est désormais applicable dans tous les services de soins critiques et utilisable en pratique quotidienne. Nous proposons également un algorithme diagnostique de la PD simple et généralisable dans les services de MIR utilisant cVCI-ns et cVCI-sts au seuil de 44% défini par nos précédentes études.

Liste des tables

Table 1 : Descriptif général des patients en fonction du statut de précharge dépendance.....	29
Table 2 : Signes de défaillance circulatoire nécessaires à l'inclusion des patients en fonction du statut de précharge dépendance.....	30
Table 3 : Paramètres hémodynamiques des patients avant et pendant le LJP en fonction du statut de précharge dépendance.....	32
Table 4 : Paramètres respiratoires des patients avant et pendant le LJP en fonction du statut de précharge dépendance.....	33
Table 5 : cVCI selon le mode ventilatoire par sous-groupes de patients selon leur statut de précharge dépendance.....	34
Table 6 : Performances prédictives de la précharge dépendance de cVCI au seuil de 44% selon les différentes méthodes ventilatoires.....	35

Liste des figures

Figure 1 : Schéma explicatif de l'étude	21
Figure 2 : Diagramme de flux des patients	27
Figure 3 : Algorithme de prédiction de la précharge dépendance n°1	36
Figure 4 : Algorithme de prédiction de la précharge dépendance n°2	37

Références

- [1] 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* 2014;40:1795–815.
- [2] 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* 2001;345:1368–77.
- [3] Patterson SW, Starling EH. On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. *J Physiol* 1914;48:357–79.
- [4] Kattan E, Ospina-Tascón GA, Teboul J-L, Castro R, Cecconi M, Ferri G, et al. Systematic assessment of fluid responsiveness during early septic shock resuscitation: secondary analysis of the ANDROMEDA-SHOCK trial. *Crit Care Lond Engl* 2020;24:23.
- [5] Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;321:654–64.
- [6] Messmer AS, Zingg C, Müller M, Gerber JL, Schefold JC, Pfortmueller CA. Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients—A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies*. *Crit Care Med* 2020;48:1862–70.
- [7] Bednarczyk JM, Fridfinnson JA, Kumar A, Blanchard L, Rabbani R, Bell D, et al. Incorporating Dynamic Assessment of Fluid Responsiveness Into Goal-Directed Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2017;45:1538–45.
- [8] Boyd JH, Forbes J, Nakada T, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: A positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality*. *Crit Care Med* 2011;39:259–65.
- [9] Chappell D, Bruegger D, Potzel J, Jacob M, Brettner F, Vogeser M, et al. Hypervolemia increases release of atrial natriuretic peptide and shedding of the endothelial glycocalyx. *Crit Care* 2014;18:538.
- [10] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43:304–77.
- [11] Mekontso Dessap A, AlShamsi F, Belletti A, De Backer D, Delaney A, Møller MH, et al. European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2025 clinical practice guideline on fluid therapy in adult critically ill patients: part 2-the volume of resuscitation fluids. *Intensive Care Med* 2025.

- [12] De Backer D, Aissaoui N, Cecconi M, Chew MS, Denault A, Hajjar L, et al. How can assessing hemodynamics help to assess volume status? *Intensive Care Med* 2022;48:1482–94.
- [13] Soubrier S, Saulnier F, Hubert H, Delour P, Lenci H, Onimus T, et al. Can dynamic indicators help the prediction of fluid responsiveness in spontaneously breathing critically ill patients? *Intensive Care Med* 2007;33:1117–24.
- [14] Maizel J, Airapetian N, Lorne E, Tribouilloy C, Massy Z, Slama M. Diagnosis of central hypovolemia by using passive leg raising. *Intensive Care Med* 2007;33:1133–8.
- [15] Préau S, Saulnier F, Dewavrin F, Durocher A, Chagnon J-L. Passive leg raising is predictive of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with severe sepsis or acute pancreatitis*: *Crit Care Med* 2010;38:819–25.
- [16] on behalf of the FENICE Investigators and the ESICM Trial Group, Cecconi M, Hofer C, Teboul J-L, Pettita V, Wilkman E, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study. *Intensive Care Med* 2015;41:1529–37.
- [17] Persichini R, Lai C, Teboul J-L, Adda I, Guérin L, Monnet X. Venous return and mean systemic filling pressure: physiology and clinical applications. *Crit Care* 2022;26:150.
- [18] Kaptein MJ, Kaptein EM. Inferior Vena Cava Collapsibility Index: Clinical Validation and Application for Assessment of Relative Intravascular Volume. *Adv Chronic Kidney Dis* 2021;28:218–26.
- [19] Muller L, Bobbia X, Toumi M, Louart G, Molinari N, Ragonnet B, et al. Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with acute circulatory failure: need for a cautious use. *Crit Care* 2012;16:R188.
- [20] Airapetian N, Maizel J, Alyamani O, Mahjoub Y, Lorne E, Levrard M, et al. Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Crit Care* 2015;19:400.
- [21] Caplan M, Durand A, Bortolotti P, Colling D, Goutay J, Duburcq T, et al. Measurement site of inferior vena cava diameter affects the accuracy with which fluid responsiveness can be predicted in spontaneously breathing patients: a post hoc analysis of two prospective cohorts. *Ann Intensive Care* 2020;10:168.
- [22] Preau S, Bortolotti P, Colling D, Dewavrin F, Colas V, Voisin B, et al. Diagnostic Accuracy of the Inferior Vena Cava Collapsibility to Predict Fluid Responsiveness in Spontaneously Breathing Patients With Sepsis and Acute Circulatory Failure. *Crit Care Med* 2017;45:e290–7.
- [23] Bortolotti P, Colling D, Colas V, Voisin B, Dewavrin F, Poissy J, et al. Respiratory changes of the inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with cardiac arrhythmias. *Ann Intensive Care* 2018;8:79.
- [24] Bourel C, Durand A, Ter Schiphorst B, Martin C, Onimus T, De Jonckheere J, et al. Respiration-related variations in central venous pressure as predictors of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients. *Shock* 2023;60:190–8.

- [25] Ter Schiphorst B. Collapsibility of the inferior vena cava as a predictive marker of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: a prospective validation study. *Press* n.d.
- [26] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373–83.
- [27] Le Gall J-R, Lemeshow S, Saulnier F. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study. *JAMA* 1993;270:2957–63.
- [28] Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707–10.
- [29] Monnet X, Rienzo M, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky MR, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med* 2006;34:1402–7.
- [30] Fields JM, Lee PA, Jenq KY, Mark DG, Panebianco NL, Dean AJ. The Interrater Reliability of Inferior Vena Cava Ultrasound by Bedside Clinician Sonographers in Emergency Department Patients: INTERRATER RELIABILITY OF IVC ULTRASOUND. *Acad Emerg Med* 2011;18:98–101.
- [31] Finnerty NM, Panchal AR, Boulger C, Vira A, Bischof JJ, Amick C, et al. Inferior Vena Cava Measurement with Ultrasound: What Is the Best View and Best Mode? *West J Emerg Med* 2017;18:496–501.
- [32] Wallace DJ, Allison M, Stone MB. Inferior Vena Cava Percentage Collapse During Respiration Is Affected by the Sampling Location: An Ultrasound Study in Healthy Volunteers. *Acad Emerg Med* 2010;17:96–9.
- [33] Patil VP, Salunke BG. Fluid Overload and Acute Kidney Injury. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med* 2020;24:S94–7.
- [34] Vincent J-L. Fluid management in the critically ill. *Kidney Int* 2019;96:52–7.
- [35] Chaves RCDF, Corrêa TD, Neto AS, Bravim BDA, Cordioli RL, Moreira FT, et al. Assessment of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: a systematic review of literature. *Ann Intensive Care* 2018;8:21.
- [36] Caplan M, Howsam M, Favory R, Preau S. Predicting fluid responsiveness in non-intubated COVID-19 patients: two methods are better than one. *Ann Intensive Care* 2021;11:34.
- [37] Brennan JM, Blair JE, Goonewardena S, Ronan A, Shah D, Vasaiwala S, et al. Reappraisal of the Use of Inferior Vena Cava for Estimating Right Atrial Pressure. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:857–61.
- [38] Lang RM, Badano LP, Victor M-A, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28.

- [39] Lanspa MJ, Grissom CK, Hirshberg EL, Jones JP, Brown SM. Applying Dynamic Parameters to Predict Hemodynamic Response to Volume Expansion in Spontaneously Breathing Patients With Septic Shock. *Shock* 2013;39:155–60.
- [40] Vieillard-Baron A, Evrard B, Repessé X, Maizel J, Jacob C, Goudelin M, et al. Limited value of end-expiratory inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness impact of intra-abdominal pressure. *Intensive Care Med* 2018;44:197–203.
- [41] Stawicki SP, Braslow BM, Panebianco NL, Kirkpatrick JN, Gracias VH, Hayden GE, et al. Intensivist use of hand-carried ultrasonography to measure IVC collapsibility in estimating intravascular volume status: correlations with CVP. *J Am Coll Surg* 2009;209:55–61.
- [42] Ahn YH, Yoon SM, Lee J, Lee S-M, Oh DK, Lee SY, et al. Early Sepsis-Associated Acute Kidney Injury and Obesity. *JAMA Netw Open* 2024;7:e2354923.
- [43] Sonoo T, Nakamura K, Ando T, Sen K, Maeda A, Kobayashi E, et al. Prospective analysis of cardiac collapsibility of inferior vena cava using ultrasonography. *J Crit Care* 2015;30:945–8.
- [44] Nakamura K, Tomida M, Ando T, Sen K, Inokuchi R, Kobayashi E, et al. Cardiac variation of inferior vena cava: new concept in the evaluation of intravascular blood volume. *J Med Ultrason* 2013;40:205–9.
- [45] Mesin L, Policastro P, Albani S, Petersen C, Sciarrone P, Taddei C, et al. Non-Invasive Estimation of Right Atrial Pressure Using a Semi-Automated Echocardiographic Tool for Inferior Vena Cava Edge-Tracking. *J Clin Med* 2022;11:3257.
- [46] Chen J, Li J, Ding X, Wei G, Wang X, Li Q. Automated Ultrasound Measurement of the Inferior Vena Cava: An Animal Study. *Ultrason Imaging* 2020;42:148–58.
- [47] Belmont B, Kessler R, Theyyanni N, Fung C, Huang R, Cover M, et al. Continuous Inferior Vena Cava Diameter Tracking through an Iterative Kanade-Lucas-Tomasi-Based Algorithm. *Ultrasound Med Biol* 2018;44:2793–801.

Annexe 1

Comité de protection des personnes Sud Ouest et Outre Mer II Avis sur une demande initiale

CPP

Nom du CPP : Comité de protection des personnes Sud Ouest et Outre Mer II
Adresse : ARS Occitanie - 10 chemin du raisin 31050 TOULOUSE CEDEX 9 France
Courriel : cppsoom2@ars.sante.fr
Téléphone : 0534302756

Promoteur / Demandeur

Promoteur : CHU Lille
Représentant légal (UE) : -
Mandataire : -

Dossier

Numéro SI : 23.00232.000175
Numéro national : 2022-A02631-42
Référence interne : 2022/0324

Règlementation : Loi Jardé
Qualification : Catégorie 3
Produit ou acte : Hors produits de santé (produits non mentionnés à l'article L.5311-11 du code de la santé publique)

Investigateur : Dr Arthur DURAND

Titre : [CVCI-SIMPLIFIEE : Performance d'une méthode simplifiée d'analyse de la collapsibilité de la veine cave inférieure \(cVCI\) pour prédire la précharge-dépendance chez des patients de soins critiques en ventilation spontanée](#)

Personnes ayant délibéré

Collège	Catégorie	Nom et prénom
Collège 1	Personne qualifiée en matière de recherche biomédicale	M. Ronald BARBARAS
Collège 1	Personne qualifiée en matière de recherche biomédicale	M. Abdel-Kader BOULANOUAR
Collège 1	Personne qualifiée en matière de recherche biomédicale	M. Sébastien LAMY
Collège 1	Personne qualifiée en matière de recherche biomédicale	Mme Françoise AURIOL
Collège 1	Médecin généraliste	M. Hugues TOLOU
Collège 1	Médecin généraliste	M. Vladimir DRUEL
Collège 1	Pharmacien hospitalier	Mme Chloé LAMESA
Collège 2	Personne compétente en matière d'éthique	Mme Bettina COUDERC
Collège 2	Personne compétente en matière juridique	Mme Marie-Emmanuelle KOPP-LASSERRE

Collège 2	Personne compétente en matière juridique	Mme Delphine REYNAUD
Collège 2	Personne compétente en matière juridique	Mme Noémie DUBRUEL
Collège 2	Représentant des associations de malades et usagers de la santé	M. Michel MERCADIER
Collège 2	Représentant des associations de malades et usagers de la santé	M. Claude LAURENS

Documents analysés par le CPP

Catégorie	Intitulé	Date de dépôt
ATT - Attestation	2022-A02631-42_Attestation dispositions du titre II_V1_20230117_CVCI-SIMPLIFIEE.pdf	19/01/2023
COU - Courrier	2022-A02631-42_Courrier demande avis CPP_20230116_CVCI-SIMPLIFIEE.pdf	19/01/2023
CVI - CV investigateurs	2022-A02631-42_Attestation BPC_Dr DURAND_20220825_CVCI-SIMPLIFIEE.pdf	19/01/2023
CVI - CV investigateurs	2022-A02631-42_CV_Dr DURAND_v1.1_20230123_CVCI-SIMPLIFIEE.pdf	23/01/2023
DEM - Demande autorisation	2022-A02631-42_Formulaire de demande d'avis CPP_Cat 3_20230116_CVCI-SIMPLIFIEE.pdf	19/01/2023
DON - Données : preuve de conformité du traitement des données	2022-A02631-42_MR-003_20210211_CVCI-SIMPLIFIEE.pdf	19/01/2023
INF - Doc Information	2022-A02631-42_NINO_v1.0_20230105_CVCI-SIMPLIFIEE.pdf	19/01/2023
LIS - Liste Investigateurs	2022-A02631-42_Liste des investigateurs_v1.0_20230123_CVCI-SIMPLIFIEE.pdf	23/01/2023
QUE - Echelles/questionnaires	NON APPLICABLE.pdf	19/01/2023
RES - Résumé	2022-A02631-42_Questionnaire auto-evaluation_v1.0_20230105_CVCI-SIMPLIFIEE.pdf	19/01/2023

*Les documents étiquetés non-conformes sur le SI RIPH2G dans le cadre de cette demande d'avis n'ont pas été évalués par le CPP.

*L'intitulé des documents examinés par le comité, listés sur le présent avis, reprend la nomenclature des fichiers utilisée par le déposant sur le SI RIPH2G.

Toulouse, le 16 février 2023

Ce dossier a été étudié en séance le 16 février 2023.

Votre projet est bien une étude observationnelle conforme au 3° de l'article 1121-1 du CSP.

La justification de l'étude semble pertinente et les objectifs de votre recherche sont bien définis et bien argumentés.

Les moyens mis en œuvre pour atteindre ces objectifs sont décrits avec suffisamment de précision et semblent bien adaptés à la solution du problème abordé.

La protection des données des patients (justification, mode de circulation des données, destinataires des données personnelles traitées, durée de conservation des données, transfert des données en dehors de l'UE, la description de l'utilisation exclusive ou non de données extraites de systèmes d'information existants ou de bases déjà réalisées) est conforme aux attentes.

La déclaration de conformité à une méthodologie de référence (MR003) est fournie.

La notice d'information et le formulaire de non opposition sont clairement rédigés et contiennent toutes les mentions nécessaires.

Considérant que les conditions éthiques sont remplies notamment au regard des éléments de l'article L.1123-7 du code de la santé publique, l'examen du comité permet de conclure que la recherche peut être réalisée et de rendre l'avis suivant :

Avis favorable

Cet avis est valable deux ans. Conformément à l'article L.1123-11 du code de la santé publique, le promoteur doit déclarer au CPP le début de la recherche. Cette déclaration se fait directement sur le SIRIPH2G (bouton "démarrer l'étude").

Si vous n'avez pas été en mesure d'inclure un premier participant à la recherche dans ce délai, vous pouvez demander au CPP une prorogation de cet avis avant la fin de validité de ce dernier (article R.1123-26 du code de la santé publique).

La présidente
Pr Bettina COUDERC



Copie de l'accord du Comité de Protection des Personnes

Annexe 2



*Photo d'un équipement de kinésithérapie respiratoire type TRIFLO II HUDSON RCI®
(Teleflex Medical, Int'Air medical, Bourg-en-Bresse, France).*

Annexe 3

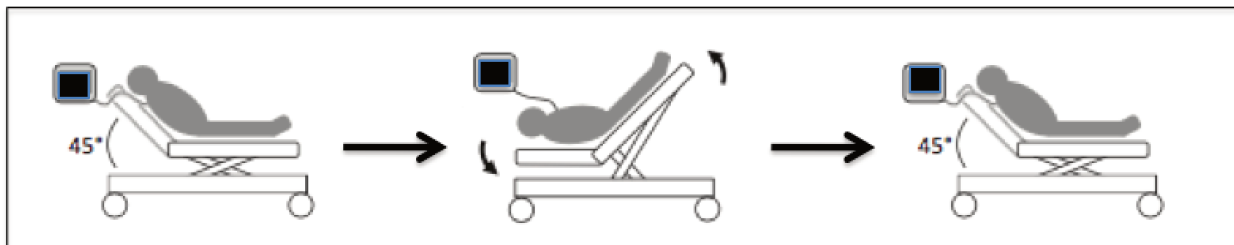


Schéma représentatif du lever de jambes passif

Initialement en position semi assise entre 30 à 45°, le patient est secondairement et de façon automatisée par le lit électrique, passé en position allongé avec le tronc et la tête à 0°, puis les jambes entre 30 et 45° (test de 5 min, indolore de pratique courante en réanimation).

Annexe 4

Exemple de patient précharge indépendant :

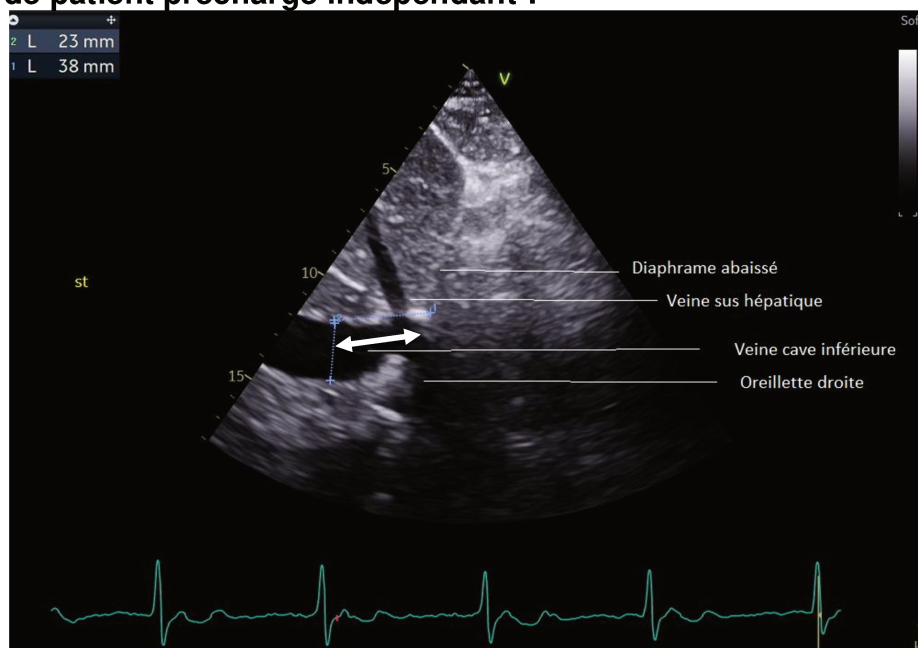


Image 1 en inspiration

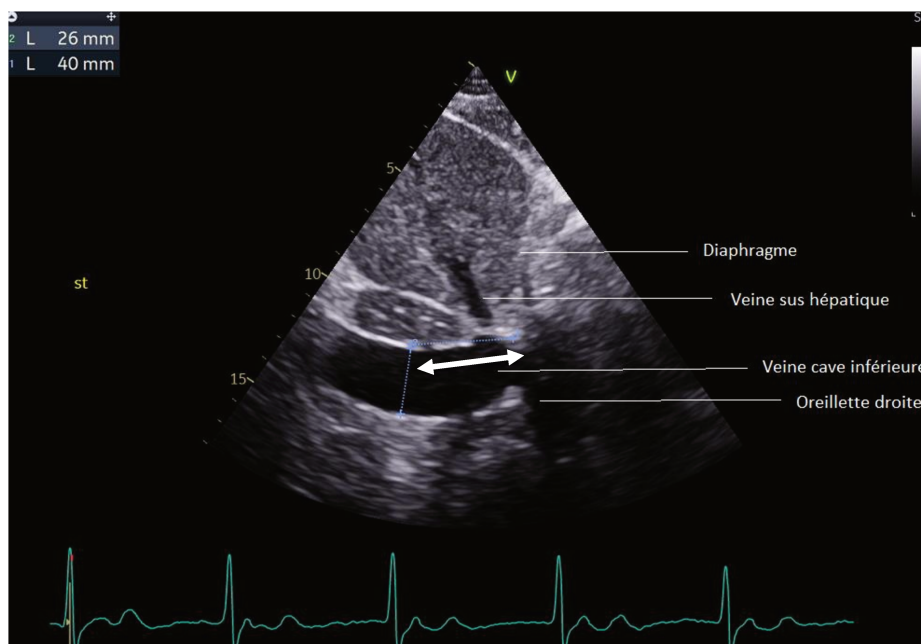


Image 2 en expiration

Enregistrement échocardiographique d'une mesure de VCI en incidence sous xiphoïdienne, en coupe sagittale, en mode bidimensionnel à 4 cm de l'OD représentée par la double flèche blanche.

Exemple de patient précharge dépendant :

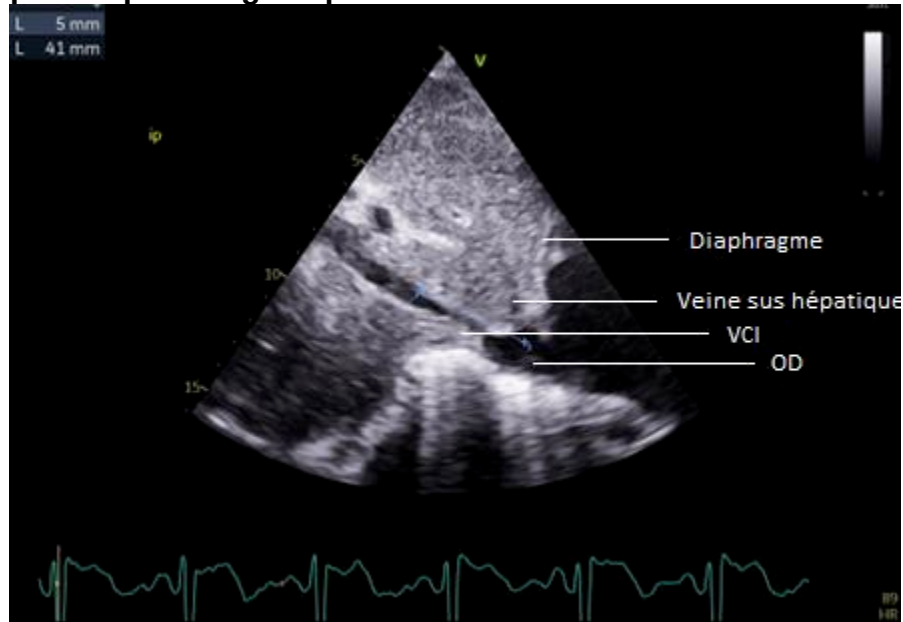


Image 1 en inspiration (OD : oreillette droite / VCI : Veine Cave Inférieure)

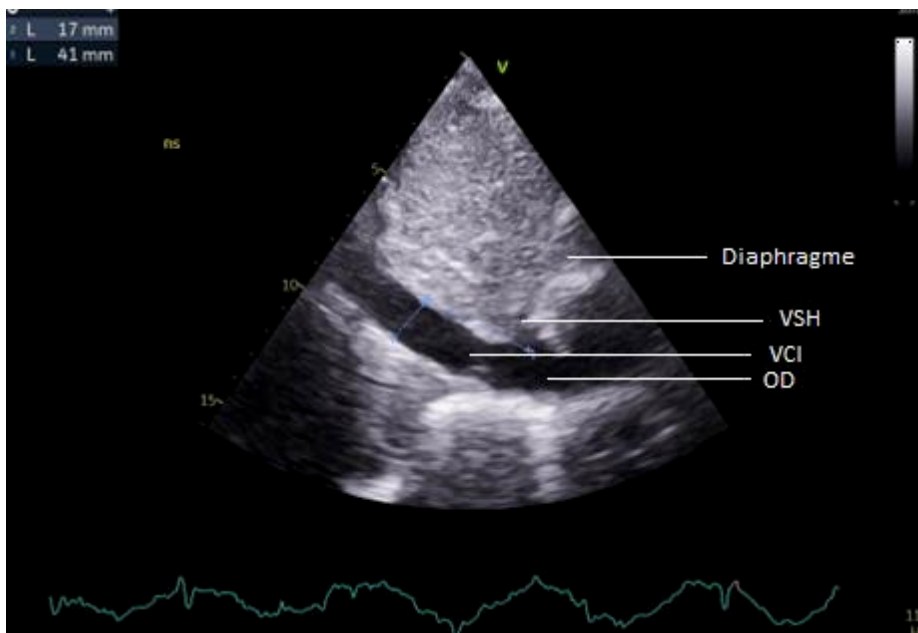


Image 2 en expiration (VSH : veine sus hépatique ; VCI : Veine Cave Inférieure ; OD : oreillette droite)

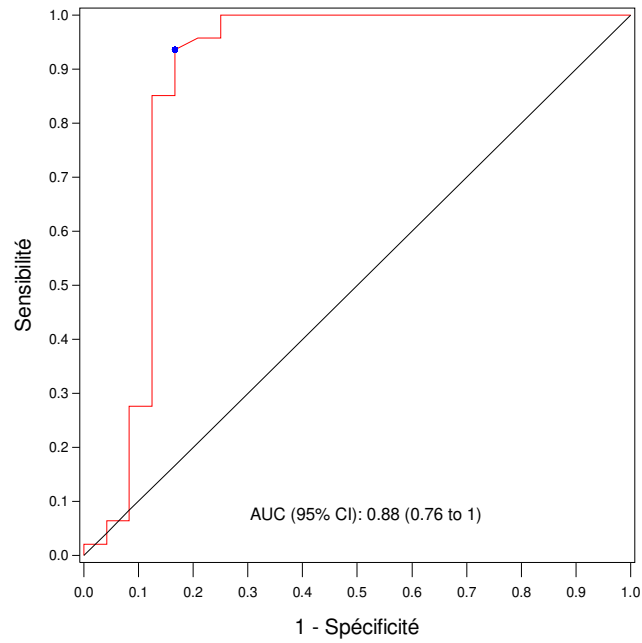
Annexe 5

	Patients précharge indépendant (n=24)	Patients précharge dépendant (n=48)	Différence Standardisée
Mesure en NS			
Diamètre expiratoire moyen à 4 cm (mm)	19 (17 ; 23)	17 (14 ; 19)	-0.7
Diamètre inspiratoire moyen à 4 cm (mm)	18 (11 ; 21)	9 (7 ; 14)	-1.2
Mesure en IP			
Diamètre expiratoire moyen à 4 cm (mm)	20 (18 ; 24)	18 (15 ; 20)	-0.7
Diamètre inspiratoire moyen à 4 cm (mm)	17 (10 ; 20)	7 (4 ; 9)	-1.6
Mesure en STS			
Diamètre expiratoire moyen à 4 cm (mm)	21 (18 ; 24)	16 (14 ; 19)	-0.8
Diamètre inspiratoire moyen à 4 cm (mm)	17 (9 ; 20)	6 (4 ; 8)	-1.7

Diamètres inspiratoires et expiratoires moyen selon les différentes méthodes ventilatoires en fonction du statut du PD

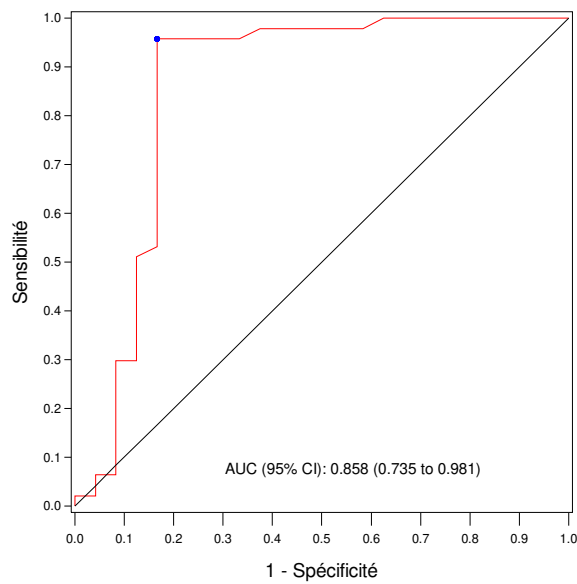
Annexe 6

ROC : Variation ITV >10 vs <=10 - cvcist



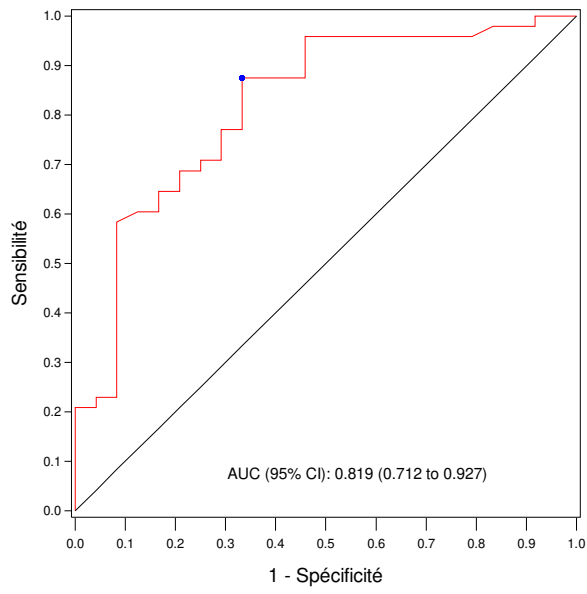
Aire sous la courbe ROC pour CVCI-st

ROC : Variation ITV >10 vs <=10 - cvci_ip



Aire sous la courbe ROC pour CVCI-ip

ROC : Variation ITV- cvci_ns



Aire sous la courbe ROC pour CVCI-ns

Annexe 7

	Delta ITV	cVCI-ns	cVCI-sts	Boules soulevées
FP 1	6	42	89	3
FP 2	8	63	68	2
FP 3	6	65	52	NA
FP 4	1	42	75	1
<hr/>				
FN 1	13	12	29	1
FN 2	24	40	30	1
FN 3	15	0	35	1
FN 4	25	14	33	1.5

Paramètres échographiques et nombres de boules soulevées des faux positifs et faux négatifs.

FP : faux positifs ; FN : faux négatifs. Delta ITV : variation de l'intégrale temps vitesse en % définissant les patients précharge dépendant si $\text{delta ITV} \geq 10\%$; cVCI-ns : collapsibilité de veine cave inférieure en ventilation non standardisée en % ; cVCI-sts : collapsibilité de la veine cave inférieure en ventilation standardisée simplifiée en %

AUTEUR : Nom : CLASTRES **Prénom :** Laurence

Date de Soutenance : 16/05/2025

Titre de la Thèse : Evaluation de la collapsibilité de la veine cave inférieure lors d'une manœuvre inspiratoire standardisée simplifiée comme facteur prédictif de la précharge dépendance chez les patients de Médecine Intensive et Réanimation (MIR) en ventilation spontanée

Thèse - Médecine - Lille 2025

Cadre de classement : Médecine Intensive et Réanimation

DES + FST ou option : Médecine Intensive et Réanimation

Mots-clés : Veine cave inférieure, Précharge dépendance, Ventilation Spontanée, Inspiration Standardisée Simplifiée

Contexte : Afin d'estimer la réponse au remplissage vasculaire des patients de MIR, il est actuellement recommandé d'utiliser des indicateurs dynamiques de précharge dépendance (PD). Chez les patients en ventilation spontanée, la collapsibilité de la veine cave inférieure (cVCI) lors d'une inspiration standardisée au seuil de 44% prédisait la PD avec de hautes performances statistiques. Notre cohorte avait pour but d'évaluer la capacité de prédiction de la PD de cVCI lors d'une inspiration standardisée simplifiée.

Matériel et Méthodes : Notre étude prospective monocentrique a été conduite chez des patients en ventilation spontanée des unités de MIR de l'hôpital Roger Salengro du CHU de Lille entre mai 2023 et mars 2024. Les patients devaient présenter des signes de défaillance circulatoire et respiratoire et bénéficier d'un dispositif TRIFLO® pour être inclus. Les mesures de la cVCI étaient réalisées selon notre méthodologie en inspiration non standardisée (cVCI-ns), puis standardisée simplifiée (cVCI-sts) avec le TRIFLO® puis en inspiration profonde (cVCI-ip). La prédiction de la réponse au remplissage était définie par une augmentation \geq à 10% de l'intégrale temps-vitesse du flux aortique en échocardiographie induite par une épreuve de lever de jambes passif.

Résultats : Sur les 72 patients inclus, 48 (67%) étaient répondeurs au remplissage. La prédiction de la PD par cVCI-sts était bonne avec une aire sous la courbe ROC de 0.88 [0.76-1.00], une valeur prédictive positive et négative respectivement de 90% et 83% au seuil de cVCI à 44% défini dans nos précédentes cohortes. La cVCI-ip au seuil de 44% permettait de prédire la PD avec une AUC de 0.85 [0.73-0.98], sans différence significative avec cVCI-sts. Néanmoins, ces résultats sont à pondérer, devant l'absence de standardisation de notre manœuvre IP rendant la reproductibilité de celle-ci mauvaise. Nous avons créé un algorithme décisionnel utilisant cVCI-ns puis cVCI-sts au seuil de 44 % permettant de classer correctement près de 90% de nos patients.

Conclusion : La cVCI-sts est un outil simple, rapide et efficace pour prédire la PD chez les patients en ventilation spontanée de MIR pouvant être intégrée dans un algorithme décisionnel précis et accessible dans tous les centres de MIR.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur PREAU

Asseseurs : Madame le Docteur BORTOLOTTI

Monsieur le Docteur DELFORGE

Directeur : Monsieur le Docteur DURAND

