Pression pulsée et réponse au remplissage vasculaire

A. DAURAT, L. MULLER, J.Y. LEFRANT

Le concept de « prédiction de la réponse au remplissage vasculaire » permet de concilier le risque de surcharge volémique associée à un surcroît de surmortalité et le risque de retard de remplissage associé à un surcroît de mortalité à la phase initiale du choc septique comme rappelé par la « Surviving Sepsis Campain ». L'utilisation de la pression pulsée, en particulier de ses variations liées à la ventilation mécanique, a aussi popularisé le concept de prédiction de l'effet d'un remplissage vasculaire. Elle a l'avantage de la simplicité par rapport à des indices traditionnels comme la pression veineuse centrale (PVC) ou les volumes télédiastoliques dits « statiques » [1]. Cependant, des publications récentes ont montré les limites des raisonnements simplistes en mettant en exergue les limites d'application des variations de la pression pulsée pour prédire la réponse au remplissage vasculaire.

Pourquoi réaliser un remplissage vasculaire ?

La pression artérielle est un paramètre finement régulé par l'organisme et peut être longtemps préservée à la phase initiale du choc septique ou d'une hémorragie grave. *A contrario,* le débit cardiaque est très peu régulé et chute immédiatement. De nombreux travaux ont démontré le maintien de la pression artérielle jusqu'à 25 à 30 % de volémie perdue chez des sujets conscients par mise en jeu de la réponse sympathique alors même que le débit cardiaque est significativement abaissé.

Le remplissage vasculaire a pour objectif d'augmenter le débit cardiaque par le biais de la relation physiologique entre précharge cardiaque et débit cardiaque (*Fig. 1*, courbe de Frank-Starling). Le but de l'amélioration du débit cardiaque est de normaliser la perfusion tissulaire et l'oxygénation cellulaire afin de limiter le nombre de défaillances d'organes et la mortalité.

Comment juger de la réponse à un remplissage vasculaire ?

Classiquement, une réponse positive à un remplissage vasculaire (patient « répondeur ») est définie par une augmentation de plus de 15 % du débit cardiaque. Cette limite de 15 % a été choisie pour englober la marge d'erreur admise pour la thermodilution, méthode de référence de mesure du débit cardiaque. Cette augmentation du débit cardiaque peut être jugée sur une mesure par thermodilution (cathéter de Swan-Ganz, PiCCO) ou par une évaluation échocardiographique du débit cardiaque ou, plus simplement, par l'enveloppe des vitesses obtenues dans la fenêtre de la chambre de chasse sous-aortique, reflet du volume d'éjection systolique (intégrale temps-vitesse : ITV). Il est important de noter que la mesure de la pression artérielle seule ne permet pas de juger d'une réponse au remplissage vasculaire comme définie précédemment.

Correspondance : Service des Réanimations, Pôle Anesthésie Réanimation Douleur Urgence, CHU Nîmes, 4 place du Professeur Robert Debré, 30000 Nîmes, France, e-mail : aurelien.daurat@chu-nimes.fr

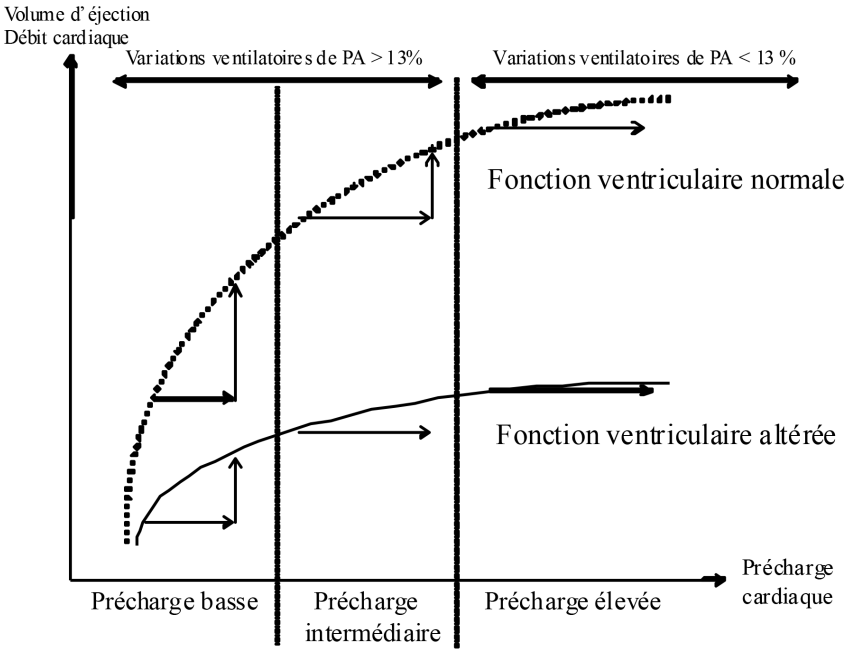

Fig. 1. - Courbe de Frank-Starling (courbe de fonction ventriculaire): relation débit cardiaque-précharge.
Précharge basse: portion verticale de la courbe de fonction ventriculaire, augmentation significative du VES après remplissage quelle que soit la contractilité.
Précharge intermédiaire: pour une même valeur de précharge, le VES n'augmente sous remplissage que si la contractilité est normale (courbe en pointillé, majoritairement verticale).
Précharge élevée: portion horizontale de la courbe de fonction ventriculaire, absence d'augmentation du VES quelle que soit la contractilité. Les flèches représentent les effets d'une expansion volémique. Pour un sujet normal, la courbe de fonction ventriculaire est majoritairement verticale, une valeur intermédiaire statique de précharge (abscisses) correspondra à une réponse positive à l'expansion volémique.
Chez l'insuffisant cardiaque, la courbe de fonction ventriculaire étant majoritairement horizontale, une valeur intermédiaire identique de précharge ne correspondra pas à une réponse positive au remplissage.

Quelles peuvent être les conséquences d'un remplissage vasculaire inutile ?

Les effets délétères d'une balance hydrosodée positive ont été initialement décrits en période périopératoire, puis ultérieurement en réanimation. Une balance positive est source de retard de prise du transit digestif, de complications post-opératoires chez les patients chirurgicaux et de mortalité chez les patients en réanimation. L'hyperhydratation extra-cellulaire induit un œdème local au niveau de tous les organes, notamment au niveau du rein avec risque d'insuffisance rénale aiguë et au niveau respiratoire avec un retard au sevrage du respirateur chez les patients en SDRA. Le remplissage vasculaire doit donc être considéré comme toute autre thérapeutique avec un bénéfice attendu mais aussi des effets indésirables. Dans ce contexte, prédire la réponse à un remplissage vasculaire permet d'envisager d'en avoir les bénéfices et d'éviter ses effets nocifs.

Prédire la réponse au remplissage vasculaire

La prédiction de la réponse au remplissage vasculaire basée uniquement sur des éléments cliniques est mise en défaut une fois sur deux, tant en anesthésie qu'en réanimation. De nombreux outils ou indices ont été proposés depuis une quinzaine d'années afin d'aider le praticien pour prédire la réponse au remplissage vasculaire.

Les indices statiques

Selon la courbe de Frank-Starling, le volume d'éjection systolique (VES) est d'autant plus important que la précharge ventriculaire sera grande (*Fig. 1*). La courbe de fonction systolique peut être divisée en une portion verticale où une discrète augmentation de précharge générera une forte augmentation de VES. A *contrario,* il existe une partie « rectiligne » dans laquelle une augmentation de précharge n'induira pas d'augmentation significative de VES. Les courbes de fonction systolique seront différentes selon la contractilité ventriculaire et la post-charge. Les parties gauches des courbes de fonction systolique seront associées à une augmentation du VES pour une augmentation de la précharge et les parties droites sont associées à une absence d'augmentation du VES en réponse à une augmentation de précharge. Par contre, il sera impossible de prédire une augmentation du VES lorsque la précharge sera dans les parties intermédiaires des courbes de fonction systolique, la réponse dépendant alors de la courbe envisagée. Ainsi, la mesure d'un indice statique de précharge, même si elle permet de conclure pour les valeurs extrêmes, ne répond pas à l'ensemble des situations cliniques car la fonction ventriculaire n'est pas prise en compte. Par exemple, un patient dont la précharge est intermédiaire et dont la fonction contractile est normale pourra être répondeur au remplissage contrairement à un patient avec une altération de la contractilité. Plusieurs indices statiques de ce type sont couramment utilisés tels la pression veineuse centrale (PVC), la pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO), les indices échographiques estimant la volémie (volume télédiastolique du ventricule gauche, onde E, etc.).

Les indices dynamiques

Le principe des indices dynamiques repose sur l'idée qu'en ventilation mécanique contrôlée les variations de précharge induites par les variations respiratoires « testent » en quelque sorte la réponse au remplissage vasculaire. Les plus connus sont le delta PP (ΔPP) [2], la variation de diamètre de la veine cave supérieure (ΔVCS), la variation de volume d'éjection systolique (VVE) et la variation respiratoire du signal de pléthysmographie (ΔPOP). Depuis 2000, de nombreux travaux ont montré la supériorité des indices dynamiques sur les indices statiques pour prédire la réponse au remplissage vasculaire. Toutefois, les indices dynamiques souffrent d'une limite inhérente à leurs conditions strictes d'application : ils ne sont pas valides en ventilation mécanique non contrôlée, en ventilation spontanée et en cas de rythme cardiaque irrégulier. Leur interprétation peut aussi être difficile en cas d'utilisation de petit volume courant (< 8 ml/kg de poids idéal théorique), en cas de cœur pulmonaire aigu ou lorsque le rapport fréquence respiratoire/fréquence cardiaque est bas.

Le test de lever de jambe

Le test de lever de jambe mime un remplissage vasculaire en mobilisant le sang présent dans les jambes et est efficace pour prédire la réponse au remplissage d'autant plus que la PVC augmente d'au moins 2 mmHg après la manœuvre [3].

Le mini-fluid challenge

Il consiste à perfuser rapidement 100 ml de soluté de remplissage et à mesurer le débit cardiaque avant et après la manœuvre. Il a été montré que, chez des patients en réanimation, l'augmentation de 10 % de l'ITV sous-aortique après ce « mini-fluid » challenge était prédictive d'une réponse au remplissage [4].

Test d'occlusion téléexpiratoire

Chez un patient placé sous ventilation mécanique contrôlée après une pause téléexpiratoire, l'augmentation de plus de 5 % de la pression artérielle pulsée ou du débit cardiaque mesuré prédit une réponse à l'expansion volémique avec une excellente fiabilité, y compris au cours du SDRA. Cette manœuvre impose toutefois l'absence d'efforts respiratoires lors de la pause, donc une sédation profonde.

Définition, technique de mesure et signification de la pression pulsée

Même s'il a récemment été démontré que les valeurs de pression artérielle moyenne (PAM) mesurées au brassard sont concordantes avec les valeurs de PAM mesurées par cathétérisme, la mesure précise des valeurs de pression artérielle systolique (PAS) et diastolique (PAD) nécessite la mise en place d'un cathéter artériel en position radiale ou fémorale. Le transducteur doit être placé au niveau de l'oreillette droite et le « zéro » calibré à la pression atmosphérique. La PAS est dépendante du volume d'éjection systolique alors que la PAD dépend des résistances vasculaires périphériques et de la compliance artérielle (*Fig. 2*).

La pression pulsée (PP) est, par définition, la différence entre PAS et PAD. Elle est directement corrélée au VES. La *figure 3* illustre les variations de la PP dans différentes circonstances pathologiques.

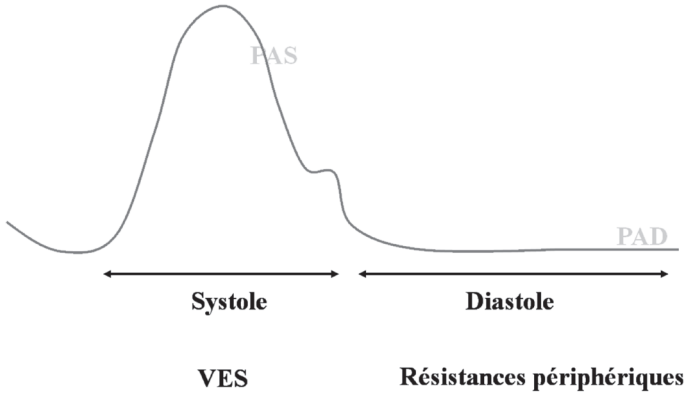

Fig. 2. - Signification de la courbe de pression artérielle. La systole est sous la dépendance du volume d'éjection systolique alors que la diastole est le reflet des résistances vasculaires périphériques.

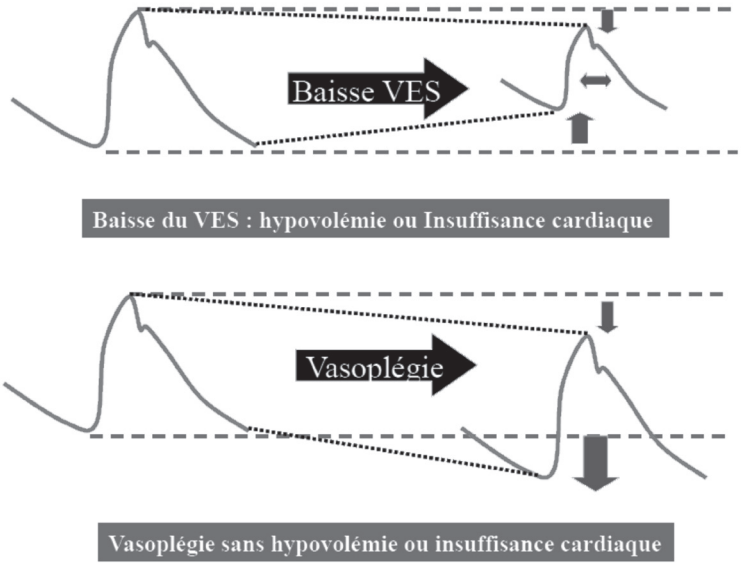

Fig. 3. - La pression pulsée est le reflet du volume d'éjection systolique. En haut : la diminution du volume d'éjection systolique (entraînant une baisse du débit cardiaque) s'accompagne d'une diminution de la pression pulsée avec une PA « pincée ». En bas : en cas de vasoplégie avec un débit cardiaque conservé, la pression pulsée est conservée.

Principe physiologique de la variation de la pression pulsée en fonction du cycle respiratoire

Chez un patient en ventilation contrôlée, l'insufflation d'air par le respirateur entraîne une augmentation des pressions intra-thoraciques qui a deux effets :

- diminution du retour veineux systémique et donc du remplissage du ventricule droit ;
- augmentation de la post-charge du ventricule droit.

Ces deux phénomènes entraînent une diminution du débit cardiaque droit et, par conséquent, du débit cardiaque gauche qui est sous sa dépendance (les deux ventricules étant montés « en série ») avec un décalage de trois systoles environ (temps de transit pulmonaire).

A l'expiration (en ventilation contrôlée), c'est le phénomène inverse qui se produit avec *in fine* une augmentation du débit cardiaque.

Ces phénomènes sont responsables d'une modification du volume d'éjection systolique en fonction du cycle respiratoire et donc de la pression pulsée. La *figure 4* illustre les variations de pression pulsée en fonction du cycle respiratoire.

L'étude des variations respiratoires de la pression pulsée permet de localiser le patient sur la courbe de Frank-Starling (*Fig. 5*). Un patient dont la pression pulsée (reflet du VES) varie beaucoup en fonction des modifications de précharge induite par les cycles respiratoires sera plus volontiers répondeur à un remplissage vasculaire (phase ascendante de la courbe) alors qu'un patient dont la pression pulsée (donc le VES) varie peu sera non répondeur.

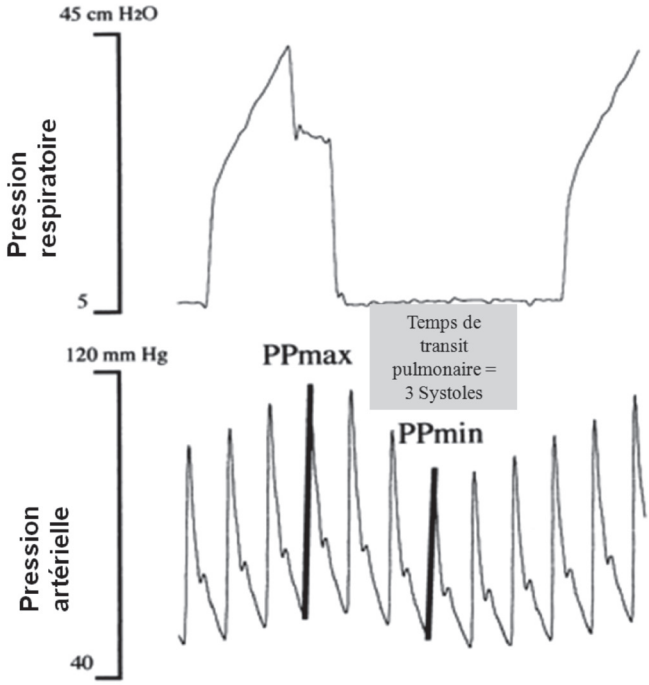

Fig. 4. - Variations de la pression pulsée secondaires aux changements de régime de pression intrathoracique sous ventilation mécanique. La pression pulsée minimale (PPmin) correspond à la diminution du volume d'éjection systolique (VES) secondaire à l'augmentation des pressions intrathoraciques par l'insufflation du respirateur (phase inspiratoire). Elle est décalée de 3 systoles cardiaques par rapport à la phase inspiratoire (temps de transit pulmonaire). La pression pulsée maximale (PPmax) correspond au VES le plus important et est retrouvée 3 cycles après la phase expiratoire.

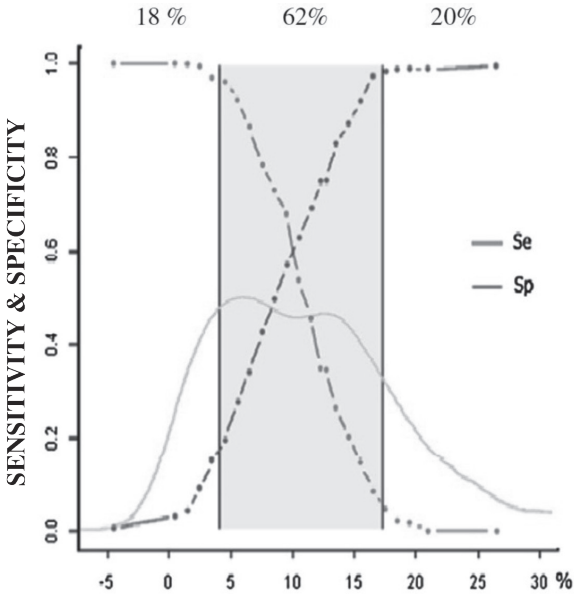

Fig. 5. - Illustration de la zone grise du ΔPP en pratique clinique dans l'étude de Biais *et al*. [9]. La courbe rouge représente la sensibilité du ΔPP pour prédire la réponse au remplissage, la courbe bleue la spécificité. La zone où ni la sensibilité ni la spécificité du ΔPP ne sont suffisantes pour prédire ou exclure une réponse au remplissage est représentée en gris : il s'agit de la « zone grise ». Dans cette étude, les valeurs du ΔPP ne permettaient pas de conclure chez 62 % des patients.

Le « delta PP »

Les variations respiratoires de la pression pulsée ont été communément dénommées « delta PP » (ΔPP).

La définition du ΔPP est précise et correspond à la formule suivante :

$$\Delta PP\ (\%) = 100 \times (PP_{max} - PP_{min}) / ((PP_{max} + PP_{min})/2)$$

Son calcul n'est pas toujours facile au lit du patient, mais la commercialisation de moniteurs permettant le calcul automatisé du ΔPP a considérablement simplifié son utilisation.

Comment prédire la réponse au remplissage à l'aide du ΔPP ?

Les conditions d'application

Comme tous les indices dynamiques, le ΔPP a des conditions d'application strictes. Il s'agit de s'assurer que les principes physiologiques sus-cités s'appliquent bien.

- Le patient doit être en ventilation contrôlée sans effort respiratoire risquant de modifier le régime de pression intrathoracique.
- Le patient doit être en rythme sinusal pour que les variations constatées de pression pulsée ne soient pas la conséquence d'un remplissage du ventricule gauche variable en diastole.
- Le patient doit bénéficier d'un monitorage invasif de la pression artérielle.

Quelles sont les limites du ΔPP ?

Le volume courant

Le ΔPP a initialement été décrit chez des patients en ventilation contrôlée ventilés à plus de 8 ml/kg de PIT. Chez les patients ventilés à moins de 8 ml/kg, il faut probablement abaisser

le seuil de ΔPP. Dans une étude évaluant la performance du ΔPP chez des patients ventilés à 6 ml/kg de PIT, le meilleur seuil se situait à 7 % [5]. L'utilisation de faibles volumes courants va logiquement altérer la fiabilité du ΔPP chez les patients en SDRA. Des tentatives d'ajustement du ΔPP sur la pression motrice du respirateur (« driving pressure ») ont été faites sans succès majeur [6]. En fait, les variations de pression intrathoracique peuvent n'être qu'en partie répercutées sur la pression pleurale dans ces conditions pathologiques. Dans une étude récente, Liu *et al*. ont montré qu'il faudrait en fait réaliser un ajustement sur la pression pleurale pour pouvoir raisonner à l'aide du ΔPP chez ce type de malade [7]. En effet, seule la pression pleurale témoigne des pressions qui se répercutent effectivement sur le cœur. Malheureusement, cette mesure est rarement disponible en routine.

Le problème du cœur pulmonaire aigu

Les patients qui présentent un cœur pulmonaire aigu ou une tamponnade présentent des variations respiratoires importantes du volume d'éjection systolique et donc de la pression pulsée. Ces variations sont responsables d'un « faux ΔPP ». Il faut savoir y penser, notamment devant un patient qui augmente son ΔPP après remplissage vasculaire.

Autres limites

De la même manière, il faut être prudent dans l'interprétation du ΔPP chez les patients à risque de syndrome du compartiment abdominal ainsi que chez les patients qui présentent un rapport « rythme cardiaque/rythme respiratoire » bas (HR/RR < 3,6).

L'approche de type « zone grise »

En réalité, même en respectant scrupuleusement les conditions d'application et les écueils possibles du ΔPP, la performance d'un seuil unique de 13 % qui avait initialement été décrit ne permet pas de classer les patients comme répondeurs ou non-répondeurs dans tous les cas. En effet, l'aire sous la courbe ROC du ΔPP n'est pas parfaite et a même été retrouvée à 0,72 dans une étude française récente qui compilait plusieurs autres études [8].

Pour permettre un raisonnement clinique pertinent malgré le caractère imparfait de la prédiction de la réponse au remplissage par le ΔPP, une approche de type « zone grise » a été proposée.

Elle consiste à définir deux seuils au lieu d'un seul :

- un seuil de grande sensibilité au-dessous duquel les patients ont très peu de chances d'être répondeurs au remplissage vasculaire ;
- un seuil de grande spécificité au-delà duquel les patients ont une probabilité élevée de répondre au remplissage.

Des valeurs de ΔPP inférieures ou égales à 8 % pour le seuil de grande spécificité et supérieures à 13 % pour le seuil de grande spécificité ont été retrouvées. Les valeurs de ΔPP comprise entre 9 et 13 % ne permettent pas de prédire de manière fiable la réponse au remplissage [9].

Le ΔPP dans la « vraie vie »

En conséquence de toutes les limites sus-citées, cet indice, en apparence simple, est en fait d'interprétation délicate. Dans une étude récente conduite en France, Fischer *et al*. retrouvait que, sur 101 médecins anesthésistes et réanimateurs et 44 internes qui participaient à un entretien avec questionnaire, aucun n'était capable de citer l'ensemble des facteurs confondants de la VPP [10].

Le ΔPP ne semble en fait applicable qu'à une minorité des patients en réanimation. Dans une étude multicentrique récente conduite un jour donné dans 26 réanimations françaises, seuls 2 % des patients satisfaisaient à l'ensemble des conditions d'application du ΔPP [11]. Dans une autre étude française reprenant les données de 556 patients inclus dans des études évaluant le

ΔPP, une « zone grise » large était retrouvée (de 4 à 17 % ; *Fig. 5*). Pour 62 % des patients de cette étude, les valeurs du ΔPP appartenaient à la « zone grise » pour laquelle une réponse au remplissage ne pouvait pas être prédite avec moins de 10 % d'erreur [9].

Finalement, le ΔPP n'est en pratique applicable qu'à une très faible proportion des patients en réanimation. En effet, une majorité de ces derniers soit ne satisfont pas aux conditions d'application, soit présentent des valeurs de ΔPP comprises dans la zone grise.

Conclusion

Plus que la recherche d'un « outil magique », une bonne analyse clinique initiale associée à la bonne connaissance des limites des différents indices et dispositifs de monitorage doit permettre de réaliser un remplissage adéquat pour les patients qui le nécessitent.

Le ΔPP a de nombreuses limites qui restreignent son utilisation en pratique clinique à une minorité des patients en réanimation.

Ainsi, le ΔPP ne pourra répondre à toutes les questions sur le remplissage vasculaire que se pose le praticien au lit du patient. Il convient d'en connaître ses limites pour l'utiliser à bon escient. Il convient aussi de connaître d'autres paramètres avec leurs limites afin de pouvoir assurer un remplissage vasculaire le plus sûr possible [12].

BIBLIOGRAPHIE

[1] **Cecconi M., Backer D.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. *Intens. Care Med.,* 2014 Nov 13 *; 40(12) :* 1795-1815.

[2] **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.,* 2000 Jul *; 162(1) :* 134-138.

[3] **Lakhal K., Ehrmann S., Runge I., Benzekri-Lefèvre D., Legras A., Dequin P.F. *et al.*** - Central venous pressure measurements improve the accuracy of leg raising-induced change in pulse pressure to predict fluid responsiveness. *Intens. Care Med.,* 2010 Jun *; 36(6) :* 940-948.

[4] **Muller L., Toumi M., Bousquet P.J., Riu-Poulenc B., Louart G., Candela D. *et al.*** - An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 minute can predict fluid responsiveness : the mini-fluid challenge study. *Anesthesiology,* 2011 Sep *; 115(3) :* 541-547.

[5] **Muller L., Louart G., Bousquet P.J., Candela D., Zoric L., de La Coussaye J.E. *et al.*** - The influence of the airway driving pressure on pulsed pressure variation as a predictor of fluid responsiveness. *Intens. Care Med.,* 2010 Mar *; 36(3) :* 496-503.

[6] **Lakhal K., Ehrmann S., Benzekri-Lefèvre D., Runge I., Legras A., Dequin P.F. *et al.*** - Respiratory pulse pressure variation fails to predict fluid responsiveness in acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care Lond. Engl.,* 2011 *; 15(2) :* R85.

[7] **Liu Y., Wei L.Q., Li G.Q., Yu X., Li G.F., Li Y.M.** - Pulse pressure variation adjusted by respiratory changes in pleural pressure, rather than by tidal volume, reliably predicts fluid responsiveness in patients with acute respiratory distress Syndrome. *Crit. Care Med.,* 2015, Oct 9.

[8] **Biais M., Ehrmann S., Mari A., Conte B., Mahjoub Y., Desebbe O. *et al.*** - Clinical relevance of pulse pressure variations for predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated intensive care unit patients : the grey zone approach. *Crit. Care Lond. Engl.,* 2014 *; 18(6) :* 587.

[9] **Cannesson M., Le Manach Y., Hofer C.K., Goarin J.P., Lehot J.J., Vallet B. *et al.*** - Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness : a "gray zone" approach. *Anesthesiology,* 2011 Aug *; 115(2) :* 231-241.

[10] **Fischer M.O., Dechanet F., du Cheyron D., Gérard J.L., Hanouz J.L., Fellahi J.L.** - Evaluation of the knowledge base of French intensivists and anaesthesiologists as concerns the interpretation of respiratory arterial pulse pressure variation. *Anaesth. Crit. Care Pain Med.,* 2015 Feb *; 34(1) :* 29-34.

[11] **Mahjoub Y., Lejeune V., Muller L., Perbet S., Zieleskiewicz L., Bart F.** ***et al.*** - Evaluation of pulse pressure variation validity criteria in critically ill patients : a prospective observational multicentre point-prevalence study. *Br. J. Anaesth.*, 2014 Apr *; 112(4) :* 681-685.

[12] **Biais M., Ouattara A., Janvier G., Sztark F.** - Case scenario : respiratory variations in arterial pressure for guiding fluid management in mechanically ventilated patients. *Anesthesiology,* 2012 Jun *; 116(6) :* 1354-1361.