

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Salah BOUBNIDER – Constantine 3

Faculté de Médecine

Département de Médecine



Thèse de Doctorat en Vue de l'Obtention du Diplôme de Docteur en Sciences Médicales

# **INTERET DE L'ECHOGRAPHIE CARDIAQUE ET VASCULAIRE EN REANIMATION PEDIATRIQUE**

**PRESENTEE PAR**

**DR CHOUBEILA GUETTECHE**

**MAITRE-ASSISTANTE EN ANESTHESIE-REANIMATION**

Présentée et soutenue publiquement le 31/07/2022

Devant le jury :

Pr. Abdellatif BENMATI	Faculté de médecine de Constantine	Président
Pr. Omar BOUDEHANE	Faculté de médecine de Constantine	Directeur
Pr. Abdeslam DJENNANE	Faculté de médecine de Batna	Examineur
Pr. Mahfoud DJEBIEN	Faculté de médecine d'Annaba	Examineur
Pr. Lamine GHANEM LAKHAL	Faculté de médecine de Constantine	Examineur

2022

# **DEDICACES**

## **À MON TRÈS CHER PÈRE**

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquents soient-elles, ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Toi qui m'as inculqué le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie.

Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

## **À MA TRÈS CHÈRE MÈRE**

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi chère maman. Tes prières et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien ce travail, tu as toujours été présente à mes côtés quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

## **À MON TRÈS CHÈR ÉPOUX**

Ton encouragement et ton soutien étaient la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments difficiles. Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour dévoué et ta tendresse, pour donner du goût et du sens à notre vie de famille. En témoignage de mon amour, de mon admiration et de ma grande affection, je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement. Je prie dieu le tout puissant pour qu'il te donne bonheur et prospérité.

## **À MES TRÈS CHÈRS ENFANTS ALAA ET BAHA-AMIR**

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je vous porte. Mes anges gardiens. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite. Puisse dieu vous protéger, vous procurer santé et longue vie.

**À MES CHÈRS FRÈRES MOHAMED ET ALI**

**À MES CHÈRES SOEURS SERINE, KHADIDJA ET SELMA**

Pour votre appui et votre encouragement. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite. Puisse dieu vous protéger, vous procurer santé et longue vie.

**À MES CHÈRS ONCLES**

**A MES CHÈRES TANTES**

**À MA BELLE-FAMILLE : MON BEAU-PERE, MA BELLE-MERE, MES BEAUX-FRERES ET  
MES BELLES-SŒURS**

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection.

Je voudrais dire un grand merci à tous ceux qui de près ou de loin m'ont apporté une aide pendant l'élaboration de cette thèse. Il s'agit plus particulièrement des médecins : Dr SEMRA, Dr ABDERRAHMANE, Dr KRID, Dr MENNOUR, Dr DAALOUCHE, Dr FOURA ainsi que le Pr LAKEHAL Abdelhak du service d'épidémiologie du CHUC et Monsieur BRIHMAT Abdesselem pour leur soutien, aide et collaboration.

À toutes celles et ceux qui partagent notre quotidien professionnel du service de réanimation médicale du CHUC.

À mes amis (es) et à tous ceux qui me sont chers et que j'aurais omis de citer.

# **REMERCIEMENTS**

**À Monsieur le Professeur Abdellatif BENMATI**

**Faculté de médecine de Constantine**

**Service des Urgences Médicales, CHU Constantine**

Vous m'avez honorée en acceptant avec grande sympathie de présider  
mon jury de thèse.

Nous vous remercions pour votre disponibilité, votre lecture attentive  
et vos précieux conseils.

Veillez accepter, cher Maître, l'expression de notre sincère admiration  
et de notre profond respect.

**À Monsieur le Professeur Omar BOUDEHANE**  
**Faculté de médecine de Constantine**  
**Service de Réanimation Médicale CHU Constantine**

Vous m'avez accordé un grand honneur en me confiant la réalisation de  
ce travail.

Qu'il me soit permis de vous témoigner toute ma gratitude et mon  
profond respect d'avoir bien voulu assurer la direction de ce travail lequel,  
grâce à votre esprit didactique et rigoureux et vos précieux conseils, a pu  
être mené à bien.

Je vous prie de trouver ici, cher Maître, le témoignage de ma  
reconnaissance éternelle, de mon profond respect et ma haute  
considération.

**À Monsieur le Professeur Abdeslam DJENNANE**

**Faculté de médecine de Batna**

**Service des Urgences Médico-chirurgicales CHU Batna**

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Vos conseils précieux et vos remarques pertinentes ont permis de mener à bien ce travail.

Veillez trouver, cher Maître, dans ce modeste travail, l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond respect.

**À Monsieur le Professeur Mahfoud DJEBIEN**

**Faculté de médecine d'Annaba**

**Département d'Anesthésie-Réanimation CHU Annaba**

Nous vous remercions très vivement d'avoir accepté de juger notre travail.

Votre présence est le témoin de l'importance de la collaboration entre nos disciplines.

Vos conseils et vos orientations nous ont été très précieux, nous espérons être dignes de votre confiance.

Nous vous prions, cher Maître, de croire en la sincérité de nos sentiments respectueux et de toute notre reconnaissance.

**À Monsieur le Professeur Lamine GHANEM LAKHAL**

**Faculté de médecine de Constantine**

**Service des Urgences Médicales, CHU Constantine**

Merci l'ami, d'avoir accepté de juger ce travail et de faire partie de mon jury de thèse.

Je vous prie de croire en mon profond respect et ma sincère gratitude pour votre énorme soutien moral, votre disponibilité et votre encouragement sans faille.



# TABLE DES MATIERES

DEDICACES .....	I
REMERCIEMENTS.....	III
TABLE DES MATIERES.....	VIII
LISTE DES FIGURES .....	XV
LISTE DES TABLEAUX .....	XX
ABREVIATIONS.....	XXII
<b>1 INTRODUCTION – PROBLEMATIQUE .....</b>	<b>24</b>
1.1 INTRODUCTION .....	24
1.2 OBJECTIFS .....	29
<b>REVUE DE LA LITTERATURE.....</b>	<b>31</b>
<b>2 BASES PHYSIOLOGIQUES .....</b>	<b>32</b>
2.1 PHYSIOLOGIE DU SYSTEME CARDIO- CIRCULATOIRE .....	32
2.1.1 <i>Physiologie fœtale</i> .....	32
2.1.1.1 Circulation fœtale .....	32
2.1.1.2 Hémodynamique fœtale .....	33
2.1.2 <i>Transition à la naissance</i> .....	35
2.1.3 <i>Développement de système cardio-circulatoire</i> .....	35
2.1.4 <i>Mécanismes d'adaptation cardiovasculaire</i> .....	37
2.2 LE DEBIT CARDIAQUE.....	37
2.3 CONTROLE CIRCULATOIRE .....	39
2.3.1 <i>Volémie</i> .....	39
2.3.2 <i>Précharge dépendance</i> .....	40
2.3.3 <i>Le retour veineux</i> .....	43
2.3.4 <i>Notion d'hypovolémie</i> .....	45
2.3.5 <i>La microcirculation</i> .....	46
2.4 INTERACTION CŒUR-POUMON .....	47
2.4.1 <i>Effets de la ventilation mécanique à pression positive sur le cœur droit</i> .....	49
2.4.1.1 Diminution inspiratoire du retour veineux systémique .....	49
2.4.1.2 Augmentation de l'impédance à l'éjection du ventricule droit.....	49
2.4.1.3 Effets de la ventilation mécanique à pression positive sur le cœur gauche .....	50
2.4.1.3.1 Augmentation du retour veineux pulmonaire .....	50

2.4.1.3.2	Diminution de la postcharge du ventricule gauche .....	51
2.4.1.4	Implications cliniques.....	51
2.4.1.5	Décompensation cardiaque droite.....	51
<b>3</b>	<b>BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES DES ETATS CHOC.....</b>	<b>53</b>
3.1	PROFIL HEMODYNAMIQUE DU CHOC SEPTIQUE DE L'ENFANT .....	53
3.2	CHOC HYPOVOLEMIQUE .....	55
3.3	CHOC ANAPHYLACTIQUE .....	56
3.4	CHOC CARDIOGENIQUE.....	56
<b>4</b>	<b>PRISE EN CHARGE DES ETATS DE CHOC .....</b>	<b>58</b>
4.1	SUPPORT PHARMACOLOGIQUE .....	58
4.1.1	<i>Traitement inotrope et vasopresseur .....</i>	<i>58</i>
4.1.1.1	Dopamine.....	58
4.1.1.2	Dobutamine .....	58
4.1.1.3	Noradrénaline .....	58
4.1.1.4	Adrénaline.....	58
4.1.1.5	Vasopressine .....	59
4.2	PRISE EN CHARGE DU CHOC SEPTIQUE .....	59
4.2.1	<i>Le remplissage vasculaire .....</i>	<i>59</i>
4.3	PRISE EN CHARGE DU CHOC HYPOVOLEMIQUE .....	59
4.4	PRISE EN CHARGE DU CHOC CARDIOGENIQUE .....	60
4.5	PRISE EN CHARGE DU CHOC ANAPHYLACTIQUE .....	61
<b>5</b>	<b>ECHOGRAPHIE CARDIAQUE EN REANIMATION PEDIATRIQUE.....</b>	<b>63</b>
5.1	ÉVALUATION DE LA FONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE .....	63
5.1.1	<i>Évaluation qualitative visuelle.....</i>	<i>63</i>
5.1.2	<i>Évaluation quantitative échographique .....</i>	<i>63</i>
La fraction de raccourcissement systolique du ventricule gauche.....	63	
La fraction d'éjection du ventricule gauche.....	63	
L'imagerie du Doppler tissulaire .....	64	
5.2	FONCTION DIASTOLIQUE ET PRECHARGE DU VENTRICULE GAUCHE .....	64
5.3	MESURE DU DEBIT CARDIAQUE .....	64
5.4	ÉVALUATION DE LA FONCTION VENTRICULAIRE DROITE ET DE LA PRESSION PULMONAIRE.....	65
5.4.1	<i>Estimation de la précharge du ventricule droit .....</i>	<i>65</i>
5.4.2	<i>Estimation de la pression artérielle pulmonaire.....</i>	<i>65</i>
5.4.3	<i>Estimation de la fonction systolique du ventricule droit .....</i>	<i>66</i>

<b>6</b>	<b>METHODE DE MESURE DE DEBIT CARDIAQUE ET EVALUATION DE L'HEMODYNAMIQUE</b>	<b>67</b>
6.1	ÉVALUATION HEMODYNAMIQUE INVASIVE .....	67
6.1.1	<i>Le système Pulse Contour Cardiac Output (PICCO)</i> .....	67
6.1.2	<i>Cathétérisme artériel pulmonaire</i> .....	68
6.1.3	<i>Pression artérielle invasive</i> .....	68
6.2	ÉVALUATION HEMODYNAMIQUE NON INVASIVE .....	69
6.2.1	<i>Échocardiographie</i> .....	69
6.2.2	<i>Doppler œsophagien</i> .....	71
6.2.3	<i>Mesure de la saturation veineuse centrale (ScvO2)</i> .....	71
6.2.4	<i>Mesure des débits régionaux par spectroscopie proche infrarouge (NIRS)</i> .....	71
6.2.5	<i>Indice de perfusion périphérique</i> .....	72
6.2.6	<i>Surveillance de la microcirculation</i> .....	72
<b>7</b>	<b>REMPLEISSAGE VASCULAIRE .....</b>	<b>74</b>
7.1	TYPE DE FLUIDE .....	74
7.1.1	<i>Cristalloïdes versus colloïdes</i> .....	74
7.1.2	<i>Colloïdes de synthèse versus albumine</i> .....	74
7.1.3	<i>Solutions balancées</i> .....	75
7.2	EFFETS SECONDAIRES ET RISQUE DU REMPLISSAGE VASCULAIRE .....	76
7.2.1	<i>Types liés à la quantité de liquide perfusé</i> .....	76
7.2.2	<i>Types liés au type de soluté utilisé</i> .....	78
7.3	INDICATEURS CLINIQUES DU REMPLISSAGE VASCULAIRE .....	79
<b>8</b>	<b>TESTS DE PREDICTION D'EFFICACITE D'UN REMPLISSAGE VASCULAIRE .....</b>	<b>81</b>
8.1	METHODES D'EVALUATION DE REPONSE AU REMPLISSAGE.....	81
8.1.1	<i>Épreuve de remplissage (fluid challenge)</i> .....	81
8.1.2	<i>Test d'occlusion télé-expiratoire</i> .....	83
8.1.3	<i>Test de lever des jambes passif (passive leg raising)</i> .....	84
8.1.4	<i>Épreuve du volume courant (Le Vt challenge)</i> .....	84
8.1.5	<i>Variation de la pression artérielle induite par la compression abdominale</i> .....	85
8.2	INDICES DYNAMIQUES DE PREDICTION DE PRECHARGE DEPENDANCE .....	86
8.2.1	<i>Échocardiographie variation de volume d'éjection systolique (VVE)</i> .....	86
8.2.1.1	Variation respiratoire de pic de vélocité aortique .....	86
8.2.1.2	Variation respiratoire du pic de vélocité aortique par vue supra sternale.....	91
8.2.2	<i>Variation de la pression artérielle pulsée et du volume d'éjection systolique</i> .....	92

8.2.2.1	Principe .....	93
8.2.2.2	Validation .....	94
<b>8.2.3</b>	<b><i>Autres indices témoignant de la variation du volume d'éjection systolique</i></b> .....	<b>94</b>
8.2.3.1	Variation respiratoire de pic de vitesse pulmonaire : .....	95
8.2.3.2	Variation respiratoire de pic de vitesse de l'artère carotide mesurée par l'approche transfontanellaire .....	95
8.2.3.3	Étude du contour de l'onde de pouls .....	96
8.2.3.4	Variation de l'indice de perfusion périphérique .....	96
8.2.3.5	Doppler œsophagien.....	97
<b>8.3</b>	<b>LIMITES DES INDICES DYNAMIQUES BASES SUR L'INTERACTION CŒUR-POUMON</b> .....	<b>97</b>
8.3.1	<i>Ventilation spontanée</i> .....	97
8.3.2	<i>Faible volume courant et faible compliance pulmonaire</i> .....	97
8.3.3	<i>Hypertension intra-abdominale</i> .....	97
8.3.4	<i>Insuffisance cardiaque droite</i> .....	98
<b>8.4</b>	<b>VARIATION DE DIAMÈTRE DE LA VEINE CAVE INFÉRIEURE ET SUPÉRIEURE</b> .....	<b>98</b>
8.4.1	<i>Principe</i> .....	98
8.4.2	<i>Validation</i> .....	99
8.4.3	<i>Limites</i> .....	101
<b>8.5</b>	<b>DIFFÉRENCES ENTRE LES POPULATIONS PÉDIATRIQUE ET ADULTE</b> .....	<b>101</b>
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODES</b> .....		<b>104</b>
<b>9</b>	<b>MATÉRIEL ET MÉTHODE</b> .....	<b>105</b>
9.1	CADRE DE L'ÉTUDE .....	105
9.2	OBJECTIF PRINCIPAL .....	105
9.3	OBJECTIFS SECONDAIRES.....	105
	Déterminer les valeurs seuils optimales .....	105
9.4	POPULATION D'ÉTUDE.....	106
9.4.1	<i>Critères d'éligibilités</i> .....	106
9.4.1.1	Critères d'inclusion .....	106
9.4.1.2	Critères de non inclusion .....	106
9.4.1.3	Critères d'exclusion.....	107
9.5	CRITÈRES DE JUGEMENT .....	107
9.6	ASPECT TECHNIQUE DE L'ÉTUDE .....	107
9.7	DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE.....	110
9.8	MÉTHODES STATISTIQUES .....	113
9.8.1	<i>Échantillonnage</i> .....	113
9.8.2	<i>Analyse statistique</i> .....	114

9.9	CONSIDERATIONS ETHIQUES.....	117
<b>RESULTATS .....</b>		<b>118</b>
<b>10</b>	<b>RESULTATS .....</b>	<b>119</b>
10.1	ÉTUDE DESCRIPTIVE .....	119
10.1.1	<i>Données générales.....</i>	119
10.1.1.1	Age .....	119
10.1.1.2	Le genre .....	119
10.1.2	<i>Données anthropologiques.....</i>	120
10.1.2.1	Le poids.....	120
10.1.2.2	La taille.....	121
10.1.2.3	La surface corporelle.....	121
10.1.2.4	L'indice de masse corporelle.....	121
10.1.2.5	Le développement Staturo-pondéral.....	121
10.1.3	<i>Répartition des enfants selon le mode d'admission.....</i>	122
10.1.3.1	Provenance des enfants.....	122
10.1.3.2	Services du transfert .....	123
10.1.3.3	Wilayas du transfert.....	123
10.1.4	<i>Motifs d'admission.....</i>	124
10.1.5	<i>Tableau Clinique.....</i>	125
10.1.5.1	Antécédents.....	125
10.1.5.2	Signes cliniques de prédiction du remplissage vasculaire.....	126
10.1.6	<i>Gazométrie.....</i>	127
10.1.7	<i>Classification des états de choc.....</i>	127
10.1.8	<i>Répartition des malades selon la présence de syndrome de détresse respiratoire aigue .....</i>	129
10.1.9	<i>Prise en charge.....</i>	130
10.1.9.1	Ventilation mécanique.....	130
10.1.9.1.1	Paramètres ventilatoires .....	130
10.1.9.1.2	Durée de ventilation.....	131
10.1.9.2	Support pharmacologique .....	131
10.1.10	<i>Évolution .....</i>	132
10.2	ÉPREUVES DE PREDICTION DE LA PRECHARGE DEPENDANCE.....	133
10.2.1	<i>Données hémodynamiques et échocardiographiques avant le remplissage..</i>	136
10.2.1.1	Données hémodynamiques générales avant remplissage .....	136
10.2.1.2	Données échographiques avant le remplissage.....	137
10.2.1.2.1	Données échocardiographiques .....	137
10.2.1.2.2	Paramètres échographiques de la veine cave inférieure.....	138
10.2.2	<i>Comparaison des patients répondeurs et des patients non répondeurs.....</i>	139

10.2.2.1	Comparaison des données morphologiques et anthropométriques .....	139
10.2.2.2	Comparaison des paramètres ventilatoires et données gazométriques.....	140
10.2.2.3	Comparaison des données hémodynamiques générales entre patients répondeurs et non répondeurs	141
10.2.2.3.1	Comparaison des données hémodynamiques générales avant le remplissage entre les patients répondeurs et les patients non répondeurs .....	141
10.2.2.3.2	Comparaison des modifications des données hémodynamiques générales après le remplissage entre les patients répondeurs et non répondeurs.....	142
10.2.2.4	Comparaison des paramètres échographiques avant le remplissage entre les patients répondeurs et les non répondeurs.....	144
10.2.3	<i>Étude de la puissance diagnostique de la variation du pic de vitesse aortique pour la prédiction de précharge dépendance.....</i>	<i>148</i>
10.2.4	<i>Puissance diagnostique de la variation du diamètre de la veine cave inférieure pour la prédiction de précharge dépendance.....</i>	<i>153</i>
10.2.5	<i>Études des sous-groupes.....</i>	<i>154</i>
10.2.5.1	Étiologies du choc .....	154
10.2.5.1.1	Répartition des épreuves selon l'étiologie du choc.....	154
10.2.5.1.2	Comparaison des données hémodynamiques générales entre les deux groupes du choc	155
10.2.5.1.3	Comparaison des données échographiques avant le remplissage entre les deux groupes du choc	156
10.2.5.1.4	Comparaison de la prédiction de précharge dépendance par la variation du pic de vitesse aortique entre les deux groupes du choc .....	158
10.2.5.2	Support pharmacologique .....	160
10.2.5.2.1	Répartition des épreuves de précharge dépendance selon l'utilisation de support vasopresseur	160
10.2.5.2.2	Comparaison des données échocardiographiques entre les deux groupes avec et sans support vasopresseur .....	162
10.2.5.2.3	Comparaison de prédiction de précharge dépendance entre les deux groupes avec et sans drogues vasopressives .....	163
10.2.5.3	Présence du syndrome de détresse respiratoire aigue.....	165
10.2.5.3.1	Répartition des épreuves de précharge dépendance selon la présence du SDRA .....	165
10.2.5.3.2	Comparaison des données échographiques entre les deux groupes avec et sans SDRA	167
10.2.5.3.3	Comparaison de prédiction de précharge dépendance entre les deux groupes avec et sans SDRA	169
<b>DISCUSSION.....</b>		<b>172</b>
<b>11 DISCUSSION.....</b>		<b>173</b>
11.1	PUISSANCE DIAGNOSTIQUE DE LA VARIATION RESPIRATOIRE DU PIC DE VELOCITE AORTIQUE POUR PREDICTION DE PRECHARGE DEPENDANCE.....	176

11.1.1	<i>Le taux des répondeurs à l'épreuve de remplissage</i> .....	176
11.1.2	<i>La puissance de variation du pic de vitesse aortique pour la prédiction de précharge dépendance</i> .....	177
11.1.3	<i>Puissance diagnostique de variation du pic de vitesse aortique pour la prédiction de précharge dépendance en fonction de l'âge et du genre</i> .....	186
11.1.4	<i>Puissance de variation du pic de vitesse aortique pour la prédiction de précharge dépendance en fonction de paramètres ventilatoires</i> .....	190
11.1.5	<i>Puissance diagnostique de variation du pic de vitesse prédiction de précharge dépendance en fonction du volume de l'épreuve de remplissage</i> .....	191
11.1.6	<i>Puissance diagnostique du <math>\Delta V_{peakAo}</math> pour la prédiction de précharge dépendance en fonction du type d'état du choc</i> .....	196
11.1.6.1	<i>Puissance diagnostique du <math>\Delta V_{peakAo}</math> pour la prédiction de précharge dépendance chez les malades en Syndrome de détresse respiratoire aigue</i> .....	202
11.1.6.2	<i>Puissance diagnostique du <math>\Delta V_{peakAo}</math> pour la prédiction de précharge dépendance chez les malades sous support pharmacologique</i> .....	206
11.2	<b>PUISSANCE DIAGNOSTIQUE DE LA VARIATION DE LA VEINE CAVE INFÉRIEURE POUR LA PREDICTION DE PRECHARGE DEPENDANCE</b> .....	207
11.3	<b>PUISSANCE DIAGNOSTIQUE DES SIGNES CLINIQUES POUR LA PREDICTION DE PRECHARGE DEPENDANCE</b> .....	211
11.4	<b>ESTIMATION DU DEBIT CARDIAQUE PAR L'INTEGRALE TEMPS VITESSE</b> .....	214
11.5	<b>LIMITES DE L'ETUDE</b> .....	216
	<b>PERSPECTIVES</b> .....	<b>218</b>
<b>12</b>	<b>PERSPECTIVES</b> .....	<b>219</b>
	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>222</b>
<b>13</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>223</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>225</b>
	<b>ANNEXES</b> .....	<b>245</b>
	<b>ANNEXE 1</b> .....	<b>246</b>
	<b>ANNEXE 2</b> .....	<b>249</b>
	<b>ANNEXE 3</b> .....	<b>250</b>
	<b>ANNEXE 4 :</b> .....	<b>254</b>
	<b>ANNEXE 5 : FICHE TECHNIQUE DE L'ETUDE (QUESTIONNAIRE)</b> .....	<b>255</b>

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Circulation fœtale .....	33
Figure 2: Variation du volume d'éjection systolique en fonction de la pression auriculaire suite à l'augmentation de la précharge [14].....	34
Figure 3: Représentation schématique de l'appareil cardio-circulatoire et distribution du volume sanguin [31] .....	38
Figure 4: Courbe de fonction systolique de Frank-Starling représentant les variations du volume d'éjection systolique en fonction des variations de pré-charge cardiaque [33].....	41
Figure 5: Courbe de fonction systolique de Frank-Starling selon la contractilité [33]....	43
Figure 6: Courbe du retour veineux [35] .....	43
Figure 7: Courbe du retour veineux représentant les variations du retour veineux en fonction des variations de la pression auriculaire droite lors d'une hypovolémie et lors d'une diminution de la résistance au retour veineux [36] .....	44
Figure 8: Courbe de fonction systolique et du retour veineux [36].....	45
Figure 9: Schéma de réanimation illustrant le concept de cohérence entre l'hémodynamique systémique et la microcirculation d'après [41] .....	47
Figure 10: Effet du volume pulmonaire sur les résistances vasculaires pulmonaire selon [45].....	50
Figure 11: Taux mondiaux de létalité dans le sepsis sévère pédiatrique et le choc septique .....	53
Figure 12: Corrélation de mesure de débit cardiaque par échocardiographie et PICCO [70].....	67
Figure 13 : Schéma illustrant la relation entre l'alignement Doppler et la qualité de l'image .....	70
Figure 14: Représentation schématique du glycocalyx endothélial. Le panneau A montré glycocalyx sain maintenant l'équilibre transcapillaire ; le panneau B montre une atteinte du glycocalyx endothélial par un processus inflammatoire [2] .....	77
Figure 15: Variation des constantes hémodynamique en fonction de la volémie en pédiatrie.....	80
Figure 16: Manœuvre de lever des jambes passif .....	84



Figure 17: Modification de la pression artérielle induite par la compression abdominale selon [125] .....	86
Figure 18: Compression hépatique induite par dynamomètre numérique et changement typique de la forme d'onde de la pression artérielle chez un répondeur et non répondeur selon [126] .....	86
Figure 19: Mesure de l'ITVssAo, VmaxAo et VmoyAo à partir du tracé manuel du flux aortique .....	87
Figure 20: Mesure de l'ITVssAo à partir du tracé manuel du flux aortique obtenu en Doppler pulsé et mesuré au niveau de la chambre de chasse du ventricule gauche .....	87
Figure 21: Variation de l'ITVssAo selon l'âge chez l'enfant d'après [127].....	89
Figure 22: Mesure de l'ITVssAo à partir du tracé manuel du flux aortique obtenu en Doppler mesuré au niveau de la chambre de chasse du ventricule gauche.....	89
Figure 23: Mesure de Vpeak max et Vpeak min à partir du tracé manuel du flux aortique obtenu en Doppler mesuré au niveau de la chambre de chasse du ventricule gauche .....	90
Figure 24: Pression artérielle en fonction de pression des voies aériennes [125] .....	93
Figure 25: Variation de pic de vitesse au niveau de l'artère cérébral moyen d'après [125].....	96
Figure 26: Méthode de mesure du diamètre de la veine cave inférieure par échographie [166].....	99
Figure 27: comparaison entre deux méthodes de mesures de $\Delta VCI$ en mode bidimensionnel et en mode temps mouvement. ....	100
Figure 28: Modifications des compliances artérielles avec l'âge .....	102
Figure 29: Mesure de l'ITVssAo et le pic de vitesse aortique par l'ETT.....	109
Figure 30 : Déroulement de l'étude .....	110
Figure 31: Calcul de taille de l'échantillon .....	114
Figure 32: Répartition des patients selon les tranches d'âge .....	119
Figure 33: Répartition des patients selon le genre .....	120
Figure 34 : Répartition du genre selon les tranches d'âge.....	120
Figure 35 : Répartition des enfants selon le développement staturopondéral .....	122
Figure 36: Répartition des enfants selon le mode du transfert .....	122
Figure 37: Comparaison de mode d'admission des patients admis en réanimation selon les tranches d'âge.....	123

<i>Figure 38: Répartition des enfants selon les wilayas du transfert.....</i>	<i>124</i>
<i>Figure 39: Répartition des patients selon les motifs d'admission.....</i>	<i>125</i>
<i>Figure 40: Comparaison de motif d'admission selon les tranches d'âge.....</i>	<i>125</i>
<i>Figure 41 : Répartition des enfants selon la présence des antécédents.....</i>	<i>126</i>
<i>Figure 42: Signes cliniques d'insuffisance circulatoire aigue .....</i>	<i>127</i>
<i>Figure 43: Répartition des malades selon la présence d'infection.....</i>	<i>128</i>
<i>Figure 44: Étiologies des états de choc chez les patients admis en réanimation pédiatrique .....</i>	<i>128</i>
<i>Figure 45: Comparaison des étiologies des états de choc des malades admis en réanimation des différentes tranches d'âge.....</i>	<i>129</i>
<i>Figure 46: SDRA chez les malades admis en réanimation sous ventilation mécanique</i>	<i>130</i>
<i>Figure 47: Comparaison de la fréquence des malades sous ventilation mécanique avec SDRA entre les différentes tranches d'âge .....</i>	<i>130</i>
<i>Figure 48: Comparaison de fréquence de malades avec support vasopresseur et sans support vasopresseur .....</i>	<i>131</i>
<i>Figure 49: Comparaison de fréquence de malades avec support vasopresseur et sans support dans les différentes tranches d'âge.....</i>	<i>132</i>
<i>Figure 50: Causes des décès des malades admis en réanimation .....</i>	<i>133</i>
<i>Figure 51: Répartition de la fréquence des épreuves de précharge dépendance selon les tranches d'âge des enfants.....</i>	<i>133</i>
<i>Figure 52: Répartition des épreuves selon le timing de la réalisation .....</i>	<i>134</i>
<i>Figure 53: Comparaison de timing de réalisation de l'épreuve de précharge dépendance entre les tranches d'âge .....</i>	<i>135</i>
<i>Figure 54: Répartition des épreuves de précharge dépendance en répondeurs et non répondeurs.....</i>	<i>136</i>
<i>Figure 55: Comparaison de fréquence des répondeurs et non répondeurs dans les tranches d'âge .....</i>	<i>136</i>
<i>Figure 56: Modification du temps de recoloration cutanée chez les patients répondeurs après le remplissage .....</i>	<i>144</i>
<i>Figure 57: Modification du temps de recoloration cutanée chez les patients non répondeurs après le remplissage.....</i>	<i>144</i>
<i>Figure 58: Comparaison de l'ITV<sub>ss</sub>Ao avant le remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs.....</i>	<i>145</i>

<i>Figure 59 : Comparaison de l'avant le remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs selon les tranches d'âge .....</i>	<i>146</i>
<i>Figure 60: Comparaison du <math>\Delta V_{peak}</math> avant le remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs.....</i>	<i>147</i>
<i>Figure 61 : Comparaison du <math>\Delta V_{peak}</math> entre répondeurs et non répondeurs selon les tranches d'âge .....</i>	<i>147</i>
<i>Figure 62: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance par le <math>\Delta V_{peakAo}</math> chez l'ensemble des patients .....</i>	<i>149</i>
<i>Figure 63: Puissance de prédiction de précharge dépendance de <math>\Delta V_{peakAo}</math> chez les enfants &lt; 2 ans .....</i>	<i>150</i>
<i>Figure 64: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance par <math>\Delta V_{peakAo}</math> chez les patients âgés (2 - 5) ans .....</i>	<i>151</i>
<i>Figure 65: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de <math>\Delta V_{peakAo}</math> chez les enfants âgés de 6-14 ans.....</i>	<i>151</i>
<i>Figure 66: Comparaison de l'aire sous la courbe ROC de <math>\Delta V_{peakAo}</math> chez les enfants âgés moins de 2 ans et plus de 2 ans .....</i>	<i>152</i>
<i>Figure 67: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de <math>\Delta V_{CI}</math> chez tous les patients.....</i>	<i>153</i>
<i>Figure 68: Répartition des épreuves de précharge dépendance selon l'étiologie du choc .....</i>	<i>154</i>
<i>Figure 69: Répartition des épreuves de précharge dépendance selon l'étiologie du choc dans chaque tranche d'âge .....</i>	<i>155</i>
<i>Figure 70: Comparaison de <math>\Delta V_{peak}</math> avant le remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs selon l'étiologie du choc .....</i>	<i>158</i>
<i>Figure 71: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de <math>\Delta V_{peakAo}</math> chez les patients en choc septique.....</i>	<i>159</i>
<i>Figure 72: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance chez les patients en choc hypovolémique .....</i>	<i>159</i>
<i>Figure 73: Comparaison de de puissance de <math>\Delta V_{peak}</math> pour la prédiction de précharge dépendance chez les malades en choc septique et les malades en choc hypovolémique .....</i>	<i>160</i>
<i>Figure 74: Fréquence d'utilisation des drogues vasopresseurs.....</i>	<i>160</i>
<i>Figure 75: Répartition de épreuves de précharge dépendance faite chez des malades sous support vasopresseur selon l'âge et l'étiologie du choc .....</i>	<i>161</i>

<i>Figure 76: Répartition de répondeurs et non répondeurs selon les tranches d'âge dans le groupe malade sous support vasopresseur .....</i>	<i>161</i>
<i>Figure 77: Comparaison de <math>V_{peakAo}</math> avant le remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs selon les tranches d'âge chez les deux groupes (avec et sans support vasopresseur) .....</i>	<i>163</i>
<i>Figure 78: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de <math>\Delta V_{peakAo}</math> chez des patients sous support vasopresseur .....</i>	<i>164</i>
<i>Figure 79: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de <math>V_{peak Ao}</math> des patients sans support vasopresseur .....</i>	<i>164</i>
<i>Figure 80 : Comparaison de puissance de <math>\Delta V_{peak}</math> pour la prédiction de précharge dépendance entre les patients avec et sans support vasopresseur .....</i>	<i>165</i>
<i>Figure 81: Répartition des épreuves de précharge dépendance selon la présence ou l'absence du SDRA .....</i>	<i>166</i>
<i>Figure 82: Répartition des épreuves de précharge dépendance selon la présence du SDRA dans les différentes tranches d'âge .....</i>	<i>166</i>
<i>Figure 83: Répartition des épreuves de précharge dépendance réalisées chez des patients en SDRA selon la réponse au remplissage en fonction de l'âge .....</i>	<i>167</i>
<i>Figure 84: Comparaison de <math>\Delta V_{peakAo}</math> avant le remplissage entre répondeurs et non répondeurs chez les deux groupes présence et absence du SDRA .....</i>	<i>169</i>
<i>Figure 85: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de <math>\Delta V_{peakAo}</math> chez les patients avec SDRA.....</i>	<i>169</i>
<i>Figure 86: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de <math>\Delta V_{peakAo}</math> chez les patients sans SDRA .....</i>	<i>170</i>
<i>Figure 87 : Comparaison de puissance de <math>\Delta V_{peak}</math> pour la prédiction de précharge dépendance entre les patients selon la présence du SDRA .....</i>	<i>171</i>
<i>Figure 88: Courbe de l'ITV Ao et l'ITV pulmonaire en fonction de longueur du VG chez l'enfant &lt; 6ans de deux sexes .....</i>	<i>247</i>
<i>Figure 89: Courbe de l'ITV Ao et l'ITV pulmonaire en fonction de longueur du VG chez garçon entre 7-20 ans.....</i>	<i>248</i>
<i>Figure 90: Courbe de l'ITV Ao et l'ITV pulmonaire en fonction de longueur du VG chez les filles entre 7-20 ans .....</i>	<i>248</i>

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Volume sanguine total en fonction de l'âge [32].....	40
Tableau II: Signes cliniques d'hémorragie en fonction de la perte sanguine chez l'enfant d'après [68].....	56
Tableau III: Normes des constantes hémodynamiques en pédiatrie .....	79
Tableau IV: Interprétation de puissance de test en fonction de l'aire sous la courbe ROC .....	116
Tableau V: Données de la gazométrie .....	127
Tableau VI: Paramètres ventilatoires des patients inclus dans l'étude .....	130
Tableau VII: Données hémodynamiques générales avant le remplissage chez l'ensemble des patients .....	137
Tableau VIII: Paramètres hémodynamiques généraux avant le remplissage .....	137
Tableau IX: Données échocardiographiques mesurées avant le remplissage selon les tranches d'âge .....	138
Tableau X: Paramètres échocardiographiques de l'ensemble de l'effectif avant le remplissage.....	138
Tableau XI: Données de la veine cave inférieure avant le remplissage .....	139
Tableau XII: Paramètres échographiques de la veine cave inférieure de l'ensemble de l'effectif avant remplissage .....	139
Tableau XIII: Données morphologiques des patients répondeurs et non répondeurs ..	140
Tableau XIV: Paramètres ventilatoires et gazométriques répondeurs et non répondeurs .....	140
Tableau XV: Comparaison des paramètre hémodynamiques générales avant le remplissage entre les répondeurs et les non répondeurs.....	141
Tableau XVI: Comparaison des données hémodynamiques générales entre les patients répondeurs et les patients non répondeurs.....	142
Tableau XVII: Comparaison des paramètres hémodynamique avant et après remplissage chez les patients répondeurs et les non répondeurs .....	143
Tableau XVIII : Comparaison des paramètres échocardiographiques avant le remplissage entre les patients répondeurs et les patients non répondeurs .....	145
Tableau XIX: Comparaison des paramètres de la veine cave avant le remplissage entre répondeurs et non répondeurs .....	148

<i>Tableau XX: Paramètres échocardiographiques avant le remplissage des patient répondeurs et non répondeurs .....</i>	<i>148</i>
<i>Tableau XXI: Comparaison des caractéristiques des courbes ROC de prédiction de précharge dépendance par <math>\Delta V_{peakAo}</math> selon les tranches d'âge.....</i>	<i>152</i>
<i>Tableau XXII: Résultats de courbes ROC de prédiction de précharge dépendance par <math>\Delta VCI</math> selon les tranches d'âge .....</i>	<i>153</i>
<i>Tableau XXIII: Comparaison des valeurs des paramètres hémodynamiques générale avant le remplissage entre les deux groupes de malades (choc septique et en choc hypovolémique) .....</i>	<i>156</i>
<i>Tableau XXIV: Comparaison de paramètres échocardiographiques avant le remplissage entre les deux groupes de malades (choc septique et choc hypovolémique) .....</i>	<i>157</i>
<i>Tableau XXV: Comparaison de paramètres échographiques de la veine cave inférieure entre les deux groupes du choc septique du choc hypovolémique.....</i>	<i>157</i>
<i>Tableau XXVI : Comparaison de <math>\Delta V_{peakAo}</math> entre les répondeurs et les non répondeurs de deux groupes de patients (choc septique, choc hypovolémique) .....</i>	<i>158</i>
<i>Tableau XXVII: Comparaison des données échocardiographiques avant le remplissage entre les deux groupes (avec ou sans support vasopresseur .....</i>	<i>162</i>
<i>Tableau XXVIII: Comparaison des valeurs de <math>V_{peakAo}</math> avant le remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs selon les tranches d'âge chez les deux groupes (avec et sans support vasopresseur) .....</i>	<i>163</i>
<i>Tableau XXIX: Comparaison des données échocardiographiques avant le remplissage selon la présence du SDRA.....</i>	<i>167</i>
<i>Tableau XXX: Comparaison de valeurs de <math>\Delta V_{peak Ao}</math> entre répondeurs et non répondeurs selon les tranches d'âge entre les chez les patients SDRA et absence du SDRA .....</i>	<i>168</i>
<i>Tableau XXXI: puissance diagnostique de variation respiratoire de pic de vélocité aortique à partir des différentes études.....</i>	<i>184</i>
<i>Tableau XXXII: Valeur normale de l'ITV aortique chez l'enfant .....</i>	<i>246</i>
<i>Tableau XXXIII: Valeur normale du pic de vélocité aortique chez l'enfant .....</i>	<i>247</i>
<i>Tableau XXXIV: Valeur normale de paramètres hémodynamiques générales chez l'enfant.....</i>	<i>249</i>
<i>Tableau XXXV: Pediatric Sepsis Consensus Conference 2005 (PSCC) criteria .....</i>	<i>250</i>
<i>Tableau XXXVI: Critères de American College of Critical Care Medicine (ACCM).....</i>	<i>251</i>

# ABREVIATIONS

$\Delta$ PAS	Variation respiratoire de la pression artérielle systolique
$\Delta$ PP	Variation respiratoire de la pression pulsée
$\Delta$ VCI	variation respiratoire du diamètre de la veine cave inférieure
$\Delta$ VpeakAo	variation respiratoire du pic de vélocité aortique
B	Bidimensionnel
CO <sub>2</sub>	Dioxyde de carbone
DC	Débit cardiaque
DMV	Défaillance multiviscérale
FC	Fréquence cardiaque
FIO <sub>2</sub>	Fraction inspirée en oxygène
FR	Fréquence respiratoire
HEA	Hydroxyéthylamidon
HIA	Hypertension intra-abdominale
HTIC	Hypertension intracrânienne
IP	Indice de perfusion
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ITV	Intégrale temps vitesse
MC	Microcirculation
NICOM	Non-invasive cardiac output monitor
NIRS	Near Infrared Spectrometry
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAD	Pression artérielle diastolique
PAM	Pression artérielle moyenne
PaO <sub>2</sub>	Pression artérielle en oxygène
PAPO	Pression artérielle pulmonaire d'occlusion
PAS	Pression artérielle systolique
PEEP	Pression de fin d'expiration
PIA	Pression intra-abdominale
PICCO	Pulse Contour Cardiac Output
PLR	Passive leg raising
PNI	Pression non invasive
POCUS	Point Of Care Ultrasound
POD	Pression transmurale de l'oreillette droite

PP	Pression artérielle pulsée
PPmax	Pression artérielle pulsée maximale
PPmin	Pression artérielle pulsée minimale
PSM	Pression systémique moyenne
PVC	Pression veineuse centrale
PVI	Pleth variability index
RAS	Resistances artérielles systémiques
ROC	Receiver Operating Characteristic
RRV	Résistance au retour veineux
RV	Retour veineux
RVS	Retour veineux systémique
S	Surface de la chambre de chasse du ventricule gauche
ScvO <sub>2</sub>	Saturation en oxygène de la veine cave supérieure
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigüe
SpO <sub>2</sub>	Saturation pulsée en oxygène
SVV	Stroke volume variation
TM	Temps mouvement
TR	Temps de recoloration
USCOM	Ultrasonic cardiac output monitor
VCI	Veine cave inférieure
VCS	Veine cave supérieure
VD	Ventricule droit
VES	Volume d'éjection systolique
VG	Ventricule gauche
Vpeak Ao	Vélocité maximal du flux aortique en doppler pulsé
Vt	Volume courant
VTDVG	Volume télédiastolique du ventricule gauche
VTSVG	Volume télésystolique du ventricule gauche
VVE	Variation respiratoire du volume d'éjection systolique



# **1 INTRODUCTION – PROBLEMATIQUE**

## **1.1 Introduction**

Le remplissage vasculaire est l'un des traitements les plus utilisés en réanimation pédiatrique, il représente la pierre angulaire de la prise en charge de l'insuffisance circulatoire aigue. L'objectif essentiel de remplissage est l'augmentation du débit cardiaque par augmentation de la pré charge, ce qui va améliorer le transport d'oxygène vers les tissus et les cellules, cependant son efficacité est inconstante. Banalisé par le praticien, ce traitement ne sera efficace en réanimation pédiatrique que dans environ 50% des cas [1], ses effets secondaires sont nombreux et graves. Ainsi le remplissage excessif peut augmenter la durée du séjour en réanimation, la durée de ventilation, et la mortalité [2].

L'eau est le constituant principale du corps humain. Il représente 60 à 70% du poids corporel adulte, ce pourcentage est plus important chez les petits enfants (75 – 80%) [3]. L'enfant âgé de moins de 3 ans a plus de risque de développer des troubles hydro-électrolytiques pour plusieurs raisons : le pourcentage de l'eau total du poids corporel est très élevé, les pertes insensibles sont plus importantes à cause d'un rapport élevé de la surface corporelle sur la masse corporelle, l'importance des besoins métaboliques, et l'immaturation des mécanismes de compensation.

L'administration de fluides en réanimation pédiatrique doit être considérée comme un traitement pharmacologique, et doit suivre des règles de prescription : des indications claires, la recherche systématique des effets secondaires et le respect des contres indications.

Classiquement il existe trois indications principales d'apport des fluides chez l'enfant : les apports de base pour assurer les besoins en eau et en électrolytes, le remplissage vasculaire pour corriger l'hypovolémie absolue ou relative, et la compensation liquidienne afin de remplacer les pertes en cours, lorsque la voie orale est insuffisante ou non autorisée.

Les états de choc chez l'enfant se caractérisent par une hypovolémie profonde en particulier le choc septique à la phase initiale, pour cette raison des experts ont proposé

des stratégies de remplissage vasculaire par un volume important (théorie libérale) qui peut aller jusqu'à 200 ml/Kg à la phase précoce du choc [4].

Cette théorie libérale de remplissage vasculaire a été rapidement remise en question, après les résultats de l'essai FEAST (the Fluid Expansion As Supportive Therapy), réalisé chez 3000 enfants en Afrique Subsaharienne. L'essai avait pour objectif de comparer la stratégie libérale de remplissage vasculaire à la théorie restrictive qui consiste à limiter le remplissage initial avec introduction précoce de support vasopresseur. L'étude a montré une surmortalité à 48 heures d'admission dans le groupe (théorie libérale) par rapport au groupe (théorie restrictive) [4].

La prédiction de la réponse à l'expansion volémique avant qu'elle ne soit réalisée constitue un enjeu crucial dans la gestion hémodynamique dans l'insuffisance circulatoire chez l'enfant. Ainsi il semble raisonnable d'administrer le minimum du remplissage vasculaire nécessaire à la phase précoce de l'instabilité hémodynamique.

Un troisième concept appelé dans la littérature anglo-saxonne (Goal Directed Therapy) est apparu : administration de fluides adaptée à chaque instant, en utilisant le monitoring du débit cardiaque. Cette stratégie d'optimisation hémodynamique en utilisant le monitoring a pour objectif d'administrer un volume de remplissage minimal efficace afin d'améliorer le pronostic des patients.

L'objectif d'évaluation de la prédiction de la réponse au remplissage est de différencier les patients répondeurs au remplissage vasculaire dont le débit cardiaque va augmenter significativement après l'expansion volémique, des autres, chez qui les effets délétères de remplissage sont plus importants que l'efficacité hémodynamique attendue de ce dernier.

L'instabilité hémodynamique est fréquente en réanimation et soins intensifs pédiatrique. Cependant dans la littérature, les études à haut niveau de preuves pour développer des recommandations de prise en charge hémodynamique sont rares, par conséquent à l'exception de la gestion de choc, il existe actuellement peu de recommandations publiées pour la surveillance hémodynamique chez l'enfant.

La mesure du débit cardiaque, trouve de plus en plus de place dans le monitoring en réanimation ou en anesthésie pédiatrique. Ces dernières décennies, de nouvelles technologies ont été développées, le débit cardiaque dépend de la fonction cardiaque (la

contractilité) la post charge et la volémie (précharge). Il assure aux cellules du corps les besoins en oxygène et en nutriments. Toute défaillance cardiaque ou circulatoire peut entraîner une dette en oxygène, ce qui va entraîner une ischémie et mort cellulaire.

L'objectif essentiel du monitoring hémodynamique est la détection précoce de toute instabilité, guider les thérapeutiques et surveiller leur efficacité.

Les signes cliniques tels que la pression artérielle, la fréquence cardiaque, le temps de recoloration, et paracliniques comme le taux des lactates, malgré la valeur diagnostique de ces éléments, mais ils présentent des limites. Cela est dû en grande partie au fait que ces paramètres ne sont que des valeurs dérivées indirectement du débit cardiaque pouvant être affectées par les mécanismes de compensation. Chez les enfants en réanimation la pression artérielle peut être élevée au début par une réaction sympathique importante alors que l'insuffisance circulatoire est profonde et le débit cardiaque est effondré et inversement, lorsque l'enfant est exposé au froid la peau peut être pâle et froide en dehors de tout état de choc d'où la nécessité de monitoring adapté.

La mesure de la pression artérielle fait partie de la surveillance standard des enfants en réanimation pédiatrique, qu'elle soit réalisée de façon invasive ou non. Sa variation est difficile à interpréter. Elle peut être le reflet d'une hypovolémie vraie, secondaire à une vasoplégie, ou à une altération de la fonction contractile cardiaque. De plus, chez l'enfant, alors que l'hypovolémie s'installe d'une façon plus rapide que chez l'adulte, la chute de la pression artérielle est beaucoup plus tardive, ne précédant que de peu le collapsus vasculaire et l'arrêt cardio-circulatoire. Une stratégie de remplissage basée sur la seule appréciation clinique peut être insuffisante, nécessitant une évaluation hémodynamique, par un monitoring, plus poussée.

Les paramètres hémodynamiques standards, échographiques ou issus des moniteurs spéciaux sont difficiles à interpréter chez l'enfant pour plusieurs raisons : les modifications physiologiques du système cardiovasculaire avec la croissance rendent l'interprétation difficile et doit se faire en fonction de l'âge. En plus les valeurs normales chez l'enfant ne sont pas univoques, prenant l'exemple de la pression artérielle, il existe plusieurs formules de calcul des valeurs normales et qui donnent des résultats différents. Cette différence n'a pas d'influence sur l'évaluation des enfants stables mais aura des conséquences importantes chez des enfants en état critique où

l'hémodynamique doit être surveillée avec précision ou toute modification de thérapeutique est aussi importante. Enfin ces valeurs sont élaborées chez des enfants d'ethnies différentes.

Il existe différents types de monitoring de l'hémodynamique, de débit cardiaque mais aussi de la saturation en oxygène et des indices pour prédire la réponse au remplissage. Ces méthodes pour la plupart sont validées chez l'adulte en réanimation ou en anesthésie avec des avantages et des limites. Cependant ces méthodes ne sont pas toutes validées chez l'enfant et l'utilisation de normes adultes aux enfants peut conduire à des erreurs avec des conséquences dramatiques.

Le monitoring du débit cardiaque est un élément essentiel de surveillance des malades en réanimation pédiatrique. La thermodilution par cathétérisme de l'artère pulmonaire est la méthode de référence pour le mesurer ; cependant le caractère invasif et les complications secondaires possibles à son utilisation ont poussé les chercheurs à développer d'autres outils d'évaluation hémodynamique. L'outil idéal doit être fiable, reproductible avec un temps de réponse rapide, facilement utilisable, peu coûteux, d'une totale innocuité et doit permettre une surveillance continue[5]. L'échographie cardiaque se rapproche de ce modèle. L'échocardiographie représente le moyen le plus fiable et le moins invasif pour mesurer le débit cardiaque, malgré les limites liées à cette méthode à savoir le caractère discontinu et la variabilité interindividuelle et intra individuelle, elle reste la méthode la plus recommandée.

Le dernier consensus des états de choc et le monitoring hémodynamique de la société européenne des soins intensifs pédiatrique et néonatales [6]a considéré l'échocardiographie comme le moyen le plus fiable de diagnostic de l'étiologie du choc plus que le monitoring invasif, avec classification de niveau de formation en échocardiographie du niveau basique jusqu'à niveau avancé ou expert.

En échocardiographie, L'intégrale temps-vitesse sous-aortique (ITVssAo) obtenue par doppler aortique représente indirectement le volume d'éjection systolique (VES). Le VES est le produit de l'ITVssAo par la surface de la chambre de chasse ventriculaire gauche. L'ITV sous aortique peut être utilisée en lieu et place du VES ou du débit cardiaque [7], l'ITVssAo est une mesure facile dont la variabilité intra-opérateur allant de 1 à 20% [8].

Concernant le remplissage vasculaire la mesure de la variation de l'intégrale temps vitesse sous aortique (ITVssAo) mesurée par le doppler cardiaque, après le remplissage représente la méthode de référence pour juger son efficacité [6, 9, 10].

La précharge est un paramètre fondamental déterminant la performance contractile de la fibre myocardique. La relation entre la précharge et la contractilité cardiaque est expliquée par un mécanisme, que la fibre myocardique génère lors de sa contraction, une force d'autant plus importante, que sa longueur avant la contraction était grande.

La relation entre l'augmentation de la précharge cardiaque et l'augmentation de volume d'éjection systolique, est représentée par la courbe de Frank-Starling. La courbe comprend schématiquement deux parties, une première partie, dite de (précharge dépendance), correspond à la portion ascendante, Sur cette portion, une augmentation de la précharge, obtenue par exemple lors d'un remplissage vasculaire, entraîne une augmentation significative de volume d'éjection systolique et une faible augmentation de la pression transmurale.

De nombreux outils d'évaluation de la réponse au remplissage ou de la précharge dépendance ont été développés ces dernières années, basés sur l'interaction cœur poumon chez des malades sous ventilation en pression positive.

La ventilation mécanique en pression positive induit des modifications cycliques du volume d'éjection systolique ventriculaire gauche par quatre mécanismes différents. L'augmentation inspiratoire de la pression pleurale entraîne une diminution de la précharge ventriculaire droite et une augmentation de post charge ventriculaire droite. Ces deux mécanismes aboutissent à une diminution du volume d'éjection ventriculaire droit à l'inspiration. Cette baisse du volume d'éjection ventriculaire droit lors de l'inspiration aura pour conséquence une diminution de précharge ventriculaire gauche quelques cycles cardiaques plus tard (temps de transit pulmonaire) lors de l'expiration. La diminution de précharge ventriculaire gauche expiratoire sera responsable d'une diminution du volume d'éjection systolique ventriculaire gauche. A l'inspiration, le sang est exclu des capillaires pulmonaires vers le cœur gauche, entraînant une augmentation de la précharge ventriculaire gauche. Ce mécanisme est mineur sauf en cas d'hypervolémie. Enfin, la postcharge ventriculaire gauche diminue lors de l'inspiration car la pression pleurale positive diminue la pression intracardiaque systolique et la pression transmurale de l'aorte intra-thoracique.

Les indices dynamiques ont remplacé les indices statiques ces derniers ont des valeurs de prédiction de précharge plus faibles. Ainsi la variation de pression pulsée artérielle ( $\Delta PP$ ) ou la variation de diamètre de la veine cave inférieure ( $\Delta VCI$ ) permettent de prédire la précharge dépendance avec une bonne spécificité et sensibilité chez l'adulte. Cependant, ces indices, n'ont pas fait preuve de même performance chez l'enfant.

La variation respiratoire du pic de vitesse aortique constitue l'indice le plus validé en anesthésie pédiatrique, cependant il y a peu d'études faites en réanimation chez des malades en choc septique ou hypovolémique avec instabilité hémodynamique. Des études sont nécessaires pour valider  $\Delta V_{peakAo}$  dans la prédiction de la précharge dépendance en réanimation. L'objectif est de limiter le remplissage inutile qui peut aggraver le pronostic des enfants.

Seule la variation respiratoire du pic de vitesse aortique ( $\Delta V_{peakAo}$ ) obtenue par échocardiographie-doppler permet une prédiction de réponse au remplissage selon une méta analyse [11]. Cette méta analyse qui a inclus 11 études avec 350 enfants a conclu à la supériorité du  $\Delta V_{peakAo}$  par rapport aux autres indices de prédiction de la précharge dépendance. Cette méta analyse a conclu que le  $\Delta V_{peakAo}$  est un indice dynamique de prédiction de précharge dépendance valide chez l'enfant. Cependant les valeurs seuils pour déterminer les patients répondeurs et les patients non répondeur étaient différentes selon les études avec un intervalle large qui varie de 7 à 20 %. Quant à la variation de la veine cave inférieure, les données de la littérature sont contradictoires.

Parmi les 11 études incluses dans le méta analyse [11] une seule étude a été réalisée en service de réanimation, les autres études ont été réalisées en chirurgie. Il existe une différence entre la population des enfants de la réanimation en insuffisance circulatoire avec des profils hémodynamiques différents et les enfants de chirurgie.

## 1.2 Objectifs

### Objectif principal

L'objectif principal de notre étude est de déterminer la valeur seuil optimale des indices dynamique échographiques : la variation respiratoire du pic de vitesse aortique, et la variabilité de diamètre de veine cave inférieure, pour prédire la précharge dépendance, chez l'enfant sous ventilation à pression positive en insuffisance circulatoire.

### Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de notre étude sont :

Déterminer la valeur seuil optimale de variation respiratoire du pic de vitesse aortique et la variation respiratoire du diamètre de la veine cave inférieure, pour prédire la précharge dépendance dans les sous-groupes d'âge ; conçue selon le développement cardiovasculaire des enfants basé sur des études antérieures [12, 13] des classifications de l'organisation mondiale de la santé (OMS), et les modifications cardiovasculaires pédiatriques liées à l'âge.

Évaluation de l'intérêt des indices échographiques dynamiques ( $\Delta V_{peakAo}$  et  $\Delta V_{CI}$ ) dans la prédiction de précharge dépendance pour les malades avec syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), les malades sous support pharmacologique, et les malades en choc septique ou hypovolémique.

Évaluation du débit cardiaque des enfants sous ventilation à pression positive admis en réanimation pédiatrique.

# **REVUE DE LA LITTERATURE**



## **2 BASES PHYSIOLOGIQUES**

### **2.1 Physiologie du système cardio- circulatoire**

#### **2.1.1 Physiologie fœtale**

Le système cardiovasculaire du fœtus est différent du celui de l'adulte. Il existe des particularités anatomiques et physiologiques qui caractérisent le myocarde et la circulation sanguine fœtale, L'échocardiographie a amélioré notre compréhension de la physiologie et la physiopathologie cardiovasculaire du fœtus [14].

##### **2.1.1.1 Circulation fœtale**

Les schémas circulatoires du fœtus diffèrent nettement de ceux de l'adulte mature, Il existe un certain nombre de shunts intracardiaques et vasculaires, qui constituent une circulation du sang unique à la vie fœtale [15]. La figure 1 illustre la circulation fœtale.

Trois shunts permettant l'acheminement du sang oxygéné à l'organisme de fœtus par le biais de veine ombilicale :

- Un shunt en amont, le canal d'Arantus ou ductus venosus, permet le shunt du sang oxygéné provenant du placenta vers le foie fœtal puis remonte jusqu'au cœur par la VCI.
- Deux shunts en aval, le foramen ovale qui permet d'alimenter le cœur gauche et le canal artériel qui shunt la circulation pulmonaire.

Les ventricules droit et gauche fonctionnent en parallèle afin de perfuser le corps.

Le placenta est l'organe responsable des échanges métaboliques, qui reçoit 50 % du débit cardiaque combiné du cœur du fœtus.

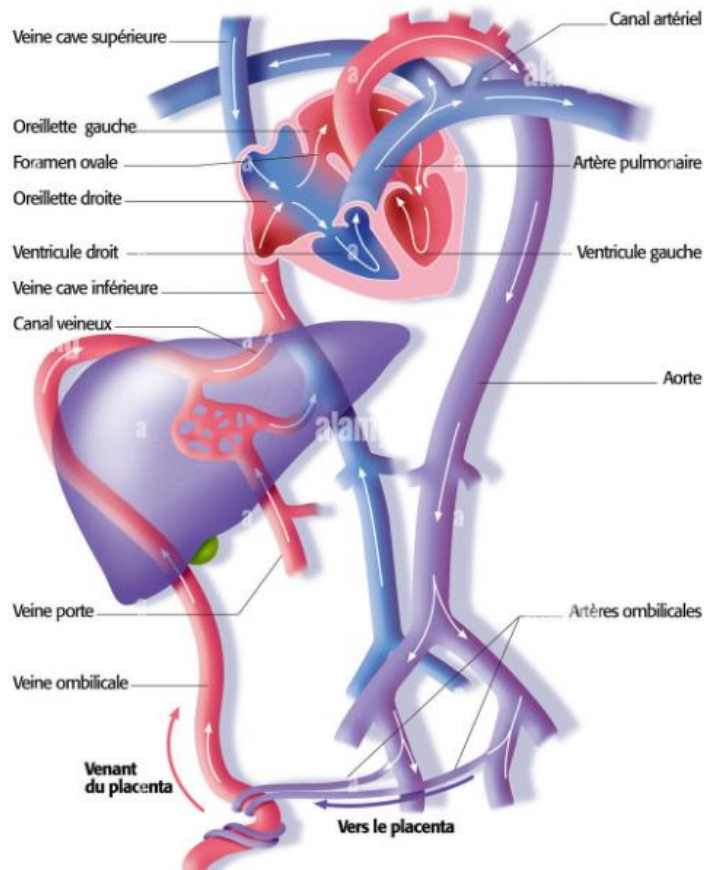


Figure 1: Circulation fœtale

### 2.1.1.2 Hémodynamique fœtale

Le myocarde fœtal est composé d'une plus grande proportion d'éléments non contractiles, Jusqu'à 60% du myocarde fœtal est composé d'éléments non contractiles contre 30 % dans le myocarde adulte [16].

Alors que les cardiomyocytes fœtaux précoces peuvent se diviser et augmenter en nombre, les cardiomyocytes adultes matures peuvent seulement augmenter en taille (hypertrophie). Les myocytes du ventricule gauche sont multipliés par 30 à 40 entre la période néonatale à l'adolescence.

Le myocarde fœtal a une réserve de précharge faible [17], la figure 2 montre la variation de (VES) en fonction de la pression auriculaire gauche, cette dernière représente la précharge du VG. Dans le cœur mature une augmentation de la pression auriculaire entraîne une augmentation du VES, chez le fœtus le VES ne varie pas avec l'augmentation de la pression auriculaire gauche. Certains chercheurs ont expliqué la limitation d'augmentation du volume d'éjection systolique (VES) chez le fœtus par les propriétés

inhérentes au myocarde, une architecture immature, et la présence d'une faible compliance.

La théorie récente suggère, que le VES du fœtus est limité non pas par les propriétés intrinsèques du myocarde fœtal, mais par une contrainte ventriculaire due à la compression extrinsèque du cœur fœtal par les structures maternelles [18].

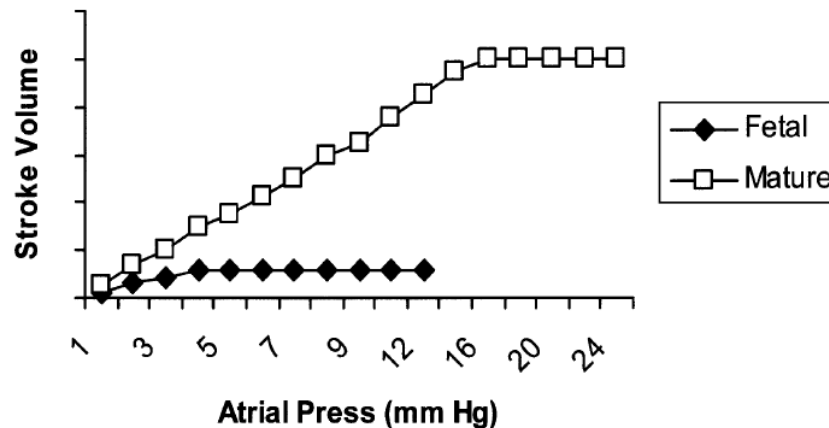


Figure 2: Variation du volume d'éjection systolique en fonction de la pression auriculaire suite à l'augmentation de la précharge [14]

Dans le cœur fœtal, il existe une différence anatomique et fonctionnelle entre le ventricule droit (VD) et le ventricule gauche (VG). En raison du circuit parallèle de la circulation fœtale, le volume d'éjection du VD dépasse le volume systolique du VG, le ventricule droit fournit environ 60 à 70 % du débit cardiaque total à la circulation.

Le débit du VD est dirigé à travers l'artère pulmonaire principale et le canal artériel perméable, avec une petite partie allant vers le lit vasculaire pulmonaire vasoconstricé.

Le VD perfuse l'aorte descendante, la partie inférieure du corps et la circulation placentaire.

La VG alimente la circulation coronaire et cérébrale, avec une petite partie traversant l'isthme aortique pour perfuser la partie inférieure du corps.

Les deux ventricules ont la même pression de remplissage en raison de la communication intra-auriculaire (foramen ovale), le volume d'éjection du VD est supérieur au volume d'éjection du VG, par conséquent, la cavité ventriculaire droite est plus grande que la gauche.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) du fœtus humain, révèle que l'épaisseur des parois de VG et VD sont à peu près équivalentes, ce qui entraîne un plus grand rapport rayon/épaisseur de paroi pour le VD que pour le VG. Il en résulte une contrainte de paroi plus importante pour le VD, conformément à la loi de Laplace, où la contrainte de la paroi est proportionnelle à la pression transmurale et au rayon mais inversement proportionnelle à l'épaisseur de la paroi. On peut donc prédire que le VD présentera une plus grande sensibilité aux changements de la post charge, telle qu'une augmentation de la résistance vasculaire, que le ventricule VG [19].

Bien que les facteurs de stress physiologiques, telle que l'augmentation de la pression artérielle systémique, affectent les deux ventricules, le VD est affecté à un degré plus élevé que le VG chez le fœtus en développement [20].

Par conséquent, dans des conditions d'augmentation de post charge ou de précharge, l'hypertrophie, dilatation ou dysfonctionnement touche le VD plus que le VG.

### **2.1.2 Transition à la naissance**

Le clampage du cordon ombilical entraîne une hyperpression au niveau des artères ombilicales et une augmentation du post charge, ce qui favorise la fermeture des différents shunts. Cependant le foramen ovale peut rester perméable jusqu'à l'âge de trois mois.

Du fait de l'aération pulmonaire et de l'oxygénation les résistances vasculaires pulmonaires diminuent, permettant ainsi la création d'une circulation pulmonaire, et d'une circulation systémique distinctes. Mais une réouverture des shunts est possible, en cas d'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires à la naissance, conséquence de l'hypoxie, l'acidose, l'hypothermie ou l'hypovolémie.

Le relâchement de contrainte extrinsèque du VG à la naissance, avec une aération des poumons et de l'élimination du liquide pulmonaire, peut être le mécanisme essentiel responsable de l'augmentation de la précharge du VG et donc de l'augmentation du volume systolique observée chez le nouveau-né [21, 22].

### **2.1.3 Développement de système cardio-circulatoire**

Le développement cardiovasculaire de l'enfant est un processus très complexe. Des changements majeurs aux conséquences physiologiques importantes se produisent dans les premières heures ou les premiers jours de la vie.

La croissance et le développement au cours de la période néonatale et la petite enfance modifient la physiologie cardiovasculaire.

La physiologie chez les jeunes enfants continue à changer alors que la physiologie des enfants plus âgés se rapproche de celle des adultes.

Le développement cardiovasculaire affecte d'importants paramètres physiologiques, tels que la résistance vasculaire pulmonaire et systémique, le volume d'éjection systolique, le débit sanguin des organes, la fréquence cardiaque et les mécanismes de compensation [23].

La séparation de la circulation pulmonaire et de la circulation systémique entraîne une augmentation de la saturation artérielle en oxygène de 60-70% à la première minute après la naissance, et à des valeurs proches de celles de l'adulte normal après 8-10 minutes [24].

Les ventricules des nouveau-nés sont moins compliants et leur fonction diastolique est réduite. De plus, la réponse aux inotropes et à la charge volumique est moins importante que chez l'adulte, avec intolérance à l'augmentation de la post-charge [25].

Au cours des premières années suivant la naissance, le cœur s'adapte à la nouvelle précharge et post-charge et la capacité de réserve inotrope augmente [25]. Ainsi et suite à une augmentation brutale de la post charge du VG, ce dernier va se muscler et son poids va se multiplier par dix, par contre une baisse progressive de la post charge du VD va diminuer sa taille en améliorant essentiellement sa compliance pour limiter l'hyperpression du système cave. Les deux ventricules vont se modifier d'une manière différente durant la première année de vie.

Après son augmentation initiale, les résistances vasculaires systémiques (les RVS) diminuent, en particulier au cours des 5 premières années de vie. Au cours de cette même période, le VES indexé augmente et se stabilise à l'âge de 5 ans.

Le volume d'éjection continue d'augmenter jusqu'à l'âge de 13 ans. L'index cardiaque augmente au cours des 3 premières années mais diminue après 5 ans pour atteindre des niveaux adultes après 10 ans [26].

### 2.1.4 Mécanismes d'adaptation cardiovasculaire

La transition normale et le développement cardiovasculaire sont des processus physiologiques ; cependant, les restes physiologiques de la vie fœtale et les conséquences du développement peuvent rendre l'adaptation insuffisante en situation critique. Chez les enfants en état de choc au cours des premières années de vie, les besoins en oxygène et en métabolisme sont accrus, mais les mécanismes d'adaptation sont faibles avec absence de réponse hyper-métabolique [27].

La réponse sympathique représente un système très puissant chez l'enfant comparativement à l'adulte, et plus particulièrement chez le nourrisson, elle est due, à la mise en jeu des Baro reflexes, la réponse sympathique, qui est responsable donc de l'augmentation d'inotropisme, de chronotropisme et de la vasoconstriction artérielle.

Au cours du choc septique chez l'adulte, à la phase aiguë il y'a une augmentation de la fréquence cardiaque et l'index cardiaque. Chez les enfants atteints de choc septique, il a longtemps été considéré que l'augmentation de la précharge du ventricule gauche n'augmente pas le volume d'éjection et que la compensation dépend principalement de l'augmentation de la fréquence cardiaque, Celle-ci est limitée par la fréquence cardiaque normalement élevée chez les nouveau-nés et les nourrissons, et dans une moindre mesure, chez les enfants après la petite enfance [28].

Cependant, des études plus récentes, montrent que l'augmentation de précharge du VG entraîne une augmentation du VES, et donc du débit cardiaque, et que la compensation suit la loi de l'hémodynamique comme l'adulte et ne se fait pas seulement par l'augmentation de la fréquence cardiaque [29].

La fonction cardiaque chez les nouveau-nés et les nourrissons est caractérisée par une contractilité augmentée , une sensibilité élevée à la post charge, une demande importante en oxygène, et une fréquence cardiaque plus élevée [30].

## 2.2 Le débit cardiaque

Le cœur possède une fonction de pompe. A chaque systole, un volume de sang (appelé volume d'éjection systolique) est propulsé via l'aorte dans un réseau vasculaire à haute pression. La figure 3 montre la représentation schématique de l'appareil cardio-circulatoire et distribution du volume sanguin.

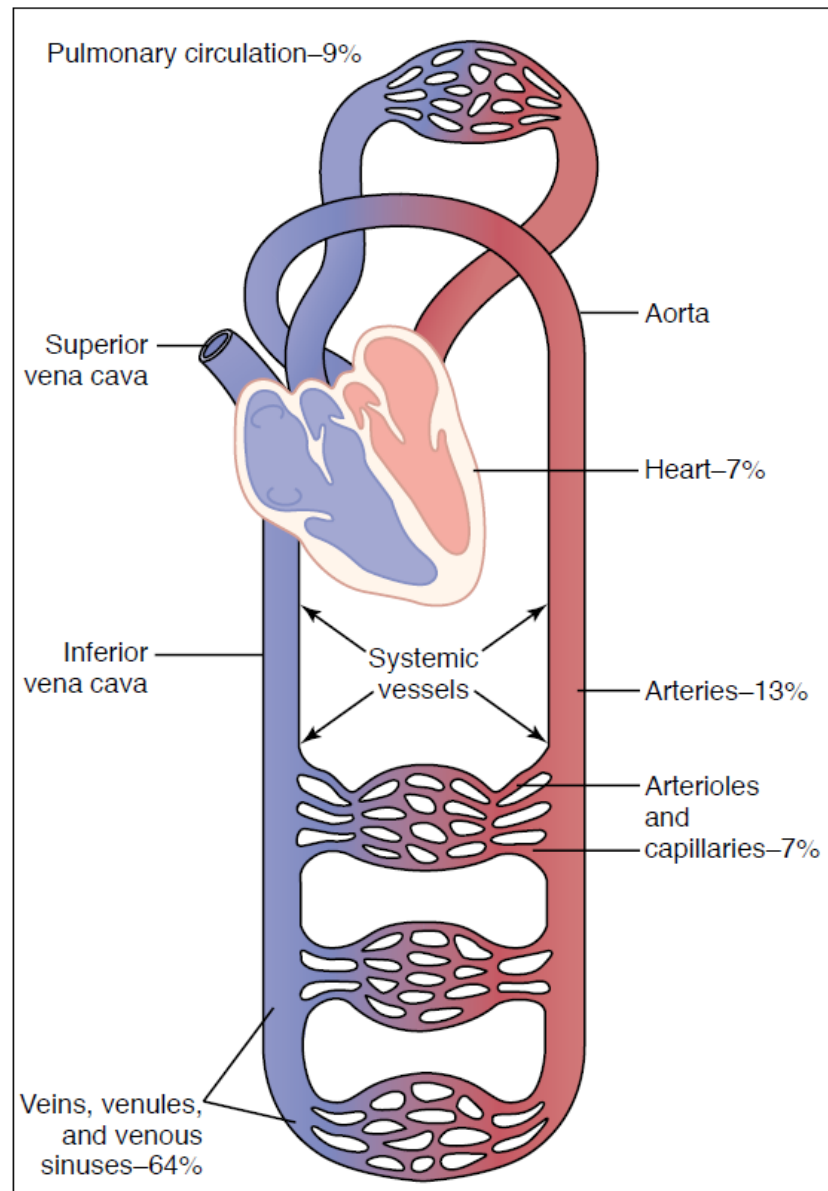


Figure 3: Représentation schématique de l'appareil cardio-circulatoire et distribution du volume sanguin [31]

Le Volume d'Éjection Systolique (du ventricule gauche) est la différence entre le Volume Télé-Diastolique et le Télé-Systolique du ventricule gauche.

$$VES = VTDVG - VTSVG$$

Le Débit Cardiaque (L/min) est lié au Volume d'Éjection Systolique (L) et à la fréquence cardiaque (cyc/min) selon l'équation :

$$DC = VES \times FC$$

Rapporté à la surface corporelle, le débit cardiaque devient l'Index Cardiaque exprimé en L/min/m<sup>2</sup>.

$$IC = \frac{DC}{Surface\ corporelle}$$

### Déterminants du débit cardiaque

Le VES est sous la dépendance de 3 éléments : la précharge, l'inotropisme ou la contractilité, et la post charge. D'un point de vue didactique, il est classique de les séparer mais ils sont en réalité liés. Nous nous intéresserons dans notre travail plus particulièrement à la précharge paramètre qui sera modifié par le remplissage vasculaire.

## 2.3 Contrôle circulatoire

### 2.3.1 Volémie

La volémie correspond au volume sanguin total de l'organisme qui est de 65 à 75 mL/kg, chez l'adulte, chez l'enfant ce volume se change avec l'âge (tableau 1) ; c'est un déterminant majeur du retour veineux vers le cœur, donc du débit cardiaque et du transport d'oxygène vers les tissus.

D'un point de vue physiopathologique, cette volémie se répartit entre volume sanguin contraint et non contraint.

Le volume non contraint correspond au volume de sang qui ne subit pas la pression exercée par les parois des veines, qui sont extrêmement compliantes. Il ne participe pas au retour veineux systémique et reste stocké dans les lacis veineux.

A l'inverse, la pression exercée par les parois veineuses (contenant) sur le volume sanguin contraint (contenu) génère la pression hydrostatique motrice pour le retour veineux, qui a son tour va déterminer le volume d'éjection systolique du ventricule droit, et secondairement le volume d'éjection systolique du ventricule gauche.

D'un point de vue anatomique, la volémie se répartit essentiellement dans la circulation systémique et pour le reste, dans la circulation pulmonaire et le cœur en diastole. Alors que d'un point de vue hémodynamique, la répartition se fait entre le secteur à haute pression et le secteur à basse pression.

Sur le plan pratique La volémie ne se mesure pas mais s'estime au travers du volume des cavités cardiaques ou des pressions dans les cavités cardiaques droites et gauches.



Tableau I: Volume sanguine totale en fonction de l'âge [32]

Age	Volume sanguin totale ml/kg
Prématuré	90-105
Nouveau-né	78 -86
1 – 12 mois	73 -78
1 – 3 ans	74 -82
4 – 6 ans	80 -86
7 -18 ans	83 – 90
Adultes	68 – 88

### 2.3.2 Précharge dépendance

Dans les études expérimentales, la précharge du cœur est la longueur de la fibre myocardique avant sa contraction. Plus la longueur augmente, plus le nombre de ponts actine-myosine est important et plus grand sera la force développée. Ce mécanisme a des limites à partir de certain degré d'étirement.

Sur le plan clinique, la précharge peut être assimilée à une dimension (volume de la cavité ventriculaire), à la pression transmurale, ou à la contrainte pariétale en télé diastole.

La précharge avec la post-charge et la contractilité, représente un des déterminants du volume d'éjection systolique ventriculaire et donc du débit cardiaque.

La précharge dépendance est un état physiologique qui ne doit être pris en compte et recherché qu'en présence d'instabilité hémodynamique mal tolérée faisant envisager un remplissage vasculaire.

En pratique clinique, la précharge n'est pas mesurée, mais seulement estimée. Cependant, aucun n'est un marqueur pur de la précharge ventriculaire. De plus, la relation qui unit la précharge à la contractilité n'est pas linéaire.

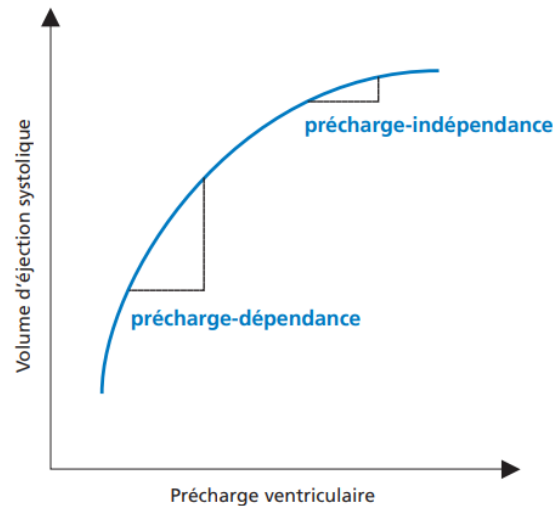


Figure 4: Courbe de fonction systolique de Frank-Starling représentant les variations du volume d'éjection systolique en fonction des variations de pré-charge cardiaque [33].

En effet, plus le volume est grand et plus l'élastance diastolique augmente.

Le cœur sain fonctionne à environ 80% de cette longueur maximale et possède donc une réserve de précharge.

La mise en relation d'un indice de performance systolique (volume d'éjection systolique, travail ou débit cardiaque), en ordonnée avec en abscisse un indice de précharge (volume télédiastolique du ventricule gauche, pression transmurale de l'oreillette droite (POD) ou parfois pression veineuse centrale (PVC) permet la représentation graphique de la fonction ventriculaire classiquement appelée courbe de Frank-Starling (figure 4).

Cette courbe de fonction systolique ventriculaire établit une relation entre la précharge et le volume d'éjection systolique et traduit le fait que pour un niveau donné de postcharge et de contractilité ventriculaire, une augmentation de la précharge ventriculaire sera responsable d'une augmentation du volume d'éjection systolique du ventricule [34].

Cette relation entre l'augmentation de la précharge cardiaque et l'augmentation de volume d'éjection systolique, n'est cependant pas linéaire mais curvilinéaire pour le ventricule gauche comme pour le ventricule droit, mais les courbes obtenues pour chaque ventricule ne sont pas identiques.

La courbe comprend schématiquement deux parties, une première partie, dite de (précharge dépendance), correspond à la portion ascendante, Sur cette portion, une

augmentation de la précharge, obtenue par exemple lors d'un remplissage vasculaire, entraîne une augmentation significative de volume d'éjection systolique et une faible augmentation de la pression transmurale.

On définit la réserve de précharge comme le potentiel d'augmentation du volume d'éjection systolique (VES) avant d'atteindre la valeur maximale définie par le plateau de la courbe, la réserve de précharge d'un ventricule est d'autant plus marquée que le ventricule travaille sur la partie initiale de la portion ascendante de sa courbe de fonction que la pente de la courbe est plus raide (fonction inotrope conservée ou augmentée).

Les ventricules normaux fonctionnent sur la portion ascendante de la courbe, et la réserve de pré recharge est physiologique.

La courbe de Frank-Starling comprend une deuxième partie dite de (précharge-indépendance) correspondant à la portion en plateau ou pour une augmentation de la précharge résulte en une augmentation importante de la pression transmurale sans augmentation significative du volume d'éjection systolique ; L'augmentation de la pression transmurale ne s'accompagne alors pas d'une augmentation significative du volume telédiastolique car l'élastance diastolique du ventricule est élevée.

Les deux ventricules sont comme branchés en série. Pour qu'il y ait une réponse à une augmentation de précharge cardiaque droite le volume d'éjection systolique du ventricule gauche augmente, il faut que les deux ventricules soient dotés d'une réserve de précharge.

La courbe de Frank – Starling change de forme selon l'état de contractilité cardiaque (figure 5).

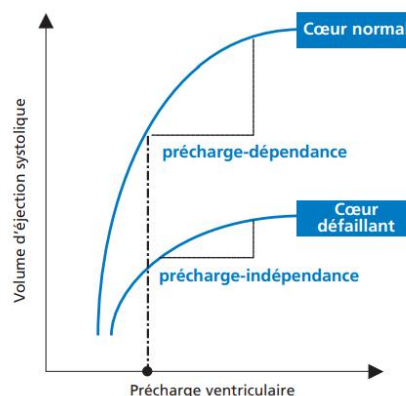


Figure 5: Courbe de fonction systolique de Frank-Starling selon la contractilité [33]

### 2.3.3 Le retour veineux

Selon le principe de Guyton (figure 6), le retour veineux dépend de la différence de pression entre la pression systémique moyenne, pression qui règne dans l'ensemble des veines et veinules, et la pression de l'oreillette droite. Cette relation peut être schématisée par cette formule :

$$RV = \frac{(PSM - POD)}{RRV}$$

RV : est le retour veineux,

PSM : la pression systémique moyenne,

POD la pression de l'oreillette droite et RRV les résistances au retour veineux (résistance à l'écoulement dans les gros troncs veineux) [35].

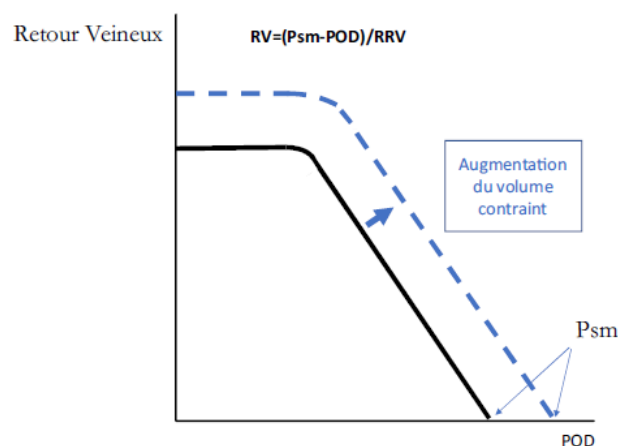


Figure 6: Courbe du retour veineux [35]

Le retour veineux systémique est le débit sanguin qui s'établit entre le réservoir veineux en amont et l'oreillette droite en aval. Le système veineux peut en effet être considéré comme une capacitance très compliante, schématiquement divisée en un volume sanguin non contraint, qui ne génère pas de pression et un volume contraint soumis à la pression.

Ainsi, le retour veineux systémique augmente linéairement lorsque la pression auriculaire droite s'abaisse.

Lorsque la pression auriculaire droite descend en dessous d'une valeur critique, habituellement en dessous de la pression atmosphérique, la pression transmurale de la veine cave devient négative, la veine se collabe et le retour veineux n'augmente plus.

En cas d'hypovolémie (figure 7), la pression systémique moyenne diminue, le gradient de pression du retour veineux diminue et le retour veineux périphérique aussi. Lors d'une diminution de la résistance au retour veineux, le retour veineux augmente sans augmentation de la pression systémique moyenne.

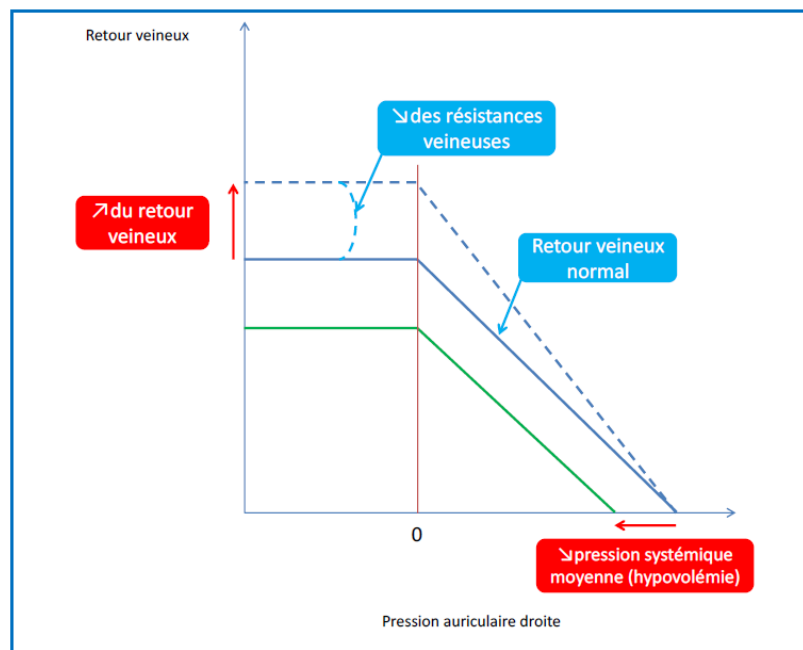


Figure 7: Courbe du retour veineux représentant les variations du retour veineux en fonction des variations de la pression auriculaire droite lors d'une hypovolémie et lors d'une diminution de la résistance au retour veineux [36]

Bien qu'ils puissent différer sur quelques battements cardiaques, le retour veineux et le débit cardiaque sont identiques à l'équilibre. On peut ainsi superposer graphiquement la courbe de fonction systolique et la courbe du retour veineux pour déterminer le (point d'équilibre)( figure 8) qui définit les conditions de fonctionnement cardiaque [37, 38].

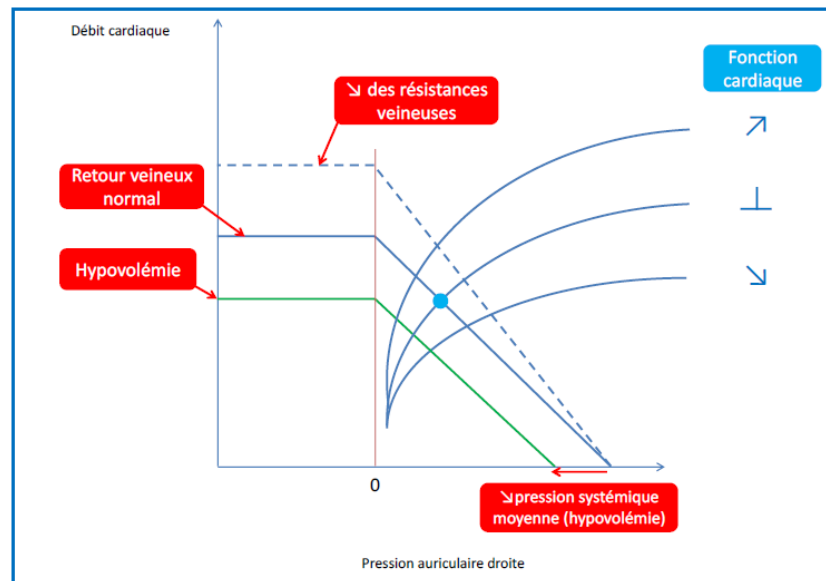


Figure 8: Courbe de fonction systolique et du retour veineux [36]

### 2.3.4 Notion d'hypovolémie

L'hypovolémie absolue est définie comme une diminution du volume sanguin total circulant, Cette baisse de volume peut être liée à des pertes sanguines (hémorragie) ou à des pertes purement plasmatiques (pertes digestive diarrhée vomissement, rénale, cutanée).

A la phase initiale, un transfert intravasculaire de liquide extravasculaire par diminution de la pression hydrostatique intravasculaire permet de compenser cette perte de volume.

Après cette phase, l'hypovolémie est responsable d'une diminution du volume contraint et donc de la pression systémique moyenne, du retour veineux systémique, de la précharge cardiaque et du débit cardiaque.

La baisse de la pression systémique moyenne peut être secondaire également à une augmentation de la capacitance veineuse lors d'une vasodilatation avec les mêmes conséquences hémodynamiques (hypovolémie relative) rencontrées dans différents profils du choc.

Ainsi, un remplissage vasculaire, par augmentation du contenu, permet la restauration du retour veineux grâce à l'augmentation de la pression systémique moyenne.

La perfusion de traitement vasopresseur permet une diminution du contenant, augmente également la pression systémique moyenne et potentialise les effets de l'expansion volémique

### **2.3.5 La microcirculation**

Chez les nouveau-nés, le développement du système cardiovasculaire ne s'arrête pas après le passage de la vie intra-utérine à la vie extra-utérine et ne se limite pas à la macrocirculation.

La microcirculation (MC), qui est essentielle à l'apport d'oxygène, de nutriments et de médicaments aux tissus et aux cellules, se développe également.

Les modifications du développement de la structure microcirculatoire se poursuivent au cours des premières semaines de la vie chez les nouveau-nés. Les caractéristiques physiologiques des nouveau-nés et des enfants au cours de la croissance les rendent particulièrement vulnérables en cas de choc.

Il y a peu d'études sur le développement de la microcirculation chez l'enfant. Cependant une étude faite par Top et al [39], chez des enfants âgés de 0 à 3 ans, a montré que la densité capillaire fonctionnelle changeait au cours de la première semaine de la vie. Après il n'y a pas de corrélation entre l'âge et la densité capillaire fonctionnelle, et que la chirurgie cardiaque a entraîné une réduction transitoire de l'indice de flux microcirculatoire et la densité capillaire fonctionnelle. La microcirculation chez l'enfant est immature, vulnérable, avec une réponse hétérogène en cas de choc.

Un concept récemment décrit, (la cohérence hémodynamique), représente la relation entre les changements de la microcirculation et la macrocirculation (figure 9). La perte de cohérence hémodynamique peut entraîner une baisse de la MC, malgré une amélioration de la macrocirculation et représente un facteur de mauvais pronostic de l'état de choc. Dans l'unité de soins intensifs pédiatriques, le concept de cohérence hémodynamique peut servir de cadre pour développer des mesures microcirculatoires en vue de leur mise en œuvre dans la pratique clinique quotidienne [40].

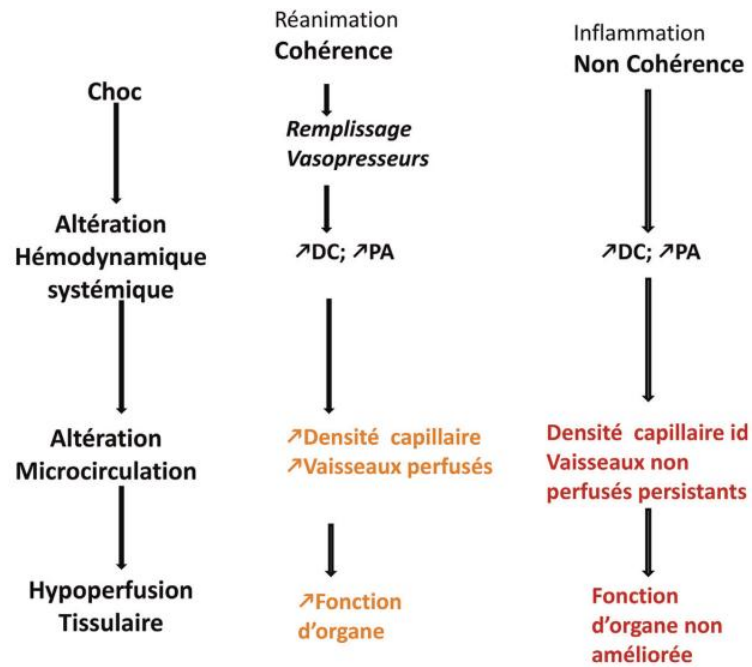


Figure 9: Schéma de réanimation illustrant le concept de cohérence entre l'hémodynamique systémique et la microcirculation d'après [41]

## 2.4 Interaction cœur-poumon

Les conséquences hémodynamiques des interactions cardiorespiratoires résultent du fait que, dans l'espace clos qu'est le thorax, le système respiratoire d'une part et le système cardiovasculaire d'autre part sont soumis à des régimes de pressions différents.

Dans des circonstances physiologiques, lors de la respiration spontanée, ces interactions n'entraînent pas des conséquences hémodynamiques significatives. Cependant la ventilation mécanique modifie le régime de pression observé au cours de la ventilation spontanée. Toute modification des caractéristiques physiques et physiologiques pulmonaires affectent le cœur et vice versa.

Trois pressions sont générées par la présence d'aire au sein du système respiratoire :

- La pression alvéolaire : est la pression qui règne dans le poumon. Elle dépend en partie de la compliance du système respiratoire. En fin d'expiration, en ventilation spontanée, elle est nulle à condition que le patient atteigne sa capacité résiduelle fonctionnelle, elle se négative à l'inspiration et se positive à l'expiration. Sous ventilation mécanique, elle devient positive tout au long du cycle respiratoire et s'oppose à la circulation capillaire pulmonaire, elle atteint son maximum en fin d'insufflation, c'est la pression de plateau.



- La pression intrathoracique : dépend de la compliance de la paroi thoracique. Elle est négative tout au long du cycle respiratoire en ventilation spontanée pour favoriser l'entrée d'air dans les voies aériennes, associée à une augmentation du retour veineux systémique. Sous ventilation mécanique, elle peut ainsi être positive durant une partie du cycle respiratoire, d'autant plus que le patient est ventilé avec une pression expiratoire positive.
- La pression transpulmonaire : correspond à la pression de distension du poumon et dépend de la compliance de ce poumon. Elle est représentée par la différence de la pression alvéolaire moins la pression intra thoracique (assimilée à la pression pleurale). La compliance pulmonaire est représentée par le rapport entre variation de volume et variation de pression Transpulmonaire. Lors d'une respiration spontanée, une pression inspiratoire pleurale et intra thoracique négative génère le volume courant. C'est en revanche une élévation périodique de la pression intra-pulmonaire qui produit ce volume courant lors de la ventilation mécanique en pression positive

Deux types de pression sont mesurées au niveau cardiaque et vasculaire qui doivent être parfaitement distingués :

- La pression intravasculaire représente la pression mesurée au bout d'un cathéter situé dans une cavité cardiaque, ce sont les gradients de pression intravasculaire qui génèrent les débits sanguins.
- La pression transmurale représente la pression de distension d'une cavité cardiaque, Pour une compliance donnée de cette cavité. Elle est donc proportionnelle à la quantité de sang présente dans la cavité cardiaque, elle se calcule comme la pression qui règne dans la cavité la pression intravasculaire moins la pression qui s'applique à l'extérieure de cette cavité, qui est représentée par la pression intra thoracique pour les structures cardiaques.

## **2.4.1 Effets de la ventilation mécanique à pression positive sur le cœur droit**

### **2.4.1.1 Diminution inspiratoire du retour veineux systémique**

L'augmentation de la pression intra thoracique, secondaire à l'augmentation de pression dans les voies aériennes lors de l'insufflation, entraîne une diminution du retour veineux systémique.

Cette diminution est d'autant plus marquée que la volémie du patient est basse et que la pression intra thoracique générée est importante.

Selon le concept de Guyon, cela a longtemps été attribué à une diminution du gradient de pression moteur du retour veineux. Cependant, certains auteurs ont pu montrer que la ventilation en pression positive ne semblait pas modifier ce gradient [42], suggérant une nouvelle théorie, que la diminution du retour veineux était secondaire à une diminution de la conductance veineuse par l'interposition de veines collabées entre la circulation veineuse périphérique et l'oreillette droite (les grosses veines ont tendance à s'effondrer plus facilement que l'OD).

Cette hypothèse a été validée en ventilation mécanique, au niveau de la veine cave supérieure qui est soumise à la pression intrathoracique [43] chez des malades en insuffisance circulatoire aigue. En utilisant l'échographie trans-oesophagienne, l'étude a montré que le remplissage insuffisant de la veine cave supérieure prédispose au collapsus inspiratoire.

Dans une étude qui a porté sur des malades en chirurgie, Il a été observé lors d'un clampage de la veine cave inférieure réalisée pour une hépatectomie, l'apparition d'un collapsus inspiratoire de la veine cave supérieure, défini comme une diminution inspiratoire du diamètre de la veine cave supérieure  $\geq 60\%$ , survient lorsque la pression transmurale du vaisseau devient inférieure à sa pression de fermeture [44].

### **2.4.1.2 Augmentation de l'impédance à l'éjection du ventricule droit**

Une relation en « U » caractérise la relation entre la résistance vasculaire pulmonaire et le volume d'inflation des poumons (figure 10) [45].

Cette résistance est déterminée par l'anatomie vasculaire instantanée [46]. La circulation pulmonaire peut être divisée en vaisseaux extra-alvéolaires et alvéolaires. Les vaisseaux extra alvéolaires (de gros calibre) qui sont exposés à la pression interstitielle

pulmonaire. Lorsque le volume pulmonaire est petit, ces vaisseaux ont tendance à se collaber, ce qui augmente la résistance vasculaire pulmonaire [45].

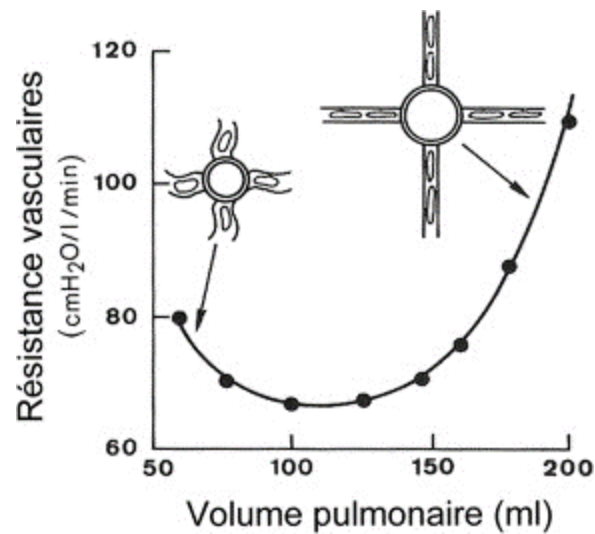


Figure 10: Effet du volume pulmonaire sur les résistances vasculaires pulmonaire selon [45]

A l'inverse, lors d'une grande insufflation pulmonaire dilatant les alvéoles, ce sont les vaisseaux alvéolaires (capillaires, artérioles et veinules, selon la pression alvéolaire) qui sont collabés alors que les vaisseaux extra-alvéolaires sont dilatés au maximum [47]. L'équilibre entre les vaisseaux extra-alvéolaires et alvéolaires détermine la résistance vasculaire pulmonaire, mais celle-ci peut être modifiée par des facteurs neuro-humoraux. La présence d'une acidose ou d'une pression partielle d'oxygène alvéolaire basse active la vasoconstriction hypoxique et augmente la résistance vasculaire pulmonaire [48]. L'augmentation de la post charge du ventricule droit limite l'éjection ventriculaire.

En résumé, sous ventilation à pression positive, la baisse de la pression artérielle moyenne et du débit cardiaque est secondaire à la fois à la diminution du retour veineux systémique et à l'augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire [49].

### 2.4.1.3 Effets de la ventilation mécanique à pression positive sur le cœur gauche

#### 2.4.1.3.1 Augmentation du retour veineux pulmonaire

Contrairement à l'oreillette droite, le flux sanguin retournant vers l'oreillette gauche ne subit pas de variation en relation avec les changements de la pression pleurale car l'oreillette gauche et les veines pulmonaires sont affectées simultanément par le même régime de pression pleurale. Néanmoins, elles sont soumises à des régimes différents de

pression péricardique. Cependant, l'inflation pulmonaire détermine la capacitance du réservoir veineux pulmonaire expulsant ou stockant plus ou moins de sang dans les veines pulmonaires [50] ce qui affecte de manière cyclique le remplissage auriculaire gauche [51, 52].

#### **2.4.1.3.2 Diminution de la postcharge du ventricule gauche**

La pression intrathoracique modifie la pression transmurale du ventricule gauche. L'augmentation de la pression pleurale (manœuvre de Valsalva) diminue la post charge du ventricule gauche, alors qu'un abaissement important de la pression pleurale, augmente la postcharge du ventricule gauche (manœuvre de Muller).

#### **2.4.1.4 Implications cliniques**

La ventilation en pression positive est susceptible d'améliorer les trois composantes de la fonction du ventricule gauche, c'est à dire la précharge, la contractilité et la post charge.

L'augmentation de la pression intra thoracique diminue le remplissage du ventricule droit et le volume sanguin central, par diminution du gradient de pression du retour veineux systémique. L'amélioration de la contractilité myocardique ne passe pas par un effet inotrope positif direct de la ventilation en pression positive [53]. En restaurant l'oxygénation artérielle, la ventilation augmente les apports en oxygène vers le myocarde. De plus, en permettant une diminution du travail des muscles respiratoires qui, en situation de détresse respiratoire, ont une consommation en oxygène considérable, la ventilation artificielle restaure un transport en oxygène supérieur à destination du myocarde [54]. L'augmentation de la contractilité ventriculaire gauche pourrait également résulter d'une diminution de l'asynchronie de la contraction de la chambre du ventriculaire gauche [53].

#### **2.4.1.5 Décompensation cardiaque droite**

Au cours d'une défaillance cardiaque droite, l'insufflation mécanique aggrave l'hypertension artérielle pulmonaire en augmentant la post charge du ventricule droit. Il peut donc se produire, en dehors de toute hypovolémie, une diminution inspiratoire de l'éjection ventriculaire droite à l'origine de variations respiratoires de pression artérielle sous forme d'un effet down, Pour différencier un effet down secondaire à une hypovolémie ou à une dysfonction ventriculaire droite, une analyse des variations

respiratoires de la veine cave supérieure peut être intéressante. Plusieurs travaux (expérimentaux et cliniques) ont récemment démontré qu'une dysfonction ventriculaire droite et une hypertension artérielle pulmonaire entraînent une inefficacité des interactions cardiorespiratoires à prédire les effets d'un remplissage vasculaire [55, 56].

### 3 BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES DES ETATS CHOC

#### 3.1 Profil hémodynamique du choc septique de l'enfant

Le choc septique reste l'une des causes de décès les plus importantes, et potentiellement évitables chez les enfants dans le monde, avec des taux de mortalité pédiatrique allant de 19 % dans les pays développés et de 32 % dans les pays en voie de développement [57]. La figure 11 illustre l'évolution de taux de létalité mondiale par choc septique.

A l'échelle mondiale, on note une incidence estimée à 3 millions de cas de septicémie chez les nouveau-nés et 1,2 million de cas chez les enfants [58].

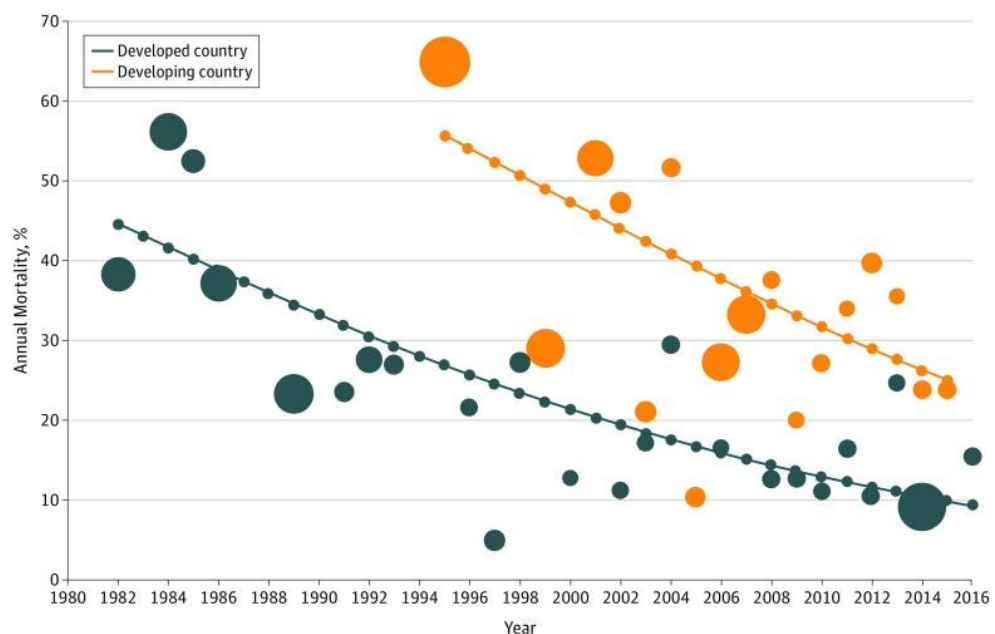


Figure 11: Taux mondiaux de létalité dans le sepsis sévère pédiatrique et le choc septique

Le choc septique implique un dysfonctionnement cardiovasculaire mis en évidence par des signes d'hypoperfusion tissulaire, tels qu'un temps de recoloration prolongé (>2 secondes).

La présence d'une hypotension indique une perte de réserve compensatoire mais n'est pas nécessaire pour diagnostiquer un choc septique chez l'enfant [59].

Contrairement à l'adulte, où le choc septique est classiquement diphasique avec une phase précoce de vasoplégie suivie d'une phase de bas débit cardiaque, un profil

Chapitre 3 : Bases Physiopathologiques des états de choc hémodynamique particulier a été observé chez l'enfant. Il est caractérisé par une hypovolémie majeure qui nécessite un remplissage vasculaire, un bas débit cardiaque précoce et des résistances artérielles systémiques élevées à la phase initiale.

Ainsi, Cenevina et al. [60] ont montré que 58% des 50 enfants avec un choc septique réfractaire à une expansion volémique > 60 ml/kg au cours de la première heure et résistant à la dopamine avaient un profil hémodynamique caractérisé par un bas débit cardiaque et des résistances vasculaires élevées, contre seulement 22% qui avaient un débit cardiaque élevé et des résistances vasculaires basses. Dans le même sens ce profil hétérogène a été signalé dans une ancienne étude publiée en 1988 [61] incluant 39 enfants hospitalisés en réanimation à Paris, pour purpura fulminans à méningocoque, les chocs réfractaires au remplissage ayant ce profil échographique avaient un pronostic particulièrement sévère.

Contrairement aux adultes, chez qui un indice cardiaque élevé et une résistance vasculaire périphérique (RVS) basse sont les caractéristiques de choc septique, la présentation des patients pédiatriques est différente mais ce profil diffère chez l'enfant en réanimation selon l'étiologie du choc communautaire ou nosocomiale.

Dans une autre étude chez des enfants en septicémie liée à un cathéter veineux central, qui représente les infection nosocomiale 94% des patients pédiatriques ont été victimes d'une septicémie liée à un cathéter veineux central. Les patients présentaient un indice cardiaque élevé et une faible RVS mais dans le cas d'une septicémie acquise dans la communauté, 86 % des patients présentaient un indice cardiaque faible à normal et une RVS variable [62].

Rivers et al. [63] ont montré chez l'adulte qu'une correction rapide des perturbations hémodynamiques selon le concept (Early Directed goal) était associée à une amélioration de survie. Dans cette étude, une thérapeutique agressive avec comme objectifs une pression veineuse centrale  $\geq 8-12$  mm Hg, une pression artérielle moyenne  $\geq 65$  mm Hg, une ScvO<sub>2</sub>  $\geq 70\%$  et un hémocrite  $\geq 30\%$  dans les premières 6 heures, était associée à une réduction de la mortalité par rapport à un groupe standard (30,5% versus 46,5%). La qualité de la réanimation initiale selon les recommandations de l'American College of Critical Care (ACCCM /SCCM) [64], la rapidité de sa mise en œuvre, ont, de la même façon, une influence sur le pronostic du choc septique chez l'enfant. Ainsi, dans une cohorte rétrospective de Pittsburg, le contrôle rapide de l'état de choc en 75 minutes

était associé à un taux de survie de 96 %, alors que chaque heure de retard de prise en charge multipliait la mortalité par deux [65]. La même étude avait montré un taux de survie de 92% si les recommandations d'ACCCM/SCCM étaient appliquées comparativement à ceux qui n'avaient pas bénéficié du même protocole (62% de survie), et que le nombre de décès était plus élevé chez ceux qui avaient reçu plus d'inotropes et moins de remplissage.

La défaillance multi viscérale (DMV) est la première cause de mortalité par choc chez l'enfant en réanimation, La modélisation expérimentale suggère que l'activation persistante des macrophages pourrait être une base pathophysiologie du DMV.

Les enfants atteints de DMV présentent

- 1) Une réduction du métabolisme du cytochrome P450 inversement proportionnel à l'inflammation.
- 2) Une augmentation de la circulation des moléculaires associés aux dommages (DAMPS) provenant de tissus lésés
- 3) Une augmentation des motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMPS) circulantes provenant d'une infection ou du microbiome endogène
- 4) Dysfonctionnement des cellules épithéliales, endothéliales, mitochondriales et immunitaires induit par les cytokines. Les cytochromes P450 métabolisent les composés endogènes et les xénobiotiques, dont beaucoup améliorent l'inflammation, alors que les DAMPS et les PAMPS, seuls ou ensemble, amplifient la production de cytokines conduisant à DMV inflammatoire.

Des facteurs génétiques et environnementaux peuvent empêcher la résolution de l'inflammation chez les enfants présentant un spectre de phénotypes physiopathologique du DMV.

Les patients atteints de DMV associés à une thrombocytopenie présentent une activation endothéliale étendue et une microangiopathie thrombotique(déficit de l' inhibiteur du complément et l'ADAMTS13) [66].

### **3.2 Choc hypovolémique**

L'hypovolémie est la cause la plus fréquente de choc aux urgences pédiatrique. Elle peut être causée par une déshydratation aigue, perte plasmatique (brulures étendues) ou bien perte sanguine, c'est souvent le cas de traumatologie ou durant la période périe



Chapitre 3 : Bases Physiopathologiques des états de choc opératoire. Le choc hémorragique est une perte brutale d'une grande quantité de sang responsable d'une défaillance aiguë du système circulatoire qui devient incapable d'assurer les besoins en oxygène des cellules de l'organisme. Dans le choc hémorragique le pronostic vital est rapidement mis en jeu et la rapidité d'intervention est un facteur pronostique fondamental. La pression artérielle reste normale et elle ne chute qu'après une perte de 35 à 40 % de la volémie contre 20% chez l'adulte cette hypotension précède alors de peu le collapsus voire l'arrêt cardiaque par désamorçage de la pompe circulatoire [67]. Le tableau 2 montre les signes cliniques du choc hypovolémique en fonction de la perte sanguine

*Tableau II: Signes cliniques d'hémorragie en fonction de la perte sanguine chez l'enfant d'après [68]*

Signes cliniques	Pertes sanguines (% du volume sanguin estimé)		
	< 20 %	25 %	40 %
Cardiovasculaires	Pouls filant Tachycardie	Pouls filant Tachycardie	Hypotension artérielle Tachy- voire bradycardie
Cutanés	Peau froide Pouls capillaire 2–3 secondes	Extrémités froides Cyanose	Pâle Froid
Rénaux	Oligurie modérée	Oligurie nette	Anurie
Neuropsychiques	Irritable, agressif	Confusion, léthargie	Coma

### 3.3 Choc anaphylactique

Le choc anaphylactique se caractérise hémodynamiquement par une vasoplégie intense avec effondrement des résistances vasculaires systémiques. Il est responsable d'une hypotension artérielle profonde et hypovolémie relative (anomalie de distribution du volume sanguin) responsable d'une baisse du retour veineux. Ces deux phénomènes s'associent pour entraîner une baisse du débit cardiaque. Des anomalies de la microcirculation et un syndrome de fuite capillaire y sont associés

### 3.4 Choc cardiogénique

La définition du choc cardiogénique chez l'enfant est clinique, qui se traduit par la présence des signes d'insuffisance circulatoire aiguë (TRC allongé, tachycardie, oligurie, altération de conscience avec ou sans hypotension). L'hypotension n'est pas nécessaire au diagnostic, et elle est liée à la défaillance de la pompe myocardique.



## **4 PRISE EN CHARGE DES ETATS DE CHOC**

### **4.1 Support pharmacologique**

#### **4.1.1 Traitement inotrope et vasopresseur**

##### **4.1.1.1 Dopamine**

Elle entraîne une libération des catécholamines endogènes. La dopamine est débutée en perfusion continue à raison de 3-5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  puis elle est augmentée par palier de 2,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  toute les 3-5 min jusqu'à atteindre une pression artérielle moyenne suffisante pour assurer la perfusion des organes. La dose maximale recommandée est de 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .

##### **4.1.1.2 Dobutamine**

Un dysfonctionnement myocardique est précoce et fréquent dans le choc septique de l'enfant. Il est diagnostiqué à l'échocardiographie. La dobutamine est le traitement de choix du fait de ses propriétés  $\beta_1$  adrénergiques inotrope et chronotrope. Du fait de son activité  $\beta_2$  vasodilatatrice périphérique, la dobutamine ne peut être utilisée seule dans les formes avec hypotension artérielle significative. La dobutamine est débutée à la posologie de 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  puis titrée par palier de 2,5 à 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  toute les 3-5 min. L'amélioration des signes de perfusion détermine la dose appropriée.

##### **4.1.1.3 Noradrénaline**

La noradrénaline possède un effet  $\alpha_1$  très puissant qui augmente de manière très significative la pression artérielle moyenne et un petit effet  $\beta_1$ , avec augmentation modérée de la contractilité et de la fréquence cardiaque. Elle est débutée par 0,05  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , avec une dose maximale de 1-2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , le titrage se fait par palier de 0,05-0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  toute les 3-5 min avec pour objectif non pas de normaliser la pression artérielle mais d'obtenir une PAM suffisante.

##### **4.1.1.4 Adrénaline**

C'est un puissant vasopresseur avec une activité béta 1 adrénergique nettement supérieure à celle de la noradrénaline. Elle entraîne une augmentation du travail myocardique, une tachycardie et une tachyarythmie. La dose initiale est de 0,05  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , avec une dose maximale de 2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , titrée à raison de 0,05-0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  toute les 3-5min.

#### **4.1.1.5 Vasopressine**

La vasopressine ou son analogue la terlipressine sont administrées comme traitement de dernier recours devant un état de choc septique avec une vasodilatation extrême réfractaire aux catécholamines.

### **4.2 Prise en charge du choc septique**

#### **4.2.1 Le remplissage vasculaire**

Pierre angulaire du traitement du choc septique, le remplissage vasculaire doit être précoce, rapide et suffisant. Des volumes de solutés, de 20 ml/kg, administrés en 5 à 10 minutes sont répétés autant que nécessaire jusqu'à 60 ml/kg. Leur efficacité est jugée sur des paramètres cliniques simples (fréquence cardiaque, temps de recoloration, niveau de conscience et diurèse horaire). En réanimation l'utilisation du monitoring pour guider le remplissage a pour objectif d'éviter la surcharge liquidienne.

Dans tous les cas de sepsis, la réalisation d'une hémoculture avant l'administration d'antibiotique est indispensable sauf si la réalisation de cet examen entraîne un délai de plus de 45 minutes pour l'administration des antibiotiques.

Dès la reconnaissance du sepsis sévère, administration d'une oxygénothérapie à haut débit au masque facial ou par canule à haut débit ou par ventilation spontanée en pression positive.

- Mise en place d'une voie d'abord intra-veineuse ou intra-osseuse, pour expansion volémique par 20mL/kg de solution saline isotonique ou de colloïdes
- En cas de choc réfractaire au remplissage, administration de noradrénaline (0,5 à 5 µg/kg/min).
- En cas de choc réfractaire aux catécholamines, instaurer un traitement par hydrocortisone (50mg/m<sup>2</sup>/24h)

### **4.3 Prise en charge du choc hypovolémique**

En cas de choc hémorragique, La première étape de la prise en charge doit viser à arrêter le saignement. Il existe en effet chez l'enfant un risque d'ex-sanguination rapide, lié à un volume sanguin circulant d'autant plus réduit que l'enfant est jeune. Il faut insérer, le plus précocement possible, un, voire deux abords veineux courts et de gros calibre. En l'absence d'obtention d'un abord veineux périphérique en 60–90 secondes, voire d'emblée en cas de collapsus, il est légitime de mettre en place un abord intra-

Chapitre 4 : Prise en charge des états de choc osseux. Dès l'obtention d'un abord vasculaire fiable, le remplissage et la transfusion sanguine peuvent débuter.

Tant que l'hémorragie n'est pas contrôlée, il faut limiter le remplissage vasculaire, en débutant par un volume de l'ordre de 10 ml/kg, puis en titrant en fonction de l'objectif tensionnel recherché (bolus itératifs de 5 ml/kg). Si l'hémorragie est contrôlée, on peut administrer un bolus initial de 20 ml/kg qui sera renouvelé une fois si besoin. Bien que les vasoconstricteurs ne représentent pas le traitement du choc hémorragique, il peut être très utile de les associer au remplissage vasculaire pour maintenir une pression effondrée et limiter l'hémodilution liée au remplissage. Dans ce cas, une perfusion continue de noradrénaline peut être débutée (0,1 µg/kg par minute pour commencer) et titrée ensuite en fonction de la situation clinique et des objectifs tensionnels retenus.

#### **4.4 Prise en charge du choc cardiogénique**

L'oxygénothérapie est systématique, même en absence de signe respiratoire, dans le but d'optimiser le transport d'oxygène aux tissus. Le recours à la ventilation mécanique est très fréquent chez l'enfant présentant un choc cardiogénique car la pression expiratoire positive (PEP) diminue la pré- et la post-charge et améliore de ce fait les conditions de circulation. La ventilation est impérative en cas de signes de détresse respiratoire, une hypoventilation alvéolaire, des apnées ou une altération de la conscience.

L'intubation doit être réalisée par un opérateur entraîné, avec des anesthésiques qui évitent l'aggravation de la dépression myocardique. Si la pré-charge est diminuée, ce qui est fréquent chez les nourrissons un remplissage vasculaire prudent (sérum physiologique ou Ringer lactate, 10 à 20 ml/kg) est débuté. Si la pré-charge est élevée, un traitement diurétique (furosémide intraveineux) et une restriction hydrique sont institués. Une éventuelle tachyrythmie ou une bradycardie à l'origine de la défaillance cardiaque sont corrigées dès que possible.

Enfin, un traitement inotrope par dobutamine (10 µg/kg/min) en perfusion continue peut-être débuté en urgence. Les catécholamines sont la pierre angulaire du traitement. Elles agissent sur le système cardiovasculaire en stimulant des récepteurs spécifiques  $\alpha$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  et dopaminergiques. La stimulation de ces récepteurs entraîne une activation de

l'adényl-cyclase avec augmentation de la concentration intracellulaire d'AMP cyclique et de calcium.

La dobutamine est le traitement de première intention du choc cardiogénique. Administrée en perfusion continue à la posologie de 5 à 15 µg/kg/min,

L'adrénaline agit sur les récepteurs  $\alpha$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  selon la posologie utilisée. A faible dose (< 0,3 µg/kg/min), elle a surtout une action  $\beta_1$  et  $\beta_2$ . A dose plus élevée, les effets  $\alpha$  prédominent faisant augmenter les résistances vasculaires et la pression artérielle. L'adrénaline est l'agent de choix pour traiter les chocs cardiogéniques avec hypotension artérielle importante malgré ses effets secondaires à type d'augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde et du risque de tachyarythmie.

#### **4.5 Prise en charge du choc anaphylactique**

Une évaluation des fonctions vitales (libertés des voies aériennes, respiration, circulation) et la cessation immédiate de toute exposition à l'allergène. Le fondement du traitement est l'administration la plus rapide possible de 10 µg/kg d'adrénaline en intramusculaire. L'adrénaline agit non seulement en stimulant les récepteurs  $\alpha_1$  (vasoconstriction artérielle et veineuse) et  $\beta_1$  (action inotrope et chronotrope) mais empêche aussi les mastocytes de libérer de l'histamine.

En cas de signes respiratoires, une oxygénothérapie est débutée. Le recours à la ventilation mécanique s'impose en cas d'obstruction importante des voies respiratoires supérieures. L'intubation, souvent difficile, est réalisée dans un milieu favorable avec gaz anesthésiques et matériel d'intubation difficile disponibles. En cas de bronchospasme sévère, un  $\beta_2$  mimétique en aérosol peut être associé à l'injection d'adrénaline.

##### Traitement du collapsus cardio-vasculaire

Si l'hypotension artérielle persiste, l'injection d'adrénaline initiale peut être renouvelée au bout de 5 à 15 minutes ou être relayée par une perfusion continue à la posologie initiale de 0,1 µg/kg/min. Une expansion volémique de 20 ml/kg de sérum physiologique ou de Ringer Lactate y est associée en raison de l'hypovolémie relative et du syndrome de fuite capillaire présent dans le choc anaphylactique. Plusieurs remplissages peuvent être nécessaires et la surélévation des membres inférieurs de l'enfant est une mesure d'appoint.

Si besoin, un agent vasopresseur (dopamine, noradrénaline ou vasopressine) en perfusion continue est associé à l'adrénaline. Le glucagon (0,1 mg/kg en IM ou en IV) peut également être associé au traitement, en particulier si le choc anaphylactique survient chez un enfant sous  $\beta$  bloquant.

## **5 ECHOGRAPHIE CARDIAQUE EN REANIMATION** **PEDIATRIQUE**

### **5.1 Évaluation de la fonction ventriculaire gauche**

#### **5.1.1 Évaluation qualitative visuelle**

Une évaluation visuelle qualitative de la fonction systolique du ventricule gauche peut être rapidement effectuée par un clinicien expérimenté avec une bonne concordance avec la méthode quantitative. Il est important de réaliser cela sous différentes vues en échographie 2D (coupe para sternale grand et petit axe, sous costale, apicale 4 cavités et sous costale) afin d'obtenir une vision globale de la contractilité du ventricule gauche. Cela permet de classer la fonction systolique en 4 catégories : normale, altérée, très altérée ou hyperkinétique.

#### **5.1.2 Évaluation quantitative échographique**

L'évaluation qualitative ne pouvant remplacer la mesure échographique, les paramètres les plus employés pour une évaluation quantitative de la fonction systolique du ventricule gauche sont la fraction de raccourcissement systolique du ventricule gauche (FRVG) et la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG). Ces deux indices sont enregistrés en échographie 2D, coupe parasternale longitudinale ou transversale, incidence trans-ventriculaire, mode TM. Les valeurs normales chez l'enfant sont de 28 à 45 %.

**La fraction de raccourcissement systolique du ventricule gauche** est obtenue par le rapport :

$$FRVG = DTDVG - DTSVG / DTDVG$$

Où DTDVG (diamètre télédilatolique du ventricule gauche) et DTSVG (Diamètre télésystolique du ventricule gauche) sont les distances entre le septum interventriculaire et la paroi postérieure mesurée en systole et diastole.

**La fraction d'éjection du ventricule gauche** est obtenue par le rapport

$$FEVG = VTDVG - VTSVG / VTDVG$$

Où VTDVG (volume télédiastolique du ventricule gauche) et VTSVG (volume télésystolique du ventricule gauche).



Les valeurs normales chez l'enfant sont de 54 à 71 %

**L'imagerie du Doppler tissulaire** (Doppler tissu Imaging ou DTI) permet d'étudier la fonction myocardique au moyen de la mesure des vitesses pariétales intra myocardiques liées à l'activité mécanique du cœur au cours du cycle cardiaque. Les informations vélocimétriques du flux sanguin intracardiaque sont éliminées.

## 5.2 Fonction diastolique et précharge du ventricule gauche

L'étude du flux mitral en Doppler Pulsé en coupe apicale quatre cavités permet de mettre en évidence en diastole une courbe positive diphasique composée d'une onde E de remplissage passif protodiastolique du ventricule gauche et une onde A correspondant au remplissage actif télédiastolique dû à la contraction auriculaire. Le rapport E/A est normal > 1.

## 5.3 Mesure du débit cardiaque

L'un des principaux paramètres étudiés lors de l'évaluation hémodynamique est la mesure du débit cardiaque (DC). En dehors des paramètres affectant le débit cardiaque, sa mesure permet d'évaluer la fonction de la « pompe cardiaque » et son adaptation dans une situation de défaillance hémodynamique et la réponse aux traitements.

Le débit cardiaque est le produit du volume d'éjection systolique (VES) par la fréquence cardiaque (FC) :

$$DC \left( \frac{L}{min} \right) = VES (cm^3) \times FC \left( \frac{cycle}{min} \right)$$

Le volume d'éjection systolique est le produit de l'intégrale temps vitesse (ITV) mesurée au Doppler pulsé par planimétrie de la courbe spectrale et de la surface (S) de section transverse de la valve :

$$VES = ITV (cm) \times S (cm^2)$$

Le débit cardiaque peut être calculé au travers des valves pulmonaire et aortique présentant la meilleure précision et reproductibilité (orifice circulaire et faible variation de calibre en systole). En pratique, la mesure de la surface aortique est obtenue à partir du diamètre de l'anneau aortique mesuré en échographie 2D en coupe parasternale grand axe. La mesure de l'ITV sous aortique en coupe apicale 5 cavités en Doppler pulsé dans la chambre de chasse aortique. La mesure du débit cardiaque par Doppler se révèle

Chapitre 5 : Échographie cardiaque en réanimation pédiatrique  
une des méthodes de choix chez l'enfant à la fois sur son exactitude et sur sa reproductibilité

## **5.4 Évaluation de la fonction ventriculaire droite et de la pression pulmonaire**

L'évaluation de la fonction du ventricule droit (VD) est intéressante en unité de réanimation pédiatrique. Les traitements mis en place, remplissage vasculaire ou ventilation mécanique invasive ont une répercussion importante sur le ventricule droit et les résistances vasculaires pulmonaires. Étant donné les interactions interventriculaires et cardiopulmonaires, une défaillance du ventricule droit peut amener à une défaillance ventriculaire gauche et inversement ainsi qu'une altération du débit cardiaque.

### **5.4.1 Estimation de la précharge du ventricule droit**

L'estimation de la précharge du ventricule droit peut se résumer par l'estimation de la pression de l'oreillette droite. La pression de l'oreillette droite peut être calculée à partir de la taille maximale de la veine cave inférieure

### **5.4.2 Estimation de la pression artérielle pulmonaire**

L'évaluation des pressions pulmonaires et donc de l'hypertension artérielle pulmonaire se base principalement sur l'estimation de la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPs) et reste la méthode quantitative d'estimation de choix en réanimation pédiatrique. La valeur normale de PAPs est inférieure à 35 mm Hg. En l'absence d'obstacle à l'éjection du ventricule droit, on considère que la pression systolique du ventricule droit (PVDs) est égale à la PAPs.

En cas d'hypertension artérielle pulmonaire significative, une insuffisance tricuspide (IT) est généralement associée. L'étude échographique 2D en Doppler continu en coupe apicale 4 cavités du jet de régurgitation de l'insuffisance tricuspide permet d'estimer la PVDs. En premier lieu, une vélocité maximale du flux d'IT ( $V_{maxIT}$ ) au Doppler continu supérieure à 2,5 m/s est en faveur d'une régurgitation importante et donc de pressions pulmonaires élevées.

Ensuite, la mesure de cette  $V_{maxIT}$  grâce au Doppler continu permet de calculer selon l'équation de Bernoulli ( $\Delta P = 4V^2$ ) le gradient de pression systolique entre le ventricule droit et l'oreillette droite. Ainsi, la PVDs est évaluée en ajoutant à ce gradient la valeur de

Chapitre 5 : Échographie cardiaque en réanimation pédiatrique  
la pression dans l'oreillette droite. Cette dernière peut être choisie de façon arbitraire chez le patient en ventilation spontanée (5 à 10 mm Hg). Pour les autres situations, la valeur de la pression au sein de l'oreillette droite peut être estimée à partir de l'étude de la veine cave inférieure.

On obtient la relation suivante :

$$PVDs = PAPs = 4 (VmaxIT)^2 + POD < 35mm Hg$$

### **5.4.3 Estimation de la fonction systolique du ventricule droit**

La fonction systolique du ventricule droit est estimée par le Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) qui représente le déplacement de l'anneau de la valve tricuspide vers l'apex du ventricule droit. Cet indice est bien corrélé à la fraction d'éjection du ventricule droit.

La mesure s'effectue en échographie 2D en coupe apicale 4 cavité en mode TM. Les valeurs chez l'enfant sont variables et l'on retient les valeurs normales suivantes (: TAPSE > 0,5 cm (nourrissons de < 10 kg), > 1 cm (nourrissons de > 10 kg) et > 1,5 cm (pour les enfants et adolescent de > 15 kg). Le TAPSE est un indice reproductible, facile à réaliser et non dépendant des modifications géométrique du VD.

## **6 METHODE DE MESURE DE DEBIT CARDIAQUE ET EVALUATION DE L'HEMODYNAMIQUE**

### **6.1 Évaluation hémodynamique invasive**

#### **6.1.1 Le système Pulse Contour Cardiac Output (PICCO)**

Le système PICCO (Pulse Contour Cardiac Output) est une technique de surveillance hémodynamique invasive qui permet la mesure continue du débit cardiaque. Le système fait appel à deux technologies : la thermodilution transpulmonaire et l'analyse du contour de l'onde de pouls. L'utilisation du PICCO est difficile chez l'enfant de moins de 10 kg du fait des contraintes de taille de cathéter. D'autres paramètres sont mesurés de façon discontinue, lors de chaque calibration du moniteur : le volume télé-diastolique du VG, l'eau pulmonaire extravasculaire (deux indices d'évaluation de la volémie) et les résistances vasculaires systémiques. De plus, la technique peut être couplée avec une mesure continue de la ScvO<sub>2</sub> [69]. Une étude comparative entre le système PICCO et l'échocardiographie réalisée par Nagehan et al [70] chez des enfants en soins intensives montre une bonne corrélation entre le débit cardiaque mesuré par PICCO et celui mesuré par échocardiographie (Figure 12).

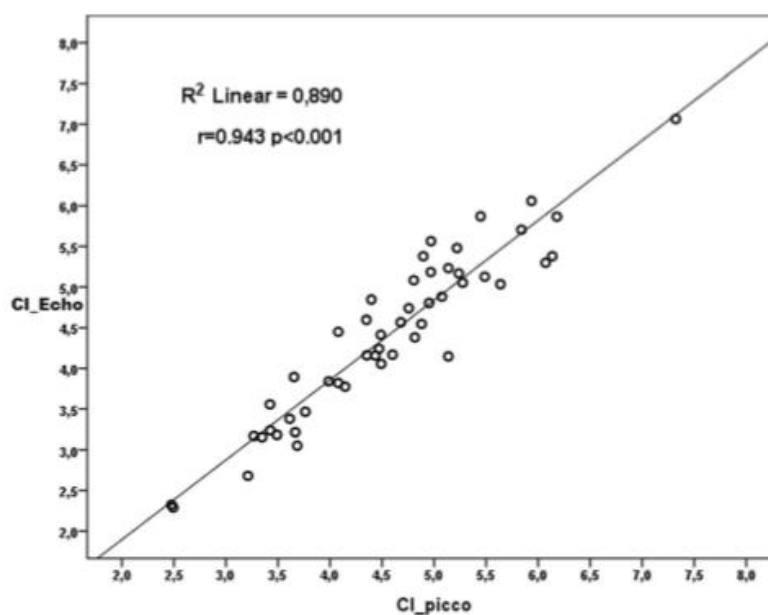


Figure 12: Corrélation de mesure de débit cardiaque par échocardiographie et PICCO [70]

### 6.1.2 Cathétérisme artériel pulmonaire

Le cathétérisme artériel pulmonaire représente la méthode la plus fiable de mesure de débit cardiaque, technique de référence chez l'adulte. Elle est beaucoup plus rarement utilisée en pédiatrie du fait des problèmes d'abord vasculaires d'autant plus importants que l'enfant est plus petit.

Elle consiste à l'insertion d'un cathéter flottant introduit dans l'artère pulmonaire permettant ainsi la mesure des pressions au niveau de la circulation pulmonaire et le débit cardiaque par thermo dilution [71]. Sa technique et l'interprétation des résultats sont en tous points comparables à celles de l'adulte. Du fait du caractère invasif et du développement des moyens de surveillance non invasif, son utilisation chez l'enfant est actuellement abandonnée.

### 6.1.3 Pression artérielle invasive

La mesure de la pression artérielle (PA) est l'un des paramètres hémodynamiques les plus couramment utilisés pour les décisions diagnostiques et thérapeutiques chez les enfants en réanimation notamment en raison de sa facilité d'utilisation. L'existence d'une hypotension ou hypertension à l'admission est liée à une mortalité accrue [72]. Une mesure précise de la pression artérielle est essentielle pour le diagnostic et le traitement des états de choc [73]. La pression artérielle peut être mesurée de manière non invasive mais ces méthodes sont moins fiables [74] et nécessitent un brassard adapté à l'âge de l'enfant avec une surestimation des valeurs par rapport à la PI. ESPNIC. La société européenne de soins intensifs pédiatriques et néonatalogies recommande avec accord fort l'utilisation des (PI) plutôt que la mesure de la pression artérielle oscillométrique (PNI) chez les enfants en état de choc qui ne répondent pas au remplissage vasculaire initiale ou sous drogues vasoactives ; chez les patients souffrant d'hypertension intracrânienne (pour mesurer la pression de perfusion cérébrale) ; une chirurgie à haut risque et chez les enfants souffrant d'hypertension maligne ou d'autres urgences hypertensives [6]. Cependant, les valeurs seuil pour définir l'hypotension chez l'enfant ne sont pas claires [75]. Il est donc recommandé de ne pas utiliser la PA comme seul objectif thérapeutique chez les enfants instables, et que l'état hémodynamique doit être évalué en intégrant la PA à plusieurs paramètres cliniques et hémodynamiques supplémentaires [76]. Les valeurs optimales de la PA chez les enfants sains et les enfants malades, y

compris les seuils thérapeutiques, doivent être liées à l'état clinique, à l'âge, au sexe et à la taille.

## 6.2 Évaluation hémodynamique non invasive

### 6.2.1 Échocardiographie

L'intégration de l'échographie au point de service POCUS (point of care ultra- Sound) a représenté un changement important dans la pratique clinique, en remettant en question l'art traditionnel du diagnostic et de la médecine, en particulier aux urgences. Elle s'est imposée comme le "nouvel" outil clinique qui a remplacé, d'une certaine manière, le stéthoscope classique. Il est effectué et interprété par le clinicien au chevet du patient dans le but de répondre à une question ou à un problème ou d'atteindre un objectif spécifique. L'utilisation du POCUS au niveau des soins intensifs a augmenté de manière significative ces dernières années [10].

L'échographie cardiaque (imagerie bidimensionnelle, mode temps mouvement (TM), Doppler couleur, Doppler pulsé, Doppler continu) est la technique la moins invasive et la plus utilisée en pédiatrie. Les limites liées aux difficultés de pénétration des ultrasons décrites chez l'adulte sont rares chez l'enfant. Quelques indices simples, facilement obtenus au lit du malade, vont guider le clinicien à chaque étape de la prise en charge du malade.

L'ETT permet de visualiser les structures cardiaques selon les deux principaux modes échographiques, le mode TM ou (temps mouvement) permet de visualiser les mouvements des structures rencontrées par les ultrasons sur une trajectoire rectiligne donnée au cours d'un cycle cardiaque, le mode TM est le mode de référence pour mesurer toute mesure de dimension.

Le mode bidimensionnel ou 2D obtenu grâce un balayage ultrasonore sur un plan donné et à la juxtaposition des lignes ultrasonores permet d'obtenir une image en coupe de région étudiée.

La sonde de l'échocardiographie peut être placée au niveau du thorax en position :

- Para sternale gauche (contre le sternum, de deuxième au cinquième espace intercostal gauche)
- Para sternal droite (du deuxième au cinquième espace intercostal droit)

- Apicale (le transducteur étant placé à l'apex cardiaque)
- Sous costal ou sous-xiphoïdienne
- Supra -sternale, au niveau de la fourchette sternale

Il existe des sources d'erreurs lors de la réalisation des mesure doppler, il faut obtenir des images de meilleurs qualité possible figure (13).

La principale condition pour avoir une image de qualité est le bon alignement du tir doppler, ceci est expliqué par la formule de l'effet doppler

$$\Delta F = \frac{2F_0 v \cos \theta}{c}$$

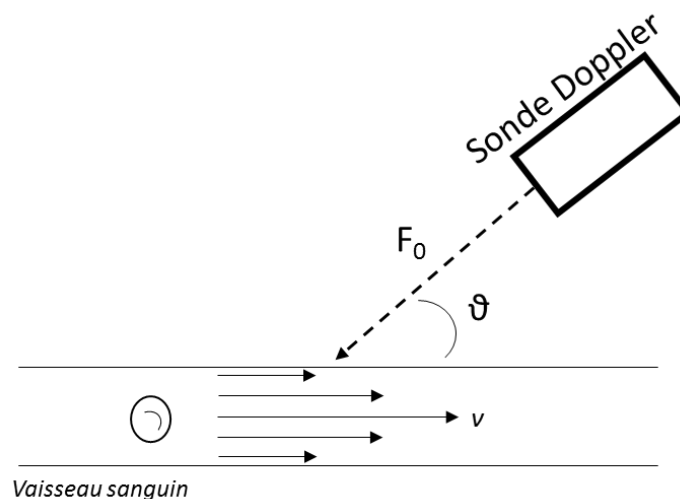


Figure 13 : Schéma illustrant la relation entre l'alignement Doppler et la qualité de l'image

$\Delta F$  est la différence de fréquence entre l'onde incidente et l'onde réfléchié,  $F_0$  est la fréquence de l'onde incidente,  $v$  la vitesse de l'interface mobile étudié (le flux sanguin),  $\theta$  l'angle entre l'onde incidente et la trajectoire du flux sanguin,  $C$  la vitesse du sang

Le but du remplissage vasculaire est d'augmenter le débit cardiaque ou le volume d'éjection systolique. En échocardiographie, L'intégrale temps-vitesse (ITV) sous-aortique représente indirectement le volume d'éjection systolique (VES). Le VES est le produit de l'ITV sous-aortique par la surface de la chambre de chasse ventriculaire gauche. La mesure de cette dernière est difficile. L'ITV sous aortique peut être utilisée en lieu et place du VES ou du débit cardiaque [7], l'ITV sous aortique est une mesure facile dont la variabilité intra-opérateur allant de 1 à 20% [8], pour ces raisons, en échocardiographie, une

réponse positive au fluid challenge est définie par une augmentation de 10 à 15 % de l'ITV sous-aortique [77]

### **6.2.2 Doppler œsophagien**

Le Doppler œsophagien permet la mesure instantanée de la vélocité sanguine dans l'aorte thoracique descendante. Connaissant le diamètre du vaisseau sanguin, cette mesure permet d'évaluer en continu le débit cardiaque du malade. Cette technique peu invasive a donné des résultats encourageants mais ne peut être utilisée seule dans les situations hémodynamiques complexes comme le choc septique. De plus, elle est difficile à mettre en œuvre sur un enfant qui n'est pas sous sédation profonde, en dehors du bloc opératoire.

### **6.2.3 Mesure de la saturation veineuse centrale (ScvO2)**

La mesure de la ScvO2 classiquement réalisée par ponction itérative des gaz du sang sur un cathéter veineux central peut également être mesurée en continu par une fibre optique intégrée au cathéter central ou introduite dans la lumière distale de celui-ci. Une valeur de ScvO2 supérieure à 70% est associée à l'absence d'hypoperfusion tissulaire globale. En l'absence de shunt intracardiaque, ce paramètre varie avec la SaO2, le débit cardiaque, le taux sanguin d'hémoglobine et la consommation d'oxygène globale de l'organisme qui est notamment augmentée dans le sepsis et en cas de douleur. De Oliveira et al. [78] ont montré que l'utilisation chez l'enfant de la mesure de la ScvO2 dans les premières 6 heures du diagnostic du sepsis avec comme objectif thérapeutique une ScvO2  $\geq$  70% était associée à une diminution de la mortalité à 28 jours (11,8% vs 39,2%) et à une diminution de la fréquence d'apparition de nouvelle défaillance d'organe par rapport à un groupe n'ayant pas bénéficié de la mesure de la ScvO2.

### **6.2.4 Mesure des débits régionaux par spectroscopie proche infrarouge (NIRS)**

La spectrométrie proche infrarouge (NIRS : Near infrared spectrometry) est une méthode d'évaluation non invasive de l'hémodynamique régionale développée dans les années 1970. Récemment les industriels ont mis au point des appareils de mesure moins encombrants et faciles à utiliser au lit du malade. Le NIRS évalue la saturation en oxygène de l'hémoglobine régionale : rSO2. Cette donnée dépend du débit sanguin régional lui-



même reflet du débit cardiaque, du taux d'hémoglobine, de la SaO<sub>2</sub>, et de la consommation locale d'oxygène. Ainsi, en l'absence de problème technique, la spectrométrie proche infrarouge permet une approche indirecte de l'hémodynamique locorégionale et de détecter une souffrance d'organe.

Concernant l'oxymétrie cérébrale, le capteur placé sur le front donne une information locale de la région antérieure du cerveau, correspondant au territoire frontière irrigué par les artères cérébrales antérieure et cérébrale moyenne. Les valeurs normales de rSO<sub>2</sub> cérébrale chez l'adulte sain sont comprises entre 58 et 70%, du fait de l'extraction cérébrale d'oxygène, avec de fortes variations interindividuelles. Le principe est le même pour l'oxymétrie rénale, le capteur étant placé dans la région lombaire haute, à distance des épineuses vertébrales. Du fait d'une moindre extraction physiologique d'oxygène au niveau rénal, la valeur de rSO<sub>2</sub> rénale attendue est d'environ 85%.

### **6.2.5 Indice de perfusion périphérique**

A l'origine, la pulsativité du signal permettait de valider son origine artérielle, et donc la fiabilité de la mesure de SpO<sub>2</sub>. Comme son nom l'indique, l'indice de perfusion (IP) permet d'évaluer la perfusion périphérique. Il est déterminé par le ratio entre les composantes pulsatiles et non pulsatiles recueillies par l'oxymètre de pouls, et permet également de valider l'origine artérielle et la qualité du signal recueilli. Toutefois, il n'est pas toujours intégré aux moniteurs de surveillance

Le choc chez l'enfant peut être détecté par de faibles valeurs d'IP avec une sensibilité élevée et un faible taux de faux positifs, ainsi l'étude de Sivasath et al [79]réalisé chez 100 enfants en choc septique qui nécessite un monitoring continu a montré que la Réduction d'environ 57% de l'IP par rapport à la valeur de base peut prédire un choc imminent.

Il peut être utilisé en continu dans l'unité de soins intensifs pédiatriques pour détecter une mauvaise perfusion à des stades précoces [79].

### **6.2.6 Surveillance de la microcirculation**

Les possibilités de surveillance cardiovasculaire pédiatrique sont limitées par rapport aux patients adultes en réanimation. Par conséquent, il est nécessaire de développer des méthodes non invasives de surveillance de la MC chez les enfants, afin d'identifier

rapidement une détérioration imminente et de permettre l'initiation et l'ajustement du traitement. À ce jour, la MC peut être surveillée de manière non invasive au chevet du patient à l'aide d'un appareil portatif, non invasive à l'aide de la vidéo-microscopie manuelle, qui fournit des informations utiles sur la microcirculation.

Il existe un nombre croissant d'études sur la MC chez les nouveau-nés et les enfants, cependant, des étapes supplémentaires sont nécessaires pour faire passer la surveillance de la microcirculation du laboratoire au lit du malade.

## **7 REMPLISSAGE VASCULAIRE**

### **7.1 Type de fluide**

En pédiatrie comme chez l'adulte, le choix du soluté de remplissage vasculaire fait l'objet de nombreuses controverses : différences d'efficacité volémique entre colloïdes et cristalloïdes, effets secondaires des solutés, place des hydroxyéthylamidons (HEA) et des solutions balancées, indications de plus en plus réduites de l'albumine [80].

#### **7.1.1 Cristalloïdes versus colloïdes**

Dans l'étude de Upadhyay et al [81], chez 60 enfants en état de choc septique l'efficacité de l'expansion volémique et Les objectifs hémodynamiques étaient atteints significativement plus rapidement avec les gélamines 3,5 % qu'avec le NaCl 9 %, alors que les volumes administrés de NaCl 9 % (50 ml/kg) étaient supérieurs à ceux des gélamines 3,5 % (30 ml/kg).

Dans une autre étude, La mortalité était la même dans les groupes recevant cristalloïdes ou colloïdes, chez des enfants en choc septique [82].

La méta-analyse de Perel et al. [83], qui incluait 6 études menées chez des enfants brûlés ou septiques, a démontré que les colloïdes n'étaient pas associés à une amélioration de la survie par comparaison aux cristalloïdes. Ainsi, leur utilisation ne semble pas justifiée chez les patients présentant un traumatisme, des brûlures ou après intervention chirurgicale.

#### **7.1.2 Colloïdes de synthèse versus albumine**

Dans le cadre de l'étude de l'efficacité de l'expansion volémique Chez des enfants atteints de paludisme sévère, il n'y avait pas de différence en termes de correction du choc et de l'acidose entre albumine (4,5%) ou gélamine (4%). La mortalité semblait significativement plus élevée dans le groupe gélamines [84].

L'efficacité hémodynamique était la même entre HEA 130/ 0,4 et albumine chez des enfants opérés de chirurgie non cardiaque dans l'étude de Standl et al[85] ; Des résultats comparables étaient retrouvés dans l'étude de Mulavisa et al. [86] et dans celle de Van der Linden et al. [87] en cardiologie pédiatrique sous circulation extra corporelle (CEC).

Dans la méta-analyse de Bunn et Trivedi [88], qui a comparé des solutions colloïdes (86 études, dont 7 études pédiatriques) il n'y avait pas de différence entre les diverses solutions colloïdes naturelles ou de synthèse en termes d'efficacité et de sécurité. Ainsi, il n'y a pas de preuve de supériorité d'un colloïde par rapport à un autre.

### 7.1.3 Solutions balancées

Riches en chlore, les solutés non balancés (cristalloïdes de type sérum salé 9 % ou colloïdes dilués dans du NaCl 9 %) peuvent entraîner une acidose métabolique hyperchlorémique, dont les conséquences délétères ne sont pas clairement établies en clinique, mais elle pourrait augmenter la mortalité, la durée de séjour hospitalier et le risque de dysfonction rénale en cas de choc septique et après chirurgie non cardiaque [89].

Les solutions balancées, de concentration plus proche de celle du plasma, donc moins riche en Cl<sup>-</sup> préviennent la survenue d'une acidose hyperchlorémique [[90]. Ceci a également été démontré en pédiatrie dans les études de Sümpelmann et al. [91] comparant les effets électrolytiques et acidobasiques de la dilution des HEA dans une solution balancée (au lieu du NaCl 9 %), chez des enfants de moins de 12 ans. De plus grandes études sont nécessaires pour prouver l'effet bénéfique et la sécurité de ces solutions balancées en pédiatrie.

Un essai clinique en cours PROMPT BOLUS est un essai interventionnel randomisé pragmatique sur l'efficacité et la sécurité de l'expansion volémique avec des solutés balancés par rapport sérum salé à 0,9 %, pour les enfants souffrant d'un choc septique dans le cadre du traitement habituel. Le recrutement des patients a commencé le 25 août 2020, et est prévu pour une durée de 5 ans [92].

Chez l'enfant, les colloïdes naturels ou de synthèse sont équivalents en termes d'efficacité et de sécurité. Les colloïdes ont un pouvoir d'expansion supérieur aux cristalloïdes : ils sont probablement indiqués d'emblée en cas de collapsus important et/ou si les cristalloïdes sont insuffisants. Néanmoins, ils n'améliorent pas le pronostic par rapport aux cristalloïdes.

Les colloïdes ne sont pas associés à une augmentation des troubles de l'hémostase ou rénaux. En particulier, à ce jour il n'y a pas de preuve tangible des effets secondaires rénaux des HEA chez l'enfant.

## 7.2 Effets secondaires et risque du remplissage vasculaire

Chez l'enfant sous ventilation mécanique, il y a un risque élevé de surcharge volémique qui est due au remplissage agressif et l'accumulation des liquides liés aux médicaments et aux solutions de nutrition.

La stratégie dite libérale de remplissage est associée à une grande morbi mortalité. Il existe peu d'étude qui évalue d'une façon prospective le remplissage chez l'enfant, et des études comparatives entre la théorie libérale et restrictive ont été interrompues à cause de la mortalité élevée dans le groupe remplissage (libérale)essai FEAST[4].

Ainsi, le remplissage vasculaire n'est pas toujours efficace. Il peut en plus être délétère, notamment quand il est inefficace. Comme tout traitement, les solutés de remplissage présentent des effets secondaires. Ces effets secondaires sont essentiellement dose-dépendant et peuvent être divisés en deux types

### 7.2.1 Types liés à la quantité de liquide perfusé

En réanimation, si l'hypovolémie est associée au mauvais pronostic, l'excès de remplissage l'est aussi [93].

De plus, une étude réalisée sur des patients en choc septique a montré que lorsqu'un remplissage vasculaire de 500 ml n'est pas suivi d'une augmentation du volume d'éjection systolique, il est suivi d'une augmentation des pressions de remplissage du ventricule gauche pouvant provoquer ou augmenter le risque d'œdème pulmonaire [7]

En péri opératoire de chirurgie digestive, un régime de perfusion « libéral » est responsable d'une augmentation des complications postopératoires et de la durée de séjour [94].

Sur le plan physiopathologie, en plus de l'œdème pulmonaire et des complications respiratoires, l'œdème interstitiel et l'hémodilution consécutive au remplissage sont responsables de la « perte de cohérence hémodynamique » (découplage macrocirculation / microcirculation) et ainsi d'hypoxie tissulaire [95].

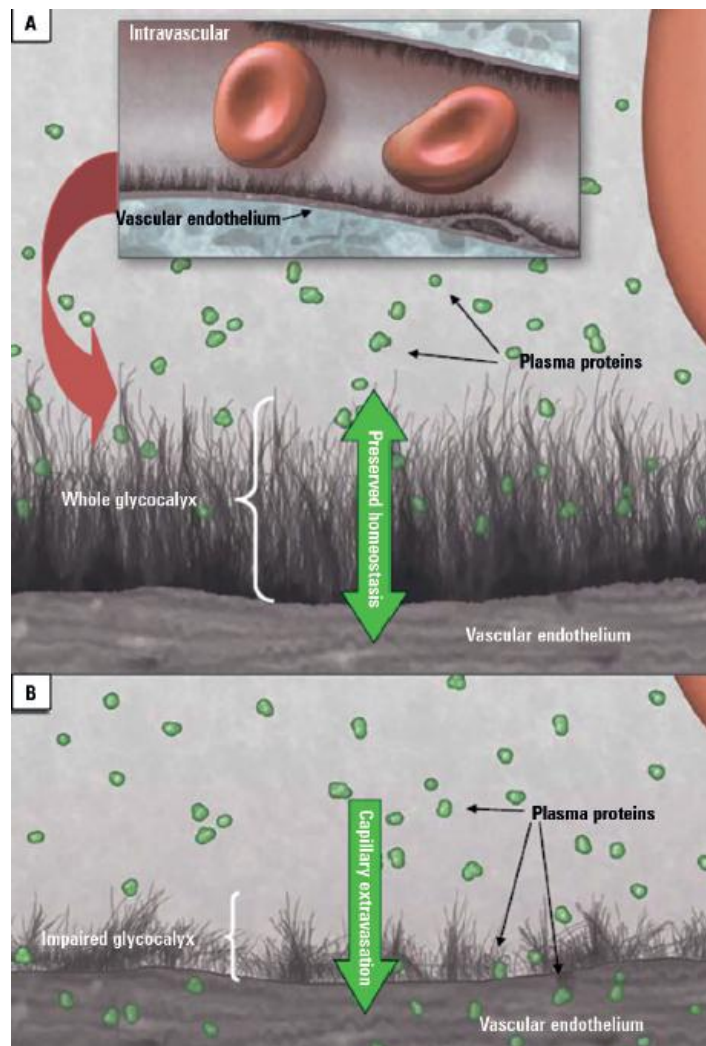


Figure 14: Représentation schématique du glycocalyx endothélial. Le panneau A montré glycocalyx sain maintenant l'équilibre transcapillaire ; le panneau B montre une atteinte du glycocalyx endothélial par un processus inflammatoire [2]

L'endothélium vasculaire permet le passage libre d'eau, des électrolytes, et des nutriments. Les échanges Trans capillaire dépendent d'un équilibre optimal entre la pression hydrostatique déterminée par le volume intra vasculaire et le tonus endothélial, et la pression oncotique attribuée aux colloïdes qui reste dans l'espace intravasculaire (loi de Starling).

Cependant le processus inflammatoire lié à certains types de chocs entraîne une lésion de glycocalyx, la destruction du glycocalyx, couche de glycoaminoglycanes qui tapissent les parois capillaires (figure 14), en baissant la différence de pression oncotique entre le milieu interstitiel et le milieu intravasculaire aggrave cette fuite capillaire [96]. Le glycocalyx est très sensible à l'agression lors des phénomènes d'ischémie-reperfusion survenant dans les états de chocs, et l'excès du remplissage vasculaire. En cas de fuite

capillaire importante, la rapide disparition du liquide perfusé dans le secteur interstitiel peut empêcher l'augmentation du volume contraint, et ainsi le retour veineux.

Une diminution relative de la volémie entraîne une hypotension avec hypo perfusion tissulaire et un dysfonctionnement d'organe.

La surcharge liquidienne est mesurée chez l'enfant selon la formule suivante [2]

$$\text{Surcharge liquidienne} = 100 \times \frac{(\text{Fluides administrés} - \text{fluides éliminés})}{\text{Poids à l'admission}}$$

Une valeur supérieure à 10% est fortement associée à une morbidité élevée.

Un remplissage excessif est responsable, par l'augmentation de la pression veineuse, d'une augmentation du risque d'insuffisance rénale entraînant une aggravation de la fonction rénale, réduction de la filtration glomérulaire et aggravation de la rétention hyposodée [97].

l'incidence de de l'IRA chez les enfants en réanimation atteint le 25%, la mortalité est de 38 à 58% chez les enfants recevant une épuration extrarénale ,un pourcentage de surcharge liquidienne qui atteint le 10 à 20 % est un facteur de risque indépendant de mortalité [98].

Il augmente également le risque d'hyperpression intra-abdominale, elle-même responsable de défaillances d'organes [99].

Pour les patients en SDRA ou en choc septique, un excès de remplissage est responsable d'une augmentation de la mortalité, et prolongation de durée de ventilation mécanique [100].

La surcharge liquidienne est associée à une altération du myocarde, du système nerveux centrale, la fonction hépatique, système digestif avec syndrome de malabsorption, et une mauvaise cicatrisation.

Une surcharge plus de 10% en réanimation nécessite une intervention thérapeutique [2]

## 7.2.2 Types liés au type de soluté utilisé

Anaphylaxie Dans une étude observationnelle des réactions anaphylactiques per anesthésiques sur une période de 12 ans, les cas liés aux colloïdes représentaient 14 % ; les gélamines étaient nettement plus souvent en cause que les HEA ( [101].

Dans l'étude de Ngo et al. [102], 5 des 6 réactions allergiques imputées aux colloïdes étaient liées aux gélatines. D'autres études ne rapportent aucune réaction allergique avec les HEA [102]. Le risque allergique est plus élevé avec les colloïdes qu'avec les cristalloïdes, mais il reste cependant faible avec l'albumine et les HEA (hydroxyéthylamidon) [80].

Concernant les effets sur l'hémostase et rénaux Il n'existe pas de données montrant un risque d'altération clinique de l'hémostase avec les HEA (pas de majoration du saignement ou de la transfusion sanguine)

### 7.3 Indicateurs cliniques du remplissage vasculaire

Le contexte clinique est un élément majeur à considérer pour poser l'indication d'un RV. Une hémorragie extériorisée, une déshydratation aiguë, un sepsis sévère, des brûlures étendues, ou un « troisième secteur » évident peuvent être responsables d'une hypovolémie indiquant un remplissage vasculaire. En revanche, l'estimation de l'état hémodynamique par l'examen clinique semble rarement assez fiable pour un usage courant, en particulier chez l'enfant hospitalisé en réanimation. D'ailleurs, dans ce cas, il est particulièrement difficile voire impossible de prédire sur la base de critères cliniques si le débit cardiaque est bas, normal, ou élevé [103].

La tachycardie est un élément précoce de la réponse sympathico-éxcitatrice liée à la baisse de PA chez le sujet conscient. Isolément, la tachycardie est un signe peu sensible et, surtout, peu spécifique d'une hypovolémie. En effet de multiples facteurs interfèrent en situation d'urgence, comme par exemple, la douleur en traumatologie, le stress. C'est le premier paramètre à être altéré lors des situations septiques chez l'enfant et sa prise en compte doit permettre d'anticiper une possible chute ultérieure de la TA.

Tableau III: Normes des constantes hémodynamiques en pédiatrie

Âge	Fréquence cardiaque (b/min) (SD)	Pression systolique mmHg (SD)	Pression diastolique mmHg (SD)	Index cardiaque (SD)	Consommation d'oxygène (mL/kg/min)
Nouveau-né	130 (20)	73 (18)	50 (8)	2,5 (0,6)	6-8 (1)
6 mois	120 (20)	90 (25)	60 (10)	2,0 (0,3)	5 (0,9)
1 an	115 (20)	96 (30)	66 (25)	2,5 (0,6)	5,2 (0,1)
5 ans	90 (10)	95 (15)	55 (10)	3,7 (0,9)	6,0 (1,1)
12 ans	70 (15)	110 (15)	58 (10)	4,3 (1,1)	3,3 (0,6)



Les constantes hémodynamiques varient en pédiatrie selon l'âge tableau 3. En présence d'hypovolémie, la fréquence cardiaque augmente et le débit cardiaque diminue, cependant la chute de la tension artérielle se produit tardivement. La figure 15 montre la variation des signes cliniques en réponse à une hypovolémie chez l'enfant.

La mesure de la recoloration de la peau après application d'une pression de 15 secondes au niveau de tissu ou l'index ou genou. Cette méthode avec la fréquence cardiaque constituent les principaux signes cliniques de déshydratation chez l'enfant.

La mesure du temps de recoloration se fait soit d'une façon qualitative allongée supérieure à 4 secondes chez l'adulte, 2 secondes chez l'enfant, ou quantitative par une équipe entraînée. Ait Oufela a retrouvé une concordance inter-observateur de 80% au niveau de l'index et 95% au niveau du genou.

Aucune corrélation entre le débit cardiaque et le TR n'a été établie.

Il existe une corrélation de TR avec le taux de lactatémie, le score sofa et la mortalité à 14 jours.

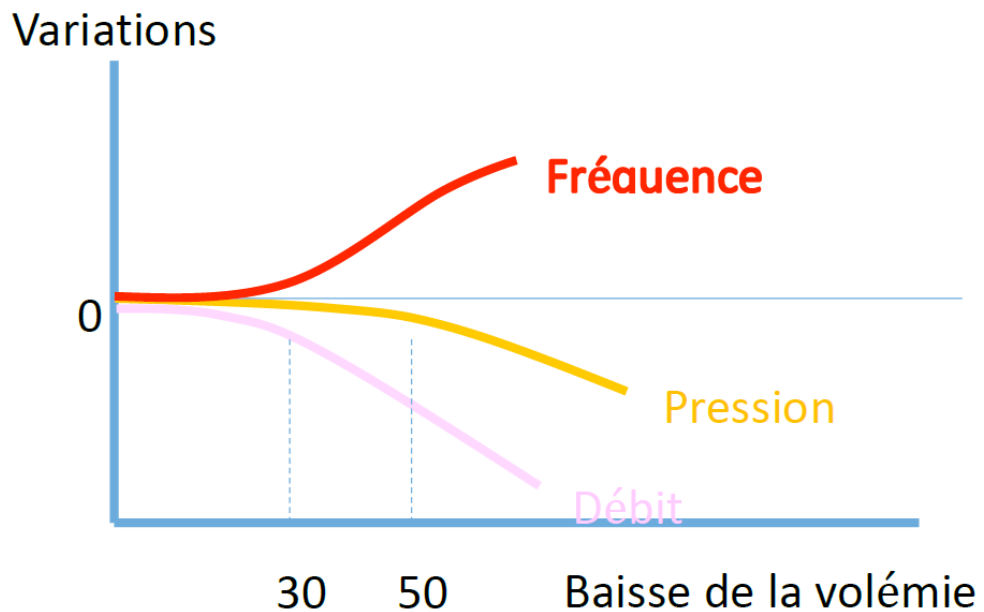


Figure 15: Variation des constantes hémodynamique en fonction de la volémie en pédiatrie

## **8 TESTS DE PREDICTION D'EFFICACITE D'UN REPLISSAGE VASCULAIRE**

Les marqueurs dynamiques ont été développés pour contourner les limites des indices statiques. Le principe est de détecter la précharge dépendance en observant les effets sur le débit cardiaque, le volume d'éjection ou leurs estimations d'un changement de précharge, induit par un test ou par la ventilation mécanique. Quelle que soit la technique utilisée pour évaluer ce paramètre, invasive ou non invasive, le rationnel est identique. Il est fondé sur les interactions cœur-poumon décrites sous ventilation mécanique.

### **8.1 Méthodes d'évaluation de réponse au remplissage**

#### **8.1.1 Épreuve de remplissage (fluid challenge)**

Les états de choc peuvent avoir différentes causes, l'une d'elle est l'hypovolémie, qui peut être absolue ou relative. De plus, tout état de choc qu'il soit obstructif vasoplégique, ou cardiogénique peut avoir une part d'hypovolémie qu'il convient de pouvoir détecter pour la traiter. La finalité ultime du remplissage vasculaire est d'augmenter l'apport d'oxygène aux tissus et ainsi de traiter ou de prévenir les dysfonctions d'organe. Cette augmentation de l'apport d'oxygène aux tissus nécessite une augmentation du transport en oxygène par le système circulatoire global (macro et microcirculatoire) et une extraction adaptée de l'oxygène par les tissus.

Pour ce faire, des étapes clés doivent être franchies successivement :

- L'augmentation de la pression motrice du retour veineux
- L'augmentation du volume d'éjection du ventricule gauche
- L'amélioration du débit sanguin microcirculatoire
- La capacité des cellules à utiliser l'oxygène

L'approche la plus simple pour évaluer la réponse à un remplissage vasculaire est bien évidemment d'en administrer un, ceci permettant de tester directement la réserve de précharge du patient. Le volume de fluide donné pour ce test doit être suffisant pour augmenter la précharge cardiaque.

## Chapitre 8 : Tests de prédiction d'efficacité d'un remplissage vasculaire

Le remplissage vasculaire a des effets secondaires prouvés liés à la quantité de liquide perfusé à la toxicité des molécules utilisées. Pour éviter ces effets secondaires le concept du « Fluid Challenge » (FC) ou épreuve de remplissage, a été développé.

L'étude FENICE a montré une grande variabilité dans la prescription de ce fluid challenge [104], en termes de quantité, de type de fluide injecté, de cibles thérapeutiques et d'évaluation de sa sécurité.

Plus récemment, une revue systématique de la littérature par Toscani et al, a montré que ces modalités variaient aussi considérablement parmi les études cliniques, alors qu'elles influençaient le diagnostic de précharge dépendance [105].

Chez l'enfant un volume de 10 à 20 ml/ Kg est utilisé pour le fluid challenge [13, 77]. Actuellement la société européenne et la société américaine de soins intensive pédiatrique recommandent l'utilisation de bolus de 10 ml/Kg pour l'épreuve de remplissage [6]

Un fluid challenge administré en moins de 15 minutes était associé à un plus grand nombre de répondeurs [105].

Aya et al. Ont réalisé un FC de 250 ml de cristalloïdes sur 5 minutes sur des patients en postopératoire de chirurgie cardiothoracique, où ils montrent que l'augmentation maximale de débit survient à 1 minute mais que l'effet disparaît à 10 minutes [106].

Dans une étude récente de 2019, Roger et al. Ont réalisé un fluid challenge (FC) en 10 minutes pour des patients de réanimation ; ils ont montré que 49 % des patients répondeurs à 10 minutes ne sont plus répondeurs lorsqu'ils sont évalués à 30 minutes après FC [107]. Ce phénomène de réponse fugace (non persistante) est probablement lié au phénomène de fuite capillaire.

Le fluid challenge présente deux limites essentielles. La première est que pour évaluer avec précision ses effets, une mesure directe du débit cardiaque est nécessaire. La deuxième limite de ce test est qu'il n'est pas un test, mais le traitement lui-même. Une fois qu'il est administré, il n'est pas possible d'en annuler les effets, même lorsqu'il n'a pas permis une augmentation significative du débit cardiaque.

Le mini fluid challenge l'idée est apparue de réaliser un fluid challenge avec un volume plus petit [108].

Plusieurs études ont désormais évalué ce mini fluid challenge [109, 110].

La méthode proposée initialement par Muller et al. [109], chez l'adulte, impliquait la perfusion de seulement 100 ml de colloïde sur une minute. Une augmentation du volume d'éjection systolique, estimée par l'intégrale temps-vitesse en échocardiographie transthoracique de plus de 6% prédisant une réponse positive aux 400 ml de colloïde restants. Du fait de la précision modeste de l'échocardiographie, les auteurs suggéraient d'augmenter ce seuil diagnostique à 10% [109].

Plusieurs études ont confirmé l'étude initiale, et dans une méta-analyse récente, l'aire sous la courbe de Receiver Operating Characteristic (ROC) était de 0,91 intervalle de confiance à 95% (0,85-0,97), avec un seuil diagnostique de 5% [111]. Les effets du mini fluid challenge ont été évalués via les modifications de l'intégrale temps-vitesse sous aortique mesurées en échocardiographie transthoracique [109].

Comme un volume de fluide aussi faible que 100 ml, voire 50 ml, ne peut induire que de faibles changements hémodynamiques, une technique très précise est nécessaire pour les mesurer [108, 112]. De ce point de vue, l'échocardiographie n'est sans doute pas la meilleure des méthodes. Le plus petit changement significatif de l'intégrale temps-vitesse n'est que de 10%, et les changements les plus faibles sont inférieurs à la précision de la technique. L'analyse du contour de l'onde de pouls [113], beaucoup plus précise, est en théorie plus adaptée [114].

### **8.1.2 Test d'occlusion télé-expiratoire**

Lors de la ventilation mécanique, chaque insufflation augmente la pression intrathoracique et vient interrompre le retour veineux systémique. Dans une étude Monnet et al. [115] ont fait l'hypothèse que l'interruption des cycles insufflatoires lors d'une occlusion télé-expiratoire, en annulant l'obstacle cyclique du retour veineux systémique, entraînant une augmentation de la précharge cardiaque suffisant pour aider à la prédiction de la réponse au remplissage.

### 8.1.3 Test de lever des jambes passif (passive leg raising)

Le test de PLR consiste à transférer un patient depuis la position de décubitus dorsale semi assise (A), vers une position dans laquelle le tronc est horizontal et les membres inférieurs surélevés à 30-40°(B)(voir figure16). Cette manœuvre mobilise par gravitation une partie du volume sanguin des membres inférieurs et du territoire splanchnique vers les cavités cardiaques droites, mimant un fluid challenge sans administration de fluide [116, 117]. L'avantage par rapport au fluid challenge est que la manœuvre est réversible et n'a pas d'effet délétère chez les patients non précharge dépendants. Le test de PLR peut ainsi être considéré comme un « preload challenge » interne [112].

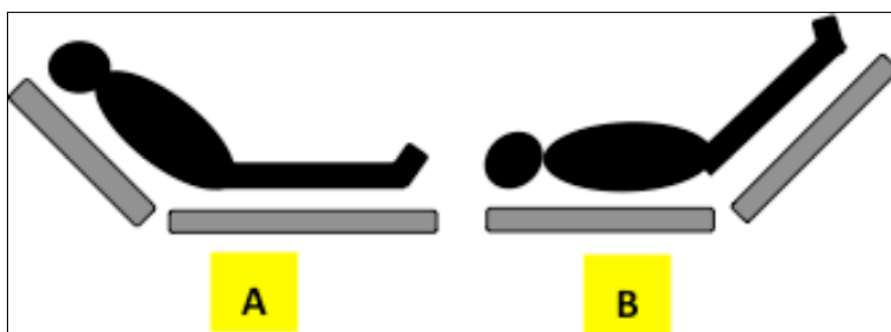


Figure 16: Manœuvre de lever des jambes passif

Boulain et al. ont montré que les variations du volume d'éjection systolique induites par le PLR et par une expansion volémique sont fortement corrélées chez l'adulte [118].

Il est maintenant clairement établi au travers de deux méta-analyses que le test de PLR permet de détecter de manière fiable la réponse à l'expansion volémique [119, 120] avec une aire sous la courbe ROC à 0,95 et avec un seuil diagnostique de 10% d'augmentation du débit cardiaque [119]. Cependant Lu GP a objectivé dans une étude faite chez l'enfant [121] que l'évaluation de la prédiction de réponse au remplissage par le lever de jambe passive était prédictive chez l'enfant âgé plus de 5 ans, mais elle n'était pas utile chez l'enfant plus jeune inférieur à 5 ans. Cela peut être expliqué par le faible volume sanguin dans la partie inférieure des petits enfants.

### 8.1.4 Épreuve du volume courant (Le Vt challenge)

Il s'agit d'un test qui a été développé afin d'utiliser des indices dynamiques en cas de ventilation à faible Vt comme la ventilation dites protectrice du SDRA et comme le

Chapitre 8 : Tests de prédiction d'efficacité d'un remplissage vasculaire volume courant inférieure à 7 ml/Kg. Myatra et al. ont montré qu'une augmentation de la valeur absolue de la variation de pression pulsée (VPP)  $\geq 3,5\%$  induite par une augmentation transitoire du Vt de 6 à 8 ml/kg pendant une minute permettait de prédire de manière fiable la réponse à une expansion volémique [122]. Ce Vt challenge permet de surmonter les limites des indices dynamiques [122]. Des résultats similaires ont été retrouvés dans l'étude de Min et al. avec un Vt challenge de 8 à 12 ml/kg pour les valeurs de VPP dans la zone grise [123].

### 8.1.5 Variation de la pression artérielle induite par la compression abdominale

L'augmentation de la pression artérielle diastolique, induite par la compression du foie peut être utilisée pour prédiction de réponse au remplissage chez les enfants ventilés mécaniquement après une chirurgie cardiaque. Cette méthode utilise la redistribution du volume sanguin dans la partie centrale du corps. La compression du foie se fait par la main (figure 17), ou à l'aide d'un dynamomètre (figure 18).

La compression du foie peut augmenter la précharge en poussant le volume sanguin vers le cœur, ce qui peut augmenter le volume systolique. Ce résultat est cohérent avec celui d'une étude montrant qu'une augmentation de l'indice du volume systolique pendant une compression abdominale calibrée de 22-26 mm Hg était capable de prédire la réponse au remplissage indépendamment de l'état de ventilation chez les enfants âgés de moins de 8 ans [124].

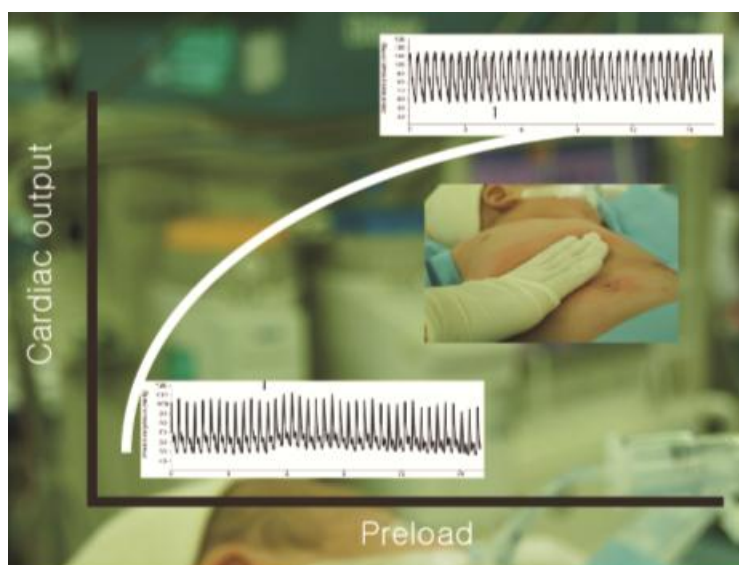


Figure 17: Modification de la pression artérielle induite par la compression abdominale selon [125]

La flèche indique le début de la compression hépatique

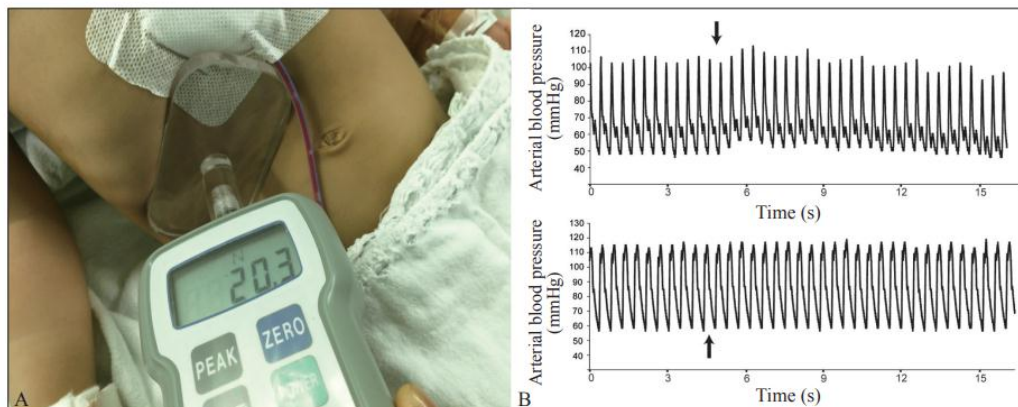


Figure 18: Compression hépatique induite par dynamomètre numérique et changement typique de la forme d'onde de la pression artérielle chez un répondeur et non répondeur selon [126]

## 8.2 Indices dynamiques de prédiction de précharge dépendance

### 8.2.1 Échocardiographie variation de volume d'éjection systolique (VVE)

#### 8.2.1.1 Variation respiratoire de pic de vélocité aortique

L'évaluation du VES s'effectue à partir de 2 mesures : l'intégral temps vitesse (ITV) du flux sanguin aortique, mesurée au niveau de la chambre de chasse du ventricule gauche et la surface de l'orifice aortique (S).

Le Doppler enregistre un flux systolique dont l'enveloppe décrit à chaque instant la vitesse moyenne des globules rouges au niveau de la chambre de chasse du ventricule gauche. L'ITV sous aortique est calculée à partir du contour du signal, tracé manuellement ou automatiquement grâce à une analyse automatique des contours. La figure 19 montre Mesure de l'ITVssAo, Vmax et Vmoy à partir du tracé manuel du flux aortique.

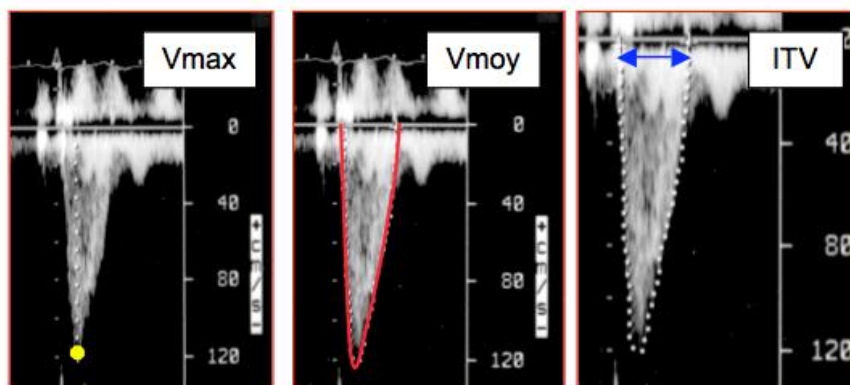


Figure 19: Mesure de l'ITVssAo, VmaxAo et VmoyAo à partir du tracé manuel du flux aortique

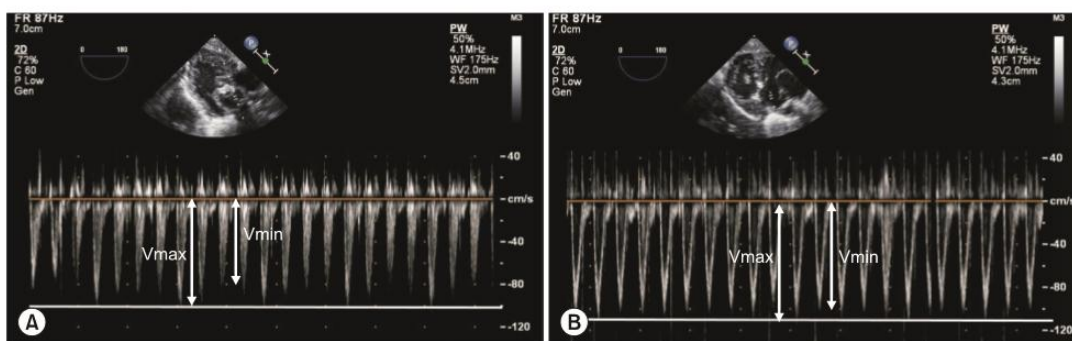


Figure 20: Mesure de l'ITVssAo à partir du tracé manuel du flux aortique obtenu en Doppler pulsé et mesuré au niveau de la chambre de chasse du ventricule gauche

La mesure de pic de vélocité maximum (Vpeakmax) et le pic de vélocité minimum (Vpeakmin) est illustrée dans la figure 20.

La surface (S) de l'orifice valvulaire est calculée à partir du diamètre (D) de cet orifice, mesuré en mode bidimensionnel en coupe para sternale grand axe.

$$VES (ml) = ITV \times S$$

avec

$$S = (\pi) \left(\frac{D}{2}\right)^2$$

Enfin, le DC est calculé en multipliant le VES par la fréquence cardiaque (FC), obtenue en mesurant le temps qui sépare 2 éjections ventriculaires.

Ces méthodes de calcul reposent sur plusieurs hypothèses. La première est que la vitesse de toutes les globules rouges est identique à l'endroit où elle est mesurée. La



Chapitre 8 : Tests de prédiction d'efficacité d'un remplissage vasculaire

deuxième est que la surface de la chambre de chasse est circulaire et peut être calculée à partir du diamètre aortique. La troisième est que le diamètre de la chambre de chasse est constant lors de l'éjection ventriculaire. Le diamètre de l'orifice aortique ne sera pas mesuré à nouveau lors du contrôle échographique itératif car sa taille ne varie pas et une erreur de mesure même minime pourrait alors conduire à mal évaluer l'effet d'un test thérapeutique, puisque la valeur du diamètre est portée au carré, l'alternative et ne raisonner que sur les valeurs de l'ITV aortique mesurée avant et après une intervention thérapeutique.

Le débit et l'index cardiaque sont largement influencés par la fréquence cardiaque, c'est pourquoi il semble plus pertinent d'utiliser l'ITV et de le comparer aux normes établies à partir des études faites sur des enfants en bonne santé. L'ITV ssAo est calculé figure (22), les sont ensuite comparé aux normes figure (21)

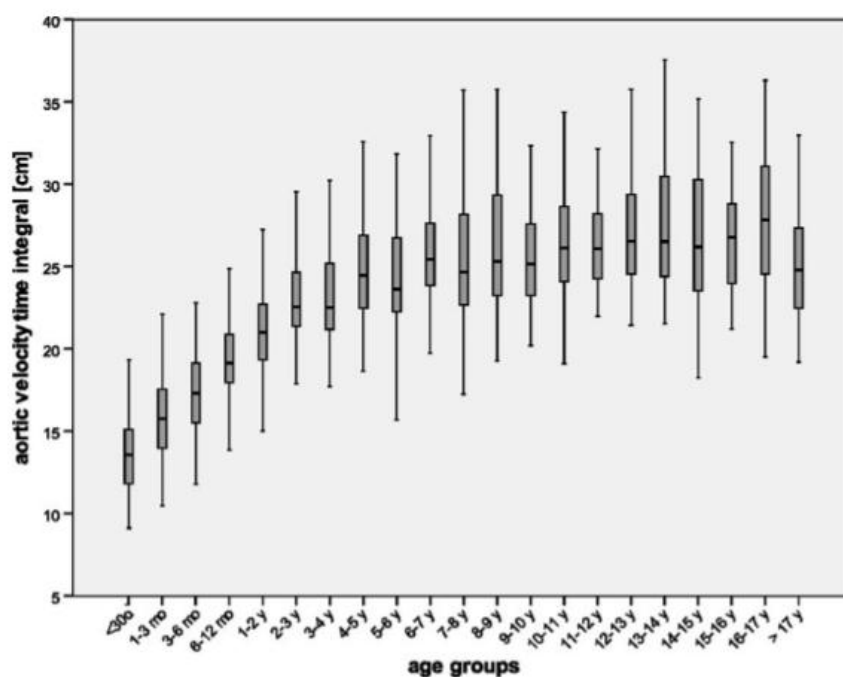


Figure 21: Variation de l'ITVssAo selon l'âge chez l'enfant d'après [127]



Figure 22: Mesure de l'ITVssAo à partir du tracé manuel du flux aortique obtenu en Doppler mesuré au niveau de la chambre de chasse du ventricule gauche

La variation respiratoire de la vitesse de pic de vélocité aortique  $\Delta V_{peak}$  est mesurée au niveau de l'anneau aortique ou de la voie de sortie du ventricule gauche à l'aide d'un Doppler figure (23). Il s'agit d'un marqueur prometteur pour l'optimisation du remplissage dans la population pédiatrique et se calcule selon la formule suivante :

$$\Delta V_{peak}(\%) = 100 \times \left( \frac{V_{peak\ max} - V_{pic\ min}}{(V_{peak\ max} + V_{pic\ min})/2} \right)$$

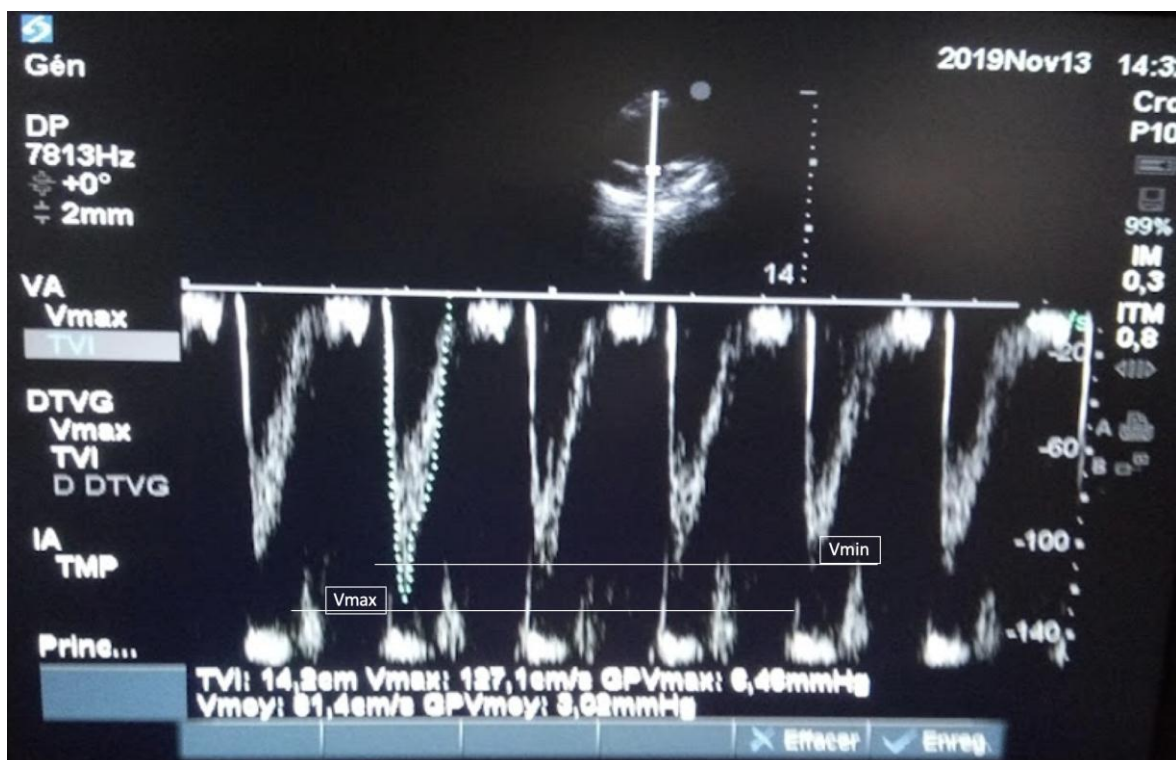


Figure 23: Mesure de  $V_{peak\ max}$  et  $V_{peak\ min}$  à partir du tracé manuel du flux aortique obtenu en Doppler mesuré au niveau de la chambre de chasse du ventricule gauche

Dans une étude expérimentale, Slama et al. [128] ont comparé les indices classiques statiques de surface VD et VG à un nouvel indice dynamique (variabilité respiratoire des ITVao :  $\Delta ITV_{ao}$ ) défini selon la formule :

$$\Delta ITV = \frac{ITV_{max} - ITV_{min}}{(ITV_{max} + ITV_{min})/2}$$

Chez 12 lapins sous VAC, les auteurs ont réalisé une saignée par paliers réguliers de 5 ml jusqu'à 30 ml puis ont réinstillé le volume soustrait en analysant l'évolution des indices statiques et dynamiques. Les principaux résultats de cette étude montrent qu'il existe une bonne corrélation entre l'importance de la saignée (hypovolémie induite) et l'augmentation de la  $\Delta ITV_{ssAo}$  ( $r = 0,80$  ;  $p < 0,001$ ) de sorte que plus le lapin est hypovolémique, plus l'indice  $\Delta ITV_{ssAo}$  en % est de grande amplitude. De plus, une étroite corrélation est trouvée entre  $\Delta ITV_{ssAo}$  à -30 ml et l'augmentation du VESVG suite à la réinstillation du volume sanguin ( $r = 0,83$  ;  $p < 0,001$ ).

Cet indice dynamique est donc prédictif de l'effet d'un RV sur le VES par opposition aux mesures statiques de surfaces ventriculaires pour lesquelles aucune corrélation significative n'est retrouvée.

## Chapitre 8 : Tests de prédiction d'efficacité d'un remplissage vasculaire

La variabilité respiratoire du VES peut être plus simplement appréciée à partir de la vitesse maximale de l'ITV du flux aortique comme cela a été proposé par Feissel et al. [129], les auteurs ont émis l'hypothèse qu'une  $\Delta V_{peakAo}$  de grande amplitude serait le témoin d'une précharge dépendance cardiaque et inversement. Afin de vérifier cette hypothèse, ces auteurs ont démontré chez 19 patients en choc septique et sous ventilation mécanique que le  $\Delta V_{peakAo}$  était plus élevé ( $20 \pm 6 \%$ ) chez les patients répondeurs (R) au remplissage vasculaire par rapport aux patients non répondeurs (NR) ( $10 \pm 3 \%$ ). Les R étaient définis par une augmentation de plus de 15 % de leur IC en réponse à un RV standardisé (8 ml/kg d'hydroxy-éthylamidon en 20 minutes) et inversement pour les NR. Un seuil de 12 % permettait de discriminer R et NR avec une sensibilité et une spécificité de 100 % et de 89 %. Ainsi, plus le  $\Delta V_{peakAo}$  est de grande amplitude ( $> 12 \%$ ) avant remplissage, plus la réponse à ce remplissage vasculaire ne sera importante. Dans le même travail, la mesure de la surface télédiastolique du VG (STDVG), paramètre classique analysant la précharge cardiaque gauche, n'était pas significativement différente entre les patients R et les NR,

Plusieurs chercheurs ont tenté de valider  $\Delta V_{peakAo}$  comme indice de précharge dépendance chez l'enfant sous ventilation mécanique [13, 126, 130-136].

Une méta-analyse récente a rapporté que seule la variation respiratoire de pic de vitesse aortique ( $\Delta V_{peakAo}$  pourra prédire la réponse au remplissage chez l'enfant plutôt que la variation de la pression pulsée) [1]. Cette dernière a conclu que  $\Delta V_{peakAo}$  a montré une bonne précision diagnostique chez les enfants ventilés [137]. Cependant, la valeur Seuil n'est pas claire, les études sont contradictoires, ainsi que les facteurs qui influencent la précision de  $\Delta V_{Peak}$  en raison du nombre limité d'études incluses.

### 8.2.1.2 Variation respiratoire du pic de vitesse aortique par vue supra sternale

Certains chercheurs ont tenté de valider la Variation respiratoire de la vitesse de pointe du débit sanguin aortique mesurée en supra sternale  $\Delta V_{peakAo}$ . Cette méthode est utile lorsque l'accès à la paroi thoracique est limité pendant une intervention

Chapitre 8 : Tests de prédiction d'efficacité d'un remplissage vasculaire chirurgicale. Une relation significative entre le  $\Delta V_{peakAo}$  enregistré par voie supra sternale et celui enregistré via la vue apicale à 5 chambres ( $r = 0,62$ ,  $P = 0,003$ ) a été rapportée.

Parmi les limites de l'échocardiographie, le caractère discontinu pour pallier ce problème des chercheurs ont développé moniteur Doppler de débit cardiaque à ultrason (USCOM) à ondes continues non invasif qui peut être utilisé pour mesurer le débit cardiaque par l'intermédiaire d'une sonde appliquée sur l'échancrure supra sternale.

La variation de volume d'éjection systolique de mesurer avec l'USCOM peut être utilisée pour prédire la réponse au remplissage après une chirurgie cardiaque congénitale chez les enfants. Cependant, la question du couplage mathématique doit être prise en compte, car le débit cardiaque est calculé à partir du volume systolique obtenu à partir de la mesure de l'activité cardiaque (USCOM).

En outre, la précision pour prédire la réponse au remplissage a été signalée comme étant plus élevée chez les patients ayant un score inotrope  $> 10$  que chez ceux ayant un score inotrope  $\leq 10$  [138]. Dans une autre étude, les mesures du débit cardiaque effectuées à l'aide de l'USCOM chez les enfants ne représentaient pas de manière fiable les valeurs absolues du débit cardiaque par rapport aux mesures effectuées à l'aide de la technique de thermodilution avec un cathéter d'artère pulmonaire [139].

Les limites de l'échocardiographie sont l'absence de possibilité de monitoring en continu et la possible variabilité inter opérateur en fonction de l'expérience. Parmi les différentes sources, la mesure de l'ITVssAo peut également être une source d'erreur. Un mauvais alignement du faisceau Doppler avec le flux d'éjection ventriculaire conduit à une sous-estimation de l'ITVssAo. De même, si le curseur du Doppler est placé trop profondément.

L'accélération du flux sanguin entre les valves aortiques entraîne une surestimation de l'ITVssAo.

Notre objectif est de souligner l'efficacité de l'échocardiographie en soins intensifs dans la prise en charge des enfants gravement malades lorsque le monitoring PiCCO n'est pas réalisable ou disponible.

## **8.2.2 Variation de la pression artérielle pulsée et du volume d'éjection systolique**

### 8.2.2.1 Principe

La ventilation mécanique avec pression positive entraîne, lors de l'inspiration, une diminution de la précharge et une augmentation de la post charge du ventricule droit.

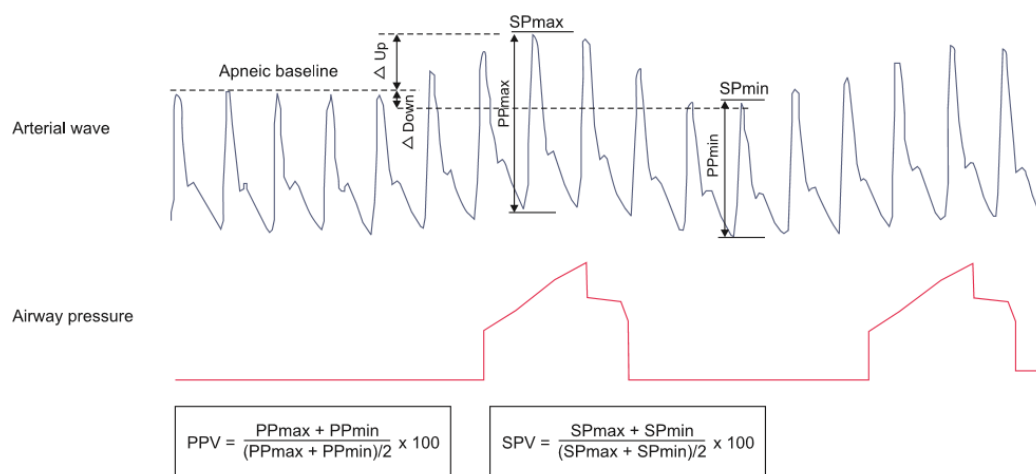


Figure 24: Pression artérielle en fonction de pression des voies aériennes [125]

Cette diminution de la précharge est due à la diminution du gradient de pression du retour veineux secondaire à l'augmentation inspiratoire de la pression pleurale [140], alors que l'augmentation de la postcharge est liée à l'augmentation inspiratoire de la pression transpulmonaire [140]. Ces deux modifications de charge sur le ventricule droit entraînent une diminution du volume d'éjection systolique. Au niveau du cœur gauche, la précharge du ventricule gauche augmente et sa postcharge diminue. Le volume d'éjection du ventricule gauche augmente, ce qui, sur la courbe de pression artérielle, entraîne une augmentation de la pression artérielle systolique ( $\Delta Up$ ) et une augmentation de la pression artérielle pulsée (PP max), la figure 24 illustre les modifications de la pression artérielle en fonction du cycle respiratoire. A l'expiration, la baisse du volume d'éjection du ventricule droit qui est survenue à l'inspiration se transmet, après le temps de transit pulmonaire qui correspond à quelques battements cardiaques, au ventricule gauche. Le volume d'éjection du ventricule gauche diminue. Sur la courbe de pression artérielle, la pression systolique diminue ( $\Delta Down$ ) et la pression artérielle pulsée s'abaisse (PP min) (figure 24).

Par ailleurs, du côté droit, la baisse rapide de la pression intrathoracique est associée à une augmentation du retour veineux, de la précharge et du volume d'éjection systolique du ventricule droit. Ainsi, la ventilation à pression positive génère une variation cyclique de la précharge cardiaque [140-142]. Plus l'ampleur des changements cycliques du

Chapitre 8 : Tests de prédiction d'efficacité d'un remplissage vasculaire volume d'éjection systolique du ventricule gauche et de la PP qui lui est proportionnelle, est importante, plus les ventricules droit et gauche sont susceptibles de fonctionner sur la portion ascendante de la courbe de Frank-Starling [140]. F Michard et J-L Teboul ont proposé de quantifier cette variation cyclique de la PP avec la formule [140] :

$$VPP = \frac{PP_{\max} - PP_{\min}}{(PP_{\max} - PP_{\min})/2}$$

Aujourd'hui, la VPP est calculée automatiquement par tous les moniteurs qui recueillent un signal de pression artérielle continu.

### 8.2.2.2 Validation

Chez l'adulte après la première étude qui démontrait que VPP permet de détecter un état de précharge dépendance et de prédire la réponse à l'expansion volémique [142], plusieurs d'autres études ont été publiées et ont confirmé ces résultats. Elles ont été régulièrement comparées dans plusieurs méta-analyses [143, 144], et on peut dire aujourd'hui que VPP est l'indice de précharge dépendance qui a reçu la validation la plus solide chez l'adulte. Cependant ce n'est pas le cas chez l'enfant les indices basés sur la pression artérielle ne sont pas validés pour prédire la réponse au remplissage [1, 126, 130, 131, 145].

Considérant que la capacité de prédiction est améliorée en augmentant le volume courant chez l'adulte [123, 146], cependant cela n'a pas été testé chez l'enfant. Des études ont été réalisées chez des enfants en chirurgie cardiovasculaire [147-149], montraient que le  $\Delta PP$  peut prédire le remplissage chez l'enfant, cependant ces études étaient faites chez des malades programmés pour cure de communication interventriculaire, thorax ouvert avec un remplissage de 20 ml/Kg en 15 min [147] rendant la comparaison difficile avec des études qui utilisent un volume de 10 ml/Kg et un thorax fermé, une étude avait les limites d'être rétrospective avec un nombre réduit des patients pour prédire la précharge dépendance chez l'enfant.

### 8.2.3 Autres indices témoignant de la variation du volume d'éjection systolique

A la suite de la PP, de nombreux autres indices qui estiment le volume d'éjection systolique ont été étudiés pour montrer que leurs variations sous ventilation mécanique permettaient de prédire la réponse à l'expansion volémique.

### **8.2.3.1 Variation respiratoire de pic de vélocité pulmonaire :**

Gavaud et al. [150] ont décrit dans une étude récente une nouvelle méthode pour prédire la réponse à l'expansion volémique chez les patients ventilés avec un volume courant ( $V_t$ ) supérieur à 7 ml/kg. Ils ont évalué les variations respiratoires de l'intégrale temps-vitesse des artères pulmonaires en échocardiographie Doppler et les ont comparés aux variations de l'intégrale temps vitesse aortique ont montré une bonne corrélation entre les deux indices ( $r = 0,75$  ;  $p < 0,0001$ ), qu'une variation de l'intégrale temps-vitesse  $\geq 14\%$  permet de prédire la réponse à l'expansion volémique avec une aire sous la courbe ROC à 0,97 [150].

### **8.2.3.2 Variation respiratoire de pic de vélocité de l'artère carotide mesurée par l'approche transfontanellaire**

$\Delta V_{\text{peak\_CA}}$  est suggérée comme un paramètre hautement réalisable et fiable pour prédire la réponse au remplissage chez les patients adultes ventilés mécaniquement qui subissent une revascularisation coronaire [151].

Chez les petits enfants, la fontanelle antérieure reste ouverte, offrant ainsi une "fenêtre" pour l'évaluation du cerveau. Le Doppler transuranienn permet de mesurer la vitesse du flux sanguin dans l'artère carotide interne, l'artère basilaire, l'artère cérébrale antérieure, et l'artère cérébrale moyenne. L'utilité clinique de ce paramètre en chirurgie cardiaque pédiatrique a été rapportée [152].

$\Delta V_{\text{peak\_CA}}$ , mesuré à l'aide de l'échographie transfontanellaire figure (25), prédit l'augmentation du volume d'éjection en réponse au remplissage, avec une capacité similaire à celle de  $\Delta V_{\text{peakAo}}$  [130]. L'approche transfontanellaire est une méthode de surveillance utile car elle peut fournir non seulement des informations sur la réponse au remplissage mais aussi d'autres informations telles que l'anomalie intracrânienne et le flux sanguin cérébral.



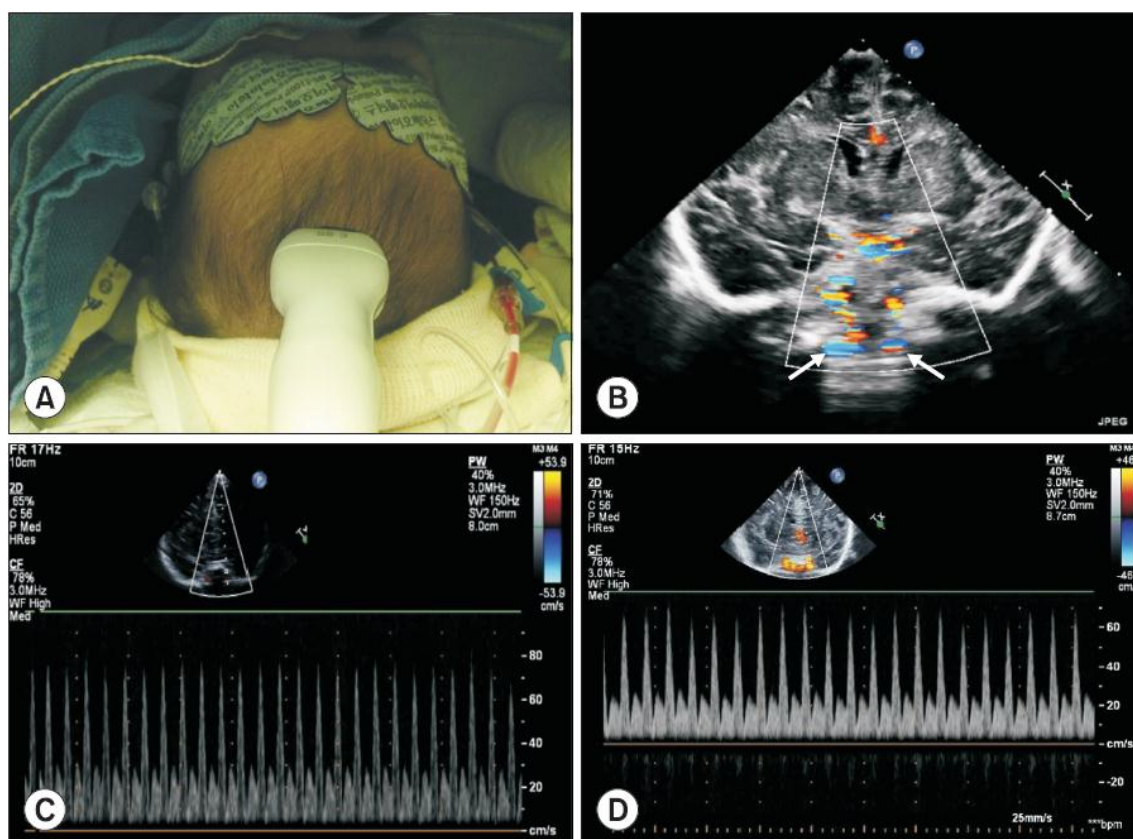


Figure 25: Variation de pic de vitesse au niveau de l'artère cérébral moyen d'après [125]

### 8.2.3.3 Étude du contour de l'onde de pouls

Il s'agit d'abord de variation de volume d'éjection (VVE) estimé par l'analyse du contour de l'onde de pouls [153]. VVE prédit la réponse à l'expansion volémique mais sans doute de façon moins fiable que la variation de pression pulsée (VPP) [154], peut-être à cause des erreurs inhérentes à la technique d'analyse du contour de l'onde de pouls [155], cependant l'étude de la variation de VES (VVE) en population pédiatrique par analyse de contour de l'onde de pouls a montré une faible valeur prédictive [12].

### 8.2.3.4 Variation de l'indice de perfusion périphérique

L'indice de perfusion IP est le rapport entre la composante pulsatile et non pulsatile du signal de la pléthysmographie de l'oxymètre de pouls, la variation de l'IP est calculée selon la formule suivante :

$$VIP = \frac{IP_{\max} - IP_{\min}}{IP_{\max}}$$

## Chapitre 8 : Tests de prédiction d'efficacité d'un remplissage vasculaire

Dans une étude réalisée chez l'adulte la  $\Delta$  IP peut prédire le réponse au remplissage [156], bien qu'une autre étude a montré que  $\Delta$  IP n'a pas une valeur prédictive pour l'évaluation de précharge dépendance [13] ; chez l'enfant une méta-analyse [157] a conclu que la  $\Delta$  IP est un indice fiable de prédiction de remplissage [132, 134] avec un seuil de  $14 \pm 3\%$  et un aire sous la courbe ROC 0,86.

### 8.2.3.5 Doppler œsophagien

Le système doppler œsophagien peut mesurer la vitesse du flux sanguin dans l'aorte ascendante, cependant cette valeur dépend de l'âge et il existe peu de preuves de l'utilité du doppler œsophagien pour la prédiction de réponse au remplissage.

## 8.3 Limites des indices dynamiques basés sur l'interaction cœur-poumon

Ces indices possèdent de nombreuses limites d'interprétation et il existe plusieurs circonstances cliniques qui altèrent sa capacité à détecter la précharge dépendance :

### 8.3.1 Ventilation spontanée

L'absence de cycle spontané est une condition pour l'utilisation des indices dynamiques, en cas de ventilation spontanée, l'irrégularité possible des efforts inspiratoires crée une inhomogénéité des variations de volume d'éjection systolique d'un cycle à l'autre, et génère des faux-positifs.

### 8.3.2 Faible volume courant et faible compliance pulmonaire

L'utilisation de faible volume courant entraîne de faux-négatifs [158, 159]. L'étude de Backer et al, est la première étude à montrer que la ventilation avec un faible volume courant  $V_t$  entraînait des faux-négatifs pour la détection de la précharge dépendance [160]. En limitant la transmission des variations.

### 8.3.3 Hypertension intra-abdominale

La présence d'une HIA limite l'utilisation des indices dynamiques, l'HIA est associé à une mortalité élevée chez l'enfant [161]. Les causes sont multiples (une chirurgie, distension abdominale, troisième secteur, défaillance multi viscérale). L.G. Silveira [162] dans une étude récente, a étudié le retentissement cardiovasculaire de la pratique d'une compression abdominale ; a objectivé un retentissement cardiaque important est

Chapitre 8 : Tests de prédiction d'efficacité d'un remplissage vasculaire réversible même avec un niveau de pression faible avec distension de veine jugulaire chez plus de 50 % des enfants.

### **8.3.4 Insuffisance cardiaque droite**

Elle pourrait être une autre limite responsable de certains faux-positifs, en raison de l'effet prédominant de l'insufflation mécanique sur la postcharge du ventricule droit mais cela est mal documenté. Deux études cliniques ont retrouvé des valeurs de VPP élevées (>12%) malgré une absence de réponse à l'expansion volémique dans le contexte de défaillance cardiaque droite [55, 163]. Cependant, dans ces études, le Vt était supérieur à 8 ml/kg, et on ne peut pas exclure une atténuation du phénomène de postcharge ventriculaire droite par la ventilation avec un Vt plus bas. En outre, dans ces études, la façon dont la dysfonction ventriculaire droite a été définie peut être débattue.

## **8.4 Variation de diamètre de la veine cave inférieure et supérieure**

### **8.4.1 Principe**

Les changements de pression intrathoracique induits par la ventilation mécanique peuvent induire des variations de diamètre des vaisseaux proches du cœur notamment lorsque le volume sanguin central est faible. Cela résulte probablement de la conjonction de plusieurs phénomènes. Tout d'abord, la précharge dépendance est associée à des variations respiratoires de la pression veineuse centrale PVC, la pression intramurale des veines caves. Ensuite, la compliance des veines caves, plus élevée en cas d'hypovolémie lorsqu'elles sont relativement vides, rend leur diamètre sensible à une variation de pression transmurale. De plus, dans le cas de la veine cave inférieure (VCI), les variations respiratoires de la pression intraabdominale (PIA), qui résultent de la transmission thoraco-abdominale des changements de pression intrathoracique, contribuent au changement de diamètre. Comme on le comprend dès lors, la variation du diamètre des veines caves, notamment la VCI, n'est pas directement liée à la précharge dépendance puisque d'autres facteurs les déterminent.

### 8.4.2 Validation

Le diamètre de la VCI se mesure en échocardiographie transthoracique en coupe longitudinale par voie sous-costale en mode M ou en mode B, à environ 2 cm de la jonction avec l'oreillette droite et généralement en amont de l'entrée des veines sus-hépatiques [164, 165] . La figure 26 montre la méthode de mesure de diamètre de la veine cave inférieure.

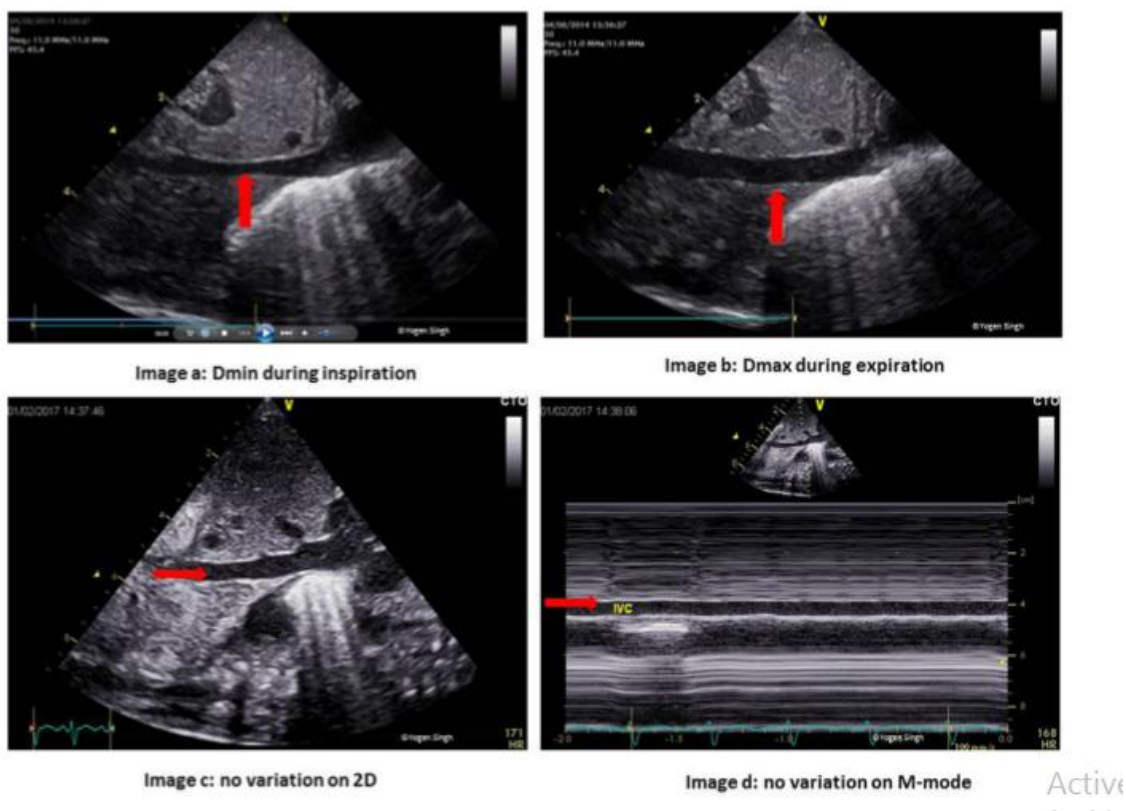


Figure 26: Méthode de mesure du diamètre de la veine cave inférieure par échocardiographie [166]

Globalement, les résultats de la validation de la variation des veines caves pour prédire la réponse à l'expansion volémique chez l'adulte sont assez décevants. Plusieurs études publiées dans la suite de celles qui ont décrites, les indices [167, 168] ont retrouvé des résultats moins bons que celles-ci. Les résultats des études sont contradictoires [165, 169-172]. Les seuils sont variables d'une étude à l'autre, de 12 à 18% pour la VCI et de 21 à 36% [169, 173-175] pour la veine cave supérieure (VCS). Ces études ont été incluses dans des méta-analyses qui confirment la valeur prédictive faible de ces indices. Notamment, les trois méta-analyses les plus récentes montrent une faible capacité prédictive [170, 171, 176]. De plus, une vaste étude chez des patients de réanimation a montré que la valeur prédictive des variations de la VCS comme de la VCI ne permettait pas une

Chapitre 8 : Tests de prédiction d'efficacité d'un remplissage vasculaire  
détectation fiable de la précharge dépendance (aires sous la courbe ROC de 0,74 et 0,65,  
respectivement) [169] ; chez l'enfant aussi les études sont contradictoires, le  $\Delta VCI$  était  
un bon indice de prédiction au remplissage dans une étude pédiatrique [133], cependant  
dans deux autres études la valeur prédictive était faible [121, 132], en plus de faible la  
valeur prédictive , on note la difficulté technique vu le faible diamètre de la VCI .

Certains auteurs ont donné des explications aux résultats contradictoires obtenus par  
les différentes études concernant les valeurs seuils ou la valeur prédictive, la nature de la  
population de malades étudiés, les différents régimes de pression appliquée par la  
ventilation mécanique mais aussi la technique de mesure de diamètre de VCI. Une étude  
réalisée par de Tiago [177] et al consiste à la comparaison de deux méthodes de mesure  
de diamètre de la VCI par le mode biplan et TM (figure 27). Ils ont trouvé une différence  
significative concernant le diamètre minimum et cela s'explique par le déplacement  
respiratoire de la VCI chez l'enfant [177].

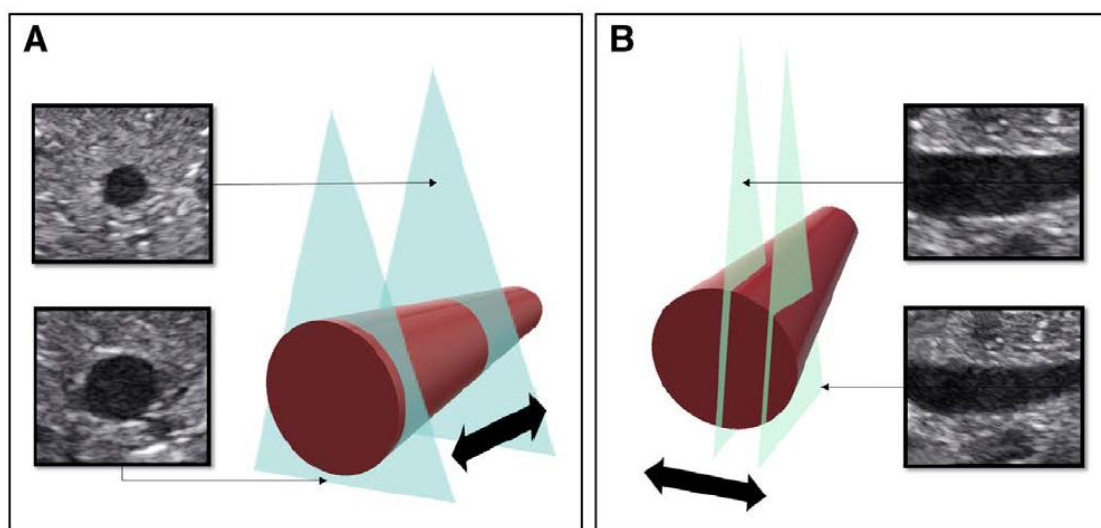


Figure 27: comparaison entre deux méthodes de mesures de  $\Delta VCI$  en mode bidimensionnel et en mode temps mouvement.

Dans une autre étude réalisée en réanimation pédiatrique les auteurs objectivaient  
une corrélation entre l'index de distensibilité de VCI, la variabilité de VCI et surcharge  
liquidienne chez l'enfant ventilé [116] dont :

La variation respiratoire de la veine cave inférieure

$$\Delta VCI = \frac{VCI_{\max} - VCI_{\min}}{(VCI_{\max} - VCI_{\min})/2}$$

L'index de distensibilité de la veine cave inférieure

$$\Delta VCI = \frac{VCI_{\max} - VCI_{\min}}{VCI_{\min}}$$

Donc les deux indices peuvent être utilisés à prédire la surcharge liquidienne plus que l'étude de précharge dépendance.

### 8.4.3 Limites

Outre leur fiabilité relativement médiocre, ces indices de variabilité des veines caves connaissent de nombreuses limites. Comme prévu, les variations respiratoires du diamètre de la VCI souffrent de la plupart des limites de VPP et de VVE [170, 176, 178]. En particulier, les patients doivent être parfaitement adaptés au ventilateur, la précision des changements du diamètre de la VCI étant plus faible en ventilation spontanée [176, 179]. La présence d'une HIA peut également induire des faux-positifs ou négatifs, en ce qui concerne la variation de la VCI [169, 178]. En revanche, contrairement à VPP ou VVE, les variations respiratoires du diamètre de la VCI peuvent être utilisées chez les patients souffrant d'arythmie cardiaque [178]. D'autres sites de mesure jugulaire [180] ou sous-clavier [181] se développent mais nécessitent d'autres investigations.

## 8.5 Différences entre les populations pédiatrique et adulte

Des études ont montré que la réponse au remplissage dans la population pédiatrique est différente de celle des adultes. Les paramètres basés sur la pression tels que la  $\Delta PP$  semblent être de mauvais indicateurs de la prédiction de réponse au remplissage chez les enfants. En outre, les résultats des études sur les paramètres dérivés de la pléthysmographie chez les enfants étaient différents de ceux des études menées sur des patients adultes. Ces différences peuvent s'expliquer par les caractéristiques physiologiques et anatomiques.

Premièrement, les caractéristiques et la compliance des vaisseaux sanguins diffèrent selon l'âge. Avec l'âge, l'épaisseur de la paroi des vaisseaux artériels et la quantité de fibres de collagène changent [182]. Les résistances périphériques et les résistances aortiques diminuent à des taux différents [183, 184]. Les vaisseaux sanguins deviennent plus rigides avec l'âge en raison de la calcification. Par conséquent, la distensibilité de la paroi artérielle périphérique et proximale diminue avec l'âge, affecte la relation entre la variation du volume systolique et les paramètres dérivés de la pression artérielle

Chapitre 8 : Tests de prédiction d'efficacité d'un remplissage vasculaire périphérique, tels que la VPP et la VSP. En outre, il existe des différences inhérentes dans les propriétés vasculaires entre les diverses pathologies cardiaques pédiatriques

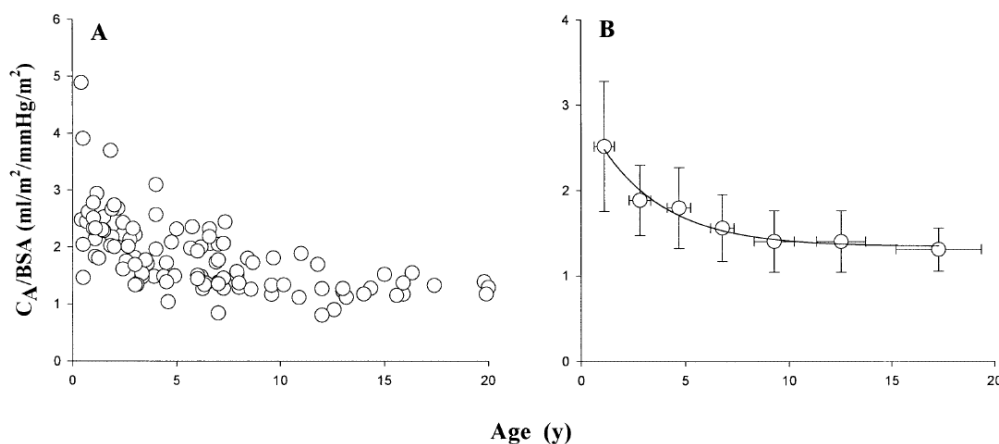


Figure 28: Modifications des compliances artérielles avec l'âge

Deuxièmement, la compliance respiratoire globale des enfants peut être plus importante que celle des adultes. Par conséquent, le changement de la pression intrathoracique transmise au système vasculaire peut être plus faible lorsqu'on applique le même volume courant par poids à la population pédiatrique.

Troisièmement, la compliance ventriculaire cardiaque est diminuée dans le cœur néonatal et après un pontage cardio-pulmonaire et dans les cas de présomption d'une maladie. De conditions cliniques induisant une hypertrophie ventriculaire.

Quatrièmement, la "zone grise", dans laquelle les paramètres potentiels pour prédire la réponse au remplissage ne donnent pas de résultats concluants, cette « zone grise » n'a pas été étudiée dans la population pédiatrique. Par conséquent, l'établissement de la valeur seuil est une question importante. Chez les adultes, l'augmentation du VPP par une augmentation de 8 à 12 ml/kg serait utile pour décider du volume de l'administration de liquide lorsque les patients se trouvent dans la zone grise [123]. Cependant, cette zone grise n'a jamais été précisée chez l'enfant.

Enfin, d'autres études randomisées et contrôlées sont nécessaires pour guider la gestion du remplissage chez l'enfant, ainsi la précision de valeurs seuils, de zones grise, et les limites de chaque indice ; Afin d'améliorer le résultat clinique dans la population pédiatrique.

## Chapitre 8 : Tests de prédiction d'efficacité d'un remplissage vasculaire

La prédiction de la réactivité aux liquides est difficile dans la population pédiatrique ; cependant, plusieurs paramètres potentiels peuvent être utiles dans des situations cliniques. Les données actuelles indiquent que  $\Delta V_{\text{peakAo}}$  est le paramètre le plus fiable pour prédire la réponse au remplissage. Cependant, ce paramètre présente également des limites. Des études supplémentaires sur ces indices et leur capacité à améliorer les résultats cliniques sont nécessaires dans les domaines de réanimation pédiatrique.



## **MATERIEL ET METHODES**

## **9 MATERIEL ET METHODE**

### **9.1 Cadre de l'étude**

Il s'agit d'étude observationnelle prospective réalisée dans le service de réanimation médicale unité pédiatrique du centre hospitalo-universitaire Dr BENBADIS de Constantine.

Le centre hospitalo-universitaire Dr BENBADIS de Constantine situé à l'est de l'Algérie a une vocation régionale, regroupant plusieurs services. Les patients de l'étude sont admis au niveau de la réanimation après un transfert de service de la pédiatrie, des autres structures ou d'autres wilayas.

Le service de réanimation est composé de 22 lits dont 6 lits pédiatriques, une salle de conditionnement pédiatrique, un laboratoire, une unité d'hémodialyse et les autres unités adultes.

Il assure une activité 24 / 24 et l'accueil des patients est assuré par une équipe médicale composée de maitres-assistants, assistants et résidents en réanimation médicale.

L'exploration échographique est réalisée par le même opérateur avec un échographe mobile Sonosite muni de deux sondes : cardiaques pédiatrique et abdominale.

### **9.2 Objectif principal**

L'objectif principal de notre étude est de déterminer la valeur du seuil optimale des indices dynamiques échographiques : la variation respiratoire du pic de vitesse aortique et la variabilité du diamètre de la veine cave inférieure pour prédire la précharge dépendance chez l'enfant sous ventilation à pression positive en insuffisance circulatoire.

### **9.3 Objectifs secondaires**

Les objectifs secondaires de notre étude sont :

Déterminer les valeurs seuils optimales de variation respiratoire de pic de vitesse aortique et la variation de respiratoire de diamètre de la veine cave inférieure pour prédire la précharge dépendance dans les sous-groupes d'âge, conçue selon le

développement cardiovasculaire des enfants basée sur des études antérieure [12, 13] des classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS)

Évaluation de l'intérêt des indices échographiques dynamiques ( $\Delta V_{peakAo}$  et  $\Delta VCI$ ) dans la prédiction de précharge dépendance pour les malades syndrome de détresse respiratoire aiguë, les malades sous support pharmacologique, et selon le type du choc.

## **9.4 Population d'étude**

### **9.4.1 Critères d'éligibilités**

#### **9.4.1.1 Critères d'inclusion**

Sont inclus dans l'étude les enfants :

L'ensemble des enfants âgés de 28 jours à 14 ans.

Cet intervalle représente l'âge des malades admis en réanimation pédiatrique sous sédation et ventilation mécanique, en insuffisance circulatoire aiguë à l'admission et /ou pendant le séjour en réanimation pédiatrique quelle que soit l'origine septique, hypovolémique, ou anaphylactique, (en dehors du choc cardiogénique) nécessitant un remplissage vasculaire.

Le remplissage était administré selon la présence de signes cliniques :

- La tachycardie est définie comme une fréquence cardiaque supérieure aux normes établies selon l'âge des enfants résumées dans le tableau en annexe.
- L'hypotension systolique : qui est définie par une PAS inférieure aux objectifs établis par une formule simplifiée.
- L'hypotension diastolique est définie par une PAD inférieure aux objectifs établis par une formule simplifiée.
- Les valeurs des normes de la pression artérielle systolique est diastolique sont résumés dans le tableau en annexe.
- Les signes d'hypoperfusion représenté par allongement de temps de recoloration supérieure à 2 secondes, ou la présence de marbrures.

#### **9.4.1.2 Critères de non inclusion**

- Les nouveau-nés : âge entre 1 – 28 jours ils ne sont pas admis en réanimation pédiatrique.
- Les patients présentant des troubles du rythme cardiaque.
- Patients présentant un dysfonction systolique gauche sévère qui est définie par ITVssAo inférieure aux normes selon l'âge établi à partir de tableau de référence (voir annexe).
- Patients présentant une insuffisance cardiaque droite.
- Les enfants présentant des cardiopathies congénitales valvulopathie significative et la présence de shunt cardiaque gauche et droit.
- Patients présentant une hypothermie profonde.

#### **9.4.1.3 Critères d'exclusion**

- Les Patients présentant une mauvaise échogénicité.
- Les patients en sevrage de la ventilation mécanique.
- Le recours à une forte dose des vasopresseurs.

### **9.5 Critères de jugement**

Le critère de jugement principal : La valeur seuil optimale de la variation du pic de vélocité aortique et de la variation respiratoire du diamètre de la veine cave inférieure pour prédire la précharge dépendance sont obtenus à partir des courbes (Receiver Operating Characterestic) ROC,

La valeur optimale est celle qui a une meilleure sensibilité et spécificité.

Les critères de jugement secondaire : la valeur optimale du  $\Delta V_{peak}$  Aoet du delta veine cave inférieure pour prédire de la précharge dépendance dans les sous-groupes de malades sont obtenus à partir des courbes ROC.

La valeur optimale est celle qui a une meilleure sensibilité et spécificité, ensuite ils seront comparés à celle obtenue pour l'ensemble de la population.

### **9.6 Aspect technique de l'étude**

Toutes les mesures échodoppler ont été réalisées avec un appareil d'échographe Sonosite Edge 2 muni d'une sonde cardiaque pédiatrique 8-4 MHz.

Un examen écho cardiographique initial a été réalisé afin d'éliminer une valvulopathie, un shunt, une altération profonde de la contractilité, ou un épanchement péricardique

L'intégrale temps vitesse était enregistrée en coupe apicale en Doppler, la mesure obtenue était la moyenne de 3 cycles afin de diminuer la variation intra individuelle.

La variation respiratoire de la vitesse du pic de vélocité aortique  $\Delta V_{peakAo}$  a été mesurée au niveau de l'anneau aortique ou de la voie de sortie du ventricule gauche à l'aide d'un Doppler. Elle est réalisée en coupe apicale 5 cavités en même temps que les mesures effectuées pour l'estimation du débit cardiaque.

Les flux doppler étaient enregistrés pendant 3 cycles respiratoires puis analysés à postériori. Le repérage des vitesses était réalisé manuellement, les paramètres relevés étaient les suivants :

- Le pic de vélocité aortique maximal  $V_{peak_{max}}$  (cm /s).
- Le pic de vélocité aortique minimal  $V_{peak_{min}}$  (cm/s).
- L'intégrale temps vitesse ITV (cm)

La figure 29 montre la mesure de l'ITVssAo et  $\Delta V_{peakAo}$  .

La variation respiratoire du pic de vélocité aortique se calcul selon la formule suivante :

$$(DV_{peak} \%) = 100 \times \left( \frac{V_{peak\ max} - V_{pic\ min}}{(V_{peak\ max} + V_{pic\ min})/2} \right)$$

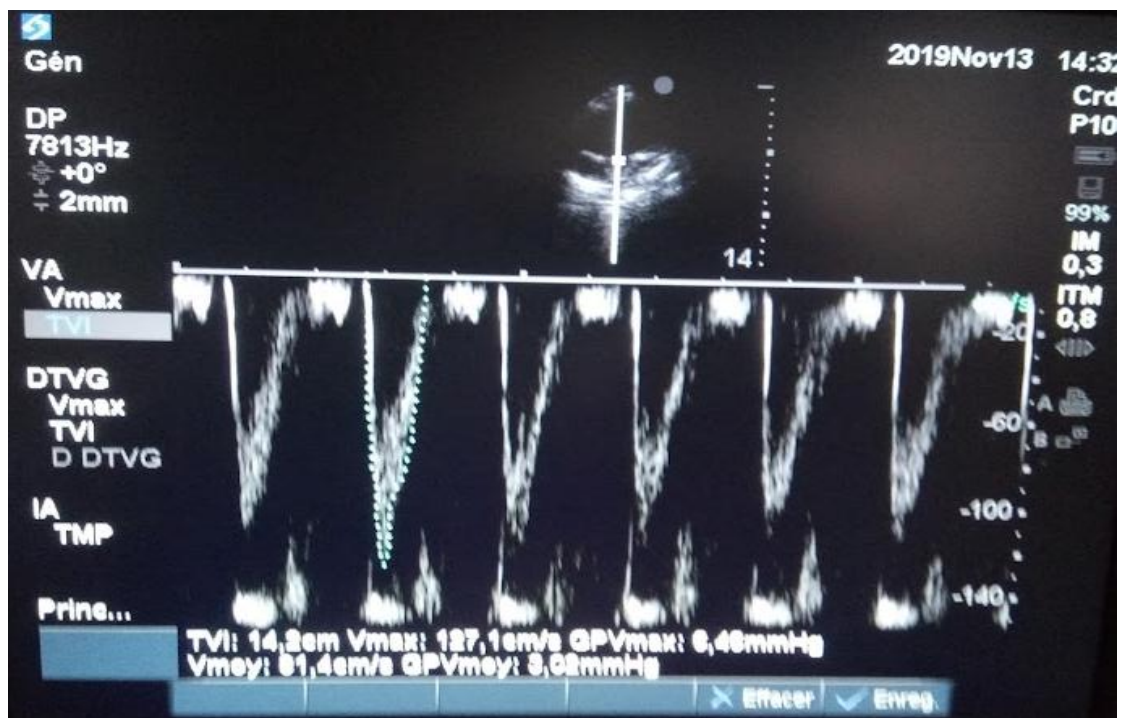


Figure 29: Mesure de l'ITVssAo et le pic de vitesse aortique par l'ETT

L'évaluation de la veine cave inférieure (VCI) se fait par ETT en coupe sous costale, en ventilation à pression positive. Il existe une distension inspiratoire de VCI (maximum à l'insufflation et minimum à l'exsufflation, par obstacle au retour veineux liée à l'insufflation en pression positive).

Les mesures de diamètre maximum et minimum ont été faites avec la sonde cardiaque pédiatrique en mode B (bidimensionnelle).

Les mesures ont été obtenues dans le plan longitudinal, à 1 cm en aval de la veine hépatique en inspiration et expiration le pourcentage de la variation de la veine cave inférieure pour l'index de distensibilité de veine cave inférieure et la variation respiratoire de la veine cave inférieure [185-187].

Index de distensibilité de veine cave inférieure (dVCI) :

$$(dVCI) = 100 \times \left( \frac{VCI_{max} - VCI_{min}}{VCI_{min}} \right)$$

Variation respiratoire de la veine cave inférieure ( $\Delta VCI$ ) :

$$(DVCI \%) = 100 \times \left( \frac{VCI_{max} - VCI_{min}}{(VCI_{max} + VCI_{min})/2} \right)$$

## 9.7 Déroulement de l'étude

L'accueil des enfants se fait au niveau de l'unité de réanimation pédiatrique, les enfants transférés de services de pédiatrie vont être stabilisés de détresse vitale directement au niveau de l'unité pédiatrique, tandis que les malades transférés des autres wilayas doivent être stabilisés d'abord aux services d'origine.

La première échocardiographie permet d'explorer la structure cardiaque afin d'éliminer une cardiopathie congénitale, un dysfonctionnement cardiaque majeur, et de sélectionner la population à étudier ; elle a été réalisée à l'admission du patient après stabilisation ou le lendemain si le malade était admis durant la garde.

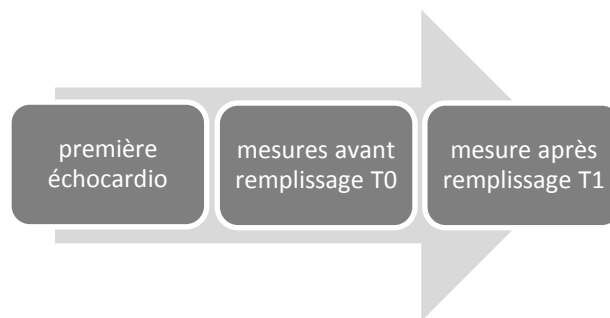


Figure 30 : Déroulement de l'étude

L'épreuve de remplissage ou fluide challenge est réalisée à l'admission de l'enfant ou durant le séjour en réanimation. Si le malade présente les signes d'insuffisance circulatoire, on différenciera la première épreuve qui est réalisée à l'admission du patient durant la garde ou le lendemain matin à celle réalisée au cours du séjour.

Tous les enfants inclus dans l'étude sont traités avec le même monitoring non invasif, le remplissage était indiqué par la présence des signes cliniques.

Après recueil des données épidémiologiques une première série de mesure était réalisée à l'état basal appelé T0 avant remplissage, Les paramètres hémodynamiques généraux pression artérielle systolique (PAS), la pression artérielle diastolique (PAD), la pression artérielle moyenne (PAM), la fréquence cardiaque (FC), sont recueillis.

Les paramètres ventilatoires doivent d'être vérifiés, le volume courant doit être égal à 7 ml /kg. Si le malade en raison de la présence d'une atteinte pulmonaire est mis sous ventilation dite protectrice (un volume courant faible inférieure à 6 ml/kg), le volume courant sera augmenté à 7 ml /kg durant 5 min avant l'épreuve de remplissage, et durant toute l'épreuve. À la fin de l'épreuve, on applique de nouveau les paramètres de la ventilation protectrice.

La sédation et l'analgésie des malades inclus sont assurées par un hypnotique et un morphinique administrés en continu. La dose utilisée est ajustée en fonction de l'état clinique du patient.

Le malade ne doit pas déclencher des cycles respiratoires spontanés car les modifications de volume entre les cycles respiratoires vont créer des modifications au niveau du système cardiovasculaire qui ne sont pas liées à l'interaction cœur poumon, Notre objectif est d'utiliser la dose minimale pour assurer une sédation efficace tout en évitant les effets sur l'hémodynamique.

Une série de mesures échocardiographiques est réalisée avant le remplissage vasculaire L'intégrale temps-vitesse ITVssAo, pic de vélocité aortique max ( $V_{peakmax}$ ), pic de vélocité aortique minimum ( $V_{peakmin}$ ), diamètre de la veine cave inférieure maximum ( $VCI_{max}$ ), diamètre de la veine cave inférieure minimum ( $VCI_{min}$ ), un calcul de  $\Delta V_{peakAo}$ ,  $dVCI$  et  $\Delta VCI$ .

L'épreuve de remplissage était réalisée de la même façon chez tous les enfants, perfusion de 10 ml/Kg de sérum salé isotonique à 0,9%, en 10 minutes en pousse seringue électrique.

Un examen clinique est réalisé après le remplissage à la recherche de la persistance ou de la disparition des signes cliniques qui ont indiqué le remplissage, les paramètres hémodynamique généraux sont collectés.

Une deuxième série de mesure était réalisée à T1 après un remplissage.

L'intégrale temps vitesse était enregistrée en coupe apicale en Doppler la mesure obtenue était moyenne sur 3 cycles afin de diminuer la variation intra individuelle.



La variation du débit cardiaque après le remplissage vasculaire était évaluée par la variation du produit de l'intégrale temps vitesse fois la fréquence cardiaque

Le choix de l'examen doppler et la mesure de l'intégrale temps vitesse pour évaluer le débit cardiaque était basé sur les données de littérature[188].

L'échocardiographie est un examen non invasif d'évaluation du débit cardiaque. Il représente la méthode la plus utilisée en service de réanimation pédiatrique [188], en comparant à la méthode de référence ou le gold standard de mesure de débit cardiaque la thermodilution par cathétérisme de l'artère pulmonaire qui est un examen invasif a été abandonnée chez l'enfant.

La précision de mesure du débit cardiaque par le doppler cardiaque par rapport à la thermodilution par cathétérisme cardiaque chez l'enfant est de 30%, avec un biais inférieur à 10 % [8, 189], donc elle représente une méthode reproductible pour la mesure du débit cardiaque.

La variation de débit cardiaque mesuré par doppler cardiaque après un remplissage vasculaire ou changement de dose de drogues vasopresseur est plus reproductible que la valeur absolue du débit cardiaque[189].

La variation de l'ITV fois la fréquence cardiaque était exprimée en pourcentage :

L'enfant était considéré comme répondeur si le produit de l'ITV et la FC augmentait de 15 % après l'administration des cristalloïdes, le seuil de 15% était choisi sur la base des précédentes études [77].

$$(\Delta(ITV * FC) \%) = 100 \times \left( \frac{(ITV * FC)_{T1} - (ITV * FC)_{T0}}{(ITV * FC)_{T0}} \right)$$

L'épreuve de remplissage peut être répétée une seul fois si on note une persistance des signes cliniques après la première épreuve.

En cas de persistance des signes cliniques après le deuxième remplissage on introduit les agents vasopresseurs.

Le choix du volume de remplissage de 10 ml/kg et la répétition de l'épreuve une seule fois sont basés sur les données de littérature. Dans notre travail nous avons choisi le volume et la fréquence du remplissage qui correspondent à la théorie restrictive.

La théorie libérale est basée sur les avis d'expert qui représentent le niveau le plus faible de preuve. Tandis que la théorie restrictive est basée sur les données d'un essai clinique randomisé l'essai (FEAST) qui représente un niveau de preuves plus élevé.

Dans notre étude on ne peut pas adopter le concept de Goal Directed Therapy où le remplissage vasculaire est guidé par le monitoring hémodynamique. Ainsi dans notre travail le monitoring n'est pas intégré dans l'indication du remplissage car l'objectif principal est la détermination des seuils des indices issus de ce monitoring.

Les patients ont été répartis en trois tranches d'âge, le choix de l'intervalle des tranches d'âge enfants a été basé sur le développement cardiovasculaire de l'enfant, la subdivision recommandée par l'OMS, et la répartition utilisée dans des études antérieures [[12](#), [13](#)].

Les enfants sont classés en sous-groupes selon l'étiologie de l'état de choc, en choc septique évoqué par des signes cliniques adoptés à partir des recommandations de la société Américaine de soins intensifs pédiatriques [[190](#), [191](#)] la plus utilisée dans les études antérieurs [[192](#), [193](#)]. Le choc hypovolémique est évoqué devant le contexte clinique.

Les sous-groupes présence du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'enfant, les patients sont classés selon les recommandations de Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference group (PALICC) [[194](#), [195](#)]

Le SDRA pédiatrique ou pediatric acute respiratory distress syndrome (PARDS) est défini par l'association de : Hypoxémie dans le contexte d'infiltrat pulmonaire d'installation récente inférieure à 7 jours associé à la gazométrie.

## **9.8 Méthodes statistiques**

### **9.8.1 Échantillonnage**

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective. Notre objectif principal est de déterminer la valeur seuil de  $\Delta V_{peakAo}$  pour la prédiction de précharge dépendance ou la réponse au remplissage, la valeur seuil est obtenu à partir de courbe ROC. Nous émettrons l'hypothèse que le remplissage est efficace dans 50% des cas (d'après une étude similaire à la nôtre [[12](#)])

L'effectif de 18 patients était nécessaire pour montrer que le  $\Delta V_{peakAo}$  permettait de prédire la réponse au remplissage avec une AUC surface de l'aire sous la courbe ROC sup a 0,80 une puissance de 80% un risque alpha de 0,05 et un risque bêta de 20%. La figure 31 montre le calcul de la taille de l'échantillon par le logiciel MedCalc (<https://www.medcalc.org/manual/sample-size-ROC-AUC.php>).

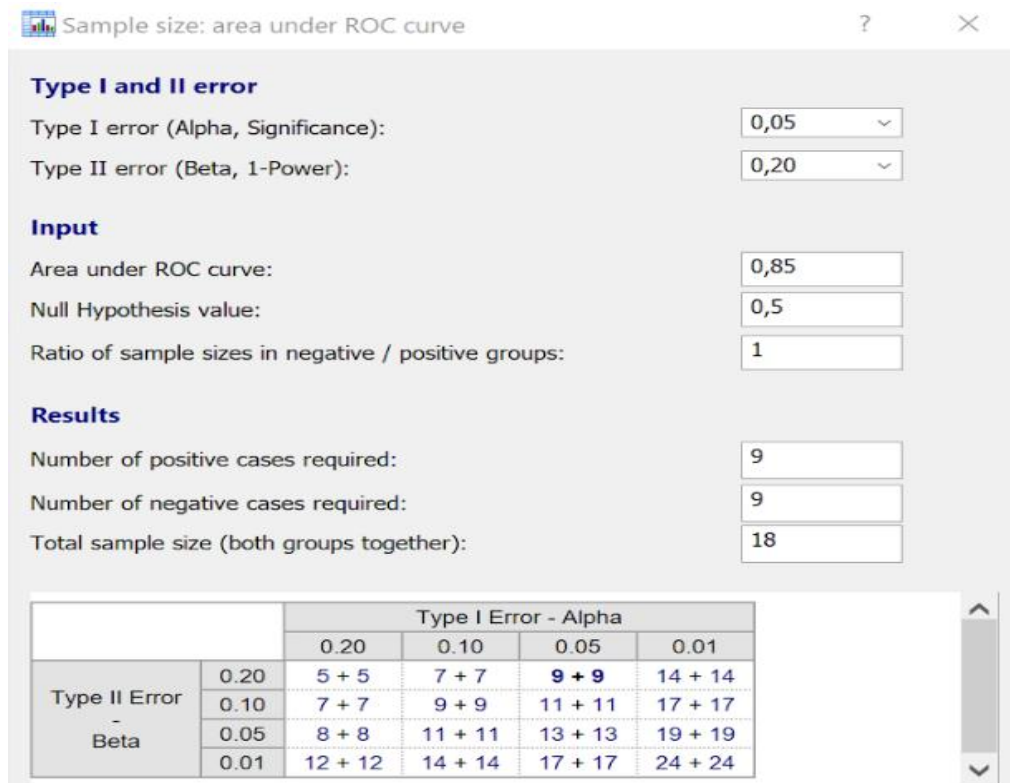


Figure 31: Calcul de taille de l'échantillon

### 9.8.2 Analyse statistique

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS 26 et le logiciel Excel

La distribution des variables quantitatives a été étudiée par le test de Kolmogorov-Smirnov et Shapiro-wilk.

Les variables quantitatives dont la distribution a suivi la loi normale ont été exprimées sous forme de moyenne  $\pm$  écart type. Alors que les autres ont été exprimées sous forme de médiane avec espace interquartiles [Q1, Q3].

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage.

La comparaison des variables qualitatives a été faite en utilisant le test de khi 2.

La comparaison de deux moyennes par le test de Mann Whitney, le test de Student.

La courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) est une représentation graphique de la relation existante entre la sensibilité et la spécificité d'un test pour toutes les valeurs seuils possibles [196].

La courbe ROC permet d'estimer la valeur seuil optimale pour chaque paramètre de précharge correspondant à une valeur quantitative avec sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative.

- La sensibilité est la probabilité que le test soit positif quand le patient est malade.
- La spécificité est la probabilité que le test soit négatif quand le patient n'est pas malade.

**La valeur prédictive positive (VPP)** est Capacité de la présence d'un trait binaire associé à un test ou à un examen de diagnostic à prédire la présence d'une maladie (ou du trait que l'on cherche à détecter). C'est la probabilité que le sujet soit réellement malade sachant que son test est positif

La valeur prédictive positive est estimée par la portion des vrais positifs parmi les patients qui ont un résultat de test positif

$$VPP = VP/VP+FP$$

Dont VPP (valeur prédictive positive), VP (vrais positifs), FP (faux positifs)

**La valeur prédictive négative** est la capacité de l'absence d'un trait binaire associé à un test ou à un examen de diagnostic à prédire l'absence de la maladie (ou du trait que l'on cherche à détecter). La valeur prédictive négative correspond à la probabilité que le sujet soit réellement indemne si son test est négatif

La valeur prédictive négative (VPN) est estimée par la proportion des vrais négatifs parmi les sujets avec test négatif

$$VPN = VN/ VN+FN$$

VN (vrais négatifs) FN (faux négatifs)

**L'aire sous la courbe ROC** permet d'évaluer l'intérêt diagnostique d'un test, dans notre travail l'aire sous la courbe ROC permet d'évaluer la puissance des paramètres dynamiques  $\Delta V_{peak}$  de  $\Delta VCI$  de prédiction de précharge dépendance. Le tableau 4 montre l'interprétation de puissance de test en fonction de l'aire sous la courbe ROC selon [197]

Tableau IV: Interprétation de puissance de test en fonction de l'aire sous la courbe ROC

Valeur de AUC	Interprétation
0,5	Apport nul
$0,5 \leq AUC < 0,7$	Peu informatif
$0,7 \leq AUC < 0,9$	Moyennement informatif
$0,9 \leq AUC < 1$	Très informatif
1	Parfait

**L'indice de Youden** associé la sensibilité au spécificité d'un test ( $Se + Sc - 1$ ) qui égale à 1 quand l'examen est parfait, plus un test approche de cette valeur, meilleur il est [198]

L'indice de Youden varie entre -1 et 1, un indice égal à 0 traduit un test qui n'a aucune efficacité d'orientation diagnostique.

#### **Détermination de valeur seuil optimale d'un test**

La valeur seuil d'un test sur la courbe ROC peut être identifiée comme le point le plus éloigné de la diagonale représentant le test d'apport nul. Ce point correspond également au maximum de l'indice de Youden ( $Se + Sp - 1$ )

La recherche de valeur seuil nécessite idéalement la prise en compte de nos objectifs.

La courbe ROC (Receiver Operating Characterestic) était construite pour tester la capacité de  $\Delta V_{peak}$ ,  $d VCI$  et  $\Delta VCI$  à prédire la réponse au remplissage l'aire sous la courbe (AUC-ROC) était ainsi calculée. Les valeurs du seuil choisi sur la courbe ROC était celles correspondant à l'indice de Youden.  $P < 0,05$  était considéré comme statistiquement significatif.

## 9.9 Considérations éthiques

Tous les enfants ont bénéficié de la même procédure de prise en charge selon les protocoles du service

L'échographie trans thoracique est une méthode de monitoring non invasive, ainsi le monitoring hémodynamique standard appliqué est non invasif (pression artérielle non invasive, fréquence cardiaque, oxymétrie de pouls) réalisé par un seul moniteur.

Le remplissage vasculaire était indiqué selon les recommandations des sociétés savantes, et les protocoles habituels du service.

L'approche d'évaluation de l'introduction de l'échographie comme moyen de monitoring au lit du patient vise l'amélioration de qualité des soins.

Tous ces éléments ne posent donc pas de problème éthique.

En l'absence de comité d'éthique dans notre établissement hospitalier, l'étude a été validée par le conseil scientifique.

## **RESULTATS**

## 10 RESULTATS

L'étude a été réalisée sur une période de 6 mois allant du mois de septembre 2019 au mois Mars 2020, durant cette période nous avons colligé 44 malades qui remplissaient les critères d'inclusions.

### 10.1 Étude descriptive

#### 10.1.1 Données générales

##### 10.1.1.1 Age

La médiane d'âge dans notre série était 36 mois, avec des extrêmes allant de deux à 168 mois.

Pour une meilleure analyse statistique, les enfants ont été classés en trois tranches d'âge. 19 de nos malades étaient âgés de moins de 2 ans, 13 enfants dont l'âge varie entre 2 et 5 ans, et 12 entre 6 et 14 ans.

La tranche d'âge la plus rencontrée est celle des enfants âgés entre un mois et deux ans, la figure 32 montre la répartition des enfants selon les tranches d'âge.

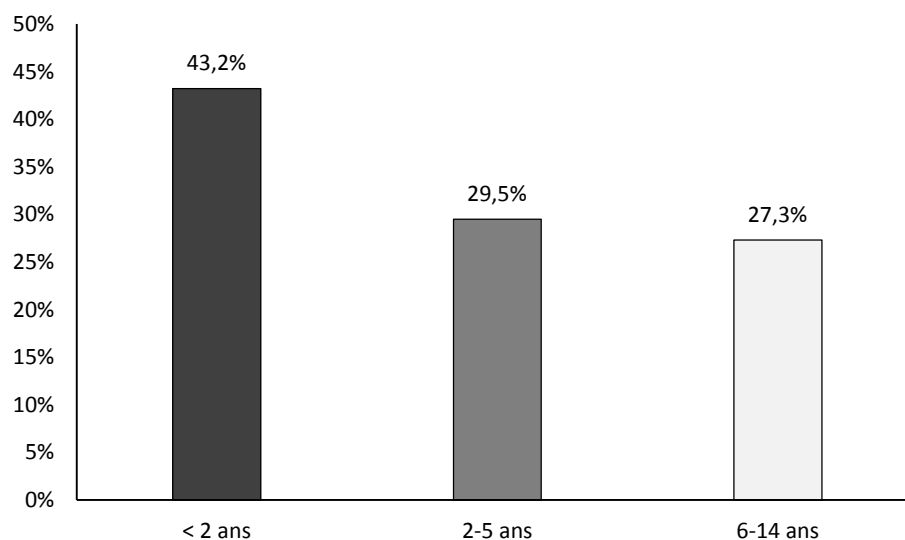


Figure 32: Répartition des patients selon les tranches d'âge

##### 10.1.1.2 Le genre

Dans notre série nous avons noté une nette prédominance masculine avec 29 garçons contre 15 filles soit un sexe ratio (M/F) = 1,93. La figure 33 montre la répartition de enfants selon le genre.



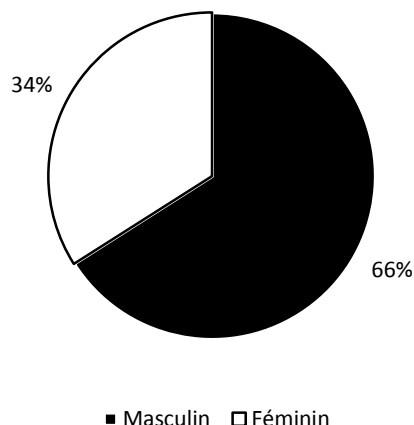


Figure 33: Répartition des patients selon le genre

Il est à noter que la médiane d'âge des garçons était de 25 mois, versus 36 mois pour les filles, et que le sexe ratio (M/F) =2,2 est plus élevé dans les tranches d'âge < 2ans et (2-5) ans, contre 1,4 pour la tranche d'âge (6-14) ans. La figure 34 montre la répartition du genre selon les tranches d'âge.

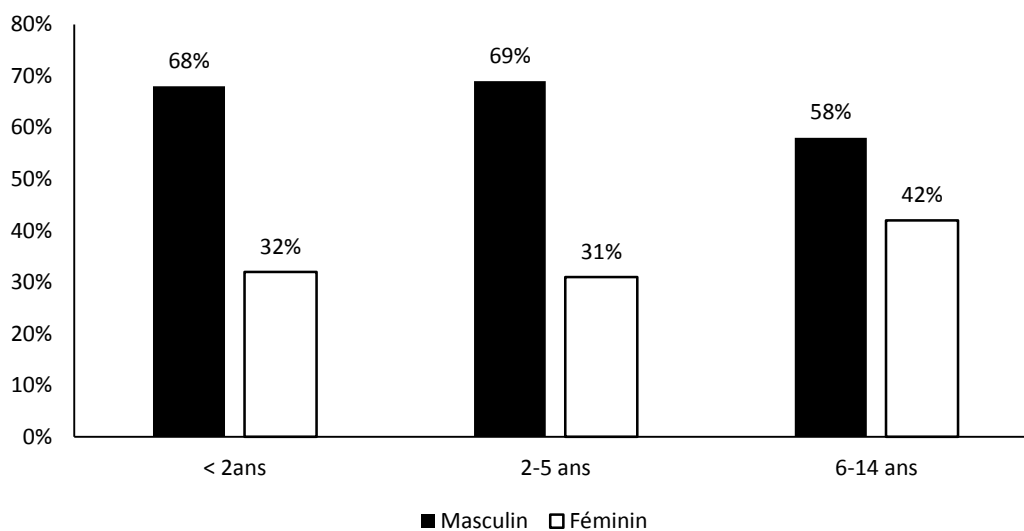


Figure 34 : Répartition du genre selon les tranches d'âge

## 10.1.2 Données anthropologiques

### 10.1.2.1 Le poids

Le poids des enfants varie avec l'âge, dans notre série la médiane du poids de tous les patients était 14 kg, avec des extrêmes allant de 3,5 Kg à 61 Kg.

La médiane du poids des enfants âgés de moins de 2 ans était 8,4 kg, celle des enfants âgés entre 2 et 5 ans était 14 kg, et la médiane du poids était de 31 kg chez les enfants âgés entre 6 et 14 ans.

#### **10.1.2.2 La taille**

La taille des enfants varie avec l'âge, dans notre étude la médiane de la taille des enfants âgés de moins de 2 ans était de 73 cm, celle des enfants âgés entre 2 et 5 ans était 95 cm, et la médiane de la taille était de 140 cm chez les enfants âgés entre 6 et 14 ans.

#### **10.1.2.3 La surface corporelle**

La surface corporelle (SC) est un paramètre anthropologique primordiale en réanimation pédiatrique. Le calcul dans notre série a été fait selon la formule de Boyd, la médiane de la surface corporelle des enfants âgés de moins de 2 ans était 0,41 m<sup>2</sup>, celle des enfants âgés entre 2 et 5 ans était 0,62 m<sup>2</sup>, la médiane était 1,16 m<sup>2</sup> chez des enfants âgés entre 6 et 14 ans.

#### **10.1.2.4 L'indice de masse corporelle**

La moyenne de L'indice de masse corporelle (IMC) chez nos enfants était de 15,9 kg/m<sup>2</sup>, l'IMC a ensuite été comparé aux courbes spéciales de l'IMC par rapport à l'âge. La médiane l'IMC était 16 kg/m<sup>2</sup> pour la tranche d'âge < 2 ans, une médiane de 15,8 kg/m<sup>2</sup> pour la tranche d'âge 2-5 ans, et de 16,2 pour les patients âgés entre 6-14 ans.

#### **10.1.2.5 Le développement Staturο-pondéral**

Nous avons classé les patients selon le développement staturο-pondéral en comparant l'indice de masse corporelle (IMC), le poids et la taille de l'ensemble de l'effectif aux courbes validées par l'OMS. Les enfants ont été classés en trois catégories, développement staturο-pondéral normal, retard de croissance, et obésité.

Dans notre série, nous avons noté que 35 enfants avaient un développement staturο-pondéral normal. Nous avons objectivé un retard staturο-pondéral chez 8 patients, et une obésité chez un seul enfant. La figure 35 montre la fréquence des catégories de développement staturο-pondéral selon les tranches d'âge.

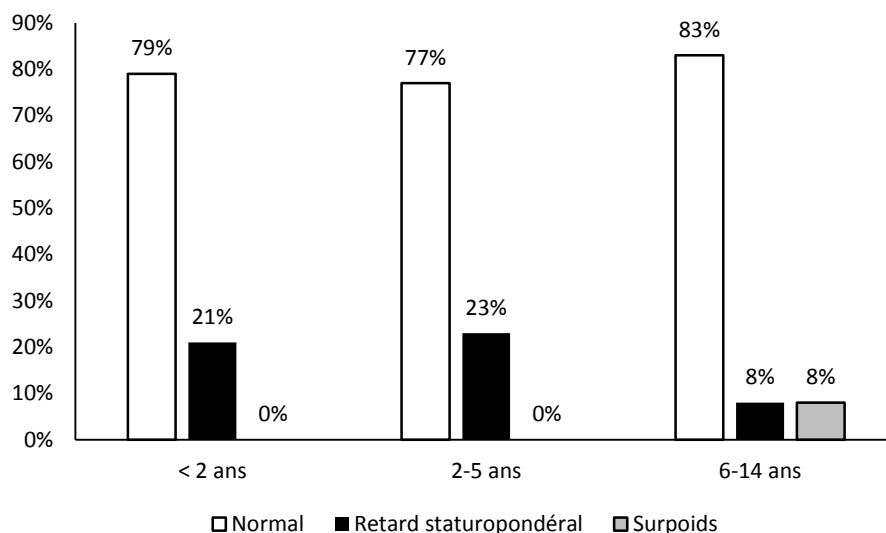


Figure 35 : Répartition des enfants selon le développement staturopondéral

### 10.1.3 Répartition des enfants selon le mode d'admission

#### 10.1.3.1 Provenance des enfants

Les transferts vers la réanimation médicale à partir des autres services du centre hospitalo-universitaire a représenté 50% (n=22) de l'effectif, et Les transferts secondaires des autres structures sanitaires de la wilaya de Constantine étaient au nombre de 4 (9%).

Les transferts secondaires des structures sanitaires des autres wilayas constituent 41% (n=18) de l'effectif total. La figure 36 représente la répartition des enfants selon le mode du transfert.

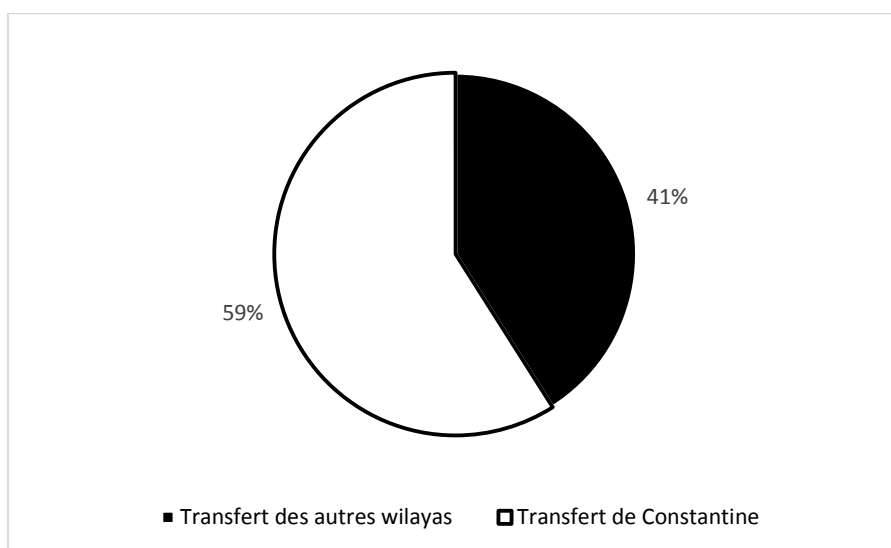
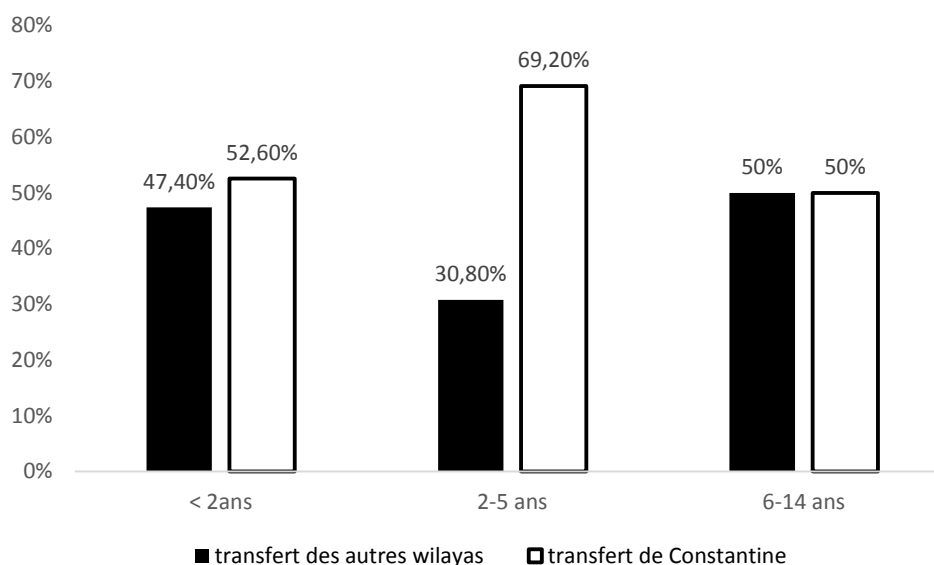


Figure 36: Répartition des enfants selon le mode du transfert



*Figure 37: Comparaison de mode d'admission des patients admis en réanimation selon les tranches d'âge*

Nous avons noté un taux des transferts des autres wilayas plus élevé chez les enfants âgés de moins de 2 ans et entre 6 et 14 ans. la figure 37 montre la comparaison de mode d'admission entre les différentes tranches d'âge.

### 10.1.3.2 Services du transfert

La répartition des transferts selon les services du centre hospitalo-universitaire concerne le service de pédiatrie 27,27% (n=12) de l'ensemble de l'effectif, suivie de l'ORL 9% (n=4), les urgences chirurgicales 6,82% (n=3)

### 10.1.3.3 Wilayas du transfert

Transferts secondaires des structures sanitaires des wilayas limitrophes 41% (n=18) de l'effectif total une prédominance intéressant la wilaya de Mila (n=8) suivi de OMB. La figure 38 représente la répartition des enfants selon les wilayas du transfert.

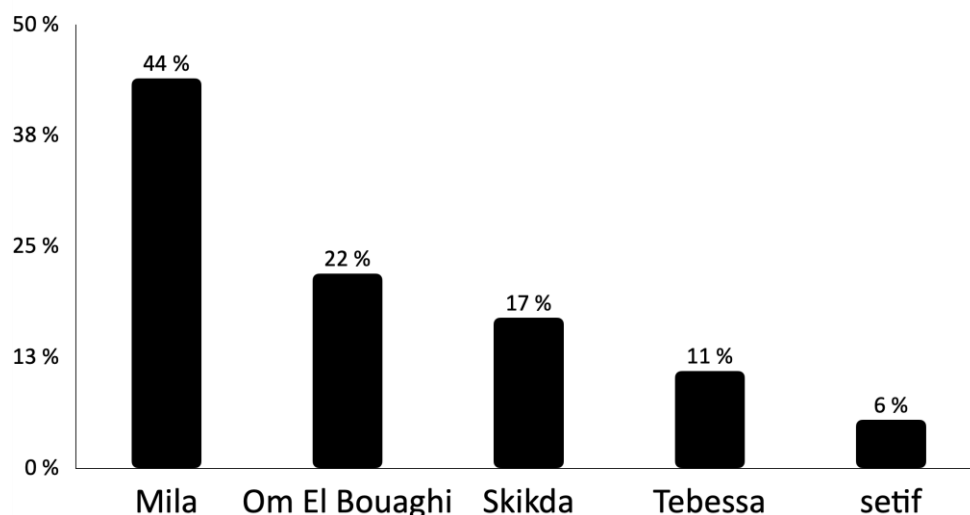


Figure 38: Répartition des enfants selon les wilayas du transfert

#### 10.1.4 Motifs d'admission

Les motifs d'hospitalisations des enfants en réanimation pédiatrique étaient multiples. La répartition des patients en fonction des motifs d'admission nous a permis de distinguer, les motifs neurologiques chez 50% (n=22) des cas, suivis de causes respiratoires dans 36% (n=16) traumatiques 6,8% (n=3), métaboliques 4,5% (n = 2), toxique 2,27% (n=1).

La fréquence des différents motifs d'admission est illustrée dans la figure 39

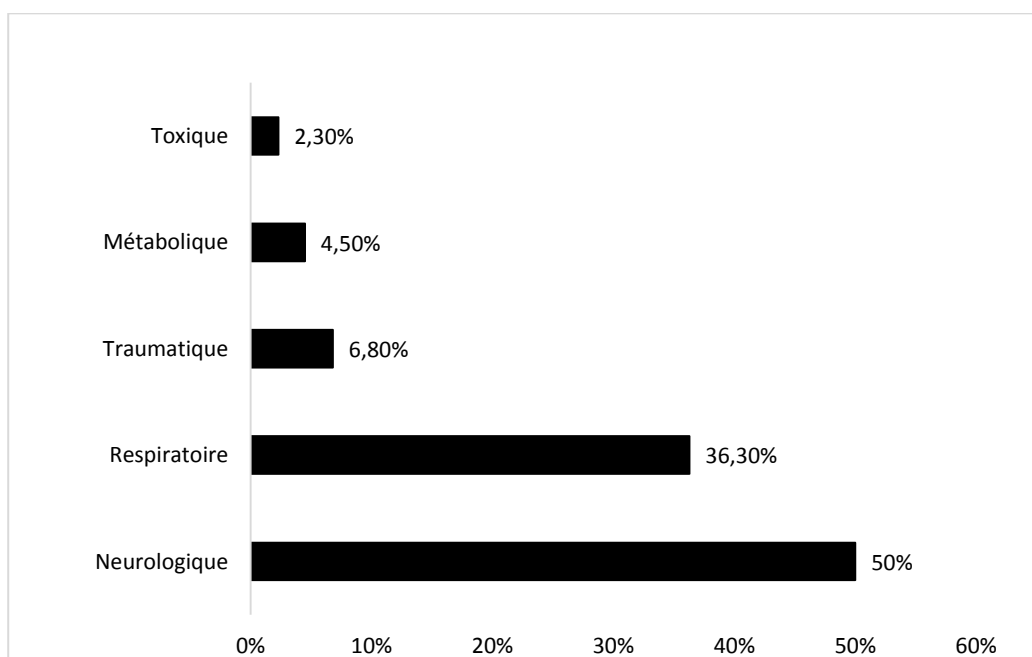


Figure 39: Répartition des patients selon les motifs d'admission

La comparaison de motif d'admission des patients selon les tranches d'âge a objectivé une prédominance des détresses neurologiques dans les deux tranches d'âge < 2ans et 6-14 ans, tandis que dans la tranche d'âge 2-5 ans, nous avons noté une prédominance des motifs respiratoires. La figure 40 montre la fréquence des différents motifs d'admission dans chaque tranche d'âge.

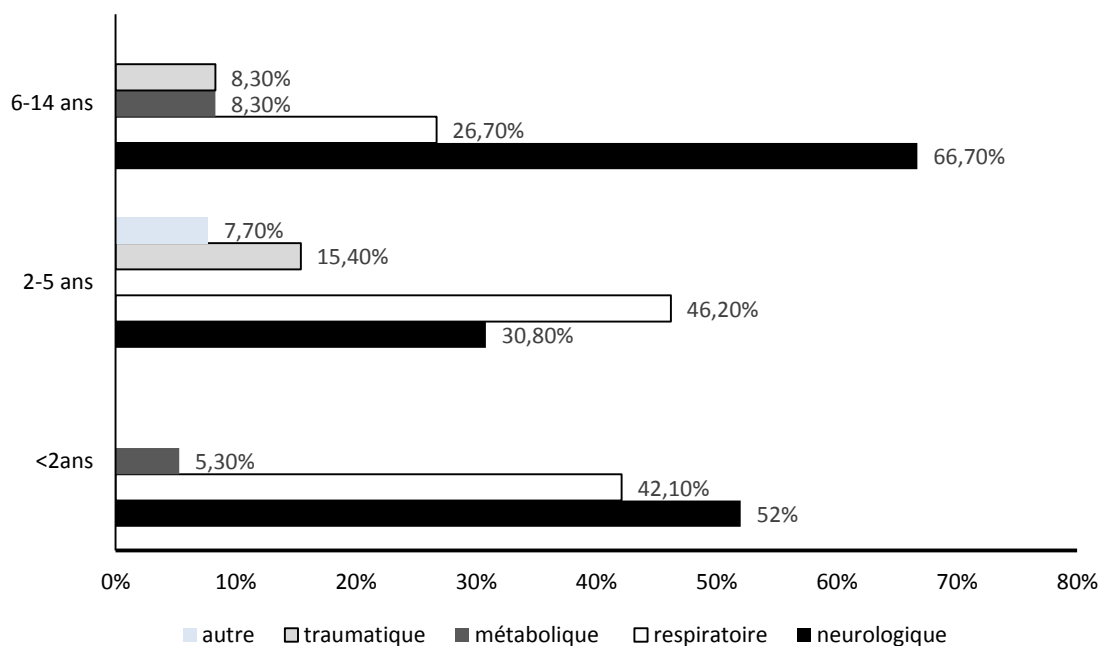


Figure 40: Comparaison de motif d'admission selon les tranches d'âge

Les causes neurologiques étaient dominées par les états de mal convulsif, les méningoencéphalites virales, les thrombophlébites cérébrales, les accidents vasculaires cérébraux.

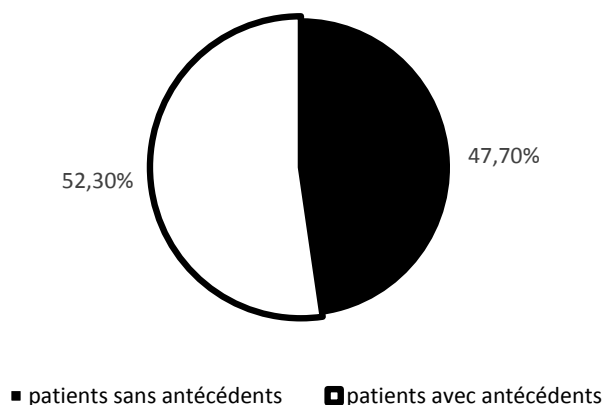
Parmi les causes respiratoires on a noté les pneumopathies bactériennes ou virales, et les pneumopathies d'inhalation.

Les causes traumatiques étaient représentées par le polytraumatisme suite à des chutes ou accidents sur la voie publique, un cas de noyade dans l'eau douce, une pendaison, Les causes métaboliques avec une acidocétose diabétique et insuffisance rénale.

### 10.1.5 Tableau Clinique

#### 10.1.5.1 Antécédents

La répartition des enfants par classe en fonction des types des antécédents nous a permis de noter que 47,7% des enfants n'avaient pas d'antécédents (n=21) versus 52,3% présentaient des antécédents multiples (n=23). La figure 41 montre la répartition des enfants selon la présence des antécédents.



*Figure 41 : Répartition des enfants selon la présence des antécédents*

On a noté la prédominance des antécédents neurologiques 56 (n=13), suivie des antécédents respiratoires 17,4 (n=4).

Parmi les antécédents neurologiques, l'épilepsie était le plus fréquent soit isolé (n=3) ou associé à une infirmité motrice cérébrale (IMC) (n=3) hydrocéphalie (n=1), tumeur cérébrale (n=1).

Parmi les antécédents respiratoires des enfants de notre série on a noté l'asthme (n=1) dystrophie thoracique des pneumopathies à répétition chez un enfant avec déficit immunitaire, les antécédents métaboliques diabète sucré (n= 1), insuffisance rénale terminale (n= 1).

Parmi les autres antécédents à noter : la leucémie, le lupus, sténose du pylore, le traumatisme facial.

#### **10.1.5.2 Signes cliniques de prédiction du remplissage vasculaire**

Le remplissage a été indiqué par la présence d'un ou plusieurs signes cliniques. Le signe le plus fréquemment rencontré est l'allongement de temps de recoloration 66 %, et la tachycardie 57 %. L'hypotension est rare 4,2%. La figure 42 montre la fréquence des signes cliniques.

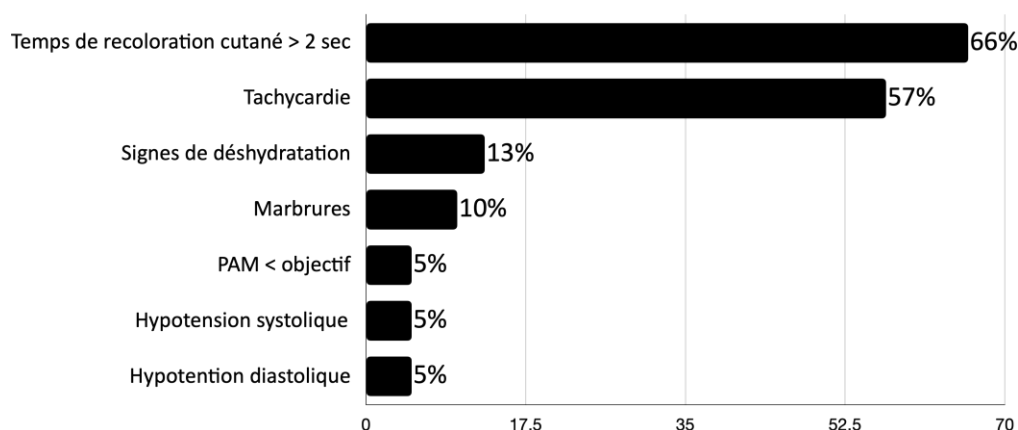


Figure 42: Signes cliniques d'insuffisance circulatoire aigue

### 10.1.6 Gazométrie

La gazométrie est un examen clé en réanimation qui permet de surveiller la ventilation. C'est un élément indispensable pour le diagnostic de le SDRA, pour préciser le statut acidobasique et surtout la surveillance de la cinétique de lactates. A noter que dans notre observation, la gazométrie n'a pas été réalisée chez la totalité des patients. A signaler que le nombre de gazométrie est différent d'un enfant à l'autre enfant les données de la gazométrie sont résumées dans le tableau 5.

Tableau V: Données de la gazométrie

Paramètres	Médiane	[Q1 – Q3]
pH	7,38	7,33 – 7,38
PaO2	95	85 – 98,75
PaCO2	39	38 – 40
HCO3 <sub>-</sub>	20	16 -22
Lactates	0,76	0,41 – 1,85

*pH* : potentiel hydrogène, *PaO2* : pression artérielle d'oxygène, *PaCO2* : pression artérielle de dioxyde de carbone, *HCO3<sup>-</sup>* : bicarbonates

### 10.1.7 Classification des états de choc

La classification des enfants selon l'étiologie du choc a montré une répartition égale entre le choc septique et le choc hypovolémique figure 43. Parmi les malades inclus, 36 malades présentaient une infection figure 44.



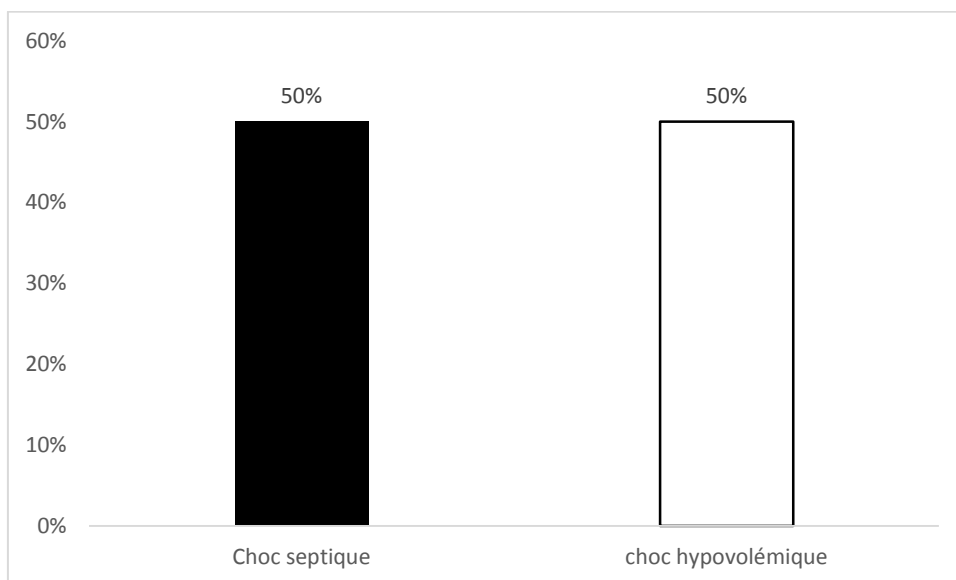


Figure 43: Répartition des malades selon la présence d'infection

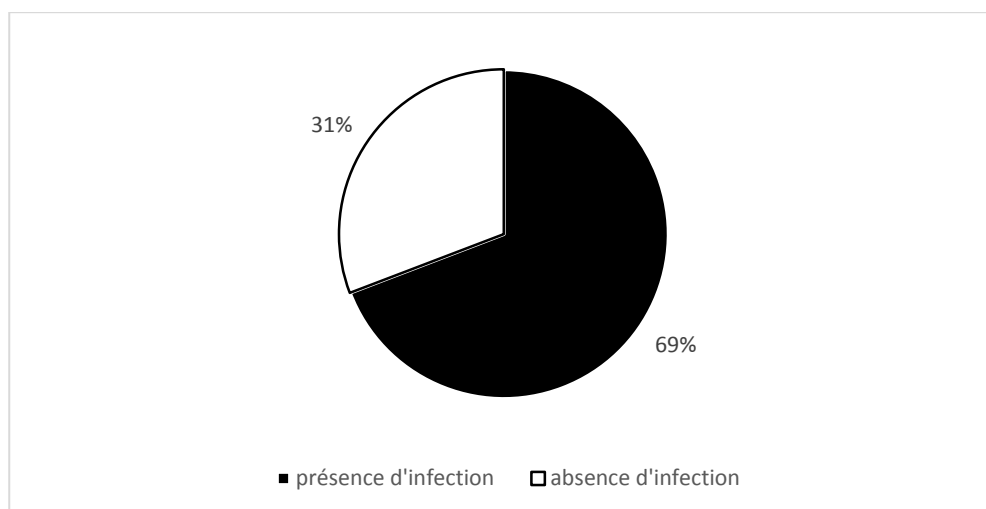


Figure 44: Étiologies des états de choc chez les patients admis en réanimation pédiatrique

La comparaison des étiologies du choc selon l'âge des enfants est représentée dans la figure 45. Notre étude a montré une prédominance du choc septique chez les nourrissons (< 2 ans), et une prédominance du choc hypovolémique chez les enfants âgés plus de 2 ans.

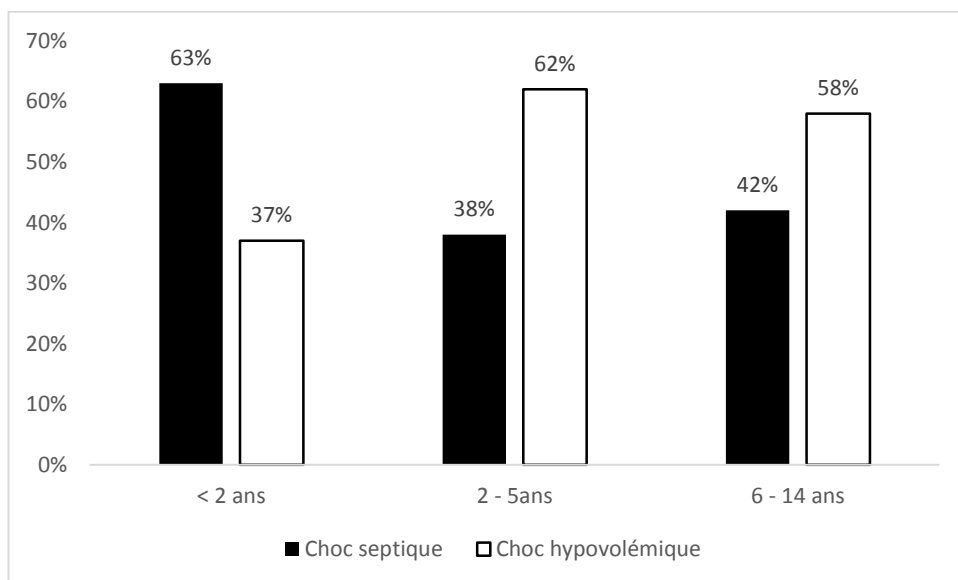


Figure 45: Comparaison des étiologies des états de choc des malades admis en réanimation des différentes tranches d'âge

### 10.1.8 Répartition des malades selon la présence de syndrome de détresse respiratoire aigue

Parmi les malades sous ventilation mécanique inclus dans notre étude, 11 patients avaient un SDRA figure 46. La distribution des malades en SDRA selon les tranches d'âge n'a pas montré une différence concernant la fréquence qui s'approche de 25% dans toutes les tranches d'âge. La figure 47 montre la fréquence du SDRA selon les tranches d'âge.

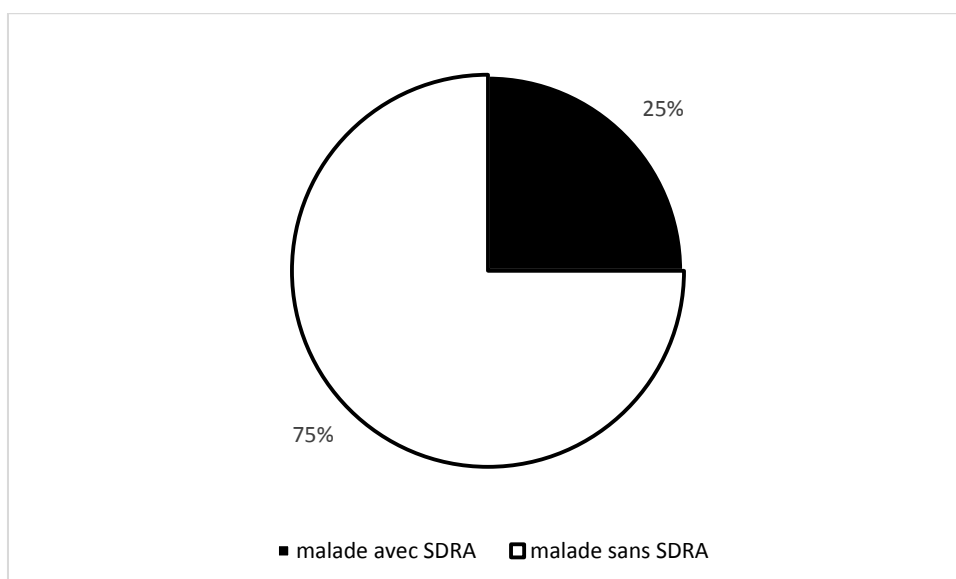


Figure 46: SDRA chez les malades admis en réanimation sous ventilation mécanique

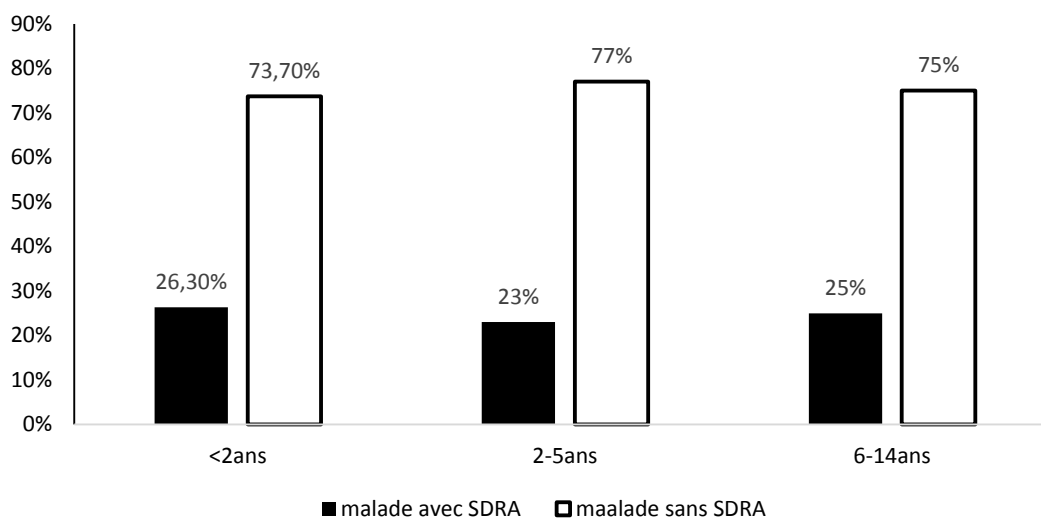


Figure 47: Comparaison de la fréquence des malades sous ventilation mécanique avec SDRA entre les différentes tranches d'âge

### 10.1.9 Prise en charge

#### 10.1.9.1 Ventilation mécanique

##### 10.1.9.1.1 Paramètres ventilatoires

Les enfants étaient ventilés en mode volume contrôlé, sous sédation par le midazolam, et analgésie la sufentanyl (la dose est adaptée pour chaque enfant). Le volume courant était 7 ml / kg, une PEEP entre 0 et 9 ( $3,5 \pm 1,11$ ), une fréquence respiratoire de  $24,98 \pm 7,70$ , une pression de plateau ( $22,4 \pm 1,36$ ) et une FIO<sub>2</sub> ( $50,20 \pm 13,84$ ). Le tableau 6 résume les paramètres ventilatoires des enfants inclus dans l'étude.

Tableau VI: Paramètres ventilatoires des patients inclus dans l'étude

Paramètres	Moyenne	Minimum	Maximum
PEEP (cmH <sub>2</sub> o)	$3,56 \pm 1,11$	0	9
PP (cmH <sub>2</sub> o)	$22,4 \pm 1,4$	18	25
FR (cyc/min)	$24,9 \pm 7,7$	15	35
FIO <sub>2</sub> (%)	$50,2 \pm 13,8$	40	90

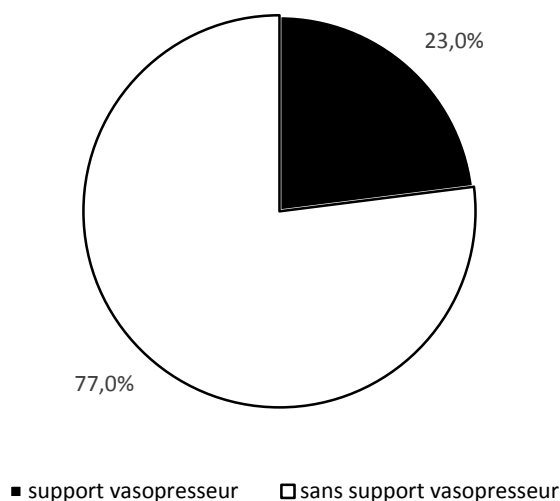
VT : volume courant en ml/kg, PEEP : pression de fin d'expiration(cmH<sub>2</sub>o), PP : pression de plateau (cmH<sub>2</sub>o), FR : fréquence respiratoire (cyc/min), FIO<sub>2</sub> : fraction inspirée de l'oxygène (%)

#### 10.1.9.1.2 Durée de ventilation

La durée moyenne de ventilation était de quatre jours pour l'ensemble de l'effectif, la moyenne de durée de la ventilation mécanique est plus élevée dans la tranche d'âge 6-14 ans.

#### 10.1.9.2 Support pharmacologique

Dix malade étaient sous support pharmacologique, la drogue vasopressive utilisée dans notre série était la noradrénaline. La dose moyenne était de 0,20 µg/kg/h chez les enfants âgés de moins de 2 ans, celle des enfants âgés de ans 2 à 5 ans était 0,45 µg/kg/h, la moyenne était 0,65 µg/kg/h chez les enfants âgés entre 6 et 14 ans. La figure 48 montre la fréquence des malades sous support vasopresseur.



*Figure 48: Comparaison de fréquence de malades avec support vasopresseur et sans support vasopresseur*

Dans notre série nous avons noté une fréquence égale l'utilisation de la noradrénaline dans les deux tranches d'âge < 2 ans, 6-14 ans. La figure 49 montre la répartition des enfants avec support vasopresseur selon les tranches d'âge.

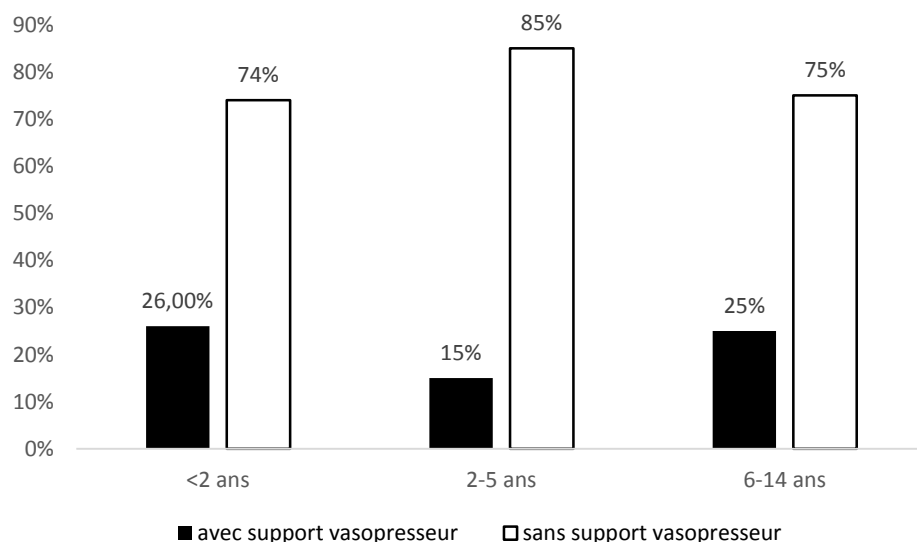


Figure 49: Comparaison de fréquence de malades avec support vasopresseur et sans support dans les différentes tranches d'âge

### 10.1.10 Évolution

La durée moyenne du séjour en réanimation était de 5 jours avec des extrêmes allant de 24Heures à 20 jours. La comparaison de durée du séjour entre les différentes tranches d'âge a objectivé une moyenne plus élevée de sept jours dans la tranche d'âge de 6-14 ans par rapport aux deux autres tranches où la moyenne était de cinq jours.

Le taux de mortalité dans notre série était de 61%, 17 patients ayant une bonne évolution. La figure 50 montre les causes du décès. Nous n'avons pas noté une corrélation entre l'âge et la mortalité, avec une moyenne d'âge de 50,7 mois pour les survivants et 57,8 mois pour les décès  $p = 0,44$ . Les causes de décès sont multiples, les causes neurologiques étaient la première cause de mortalité dans notre série représentée par les encéphalites virales, l'état de mal convulsif réfractaire, la contusion cérébrale de polytraumatisé, l'engagement cérébral secondaire aux processus tumoraux cérébraux.

La mortalité attribuée directement au SDRA était de 16,7%. Il est à noter que le SDRA accompagné d'autres causes du décès dans 30% des cas (choc septique, et les causes neurologiques).

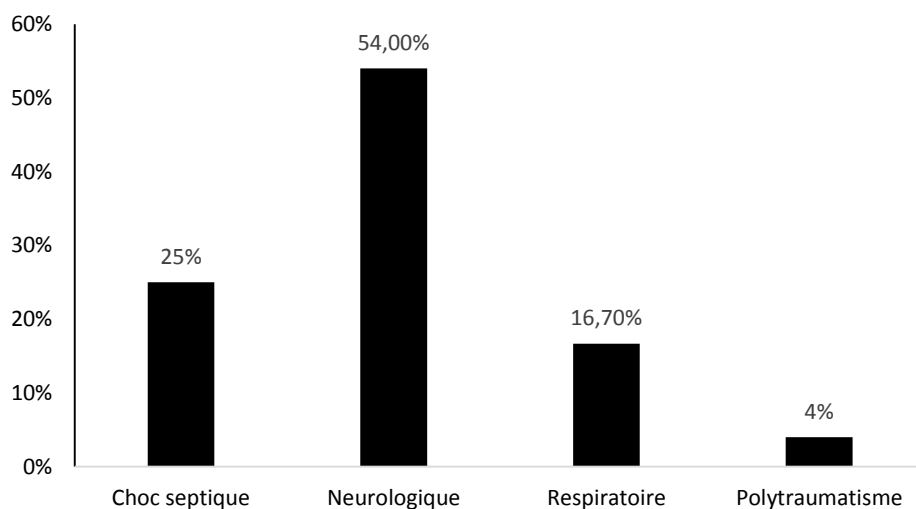


Figure 50: Causes des décès des malades admis en réanimation

## 10.2 Épreuves de prédiction de la précharge dépendance

Au total, Chez les 44 enfants inclus dans l'étude, 120 épreuves de précharge ont été réalisées donc 240 mesures ont été effectuées (120 paires de mesures en T0 avant remplissage et T1 après remplissage), la durée de chaque protocole était comprise entre 20 et 25 minutes.

La répartition des épreuves de précharge selon les tranches d'âge a montré une fréquence élevée dans le groupe d'âge < 2ans. La figure 51 illustre la répartition des épreuves du précharge selon les tranches d'âge.

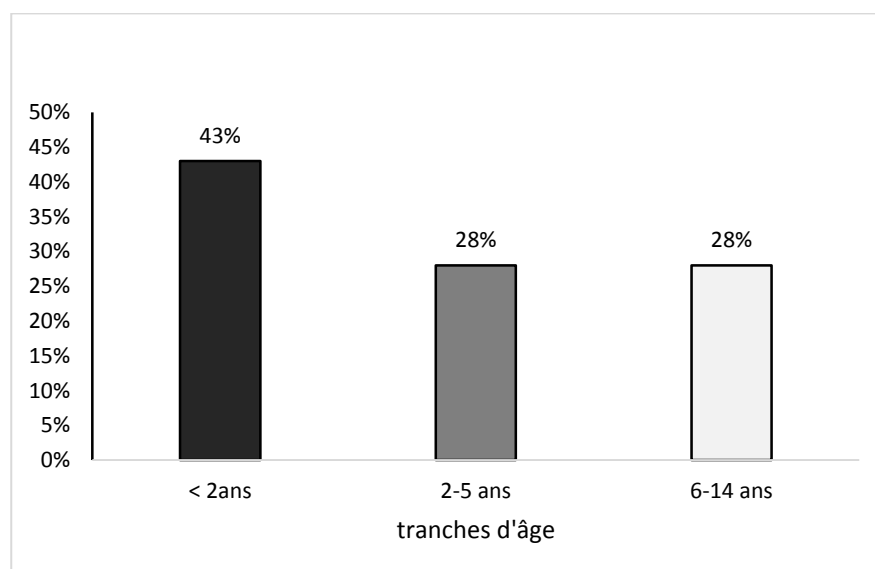


Figure 51: Répartition de la fréquence des épreuves de précharge dépendance selon les tranches d'âge des enfants

A signaler que dans notre étude, le nombre des épreuves par malade est différent selon la nécessité du recours à l'épreuve de remplissage, le type de choc, la durée de séjour en réanimation et la durée de ventilation, avec une moyenne de 4 mesures par malade. La répartition des épreuves de prédiction de précharge chez les malades selon le timing de la réalisation en deux groupes, les épreuves réalisées à l'admission des enfants en réanimation pédiatrique, et celles réalisées après un séjour en réanimation, a objectivé un nombre de 67 épreuves réalisées à l'admission. La figure 52 montre la répartition des épreuves de prédiction de la précharge dépendance selon sa réalisation à l'admission ou au cours du séjour. Il faut noter une fréquence élevée des épreuves réalisées à l'admission chez les enfants dont l'âge est inférieur à 5 ans. La figure 53 représente la comparaison de timing de réalisation de l'épreuve de la prédiction de précharge dépendance selon les tranches d'âge.

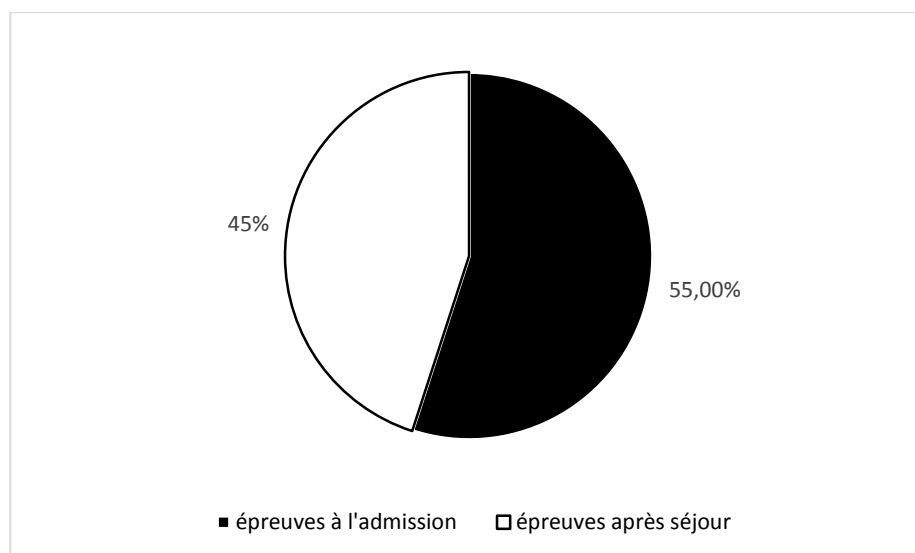
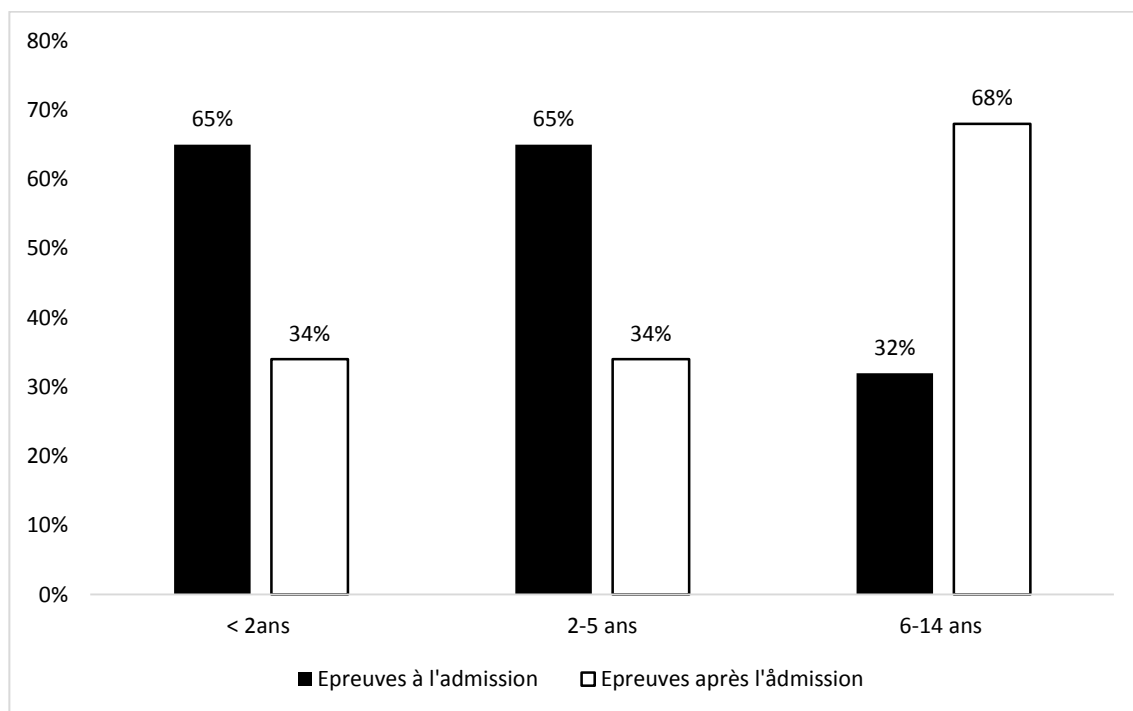


Figure 52: Répartition des épreuves selon le timing de la réalisation



*Figure 53: Comparaison de timing de réalisation de l'épreuve de précharge dépendance entre les tranches d'âge*

L'analyse des résultats de l'expansion volémique a permis d'identifier deux groupes de patients, le premier groupe est dit répondeur (R) au remplissage vasculaire, caractérisé par une augmentation de produit de l'ITV fois la fréquence cardiaque supérieur ou égale à 15 %. Les patients inclus dans l'étude étaient répondeurs au remplissage dans 66 épreuves, et le deuxième groupe dit non répondeur (NR) est caractérisé par une augmentation de l'ITV fois la FC inférieure ou égale à 15 % (54 épreuves de remplissage). La figure 54 montre la répartition des patients selon la réponse à l'épreuve de prédiction de précharge dépendance.

La répartition des répondeurs selon les tranches d'âge a montré une fréquence élevée des répondeurs dans les épreuves réalisées chez les enfants âgés de moins de 2 ans. La figure 55 représente une comparaison de la fréquence des répondeurs et non répondeurs à l'épreuve de prédiction de précharge dépendance selon les tranches d'âge.



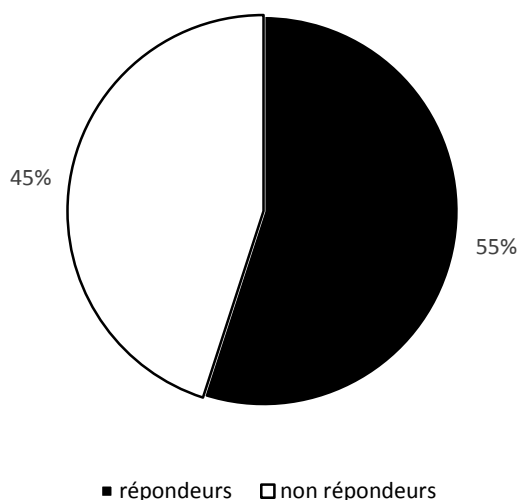


Figure 54: Répartition des épreuves de précharge dépendance en répondants et non répondants

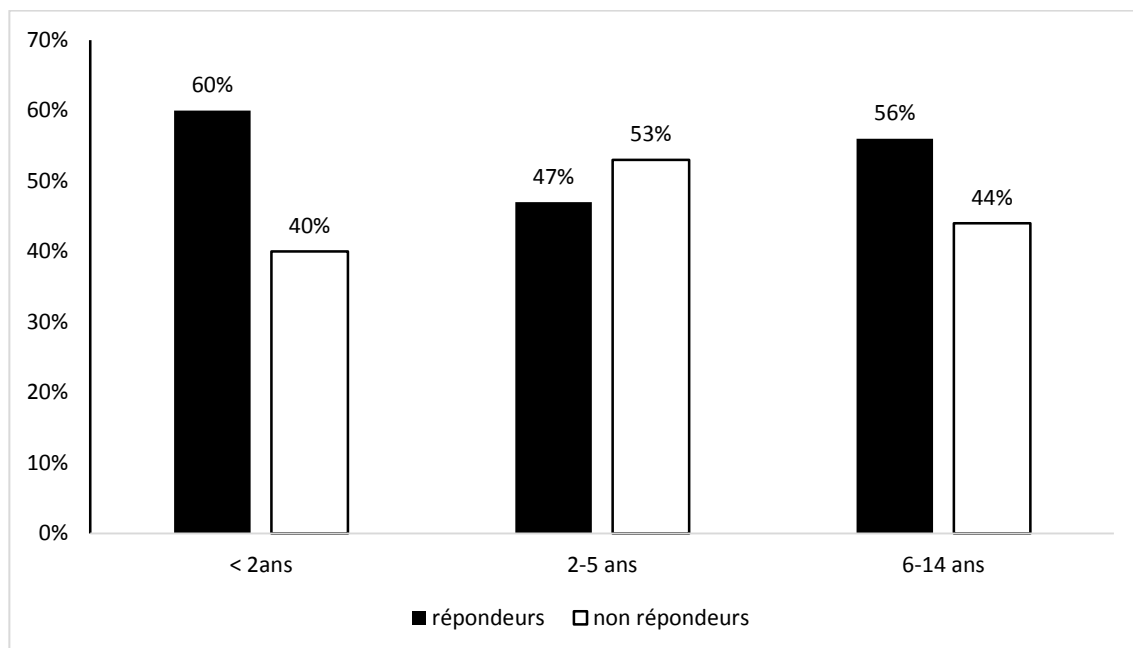


Figure 55: Comparaison de fréquence des répondants et non répondants dans les tranches d'âge

## 10.2.1 Données hémodynamiques et échocardiographiques avant le remplissage

### 10.2.1.1 Données hémodynamiques générales avant remplissage

Les données hémodynamiques générales des malades inclus dans l'étude avant le remplissage sont résumées dans le tableau 7. Les résultats sont classés selon les trois tranches d'âge des patients.

*Tableau VII: Données hémodynamiques générales avant le remplissage chez l'ensemble des patients*

Paramètres hémodynamique	Médiane	[Q1 – Q3]
PAS (mm Hg) <2ans	85	80 – 90
2-5 ans	96	95 – 100
6-14 ans	100	95 -120
PAD (mm Hg) < 2ans	45	40 – 60
2-5 ans	60	55 – 65
6-14 ans	65	55-70
PAM (mm Hg) < 2 ans	58	53 – 70
2-5 ans	78	73 -76
6-14 ans	76	76 – 87
FC (b/min) < 2 ans	139	126 – 146
2-5 ans	125	110 – 135
6-14 ans	113	90 – 120

PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, PAM pression artérielle moyenne FC : fréquence cardiaque

Les paramètres hémodynamiques généraux de l'ensemble de l'effectif sont résumés dans le tableau 8.

*Tableau VIII: Paramètres hémodynamiques généraux avant le remplissage*

Paramètres	Médiane	[Q1, Q 3]
PAS (mm Hg)	95	84 – 100
PAD (mm Hg)	60	45 – 65
PAM (mm Hg)	70	58 – 75
FC (b/min)	127	112-140

PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, PAM pression artérielle moyenne FC : fréquence cardiaque

### **10.2.1.2 Données échographiques avant le remplissage**

#### **10.2.1.2.1 Données échocardiographiques**

Les données de l'échographie cardiaque mesurées avant le remplissage des patients inclus des différentes tranches d'âge sont résumées dans le tableau 9. Les données échocardiographiques de tous les patients sont présentées dans le tableau 10.

Tableau IX: Données échocardiographiques mesurées avant le remplissage selon les tranches d'âge

Paramètre	Médiane	Min-max	[Q1-Q3]
<b>ITVssAo (cm)</b>			
< 2ans	12,9	9-17	12-14
2-5 ans	13	10-18	12-14
6-14 ans	14	11- 19	13-15,5
<b>VpeakAo max</b>			
< 2 ans	104	79 – 137	98 – 116
2-5 ans	105	82 – 128	95 – 117
6-14	108	83 -136	96 – 127
<b>VpeakAo min</b>			
< 2 ans	95	71 – 129	87 – 104
2-5 ans	96	72 – 120	91 – 108
6-14 ans	94	73 -129	87 – 112
<b><math>\Delta</math> VpeakAo (%)</b>			
< 2 ans	11	3-22	7 – 14
2- 5 ans	9	4-25	7 – 14
6-14 ans	11	3-25	8-14

*ITV : intégrale temps vitesse, VpeakAo : pic de vitesse aortique (cm /s), VpeakAo max : pic de vitesse aortique maximum (cm /s), VpeakAo min : pic de vitesse aortique minimum (cm /s),  $\Delta$  Vpeak variation : respiratoire du pic de vitesse aortique (%)*

Tableau X: Paramètres échocardiographiques de l'ensemble de l'effectif avant le remplissage

Paramètre	Médiane	Maximum Minimum	[Q1 – Q3]
ITVssAo (cm)	13	9 – 19,2	12,1 – 14,9
VpeakAo max	105	79,3 – 137	97,7 – 119
VpeakAo min	95	71,3 - 129,6	87 – 108
$\Delta$ Vpeak Ao(%)	10	3 – 25	7,7 – 14,6

*ITVssAo : intégrale temps vitesse sousaortique (cm), VpeakAo : pic de vitesse aortique, Vpeak max : pic de vitesse aortique maximum, VpeakAo min : pic de vitesse aortique minimum,  $\Delta$  Vpeak variation respiratoire de pic de vitesse aortique*

#### 10.2.1.2.2 Paramètres échographiques de la veine cave inférieure

Les paramètres échographiques mesurés de la veine cave inférieures dans les différentes tranches d'âge sont résumés dans le tableau 11.

Tableau XI: Données de la veine cave inférieure avant le remplissage

Paramètre	Médiane	Min-max	[Q1-Q3]
<b>VCI<sub>max</sub> (cm)</b>			
< 2ans	0,58	0,28 – 1,1	0,49 – 0,59
2-5 ans	0,69	0,34 -1.1	0,48 – 0,77
6-14 ans	1.09	0,45 – 1,45	0,96 – 1,23
<b>VCI<sub>min</sub> (cm)</b>			
< 2 ans	0,75	0,44 – 1,48	0,70 – 0,8
2-5 ans	0,8	0,45 – 1,45	0,75 – 0,85
6-14	1,39	0,66 – 1,70	1,23 – 1,50
<b>dVCI (%)</b>			
< 2 ans	29,3	3,8 – 79	16 – 44
2-5 ans	19,3	7 – 78	10 – 38
6-14 ans	25	3,5 - 93	17 – 36
<b>Δ VCI (%)</b>			
< 2 ans	25,5	4-56	14,5 – 36
2- 5 ans	17,6	6-55	10 – 32
6-14 ans	23	3-63	16 – 31

VCI<sub>max</sub> : diamètre maximum de la veine cave inférieure en centimètre, VCI<sub>min</sub> diamètre minimum de la veine cave inférieure en centimètre, dVCT : indice de distensibilité de la veine cave inférieure, variation de la veine cave inférieure, Q1 premier quartile, Q3 troisième quartile.

Les données échographiques de la veine cave inférieure de l'ensemble de l'effectif mesurées avant le remplissage sont résumées dans le tableau 12.

Tableau XII: Paramètres échographiques de la veine cave inférieure de l'ensemble de l'effectif avant remplissage

Paramètre	Médiane	Maximum Minimum	[Q1 – Q3]
VCI max (cm)	0,92 ± 0,3	0,44 – 1,7	0,75 – 1,2
VCI min (cm)	0,75 ± 0,3	0,28 – 1,45	0,6 – 1
dVCI (%)	18,9 ± 10,2	3,7 – 57,8	11,3 – 23,8
Δ VCI (%)	24,9 ± 14,6	3,4 – 63,6	13,5 – 36,2

VCI<sub>max</sub> : diamètre maximum de la veine cave inférieure en centimètre, VCI<sub>min</sub> diamètre minimum d la veine cave inférieure en centimètre, dVCT : indice de distensibilité de la veine cave inférieure, variation de la veine cave inférieure, Q1 premier quartile, Q3 troisième quartile.

## 10.2.2 Comparaison des patients répondeurs et des patients non répondeurs

### 10.2.2.1 Comparaison des données morphologiques et anthropométriques

Nous n'avons pas constaté de différence significative entre les patients répondeurs et les patients non répondeurs concernant les caractéristiques démographiques et anthropométriques, avec un  $P > 0,05$  pour tous les paramètres. Le tableau 13 résume la comparaison des données morphologiques des patients répondeurs et des patients non répondeurs

*Tableau XIII: Données morphologiques des patients répondeurs et non répondeurs*

Paramètres	Répondeurs	Non répondeurs	p
Age	53,2 ± 53	54 ± 53	0,85
Poids	18,4 ± 13,8	18,8 ± 13,6	0,88
Taille	99 ± 32,5	101 ± 30,3	0,68
Surface corporelle	0,70 ± 0,36	0,80 ± 0,28	0,26
IMC	16,6 ± 3,2	15,8 ± 3,6	0,18

*Age en mois, taille en centimètre, surface corporelle calculée selon la formule de boyed en m<sup>2</sup>, IMC indice de masse corporelle en kg/m<sup>2</sup>*

### 10.2.2.2 Comparaison des paramètres ventilatoires et données gazométriques

Nous n'avons pas retrouvé une différence significative de valeurs de paramètres ventilatoires et gazométriques entre les répondeurs et les non répondeurs.

*Tableau XIV: Paramètres ventilatoires et gazométriques répondeurs et non répondeurs*

Paramètres	Répondeurs	Non répondeurs	p
FR cyc/min	22,7 ± 7,7	24 ± 7,7	0,21
PEEP cmH <sub>2</sub> o	3,53 ± 1,08	3,6 ± 1,25	0,69
PP cmH <sub>2</sub> o	22,4 ± 1,29	22,4 ± 1,49	0,80
FIO <sub>2</sub>	51,8 ± 14	48,2 ± 13,7	0,16
PH	7,34 ± 0,05	7,35 ± 0,02	0,25
PaO <sub>2</sub>	99 ± 19,7	95 ± 9,12	0,26
PaCO <sub>2</sub>	40,6 ± 8	40,2 ± 3,8	0,79
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	16,2 ± 3	16,6 ± 4	0,53
Lactates	0,78 ± 0,52	0,87 ± 0,65	0,43

*VT : volume courant, FR : fréquence respiratoire, PEEP : pression de fin d'expiration, PP : pression de plateau, FIO<sub>2</sub> : fraction inspirée d'oxygène, PH : potentiel d'hydrogène, PaO<sub>2</sub> : pression partielle d'oxygène, PaCO<sub>2</sub> : pression partielle de dioxyde de carbone, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : bicarbonates*

### 10.2.2.3 Comparaison des données hémodynamiques générales entre patients répondeurs et non répondeurs

#### 10.2.2.3.1 Comparaison des données hémodynamiques générales avant le remplissage entre les patients répondeurs et les patients non répondeurs

La comparaison des données hémodynamiques générales avant le remplissage entre les répondeurs et non répondeurs chez l'ensemble de l'effectif n'a pas objectivé une différence significative, l'exception de la pression artérielle diastolique qui était plus basse dans le groupe répondeur. Le tableau 15 illustre les valeurs des paramètres hémodynamiques générales avant le remplissage.

*Tableau XV: Comparaison des paramètres hémodynamiques générales avant le remplissage entre les répondeurs et les non répondeurs*

Paramètre	Répondeurs	Non répondeurs	P value
PAS (mm Hg)	95* (84-100) **	95 (58-100)	0,59
PAD (mm Hg)	52 (42 – 56)	60(50 – 65)	<u>0,04</u>
PAM (mm Hg)	68 (57 – 75)	72 (63 -76)	0,14
FC (b/min)	128 (120-145)	128 (110-136)	0,11

*Les valeurs sont exprimées en médiane (\*) et premier et troisième quartile (\*\*), PAS pression artérielle systolique (mmHg), PAD : pression artérielle diastolique mmHg, PAM : pression artérielle moyenne FC (b/mn) : fréquence cardiaque*

La comparaison des données hémodynamiques générales à T0 avant le remplissage entre les patients répondeurs et les patients non répondeurs selon les tranches d'âge des patients est représentée dans le tableau 16.

Chez les enfants âgés de moins de deux ans, nous avons constaté une différence de valeurs de PAD, PAM et la FC entre les patients répondeurs et les non répondeurs avant le remplissage. Cette différence est statistiquement significative avec des valeurs de p respectivement pour PAD, PAM et FC (p=0,03, p=0,04 et p=0,009).

Nous n'avons pas noté une différence significative entre les patients répondeurs et les patients non répondeurs concernant les données hémodynamiques générales chez les enfants âgés de plus de deux ans.

Tableau XVI: Comparaison des données hémodynamiques générales entre les patients répondeurs et les patients non répondeurs

Données	Répondeurs (N=66)	Non répondeurs (N=54)	P value
<b>PAS (mm Hg)</b>			
< 2 ans	85 (80 – 89)	85 (80 – 95)	0,36
2 – 5 ans	97 (95 – 104)	96 (94 – 98)	0,38
6 – 14 ans	100 (95 – 107)	110 (90 -120)	0,8
<b>PAD (mm Hg)</b>			
< 2 ans	45 (40 – 48)	59(45 – 60)	<u>0,03</u>
2– 5 ans	60 (48 – 65)	73(55 – 65)	0,46
6 – 14 ans	65(55-69)	65(52 – 70)	0,86
<b>PAM (mm Hg)</b>			
< 2 ans	57(53 – 62)	67(58 -71)	<u>0.04</u>
2– 5 ans	73(67 – 75)	73(69 – 76)	0,8
6– 14 ans	75(68 – 86)	80 (65 – 87)	0,8
<b>FC (b/mn)</b>			
< 2 ans	145 (134 - 149)	130 (120 – 139)	<u>0.009</u>
2– 5 ans	125 (123 – 135)	131(108 – 136)	0,8
6– 14 ans	112 (96 – 120)	115(90 – 125)	0,36

*PAS (mm Hg) : pression artérielle systolique, PAD (mm Hg): pression artérielle diastolique, PAM pression artérielle moyenne FC (b/mn) : fréquence cardiaque, les valeurs sont exprimée en médiane et 1 quartile et 3 quartile.*

#### 10.2.2.3.2 Comparaison des modifications des données hémodynamiques générales après le remplissage entre les patients répondeurs et non répondeurs

Les variations des paramètres hémodynamiques généraux après le remplissage chez l'ensemble de malades sont présentées et comparées dans le tableau 17. Les patients répondeurs présentaient après remplissage vasculaires des modifications significatives de leurs paramètres hémodynamiques, objectivées par une augmentation de la PAM et une diminution de la fréquence cardiaque.

Tableau XVII: Comparaison des paramètres hémodynamique avant et après remplissage chez les patients répondeurs et les non répondeurs

Données	Répondeurs		P value	Non répondeurs		P value
	T0	T1		T0	T1	
<b>PAS (mm Hg)</b>						
< 2ans	85 (80 - 89)	90(86 - 95)	<0,001	85(80 - 90)	88(84 - 95)	0,03
2 - 5 ans	97 (95 - 104)	100(95-108)	0,5	96(94 - 98)	95(44 - 100)	0,1
6 - 14 ans	100 (95-107)	110(105-120)	0,05	110(90 - 120)	110(100-120)	0,06
<b>PAD (mm Hg)</b>						
< 2ans	45 (40 - 48)	59 (45 - 65)	0.001	59 (45 - 60)	59 (50 - 61)	0,03
2 - 5 ans	60 (48 - 65)	63,5 (57 - 65)	0,008	73 (55 - 65)	62 (60 - 65)	0,47
6 - 14 ans	65 (55 - 69)	69 (60 - 70)	0,28	65 (52 - 70)	65 (60 - 70)	0.7
<b>PAM(mm Hg)</b>						
< 2ans	57 (53 - 62)	67 (62 - 73)	< 0,001	67 (58 - 71)	68 (61 - 73)	0,01
2 - 5 ans	73 (69 - 75)	75 (71- 79)	0,01	73,3 (69 - 76)	74 (70 - 76)	0,37
6 - 14 ans	75 (68 - 86)	83 (76 - 87)	0,02	80 (65- 87)	80 (73 - 87)	0,26
<b>FC (b/mn)</b>						
< 2 ans	145 (134-149)	134 (124-139)	<0,001	130 (120-139)	130(119-135)	0,01
2 - 5 ans	125 (123-125)	118 (102-131)	0,004	131 (120-130)	127(110-133)	0,02
6 - 14 ans	112 (96 - 120)	99 (90 - 115)	0,003	115 (90 - 125)	115(90-124)	0,09

*PAS (mm Hg) : pression artérielle systolique, PAD (mm Hg) : pression artérielle diastolique, PAM pression artérielle moyenne FC (b/mn) : fréquence cardiaque.*

La comparaison de la fréquence d'allongement du temps de recoloration cutanée avant et après le remplissage chez les patients répondeurs est représentée dans la figure 56.

Nous avons noté la persistance d'allongement du TRC chez 34% des répondeurs.

La figure 57 montre la modification du temps de recoloration cutanée après le remplissage chez les patients non répondeurs. Nous n'avons pas noté une modification de la fréquence d'allongement du temps de recoloration après le remplissage chez les patients non répondeurs.



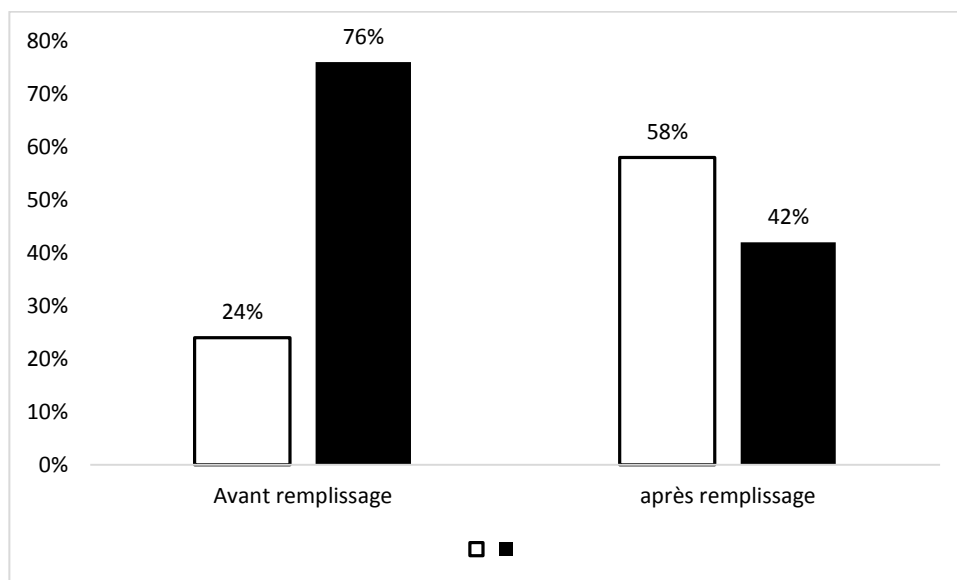


Figure 56: Modification du temps de recoloration cutanée chez les patients répondeurs après le remplissage

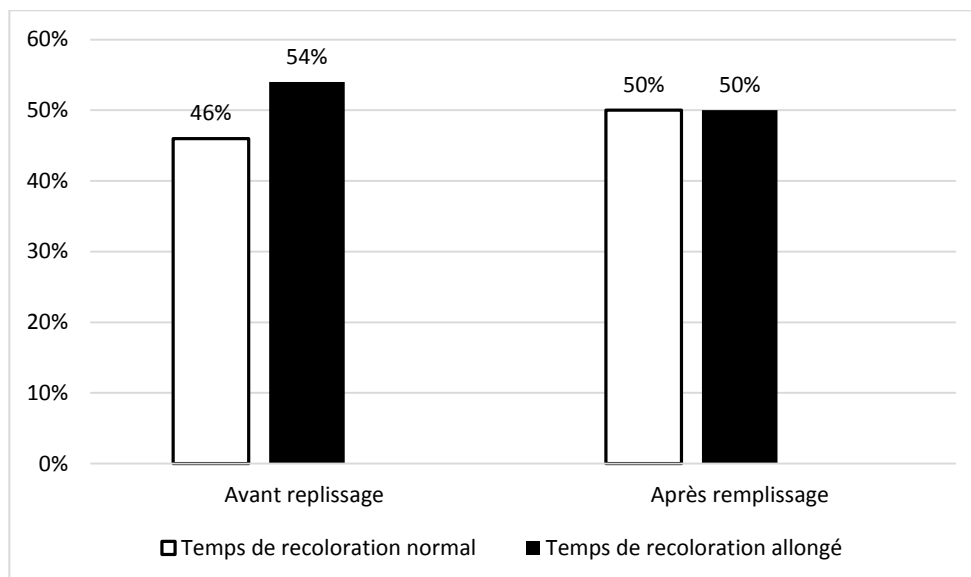


Figure 57: Modification du temps de recoloration cutanée chez les patients non répondeurs après le remplissage

#### 10.2.2.4 Comparaison des paramètres échographiques avant le remplissage entre les patients répondeurs et les non répondeurs

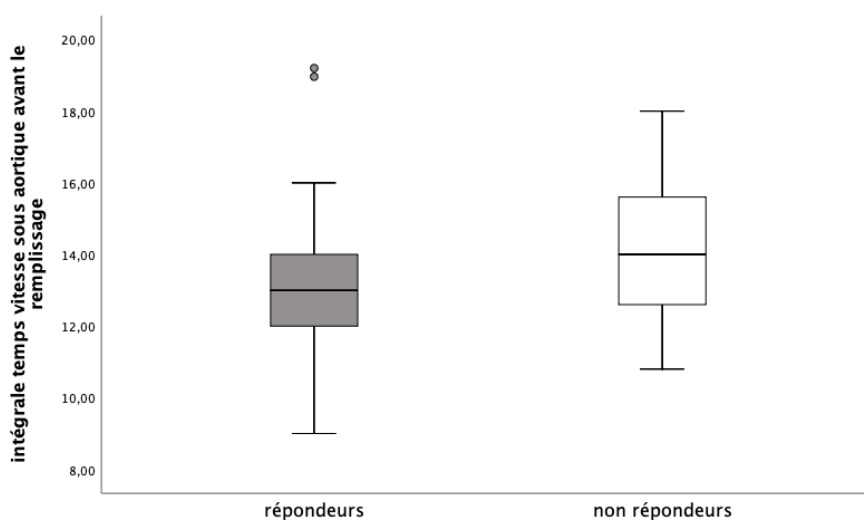
Les valeurs mesurées par échocardiographie (ITVssAo et  $\Delta V_{peak}$  Ao) étaient différentes dans les deux groupes répondeurs et non répondeurs. La valeur de l'intégrale temps vitesse ITVssAo était nettement plus basse avant le remplissage dans le groupe répondeur et ( $p = 0,001$ ). La figure 58 montre sous forme de box-plot la représentation graphique de la comparaison des valeurs de ITVssAo avant le remplissage entre les patients répondeurs et les patients non répondeurs.

La comparaison des valeurs de l'ITV<sub>ss</sub>Ao avant le remplissage entre les deux groupes patients répondeurs et non répondeurs selon les tranches d'âge a objectivé une différence significative chez les enfants âgés de moins de 2 ans tableau 18.

Le ΔV<sub>peak</sub>Ao était plus élevé avant le remplissage dans le groupe des répondeur, cette différence est significative. La médiane était différente pour toute comparaison de l'intégrale temps vitesse entre répondeurs et non répondeurs, quelle que soit la tranche d'âge tableau 18. La figure 59 montre la présentation box plot de l'ITV<sub>ss</sub>Ao avant le remplissage selon les tranches d'âge.

*Tableau XVIII : Comparaison des paramètres échocardiographiques avant le remplissage entre les patients répondeurs et les patients non répondeurs*

Données	Répondeurs n=66	Non Répondeurs n=54	P value
<b>ITV<sub>ss</sub>Ao</b>			
< 2 ans	12 (11,6 – 13)	13 (12,6 – 15)	<u>0,012</u>
2 – 5 ans	13 (12 – 13,5)	14,1 (12,5 – 17)	0,08
6 – 14	14 (13 - 14,7)	15 (13,2 – 16)	0,22
<b>ΔV<sub>peak</sub> Ao</b>			
< 2ans	12 (10,5 – 15)	6 (5 – 10,5)	<u>&lt; 0,001</u>
2 – 5 ans	15,3 (13 -17,5)	7,6 (5 – 8,9)	<u>&lt; 0,001</u>
6 – 14 ans	14,7(11,7 – 18,9)	7,6 (5,6 – 9)	<u>&lt; 0,001</u>



*Figure 58: Comparaison de l'ITV<sub>ss</sub>Ao avant le remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs*

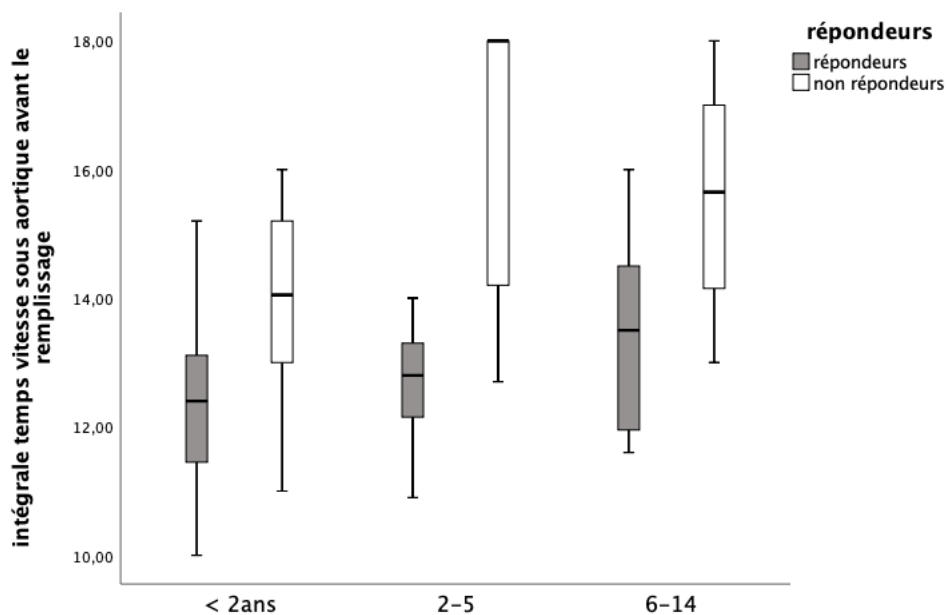


Figure 59 : Comparaison de l'avant le remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs selon les tranches d'âge

La comparaison des valeurs de variation respiratoire du pic de vélocité aortique  $\Delta V_{peakAo}$  entre les deux groupes a montré une médiane plus élevée chez les répondeurs cette différence est statistiquement significative avec  $p < 0,001$ .

La figure 60 montre sous forme de box-plot la représentation graphique de la comparaison du  $\Delta V_{peakAo}$  avant le remplissage entre les deux groupes des patients répondeurs et non répondeurs.

La médiane était différente pour toute comparaison du  $\Delta V_{peakAo}$  entre répondeurs et non répondeurs, quelle que soit la tranche d'âge tableau 18. La figure 61 montre la représentation graphique de la comparaison du  $\Delta V_{peakAo}$  avant le remplissage entre les deux groupes des patients répondeurs et non répondeurs selon les tranches d'âge.

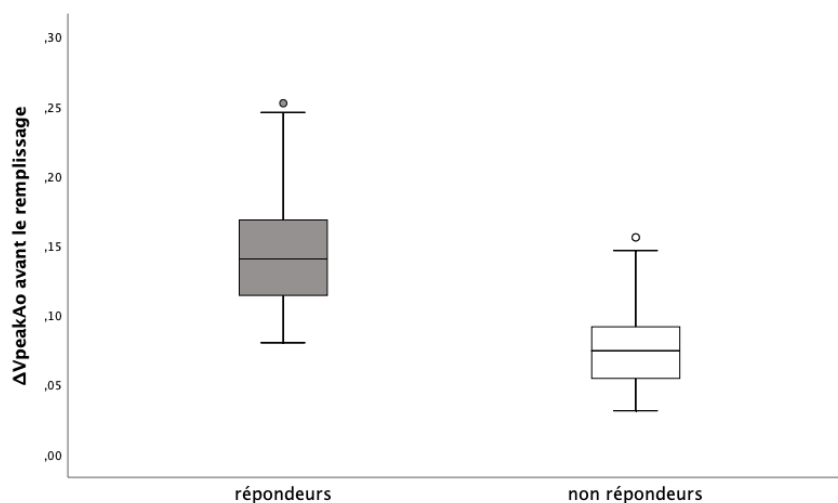


Figure 60: Comparaison du  $\Delta V_{peak}$  avant le remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs

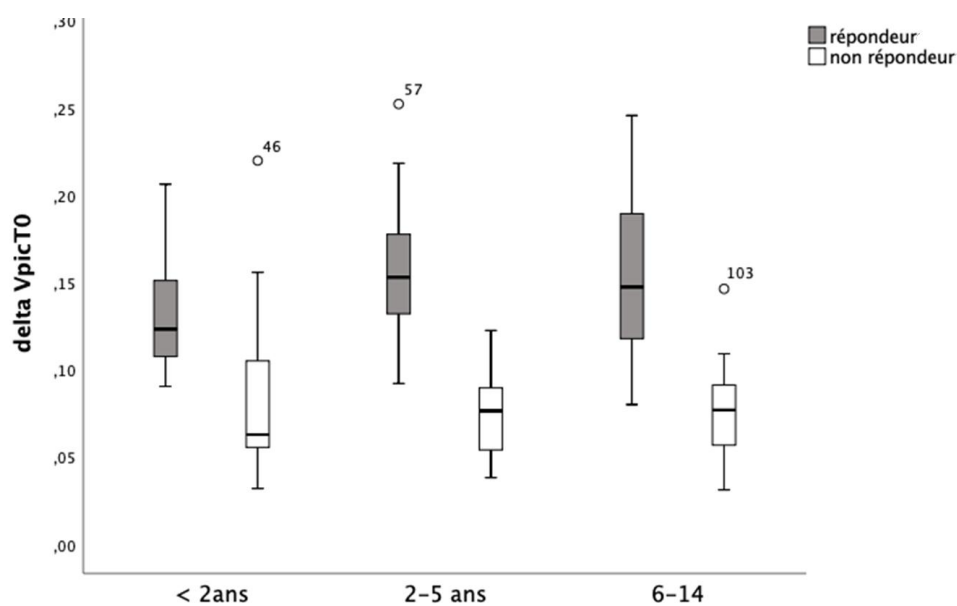


Figure 61 : Comparaison du  $\Delta V_{peak}$  entre répondeurs et non répondeurs selon les tranches d'âge

La comparaison des valeurs des indices de la veine cave inférieure entre répondeurs et non répondeurs avant le remplissage n'a pas objectivé une différence significative avec un  $p = 0,69$  pour l'index de distensibilité de la veine cave et  $p = 0,11$  pour la variation de la veine cave inférieure. Cependant, la comparaison des valeurs des paramètres échographiques entre répondeurs et non répondeurs chez les enfants âgés de 6 – 14 ans a montré une variation de la veine cave inférieure plus élevée dans le groupe des

répondeurs que dans celui des non répondeurs, cette différence est statistiquement significative ( $p = 0,05$ )

Le tableau 19 montre la comparaison des données échographiques de la veine cave inférieure avant le remplissage entre les deux groupes répondeurs et non répondeurs.

*Tableau XIX: Comparaison des paramètres de la veine cave avant le remplissage entre répondeurs et non répondeurs*

Données	Répondeurs	Non répondeurs	P value
<b>dVCI (%)</b>			
< 2 ans	31 (20 – 44)	25 (15 – 34)	0,49
2 – 5 ans	22 (10 – 44)	17 (13 – 38)	1
6 – 14 ans	36 (18 – 51)	20 (17 – 24)	0,051
<b><math>\Delta</math>VCI (%)</b>			
< 2 ans	27 (18 – 36)	22 (14 – 29)	0,49
2 – 5 ans	19,5 (10 – 34)	16 (12 – 32)	1
6 – 14 ans	31 (17 -41)	18 (16 – 22)	0,05

*dVCI % indice de distensibilité (%),  $\Delta$ VCI variation respiratoire du diamètre de la veine inférieure*

*Tableau XX: Paramètres échocardiographiques avant le remplissage des patient répondeurs et non répondeurs*

Paramètres	Répondeurs	Non répondeurs	P value
ITV (cm)	13	14	<b><u>0,001</u></b>
$\Delta$ VpeakAo (%)	14	7	<b><u>&lt; 0,001</u></b>
dVCI (%)	29	20	0,69
$\Delta$ VCI (%)	25	19	0,11

*ITV intégrale temps vitesse en (cm),  $\Delta$ Vpeak Ao variation respiratoire de pic de vitesse aortique, dVCI indice de distensibilité de la veine cave inférieure,  $\Delta$ VCI variation respiratoire de pic de vitesse aortique*

### **10.2.3 Étude de la puissance diagnostique de la variation du pic de vitesse aortique pour la prédiction de précharge dépendance**

L'analyse de la courbe ROC de prédiction de précharge dépendance par le  $\Delta$ Vpeak Ao pour déterminer les répondeurs (augmentation de l'ITV de plus de 15 %) et les non répondeurs après un remplissage de 10 ml de sérum salé isotonique à 0,9% chez l'ensemble des enfants sous ventilation à pression positive, a montré une aire sous la courbe ROC de 0,91 ( $P < 0.001$ ), un intervalle de confiance [86 – 97].

Le  $\Delta$ Vpeak Ao peut être considéré comme un indice très informatif pour prédire la réponse au remplissage, le seuil optimal retenu est de 10,5 avec une sensibilité ( $Se =$

86%); spécificité (Sp = 86%), la figure 62 montre la courbe ROC de  $\Delta V_{peak Ao}$  de prédire la précharge dépendance pour l'ensemble des patients.

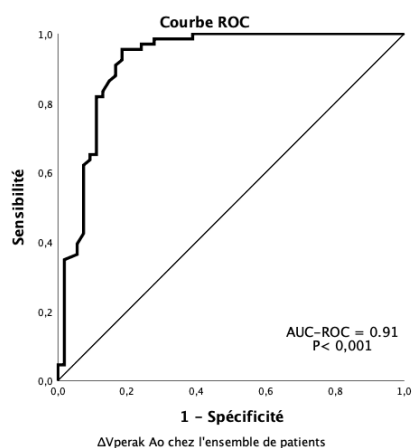
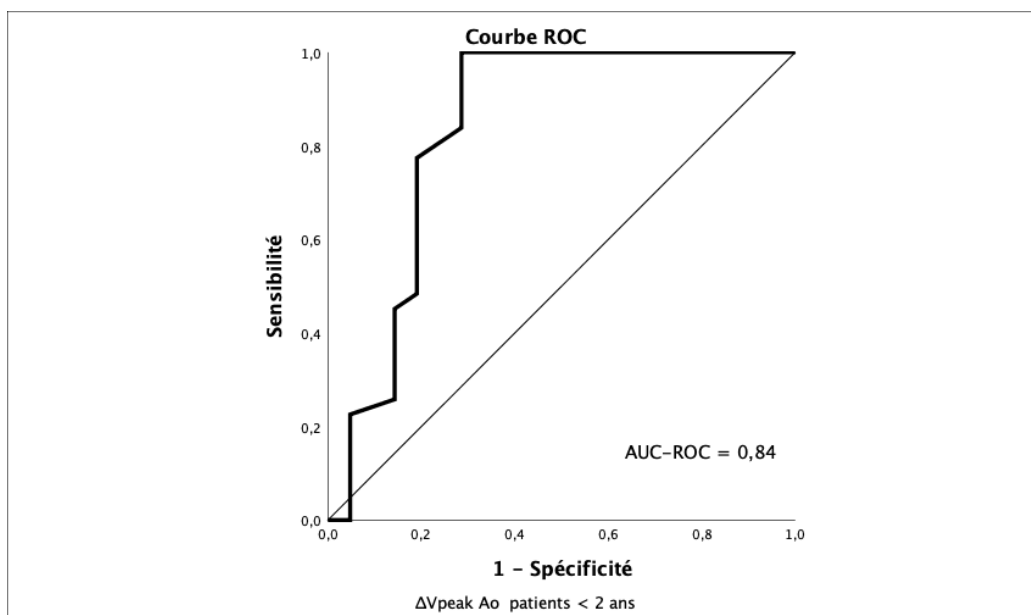


Figure 62: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance par le  $\Delta V_{peak Ao}$  chez l'ensemble des patients

La comparaison des résultats de courbes ROC de prédiction de réponse au remplissage du  $V_{peak Ao}$  chez les différents groupes d'âge d'enfants a objectivé des différences concernant l'aire sous la courbe ROC ainsi que les valeurs seuils optimales.

La courbe ROC de la prédiction de précharge dépendance pour le  $\Delta V_{peak Ao}$  chez les enfants âgés de moins de deux ans figure 63 a objectivé l'aire sous la courbe ROC (AU – ROC = 0,84)  $p < 0,001$ .

Le seuil optimal du  $\Delta V_{peak Ao}$  retenu pour cette tranche d'âge est de 10,5 avec une sensibilité de 81% et une spécificité de 80%.



*Figure 63: Puissance de prédiction de précharge dépendance de  $\Delta V_{peakAo}$  chez les enfants < 2 ans*

La courbe ROC de prédiction de précharge dépendance par le  $\Delta V_{peakAo}$  chez les enfants dont l'âge est compris entre 2 et 5 ans figure 64 a montré que le test est très informatif avec une aire sous la courbe AU-ROC = 0,98 (Se 93%, Sp =94%)  $P < 0,001$ , le seuil optimal retenu était de 10,4.

Le  $\Delta V_{peakAo}$  était aussi très informatif pour La prédiction de la précharge dépendance chez les enfants âgés entre 6 et 14 ans figure 65, avec une aire sous AUC =0,94 (Se 89%, Sp 94%) et un seuil de 11 un peu plus élevé que celui des deux autres tranches d'âge.

Le tableau 21 montre une comparaison des résultats des courbes ROC de  $\Delta V_{peakAo}$  de l'ensemble de l'effectif ainsi pour les différentes tranches d'âge.

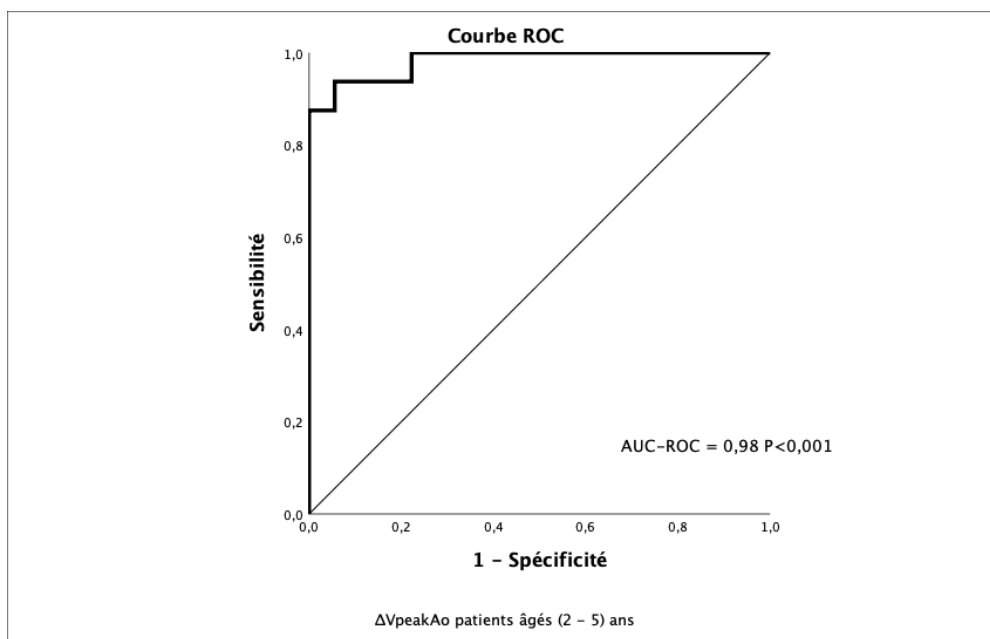


Figure 64: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance par  $\Delta V_{peakAo}$  chez les patients âgés (2 - 5) ans

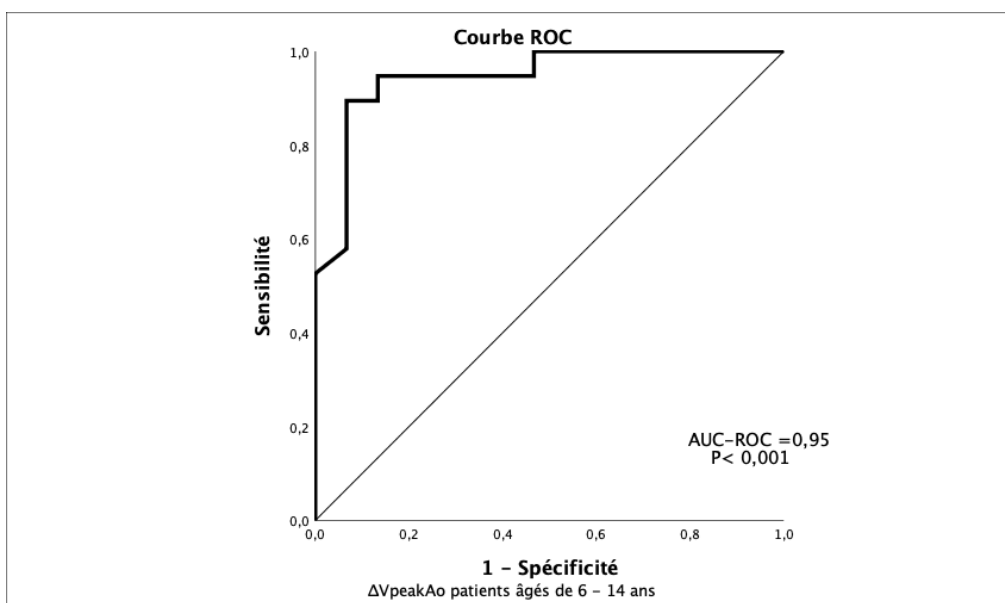


Figure 65: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de  $\Delta V_{peakAo}$  chez les enfants âgés de 6-14 ans



Tableau XXI: Comparaison des caractéristiques des courbes ROC de prédiction de précharge dépendance par  $\Delta V_{peakAo}$  selon les tranches d'âge

Patients	AUC-ROC	IC	P value	Seuil	Se (%)	Sp (%)
L'ensemble	0,91	(0,86-0,97)	<0,001	10,5	86%	86%
< 2 ans	0,83	(0,70-0,97)	<0,001	10,5	81%	80%
2 – 5 ans	0,98	(0,94-1)	<0,001	10,4	93%	94%
6 – 14 ans	0,95	(0,87-1)	0,001	11	89%	94%

AUC-ROC : aire sous le courbe ROC, IC : intervalle de confiance, P significatif <0,05, seuil : le seuil optimal de  $\Delta V_{peakAo}$ , Se : sensibilité, Sp : spécificité

Les résultats de l'analyse de la puissance diagnostique chez des enfants âgés de moins de 2 ans sont différents de ceux de l'autre groupe. La figure 66 illustre les courbes ROC de  $\Delta V_{peakAo}$  pour les enfants âgés de moins de 2 ans et plus de 2 ans.

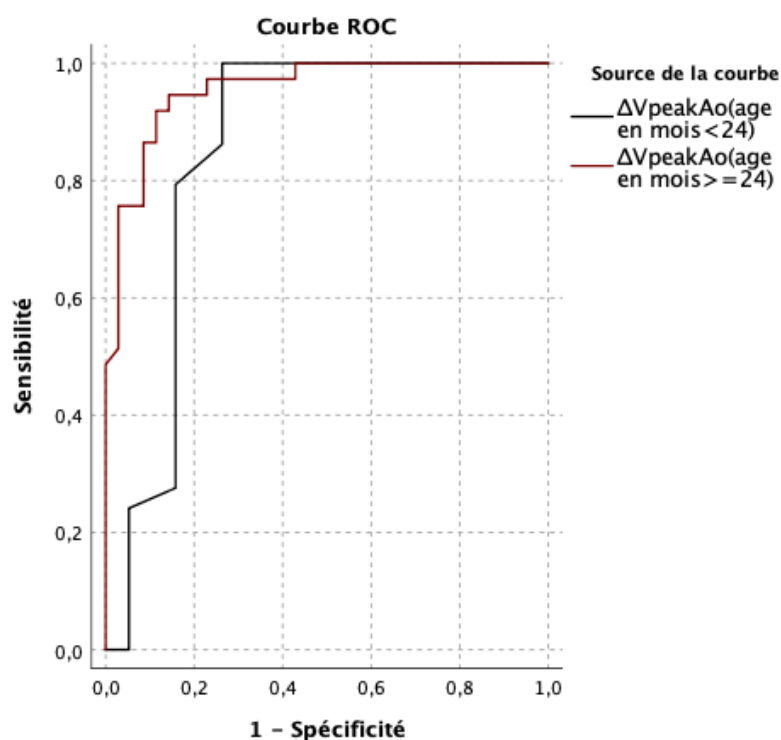


Figure 66: Comparaison de l'aire sous la courbe ROC de  $\Delta V_{peakAo}$  chez les enfants âgés moins de 2 ans et plus de 2 ans

### 10.2.4 Puissance diagnostique de la variation du diamètre de la veine cave inférieure pour la prédiction de précharge dépendance

L'analyse de la courbe ROC de prédiction de précharge dépendance par la variation du diamètre de la veine cave inférieure pour déterminer les répondeurs (augmentation de l'ITV fois la fréquence cardiaque, de plus de 15 %) et les non répondeurs après un remplissage de 10 ml du sérum salé isotonique à 0,9% chez l'ensemble des enfants sous ventilation à pression positive, a montré l'aire sous la courbe ROC de 0,55 pour l'ensemble des patients cette relation n'était pas significative avec un  $p = 0,49$  figure 67.

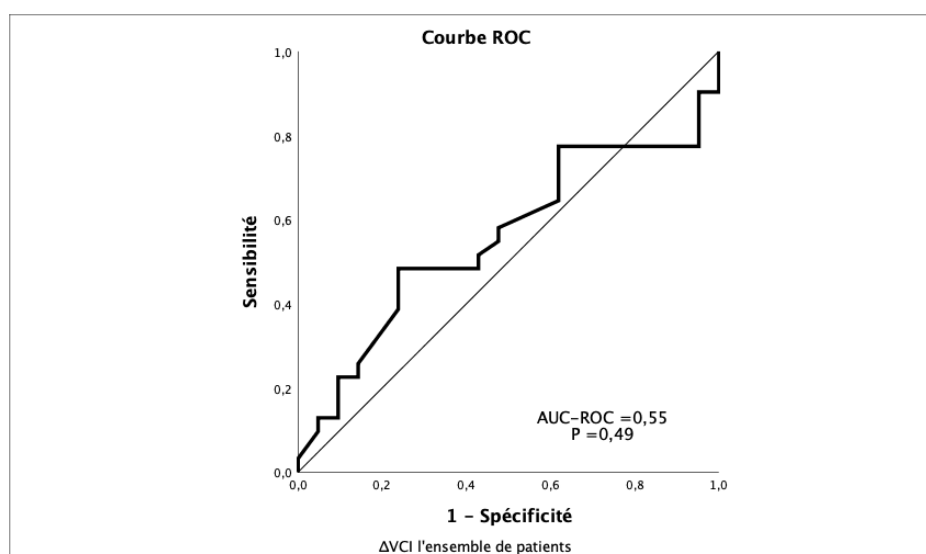


Figure 67: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de  $\Delta VCI$  chez tous les patients

Les résultats des courbes ROC pour les différentes tranches d'âges des patients étaient similaires. Le tableau (22) résume les caractéristiques des courbes ROC de prédiction de précharge dépendance par  $\Delta VCI$  selon les tranches d'âge.

Tableau XXII: Résultats de courbes ROC de prédiction de précharge dépendance par  $\Delta VCI$  selon les tranches d'âge

Patients	AUC-ROC	P value
L'ensemble des patients	0,55	0,49
< 2 ans	0,49	0,97
2 -5 ans	0,49	0,97
6 – 14 ans	0,70	0,049

AUC-ROC aire sous la courbe ROC, P value valeur de p significatif si  $p < 0,05$

## 10.2.5 Études des sous-groupes

### 10.2.5.1 Étiologies du choc

#### 10.2.5.1.1 Répartition des épreuves selon l'étiologie du choc

Dans notre étude les enfants admis pour état de choc cardiogénique n'ont pas été inclus dans l'étude. Les patients étaient répartis en deux groupes selon la cause du choc hypovolémique ou choc septique.

Plus de la moitié des épreuves de remplissage ou fluid Challenge ont été réalisées chez des patients en choc septique (n= 67) et 54 épreuves chez des malades en choc hypovolémique. La figure 68 montre la répartition des épreuves du remplissage selon l'étiologies du choc.

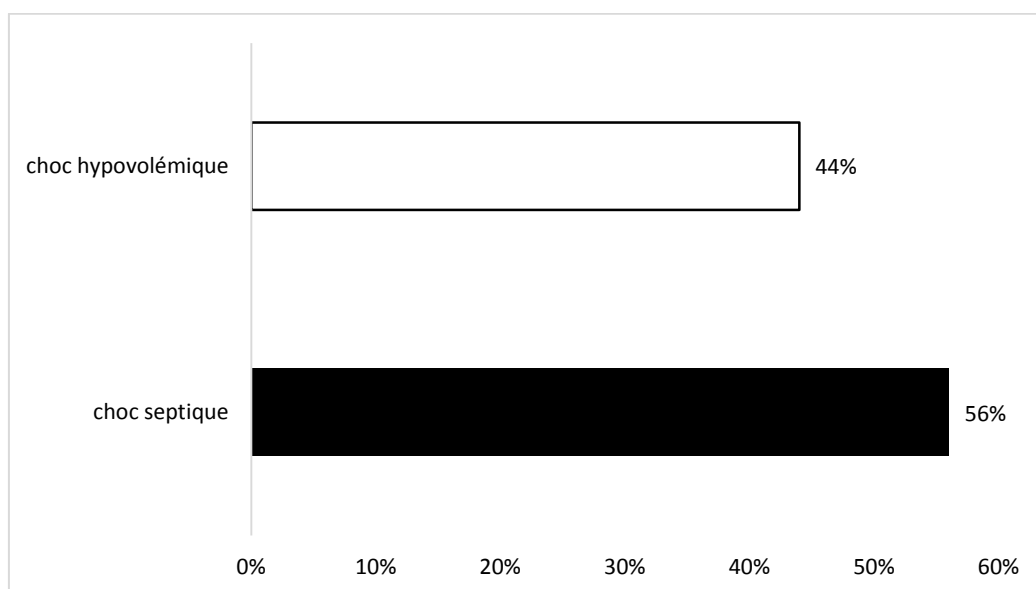


Figure 68: Répartition des épreuves de précharge dépendance selon l'étiologie du choc

La répartition des épreuves de remplissage selon l'étiologie du choc dans les tranches d'âge des enfants figure 69 a montré une fréquence égale des épreuves de précharge dépendances réalisées chez des patients en choc septique ou hypovolémique chez les enfants dont l'âge est inférieur à 2 ans. Nous avons noté une prédominance des épreuves du remplissage réalisées chez des patients en choc septique dans les deux autres tranches d'âge.

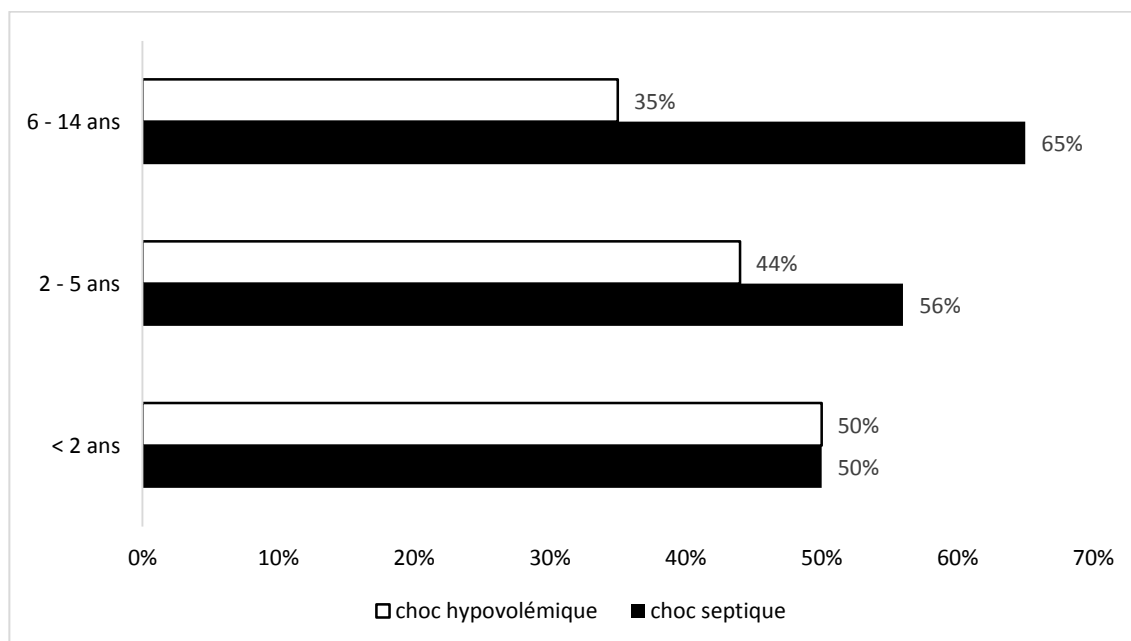


Figure 69: Répartition des épreuves de précharge dépendance selon l'étiologie du choc dans chaque tranche d'âge

#### 10.2.5.1.2 Comparaison des données hémodynamiques générales entre les deux groupes du choc

Les valeurs des paramètres hémodynamiques générales avant que le remplissage n'ait eu lieu, des deux groupes de patients en choc septique et choc hypovolémique, sont comparées et résumées dans le tableau 23.

Dans la tranche d'âge de 2-5 ans, nous avons noté une différence significative de la PAS, et la PAM entre les deux groupes des patients formés selon l'étiologies du choc avec, une PAS et une PAM plus basses dans le groupe choc hypovolémique  $p = 0.03$ .

Concernant les deux autres tranches d'âge (les enfants âgés de moins de 2 ans et de plus de 5 ans) Il n'existait pas une différence significative entre les deux groupes des patients en choc hypovolémique et en choc septique des données hémodynamique générales.

*Tableau XXIII: Comparaison des valeurs des paramètres hémodynamiques générale avant le remplissage entre les deux groupes de malades (choc septique et en choc hypovolémique)*

Paramètres	Choc septique	Choc hypovolémique	P value
<b>PAS (mm Hg)</b>			
< 2ans	85*(80 – 95) **	85 (80 – 89)	0,7
2 – 5 ans	98 (95,5 – 100)	95 (82 – 98)	0,03
6 – 14 ans	105 (95 – 120)	100 (90 – 102)	0,11
<b>PAD (mm Hg)</b>			
< 2 ans	48 (40 – 60)	45 (40 – 60)	0,2
2 – 5 ans	63 (60 – 65)	57 (40 – 65)	0,09
6 – 14 ans	60 (55 – 70)	65 (50 – 65)	0,2
<b>PAM (mm Hg)</b>			
< 2	60 (53 – 73)	57 (53 – 67)	0,3
2 – 5 ans	75 (72 – 76)	70 (57 – 75)	0,03
6 – 14 ans	78 (68 – 90)	74(65 – 82)	0,17
<b>FC (b/min)</b>			
< 2 ans	135 (120 – 145)	140 (130 -148)	0,1
2- 5 ans	125 (109 – 135)	126 (115 – 135)	0,5
6 – 14 ans	105 (90 – 125)	115 (107 – 120)	0,5

*Médiane \* (premier quartile – troisième quartile) \*\* PAS (mm Hg) : pression artérielle systolique, PAD (mmHg): pression artérielle diastolique, PAM pression artérielle moyenne FC (b/mn) : fréquence cardiaque.*

#### **10.2.5.1.3 Comparaison des données échographiques avant le remplissage entre les deux groupes du choc**

La valeur médiane de l'intégrale temps vitesse avant le remplissage était différente entre les malades en choc septique et les malades en choc hypovolémique quel que soit l'âge, dans les deux tranches d'âge < 2 ans et 2-5 ans. Les malades en choc hypovolémique avaient un intégrale temps vitesse plus basse que les malades en choc septique avec un P de 0,004 pour la tranche < 2 ans et 0,06 pour la tranche 2-5 ans.

Il n'existait aucune différence significative entre les malades des deux groupes choc septique et choc hypovolémique en ce qui concerne la variation de pic de vélocité aortique. Le tableau 24 illustre les valeurs de l'ITVssAo et  $\Delta V_{peakAo}$  chez les malades selon l'étiologie du choc avant le remplissage.

*Tableau XXIV: Comparaison de paramètres échocardiographiques avant le remplissage entre les deux groupes de malades (choc septique et choc hypovolémique)*

Paramètres	Choc septique	Choc hypovolémique	P value
<b>ITV T0</b>			
< 2 ans	13* (11,6 – 15)**	12 (11 – 13)	0,004
2 – 5 ans	12,7 (12,5 -13,9)	10 (12,7 – 17)	0,06
6 – 14 ans	13,7 (12,6 – 15)	15,6(14 – 17,5)	0,01
<b><math>\Delta V_{peakAo}</math></b>			
< 2 ans	10,3 (6 – 14,6)	11,3 (10 – 14)	0,3
2 – 5 ans	10,6 (7 – 13,8)	9,9 (7,8 – 16)	0,7
6 – 14 ans	11 (8,7 – 16)	11 (6,9 – 15)	0,6

*Médiane \*, (premier quartile – troisième quartile) \*\*, ITV T0 intégrale temps vitesse avant le remplissage,  $\Delta V_{peakAo}$  variation de pic de vélocité aortique avant le remplissage*

On ne constatait aucune différence significative concernant les paramètres de la veine cave inférieure avant le remplissage chez les malades en choc septique et les malades en choc hypovolémique. Le tableau 25 résume les données de la veine cave inférieure avant le remplissage.

*Tableau XXV: Comparaison de paramètres échographiques de la veine cave inférieure entre les deux groupes du choc septique du choc hypovolémique*

Paramètres	Choc septique	Choc hypovolémique	P value
<b>dVCI T0( %)</b>			
< 2ans	25 (14 – 44)	33 (17 – 44)	0,7
2 – 5 ans	21 (12 – 35)	16 (10 -52)	0,7
6 – 14 ans	20 (17 – 33)	30 (19 -54)	0,13
<b><math>\Delta VCI</math> T0 (%)</b>			
< 2 ans	22 (13 – 36)	28 (15 – 36)	0,7
2 – 5 ans	19 (11 – 30)	15 (9 – 41)	0,8
6 – 14 ans	18 (15 – 28)	26 (18 – 43)	0,13

*dVCI T0 indice de distensibilité de la veine cave inférieure avant le remplissage,  $\Delta VCI$  variation respiratoire de la veine cave inférieure*

La figure 70 montre sous forme de box-plot, la comparaison de  $\Delta V_{peakAo}$  avant le remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs. Entre les groupes de patients selon l'étiologie du choc, la valeur du  $\Delta V_{peakAo}$  était différente chez les répondeurs et non répondeurs et ceci quel que soit le type de choc hypovolémique ou septique. Cette différence était significative, le tableau 26 résume les valeurs du  $\Delta V_{peakAo}$  avant le

remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs en fonction de l'étiologie avec les valeurs de p.

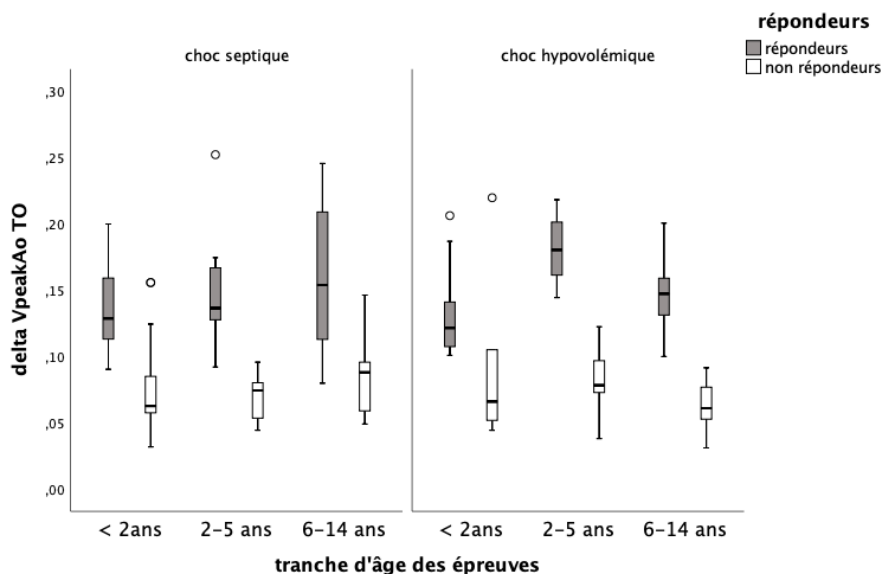


Figure 70: Comparaison de  $\Delta V_{peak}$  avant le remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs selon l'étiologie du choc

Tableau XXVI : Comparaison de  $\Delta V_{peakAo}$  entre les répondeurs et les non répondeurs de deux groupes de patients (choc septique, choc hypovolémique)

	Choc Septique		p	Hypovolémique		P
	R	NR		R	NR	
<b><math>\Delta V_{peakAo}</math></b>						
< 2 ans	12,8(11 – 16)	6 (5,7 – 8)	0,001	12,1(10 -14)	6,6 (5 – 10)	0.01
2 – 5 ans	13,6 (13 -17)	7,4 (5 – 8)	<0,001	18 (16 -20)	7,8 (7 -9,8)	0.001
6 -14 ans	15,4 (11 – 20)	8,8(5,9-9,8)	<0,001	14,7 (13 -18)	6 (5 – 7,6)	0.003

R : Répondeurs, NR : Non répondeurs  $\Delta V_{peakAo}$  variation respiratoire de pic de vitesse aortique

#### 10.2.5.1.4 Comparaison de la prédiction de précharge dépendance par la variation du pic de vitesse aortique entre les deux groupes du choc

La courbe ROC de  $V_{peakAo}$  pour prédire la précharge dépendance chez les patients en choc septique après le remplissage (figure 71) a montré une aire sous la courbe de 0,91, un intervalle de confiance [0,85 – 0,98] avec  $P < 0,001$  le seuil optimal retenu était de 11% une sensibilité 83% et une spécificité de 88%.

Pour le choc hypovolémique, les données de la courbe ROC pour prédire la précharge dépendance (figure 72) montre l'aire similaire à celui du choc septique 0,91 avec un  $P <$

0,001 un intervalle de confiance [81 -100], le seuil optimal retenu pour ce groupe est 10,5% avec une sensibilité de 84% et spécificité de 91%.

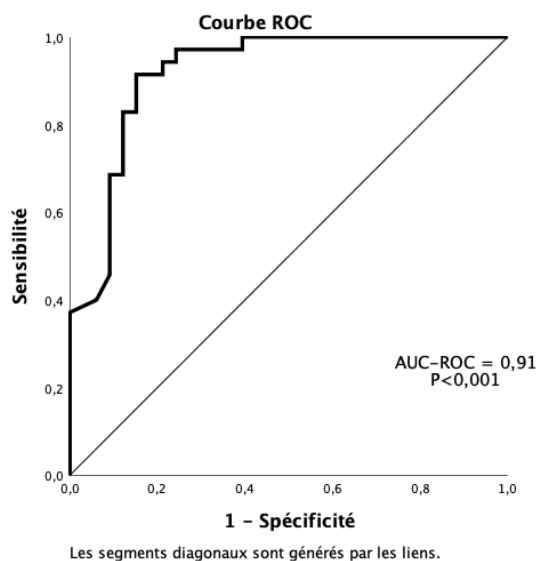


Figure 71: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de  $\Delta V_{peakAo}$  chez les patients en choc septique

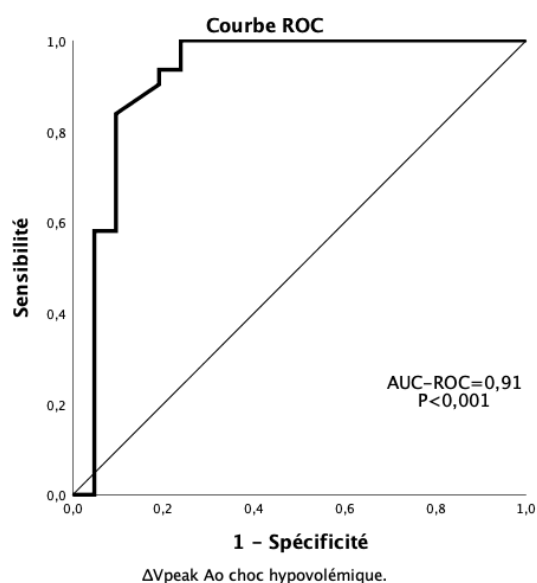


Figure 72: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance chez les patients en choc hypovolémique

Il n'a pas été retrouvé une différence significative entre l'aire sous la courbe ROC entre les deux groupes de patients choc septique et hypovolémique.



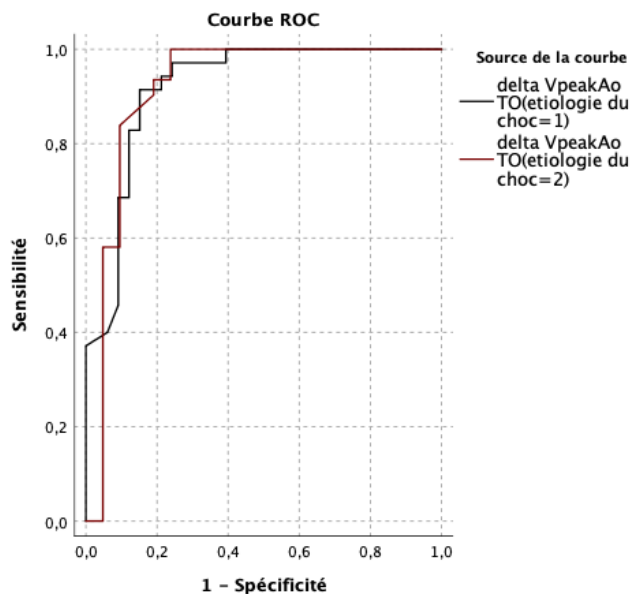


Figure 73: Comparaison de la puissance de  $\Delta V_{peak}$  pour la prédiction de précharge dépendance chez les malades en choc septique et les malades en choc hypovolémique

### 10.2.5.2 Support pharmacologique

#### 10.2.5.2.1 Répartition des épreuves de précharge dépendance selon l'utilisation de support vasopresseur

Parmi les 120 épreuves de remplissage qui ont été réalisées chez les malades inclus dans notre étude, 40 épreuves ont été réalisées chez des patients sous support vasopresseur 33% (figure 74).

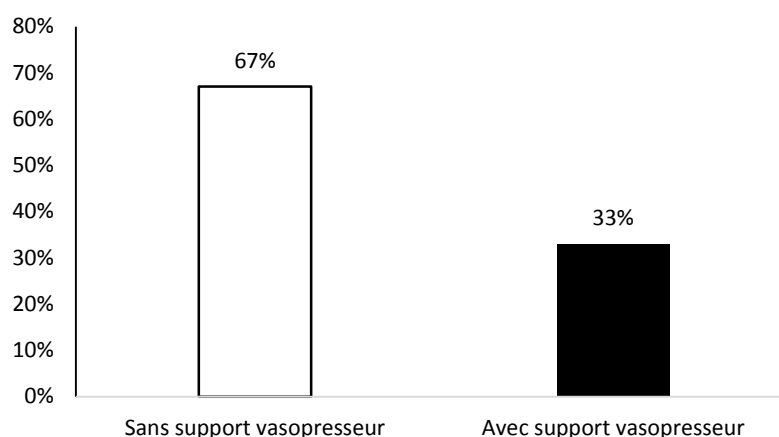
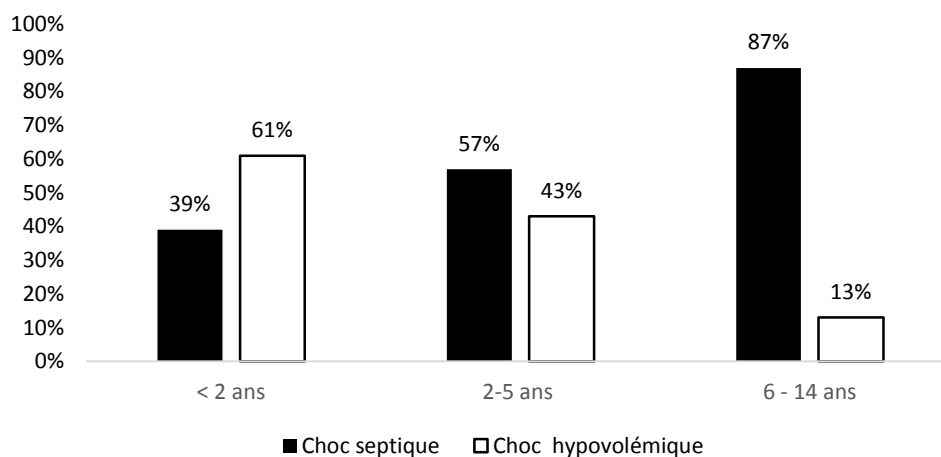


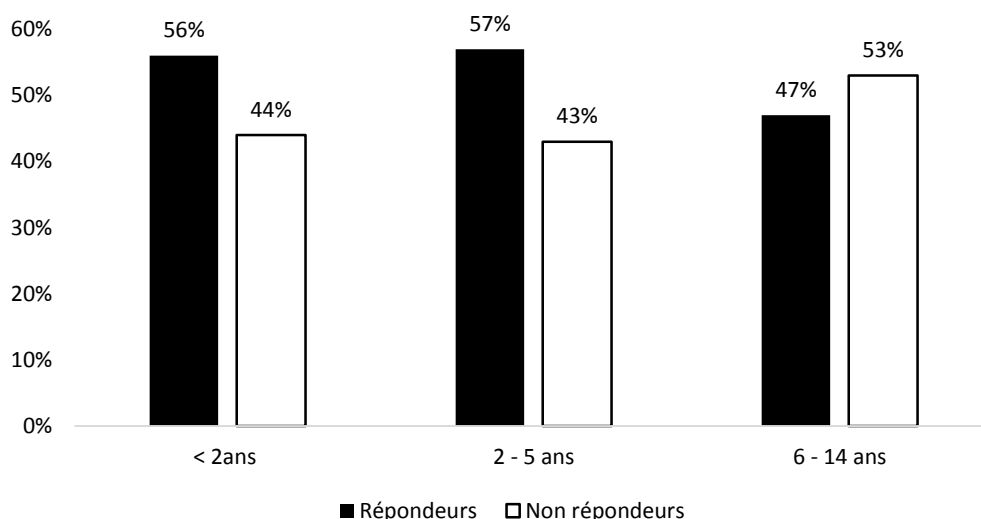
Figure 74: Fréquence d'utilisation des drogues vasopresseurs

Parmi les 40 épreuves qui ont été réalisées chez des patients sous support pharmacologique, 24 épreuves étaient réalisées chez des malades en choc septique et 16 en choc hypovolémique. Cette différence est statistiquement significative avec un  $P=0,02$ . la figure 75 montre la répartition des épreuves réalisées chez des malades sous drogues selon la tranche d'âge et l'étiologie du choc .



*Figure 75: Répartition de épreuves de précharge dépendance faite chez des malades sous support vasopresseur selon l'âge et l'étiologie du choc*

Il n'a pas été retrouvé une différence significative entre la fréquence de répondeurs (n=19) et les non répondeurs (n=21)  $P = 0,3$  dans le groupe malade sous drogues vasopressives.



*Figure 76: Répartition de répondeurs et non répondeurs selon les tranches d'âge dans le groupe malade sous support vasopresseur*

### 10.2.5.2.2 Comparaison des données échocardiographiques entre les deux groupes avec et sans support vasopresseur

On ne constatait pas une différence significative entre les deux groupes avec et sans support vasopresseur concernant l'intégrale temps vitesse avant le remplissage et ceci quelle que soit la tranche d'âge. Le tableau 27 résume les valeurs de paramètres échocardiographiques avant le remplissage chez les deux groupes de patients.

*Tableau XXVII: Comparaison des données échocardiographiques avant le remplissage entre les deux groupes (avec ou sans support vasopresseur)*

Paramètres	Avec support vasopresseur	Sans support vasopresseur	p value
<b>ITVssAo T0 :</b>			
< 2ans	13* (12 -15) **	12,7 (12 -13)	0,5
2 – 5 ans	13 (11,5 – 14)	13 (12 – 14)	0,6
6 – 14 ans	14,9 (13 – 15)	14 (13 -16,5)	0,9
<b><math>\Delta V_{peak}</math> Ao</b>			
< 2 ans	10,3 (6 -12)	12 (10 – 15,5)	0,04
2 - 5 ans	13,6 (8 – 10)	9,5 (7,6 – 13,9)	0,6
6 – 14 ans	8,7 (6 – 12)	14 (10 – 16)	0,01

ITVssAo : intégrale temps vitesse cm,  $\Delta V_{peakAo}$  : variation respiratoire de pic de vélocité aortique,

Les valeurs sont exprimées en médiane \*, premier quartile et troisième quartile \*\*, ITV intégrale temps vitesse,  $\Delta V_{peakAo}$  variation de pic de vélocité aortique

Dans notre travail, nous avons noté que toutes les comparaisons entre les valeurs de  $\Delta V_{peak}$  Ao avant le remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs quelle que soit la tranche d'âge dans les deux groupes (avec ou sans support) étaient significatives et le  $\Delta V_{peak}$  Ao était plus élevé dans le groupe répondeur. Le tableau 28 compare et résume les valeurs de  $\Delta V_{peak}$  Ao. La figure 77 montre sous forme de box plot la comparaison entre le groupes répondeurs et non répondeurs de valeur de  $\Delta V_{peak}$  Ao chez les malades sous support vasopresseurs et sans vasopresseurs.

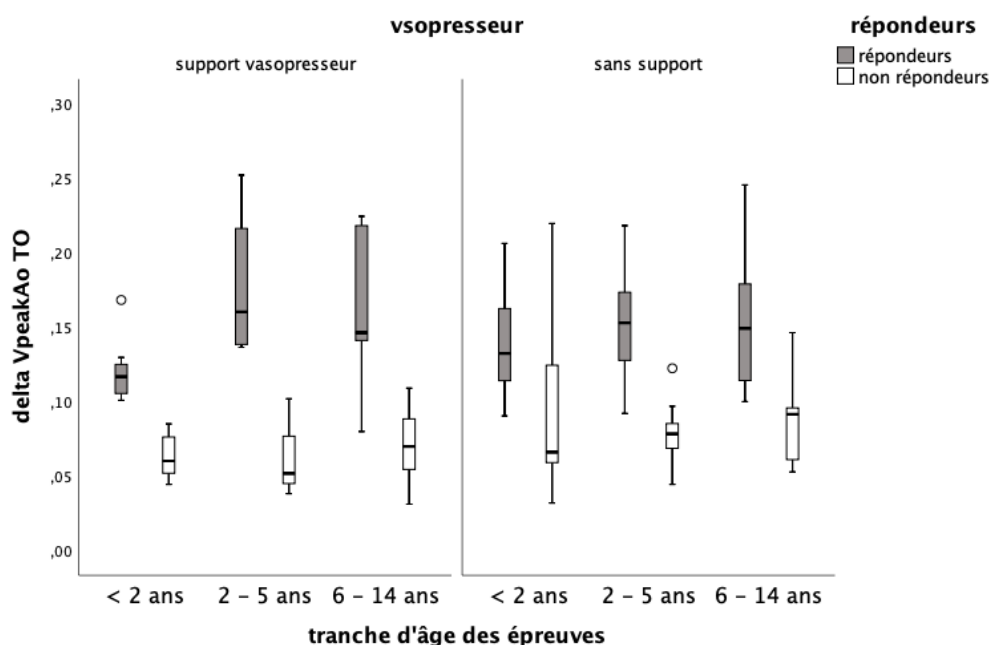


Figure 77: Comparaison de VpeakAo avant le remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs selon les tranches d'âge chez les deux groupes (avec et sans support vasopresseur)

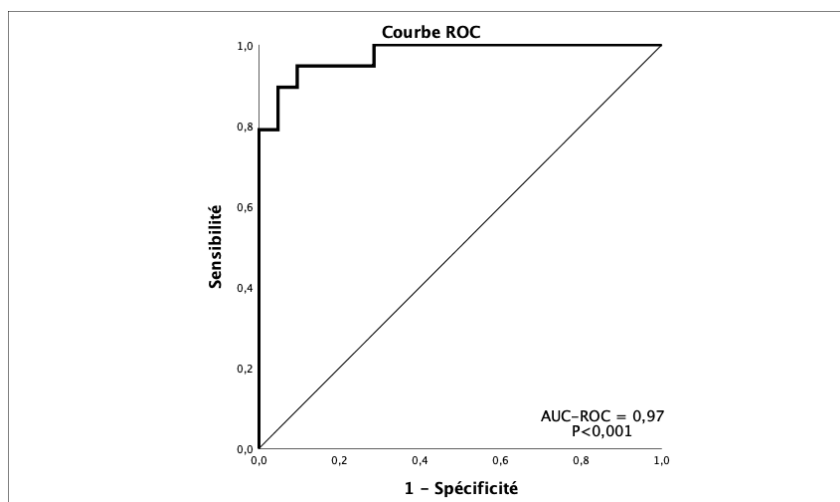
Tableau XXVIII: Comparaison des valeurs de VpeakAo avant le remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs selon les tranches d'âge chez les deux groupes (avec et sans support vasopresseur)

	Avec support vasopresseur			Sans support vasopresseur		
	Répondeurs	Non répondeurs	p	Répondeurs	Non répondeurs	p
<b>ΔVpeakAo :</b>						
< 2 ans	11,6(10,512,5)	6 (5 – 7)	< 0,001	13 (11 – 16)	6,6 (5,9 – 12)	0,01
2 – 5 ans	16 (13,8 – 21,6)	5 (4,7 -7,6)	< 0,001	15 (13 – 17)	7,8 (7 – 8)	< 0,001
6 – 14 ans	14,6 (14 – 22)	7(5 – 9)	0.008	14.9(11 -18)	9 (6 – 9,5)	0,005

ΔVpeak Ao variation respiratoire de pic de vélocité aortique en cm, les valeurs sont exprimées en médiane, Q1 premier quartile, Q3 troisième quartile.

### 10.2.5.2.3 Comparaison de prédiction de précharge dépendance entre les deux groupes avec et sans drogues vasopressives

La courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de ΔVpeak Ao des patients sous support vasopresseur (figure 78) a montré que le Vpeak Ao est un test très informatif avec l'aire sous la courbe de 0,97, un intervalle de confiance [93 – 100] P< 0,001, le seuil optimal du ΔVpeakAo retenu est de 10,35% une sensibilité 89% et spécificité 91%.

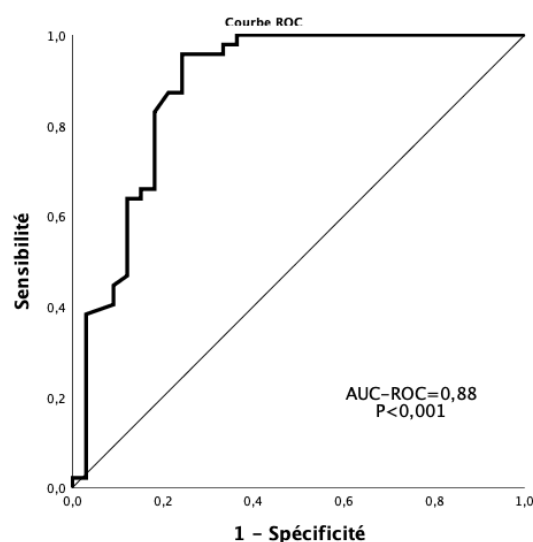


*Figure 78: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de  $\Delta V_{peakAo}$  chez des patients sous support vasopresseur*

Les résultats de courbe ROC de prédiction de précharge dépendance chez les malades sans support vasopresseur (figure 79) a montré l'aire sous la courbe 0,88% [79 – 86],  $P < 0,001$  le seuil optimal retenu 10,8 avec une sensibilité 83 % et spécificité de 82 %.

La figure 80 montre la comparaison de puissance de  $\Delta V_{pakAo}$  de prédire la précharge dépendance entre les deux groupes de patients, avec ou sans support vasopresseur.

Cette étude montre que le  $\Delta V_{peak Ao}$  a permis de prédire la précharge dépendance d'une façon fiable chez les malades sous faible dose de drogues vasopresseur.



*Figure 79: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de  $V_{peak Ao}$  des patients sans support vasopresseur*

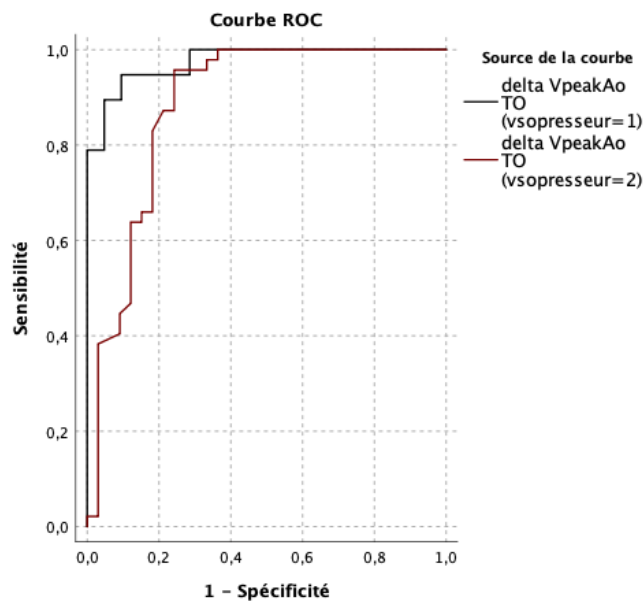


Figure 80 : Comparaison de puissance de  $\Delta V_{peak}$  pour la prédiction de précharge dépendance entre les patients avec et sans support vasopresseur

### 10.2.5.3 Présence du syndrome de détresse respiratoire aigu

#### 10.2.5.3.1 Répartition des épreuves de précharge dépendance selon la présence du SDRA

Les épreuves réalisées chez des malades diagnostiqués comme un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), représentaient 22% de l'ensemble des épreuves (n =27). La figure 81 montre la répartition des épreuves selon la présence du SDRA.

Le diagnostic du SDRA a été suspecté en présence des signes cliniques et radiologiques, confirmé par les données de gazométrie. Seuls les patients qui avaient tous les critères étaient classés comme SDRA.

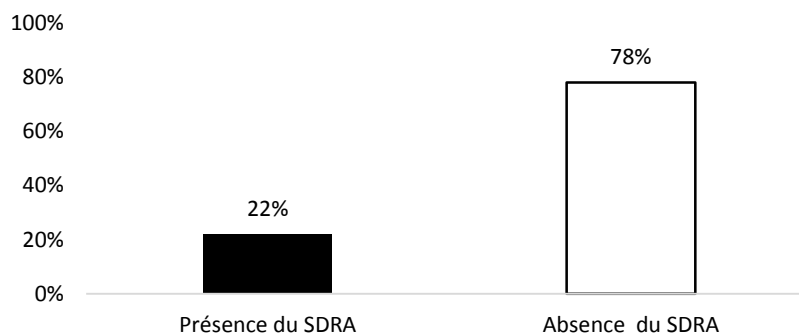


Figure 81: Répartition des épreuves de précharge dépendance selon la présence ou l'absence du SDRA

Les épreuves de remplissage ont été réalisées chez des patients avec SDRA d'âges différents. La répartition de la fréquence des épreuves selon l'âge a montré un pourcentage élevé dans la tranche d'âge de 2 – 5 ans (figure 82) cette différence est statistiquement significative  $P = 0,009$ .

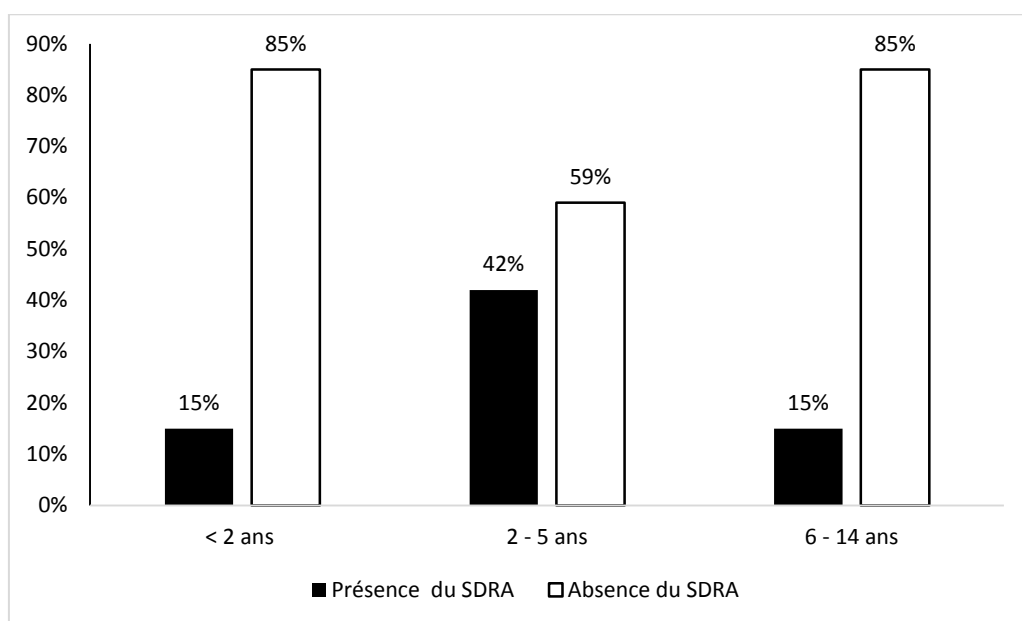


Figure 82: Répartition des épreuves de précharge dépendance selon la présence du SDRA dans les différentes tranches d'âge

Dans le sous-groupe des épreuves des patients avec SDRA, nous avons comparé la fréquence des répondeurs et non répondeurs dans chaque tranche d'âge et nous avons noté une augmentation de fréquence des répondeurs avec l'âge (figure 83)

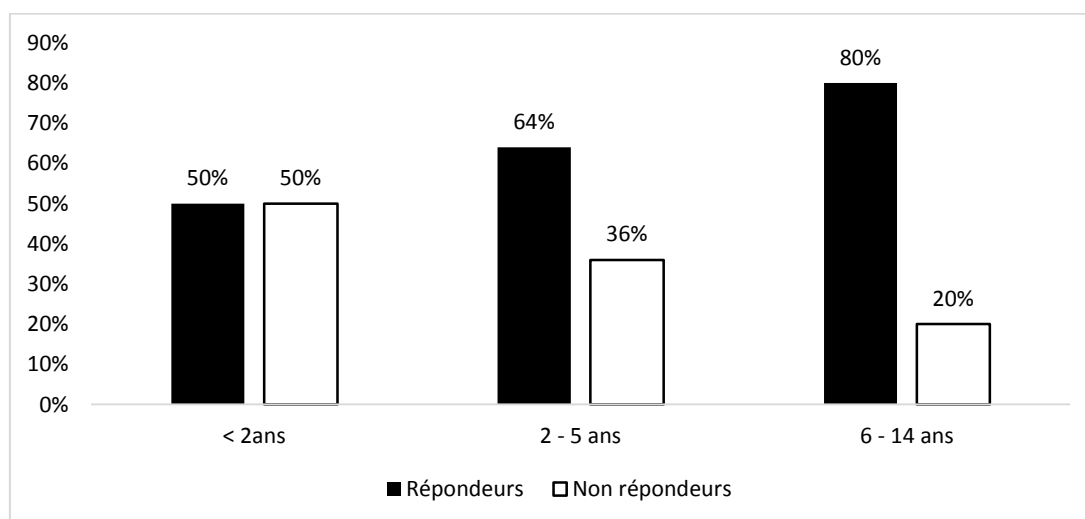


Figure 83: Répartition des épreuves de précharge dépendance réalisées chez des patients en SDRA selon la réponse au remplissage en fonction de l'âge

### 10.2.5.3.2 Comparaison des données échographiques entre les deux groupes avec et sans SDRA

Les données échocardiographiques avant le remplissage, des deux groupes de patients présence du SDRA et absence du SDRA, sont comparées et résumées dans le tableau 29.

Il n'existait pas une différence significative entre les deux groupes concernant l'ITVssAo et le  $\Delta V_{\text{Peak Ao}}$  sauf pour la tranche d'âge < 2 ans l'ITVssAo est plus haut dans groupe présence du SDRA, et le  $\Delta V_{\text{peak Ao}}$  est plus bas avec  $P = 0.04$ .

Tableau XXIX: Comparaison des données échocardiographiques avant le remplissage selon la présence du SDRA

Données	Présence SDRA	Absence SDRA	p
<b>ITVssAo T0 :</b>			
< 2 ans	13,5* (13 – 14,7)**	12,6 (11,9 – 13,7)	0,04
2- 5 ans	13,2 (12,5 – 15)	13 (12,4 – 14,2)	1
6 – 14 ans	13 (13 – 15)	14 (13 – 15)	0,5
<b><math>\Delta V_{\text{peak T0}}</math> :</b>			
< 2 ans	7,4 (5,6 – 11,2)	11,5 (9,3 -14,4)	0,04
2 – 5 ans	13 (7,4 – 17)	9,2 (7 – 13,6)	0,27
6 – 14 ans	11,1 (11 – 22)	10,9 (8 – 15)	0,3

Les valeurs sont exprimées en médiane \*, (premier quartile, troisième quartile) \*\*, ITVssAo T0 : intégrale temps vitesse avant le remplissage,  $\Delta V_{\text{peak Ao T0}}$  variation de pic de vitesse aortique avant le remplissage, SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë.



La comparaison des données échocardiographiques avant le remplissage des patients répondeurs âgés de moins de 2 ans avec SDRA et sans SDRA, n'a pas objectivé une différence significative en ce qui concerne l'intégrale temps vitesse qui était plus élevée dans le groupe SDRA 13,5 (12,5 – 14) par rapport au groupe sans SDRA mais cette différence n'était pas statistiquement significative  $p=0,17$ . Concernant le  $\Delta V_{peakAo}$ , il était plus bas dans le groupe SDRA  $\Delta V_{peakAo} = 11,3$  (9,6 – 14,9) par rapport au groupe sans SDRA  $\Delta V_{peakAo} = 12,4$  (11- 15) mais cette différence n'était pas statistiquement significative avec  $p=0,28$ .

*Tableau XXX: Comparaison de valeurs de  $\Delta V_{peak Ao}$  entre répondeurs et non répondeurs selon les tranches d'âge entre les chez les patients SDRA et absence du SDRA*

Paramètre	Présence du SDRA			Absence du SDRA		
	R	NR	P	R	NR	P
<b><math>\Delta V_{peak Ao T0}</math></b>						
< 2 ans	11 (9,6 -14)	5,6 (4,3-5,6)	0,02	12,4 (11-15)	7,4(5,9 -10,5)	0,001
2 – 5 ans	14(13,5 -17)	7,4 (7 – 7,4)	0,002	16 (13-18)	7,8 (5,4 -8,9)	< 0,001
6 – 14 ans	16,5 (11-22)	7,5*		14,7(13 -17)	7,5(5,4 – 9)	<0,001

La comparaison des valeurs de  $V_{peakAo}$  avant le remplissage chez les répondeurs et les non répondeurs des deux groupes (le groupe présence du SDRA et le groupe absence du SDRA) a montré que les valeurs de  $\Delta V_{peak Ao}$  étaient plus élevées chez les répondeurs par rapport aux non répondeurs dans toutes les tranches d'âge et en présence ou absence du SDRA (tableau) 30. La figure 84 montre sous forme de box-plot la comparaison de  $\Delta V_{peak Ao}$  avant le remplissage entre les répondeurs et les non répondeurs dans les deux groupes (présence et absence du SDRA).

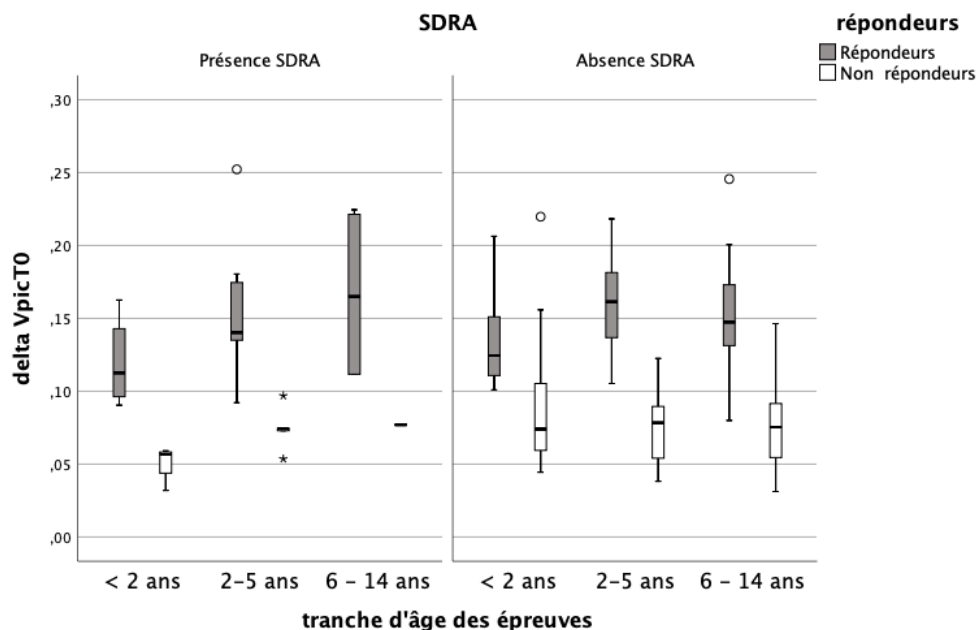


Figure 84: Comparaison de  $\Delta V_{picAo}$  avant le remplissage entre répondeurs et non répondeurs chez les deux groupes présence et absence du SDRA

### 10.2.5.3.3 Comparaison de prédiction de précharge dépendance entre les deux groupes avec et sans SDRA

Dans le groupe des patients avec SDRA l'aire sous la courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de  $V_{peakAo}$  était de 0,98% significative avec  $p < 0,001$ , l'intervalle de confiance [0,95 -100], le seuil optimal retenu pour ce groupe 10 pour une sensibilité de 88% et spécificité de 100% figure 85.

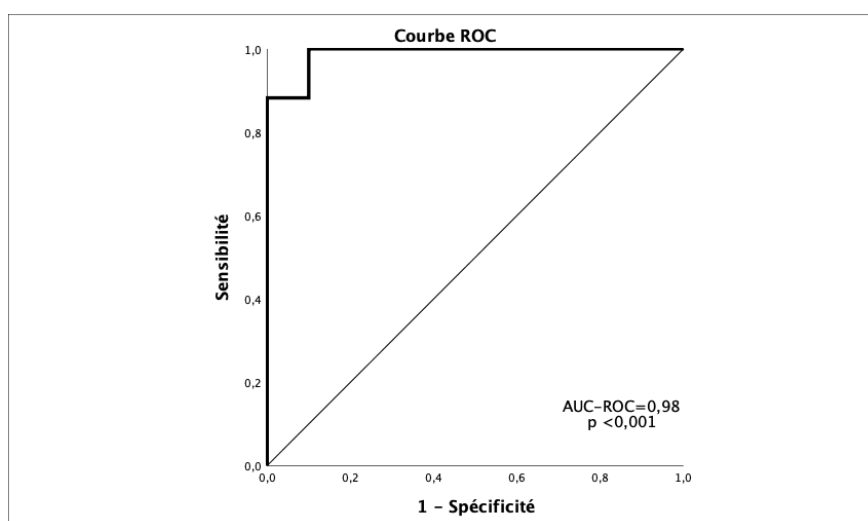


Figure 85: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de  $\Delta V_{peakAo}$  chez les patients avec SDRA

Pour les groupes patients absence du SDRA, l'interprétation de courbe ROC a objectivé une aire sous la courbe 0,90 intervalle de confiance [0,83 -0,97]  $p < 0,001$  le seuil optimal retenu était de 10,5 pour une sensibilité 84% et une spécificité de 86% figure 86.

La figure 87 montre la comparaison entre les courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de  $\Delta V_{peakAo}$  entre les deux groupes présence ou absence du SDRA. Il n'existe pas une différence entre l'aire sous la courbe AUC-ROC avec  $p = 0,08$ .

Cette étude montre que le  $V_{peak Ao}$  peut prédire la précharge dépendance chez les malades avec SDRA, avec un seuil de 10%, un peu plus bas par rapport à celui du groupe de patients sans SDRA.

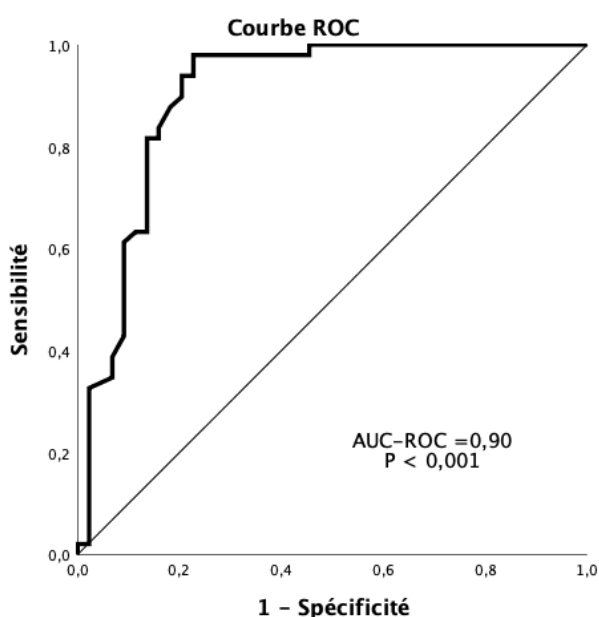


Figure 86: Courbe ROC de prédiction de précharge dépendance de  $\Delta V_{peakAo}$  chez les patients sans SDRA

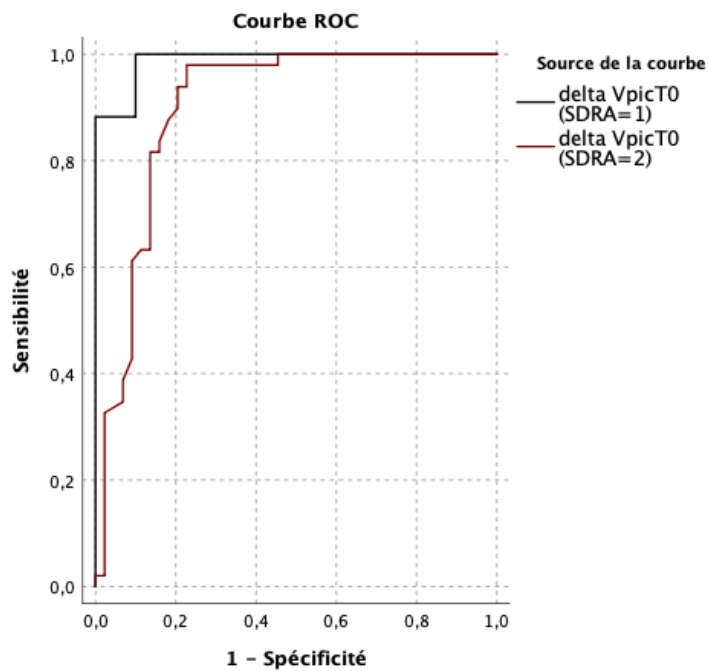


Figure 87 : Comparaison de puissance de  $\Delta V_{peak}$  pour la prédiction de précharge dépendance entre les patients selon la présence du SDRA

## **DISCUSSION**

## 11 DISCUSSION

L'optimisation de la prise en charge des malades en réanimation nécessite l'utilisation d'un monitoring hémodynamique afin de guider la thérapeutique et améliorer le pronostic. Le remplissage vasculaire représente le traitement le plus utilisé. Cependant sa mise en route et sa surveillance doivent être guidées par un monitoring adapté.

Les méthodes d'évaluation de la prédiction de la réponse au remplissage ou de la précharge dépendance ont beaucoup évolué ces deux dernières décennies.

Chez l'adulte, les indices dynamiques basés sur l'interaction cœur - poumon ont prouvé leur supériorité par rapport aux indices statiques. Plusieurs méta analyses à large échelle réalisées chez des patients adultes sous ventilation mécanique ont conclu à la validité de ces méthodes [199-201], à savoir la variation de pression pulsée, la variation respiratoire du pic de vitesse aortique et la variation respiratoire du diamètre de la veine cave inférieure ou supérieure.

Alors que les études de validation de ces indices dynamiques sont nombreuses chez l'adulte, elles sont rares en réanimation pédiatrique. On ne trouve que trois méta-analyses dans la littérature. Ces travaux ont conclu à la supériorité de la variation respiratoire du pic de vitesse aortique, obtenu par le doppler cardiaque, par rapport aux autres indices dynamiques déjà validés chez l'adulte, citons la variation de la pression pulsée et la variation de la veine cave inférieure.

La variation respiratoire du pic de vitesse aortique représente la méthode de référence de prédiction de remplissage chez l'enfant sous ventilation mécanique. Cependant les études rapportent des valeurs seuils différentes qui varient de 7 à 20%, ce qui représente un intervalle large par rapport à la valeur seuil validé chez l'adulte (12 %) [11].

A noter qu'il y a peu d'études d'évaluation de la puissance de la variation de pic de vitesse aortique, pour la prédiction de la réponse au remplissage, qui ont été réalisées en réanimation pédiatrique, chez des malades en insuffisance circulatoire. La majorité des études rapportées dans la littérature étaient réalisées au bloc opératoire, chez des

enfants sous anesthésie générale, ou en période post opératoire en réanimation chirurgicale.

Notre travail, a été réalisé au niveau du service de réanimation médicale du centre hospitalier universitaire de Constantine. Il fait partie des rares travaux qui ont étudié la variation du pic de vélocité aortique comme indice de précharge dépendance, pour guider le remplissage chez l'enfant sous ventilation à pression positive afin de l'intégrer dans une stratégie d'optimisation de la prise en charge hémodynamique en utilisant l'échographie comme moyen de monitoring non invasive.

D'autre part, peu de travaux comparatifs à ce jour ont étudié l'évaluation de la modification du diamètre de la veine cave inférieure, comme indice de précharge dépendance, et le comparer au  $\Delta V_{peak}$  chez l'enfant sous ventilation à pression positive. Notre étude fait partie des rares travaux qui ont étudié et comparer les deux paramètres.

L'objectif principal de notre travail est de préciser le seuil optimal de  $\Delta V_{peakAo}$ , comme indice dynamique de précharge dépendance, pour guider le remplissage chez des patients en réanimation médicale qui présentent les signes d'insuffisance circulatoire. Les données de littérature concernant les valeurs seuils sont contradictoires.

En plus de l'objectif principal, cette étude a pour but de préciser la puissance de  $\Delta V_{peakAo}$  pour la prédiction de précharge dépendance et sa valeur seuil, chez les enfants en réanimation pédiatrique, selon l'étiologie du choc, la présence de syndrome de détresse respiratoire aiguë, et chez des malades sous support pharmacologique.

Pour répondre à ces objectifs nous avons réalisé une étude prospective observationnelle, au niveau de l'unité pédiatrique du service de réanimation, chez des enfants âgés de 1 mois à 14 ans admis pour différentes pathologies, nécessitant le recours au remplissage vasculaire.

L'épreuve de remplissage a été réalisée, par la perfusion en pousse seringue électrique de 10 ml/ kg du sérum salé isotonique à 0,9% en 10 min. Après vérification de conditions préalable (sédation, le volume courant à 7 ml /kg, absence de ventilation spontanée), et le recueil des données hémodynamiques générales, et échographiques.

Après le remplissage, le recueil des données échographiques permet de classer les patients en deux groupes répondeurs et non répondeurs. Le critère de jugement principal est l'augmentation du produit de la multiplication de l'intégrale temps vitesse et la

fréquence cardiaque qui représente la modification de débit cardiaque. Une augmentation de 15% est considérée comme significative.

Au total 44 malades ont été inclus dans l'étude. La médiane d'âge des enfants était de 36 mois avec une prédominance masculine. La majorité des enfants avaient un développement staturopondéral normal. Les motifs d'admission étaient dominés par les détresses neurologiques.

L'analyse des données hémodynamiques générales avant le remplissage, chez les répondeurs et les non répondeurs, n'a pas objectivé une différence significative sauf pour la tranche d'âge inférieure à 2 ans où la pression artérielle diastolique (PAD), la pression artérielle moyenne (PAM) et la fréquence cardiaque (FC) étaient différentes entre les deux groupes.

La comparaison des paramètres échocardiographiques avant le remplissage a montré une différence significative concernant le  $\Delta V_{peakAo}$  qui était plus élevé dans le groupe des répondeurs, et ceci quel que soit l'âge des enfants. Il n'existait aucune différence significative entre les répondeurs et les non répondeurs en ce qui concerne les données étudiant la variation respiratoire de diamètre de la veine cave inférieure.

La comparaison des résultats de l'aire sous la courbes ROC des indices dynamiques utilisés a objectivé une aire significative pour le  $V_{peakAo}$  0,91 ( $p < 0.001$ ). À l'inverse, il n'a pas été retrouvé une aire significative sous la courbe ROC de la veine cave inférieure.

Le  $\Delta V_{peak Ao}$  était informatif chez les enfants âgés de moins de deux ans et très informatif comme indice chez les enfants âgés de plus de deux ans, avec des seuils optimaux différents selon l'âge, de 10,5 pour les deux tranches  $< 2$  ans et 2-5 ans. Il est un plus élevé pour les enfants âgés plus de 6 ans (11%).

L'étude des sous-groupes n'a pas montré une différence de prédiction de précharge dépendance entre le choc septique et hypovolémique, pour les malades sous support pharmacologique et les malades sans support, ainsi pour les enfants avec syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

Les résultats de notre étude sont analysés, discutés et commentés en fonction des données rapportées dans la littérature, des études de référence se rapprochant au maximum à notre étude en matière de population étudiée et de la méthodologie utilisée.



## **11.1 Puissance diagnostique de la variation respiratoire du pic de vélocité aortique pour prédiction de précharge dépendance**

### **11.1.1 Le taux des répondeurs à l'épreuve de remplissage**

Le taux des répondeurs dans notre travail était de 55%, ce résultat était similaire à celui retrouvé dans l'étude Australienne de Weber [12] réalisée en réanimation médicale, qui a porté sur 30 patients en choc septique. Le critère utilisé par les auteurs pour classer les patients en répondeurs et non répondeurs après l'épreuve de remplissage de 10 ml/kg de sérum salé isotonique était l'augmentation du débit cardiaque de 10%. Ce dernier était estimé par le produit de l'intégrale temps vitesse mesuré à partir du flux doppler aortique cardiaque à l'échocardiographie Trans thoracique, la surface aortique et la fréquence cardiaque. Dans cette étude, la moitié des enfants étaient répondeurs.

Nos résultats étaient aussi similaires à ceux rapportés par Sun et al. Dans une étude Chinoise très récente (2020), et dans le cadre d'évaluation de variation du pic de vélocité aortique chez 25 malades en choc septique, sous ventilation à pression positive, le taux des répondeurs était de 53% [202]. Les auteurs ont utilisé la même méthode d'évaluation de modification de débit cardiaque après le remplissage que l'étude de Weber [12], cependant ils ont choisi le pourcentage de variation de 15 %, et un volume de remplissage de 20 ml/kg.

Nos résultats sont proches du taux retrouvé dans l'étude de Durand en 2008 réalisée en réanimation pédiatrique en France [77]. Un taux des répondeurs de 68% a été objectivé après de remplissage de 20ml/kg en 15 à 30 min. À noter que le débit cardiaque a été estimé par le produit de l'intégrale temps vitesse, la surface aortique et la fréquence cardiaque. Une augmentation de 15 % était considérée comme discriminative pour classer les répondeurs et les non répondeurs.

La majorité des études réalisées en réanimation pédiatrique ou adulte a objectivé un taux des répondeurs proche de 50%. Ce chiffre ayant été trouvé également au bloc

opérateur au cours de l'induction anesthésique [126, 130-136]. Ainsi de nombreuses études montraient que la moitié des patients en état de choc septique étaient précharge dépendants [203].

Selon les données de la littérature et nos résultats, le remplissage vasculaire n'est efficace que dans la moitié des cas, ce qui justifie l'utilisation de monitoring pour diagnostiquer l'état de précharge dépendance, afin d'éviter le remplissage inutile.

### **11.1.2 La puissance de variation du pic de vélocité aortique pour la prédiction de précharge dépendance**

Notre étude a montré que la variation respiratoire du pic de vélocité aortique permet de prédire la réponse au remplissage après bolus de 10 ml /kg de sérum salé isotonique, dans une population de malade de réanimation pédiatrique sous ventilation mécanique, le test était informatif avec des valeurs seuils qui varient de 10 à 11 selon l'âge des patients et les contextes cliniques.

La variation du pic de vélocité aortique a largement été utilisée dans la littérature en réanimation médicale adultes [204] [129].

Citons une étude multicentrique récente de P Vignon [169], évaluant 540 patients adultes sous ventilation mécanique, par échocardiographie. L'étude a inclus tous les patients présentant un état de choc quelle qu'en soit l'origine. Le débit cardiaque était estimé par l'intégrale temps vitesse, une augmentation de 10 % était retenue comme critère pour classer les répondeurs et les non répondeurs. L'objectif de l'étude était de comparer trois méthodes de monitoring de prédiction de précharge dépendance le  $\Delta V_{peak Ao}$ , la variation de la veine cave supérieure par échographie trans-oesophagienne ( $\Delta VCS$ ), et la variation de la veine cave inférieure par échographie tran-thoracique ( $\Delta VCI$ ). Le  $\Delta V_{peak Ao}$  était l'indice dynamique le plus sensible pour prédiction de précharge, et  $\Delta VCS$  était le plus spécifique.

A l'inverse, des études adultes, peu de travaux comparatifs à ce jour ont évalué la variation respiratoire de pic de vélocité aortique en réanimation pédiatrique.

A l'échelle nationale une seule étude a été retrouvée, celle de Elhalimi réalisée dans le cadre d'un projet de thèse soutenue en 2019 [205]. Cette étude cherchait à déterminer l'intérêt du monitoring hémodynamique dans la prise en charge de l'insuffisance circulatoire aigue, dans un service de réanimation pédiatrique, à l'ouest du pays (CHU

d'Oran). Sur un effectif de 145 enfants admis en réanimation pour différentes pathologies médicales et chirurgicales, la neurotraumatologie et les pathologies infectieuses étaient les motifs les plus fréquents. L'évaluation de la prédiction de précharge dépendance par le  $V_{peak}$  Ao était un objectif secondaire de l'étude. Au total 111 expansions volémique ont été nécessaires chez 91 patients, le volume utilisé pour le remplissage était 20 ml/kg de sérum salé isotonique.

Parmi les 111 épreuves de remplissage 73 patients étaient répondeurs et 23 patients non répondeurs. L'étude de l'aire sous la courbe ROC a montré que le  $\Delta V_{peak}$  Ao est un indice informatif avec AUC-ROC = 0,81 (Se =62%, Sp =88) intervalle de confiance [0,72 – 0,88], le seuil retenu par les auteurs était 14%, était plus élevé que celui retenu dans notre travail.

Nos résultats sont similaires à ceux de l'étude de Durand et al [77], la première étude qui a tenté de valider la variation de pic du vélocité aortique, comme indice de prédiction de remplissage chez l'enfant sous ventilation mécanique, en 2008. Cette étude a inclus 26 enfants admis en réanimation pédiatrique de l'hôpital Bicêtre pour différentes pathologies médico-chirurgicales, les enfants inclus étaient tous sous ventilation à pression positive et sous sédation.

L'objectif de l'étude de Durand [77] était d'évaluer et de comparer l'intérêt de  $\Delta V_{peak}$ , par rapport au variation de pression pulsé ( $\Delta PP$ ), et la variation de pression systolique ( $\Delta PS$ ), après un remplissage de 20 ml /Kg de sérum salé isotonique à 0,9% ou HEA à 6% en 15 à 30 min. Le critère de jugement principal était l'augmentation de 15% de volume d'éjection systolique mesuré à partir de l'intégrale temps vitesse. Le pourcentage des répondeurs était 68 %, une aire sous la courbe ROC, AUC -ROC = 0,85 (Se=81,2%, Sp=85,7) l'indice était informatif, le seuil de 12% a été retenu. L'aire sous la courbe ROC ainsi que le seuil optimal étaient proches de ceux retrouvés dans notre travail.

Dans la même étude de Durand [133], La  $\Delta PP$  et  $\Delta PS$  n'ont pas montré une puissance diagnostic comparable au  $\Delta V_{peak}Ao$  avec une aire sous la courbe ROC respective  $\Delta PP$  (AUC-ROC = 0,64) et  $\Delta PS$  (AUC-ROC = 0,56). Cette étude est très intéressante, car elle objective que le  $\Delta PP$  et le  $\Delta PS$  ne sont pas des indices dynamiques fiables chez les enfants âgés entre 2 et 3 ans. Les auteurs ont expliqué le faible pouvoir prédictif de la variation de la pression pulsé par les caractéristiques physiologiques vasculaires pédiatrique, la

compliance artérielle plus élevée chez l'enfant, et aux vaisseaux artériels très élastiques et extensibles [182]. La pression pulsée chez l'enfant est moins ample, pour un même volume d'éjection systolique car une grande partie de VES est stockée et restituée pendant la diastole, en raison de la grande souplesse du réseau artérielle de l'enfant.

Dans une étude très récente publiée en 2020, celle de Sun et al [202] déjà citée, le seuil de  $\Delta V_{peakAo}$  était 12 % , proche de celui retrouvé dans notre travail. Cependant l'aire sous la courbe ROC = 0,71 était plus basse. Les auteurs cherchaient à valider le  $\Delta V_{peakAo}$  dans la prédiction de précharge dépendance chez 30 enfants diagnostiqués pour leucémie en choc septique. Ce travail réalisé dans un service de réanimation pédiatrique en Chine a montré que le  $\Delta V_{peak Ao}$  était juste un indice dynamique valide ( $p=0,04$ ), et moyennement informatif.

D'autres travaux ont également montré la validité de  $\Delta V_{peakAo}$ , mais dans des services de chirurgie chez des malades sous anesthésié générale, au bloc opératoire, ou en services de réanimation chirurgicales. L'intervalle de valeurs seuils était très large pour les études réalisées au bloc opératoire varie de 7 à 20 %.

Nos résultats sont différents de L'étude de Choi [133], réalisée en 2010 dans un hôpital de chirurgie cardiaque en Corée, l'aire sous la courbe ROC était inférieure à la nôtre 0,83 versus 0,91, et le seuil de  $\Delta V_{peak}$  retenu par l'auteur était beaucoup plus élevé 20% versus 10,5%. A noter que, ce seuil est le plus élevé des seuils rapportés dans tous les travaux, selon une méta analyse très récente qui a inclus 11 études avec 350 patients [11].

L'étude de Choi [133] , a inclus 21 enfants opérés pour une cure d'une communication interventriculaire, une heure après l'arrivée en unité de soins intensif pédiatrique. Ils ont comparé à l'aide de l'échographie Trans thoracique (ETT), le  $\Delta V_{peak}$  à d'autres paramètres la  $\Delta V_{CI}$  et la pression veineuse centrale (PVC), après un remplissage de 10 ml/Kg ou HEA à 6% en 20 min. Le critère de jugement était une augmentation de volume d'éjection systolique de 15%, le VES était estimé par le produit de l'ITVssAo et la surface aortique.

Dans la même étude, Choi [133] a objectivé une puissance de variation de veine cave inférieure presque similaire au  $\Delta V_{peak}$ , avec une aire sous la courbe ROC (AUC-ROC = 0,83). Ce résultat est différent de nos résultats, où on a objectivé une supériorité nette de

la puissance de  $\Delta V_{peak}$  par rapport au  $\Delta V_{CI}$ . L'analyse des courbes ROC a montré que les indices dynamiques ( $\Delta V_{peakAo}$ , et  $\Delta V_{CI}$ ) étaient plus puissants pour la prédiction de précharge dépendance, que les indices statiques comme la pression veineuse centrale (PVC).

A signaler que dans notre étude nous n'avons pas comparé les indices dynamiques  $\Delta V_{peak}$  et  $\Delta V_{CI}$  à la PVC. Les données de littérature confirment le pouvoir prédictif faible de PVC dans l'évaluation de la réponse au remplissage.

La PVC avait été tentée dans l'étude de River [\[63\]](#), qui a intégré la PVC dans l'arbre décisionnel, de la prise en charge hémodynamique précoce du choc septique. L'auteur a utilisé la valeur de PVC de 8 mm Hg pour indiquer un remplissage agressif. Dans la même étude l'objectif du remplissage est d'atteindre une PVC entre 8 et 12 mm Hg, au-delà de ce seuil le remplissage est arrêté. Cet objectif a été contesté par plusieurs études.

A ce jour et au vu de la littérature récente il ne semble pas justifier de continuer d'utiliser la PVC isolée, pour guider le remplissage [\[112\]](#)

A l'inverse de l'étude du Choi, le seuil le plus bas de  $\Delta V_{peak}$  (7%) a été objectivé dans l'étude de Renner [\[134\]](#). Cette étude a été réalisée en 2011 dans un service de chirurgie cardiaque en Allemagne dans le cadre d'évaluation de la puissance diagnostique de  $\Delta peak Ao$  pour la prédiction de la réponse au remplissage. L'étude a porté sur 27 enfants. Les mesures ont été effectuées par échographie trans-oesophagienne, juste après l'induction anesthésique et avant la chirurgie. L'épreuve de remplissage a été faite par un bolus de 10ml /Kg de sérum salé à 0,9% ou HEA à 6%. Le  $\Delta V_{peakAo}$  a été comparé aux autres indices de précharge dépendance : l'index de perfusion périphérique (IP). L'aire sous la courbe ROC de  $\Delta V_{peakAo}$ , était similaire à celle rapportée dans notre travail. Le test était très informatif, avec un seuil plus bas de 7%, AUC -ROC = 0,92 (Se= 100%, Sp = 85%). À noter que cette valeur du seuil est la plus basse valeur de  $\Delta V_{peakAo}$  décrite dans la littérature chez l'enfant.

Il est important de signaler que dans l'étude déjà citée de Renner [\[134\]](#), les auteurs ont comparé le  $\Delta V_{peakAo}$  à un autre indice non invasif chez l'enfant, la variation de l'indice de perfusion périphérique ( $\Delta IP$ ). Ce dernier est calculé directement et d'une façon automatique au cours du cycle respiratoire entre la valeur maximum et minimum du signal du pléthysmographe de l'oxymètre de pouls. Ils ont objectivé une aire sous la

courbe ROC de 0,78 et donc la variation de l'IP peut constituer avec le  $\Delta V_{peakAO}$  des paramètres non invasifs de prédiction de réponse au remplissage chez l'enfant.

Concernant les valeurs seuils, ces deux études réalisées au bloc opératoire et en réanimation chirurgicale, ont montré des valeurs extrêmes de  $\Delta V_{peakAo}$ , allant de 7% à 20%. D'autres travaux colligés par Wang x [11] dans une méta analyse publié en 2019 porté sur une analyse de la moyenne, la médiane et le nuage de points pour estimer la valeur la plus précise de  $\Delta V_{peakAo}$ , qui est comprise entre 12% et 13%.

Dans la même méta analyse [11] les aires sous la courbe ROC étaient différentes.

Citons l'étude française de Pereira [13] 2011, l'analyse de  $\Delta V_{peak}$  pour la prédiction de réponse au remplissage a montré une aire sous la courbe ROC AUC -ROC = 1 (Se =100, Sp=100), donc un le test est très informatif un seuil de 10. À noter que cette étude a objectivé la meilleure puissance diagnostique avec un test très informatif. Dans cette dernière les auteurs cherchaient à comparer dans un service de la neurochirurgie la variation de  $\Delta V_{peakAo}$  à la variation de  $\Delta PP$ , et la variation de l'indice de perfusion périphérique  $\Delta IP$ , chez 30 malades après un remplissage de 20 ml/Kg de sérum salé en 15 min, juste après induction anesthésique et avant incision chirurgicale. Le critère de jugement était une augmentation de l'ITVssAo de 15%.

Cette étude souffre d'une limite importante, l'évaluation de la réponse en remplissage a été réalisée après l'induction anesthésique, avant toute perte liquidienne ou sanguine, et en absence des signes cliniques d'hypovolémie. Alors que la précharge dépendance est un état physiologique, qui ne nécessite pas le remplissage vasculaire.

Le  $\Delta V_{peak Ao}$  était moyennement informatif avec (AUC-ROC = 0,80) dans l'étude de Byon [132] en 2013, avec un seuil de 11% (Se = 86,7 %, Sp =72,2 %). Cette étude a été réalisée en Corée dans un service de neurochirurgie, et a porté sur 33 enfants sous ventilation mécanique. Le remplissage a été réalisé par 10 ml/kg de sérum salé isotonique. Le critère de jugement était l'augmentation de volume d'éjection systolique. Il a comparé le  $\Delta V_{peakAo}$  aux  $\Delta PP$  variation de l'index de perfusion périphérique et à la variation respiratoire de diamètre de la veine cave inférieur.

Dans le même sens l'étude de Lee en 2014 [135] ,en Corée du nord, a été réalisée au service de chirurgie cardiaque, chez 26 enfants opérés pour cure de communication interventriculaire, 30 min après l'arrivée en unité de soins intensifs pédiatriques. Les

auteurs ont comparé  $\Delta V_{peak}$  obtenu par l'ETT, à d'autres paramètres issus de monitoring continu de débit cardiaque basé sur la bioréactance (NICOM), après un remplissage de 10 ml/Kg ou HEA à 6% en 20 min. Le critère de jugement était une augmentation de 15% du débit cardiaque estimé par le produit de l'ITVssAo, la surface aortique, et la fréquence cardiaque. Le  $\Delta V_{peakAo}$ , a montré une aire sous la courbe ROC, AUC -ROC = 0,95 (Se= 92%, Sp =85%), test est très informatif un seuil de 14%.

L'étude de Lee en 2015 [136], en Corée du nord, dans le cadre de comparaison de  $V_{peak Ao}$  à d'autres moyens de monitoring non invasif, réalisée aussi au service chirurgie cardiaque 30 min après l'arrivée en unité de soins intensifs chez 29 enfants opérés pour cure d'une communication interventriculaire. L'aire sous la courbe ROC AUC -ROC = 0,77 (Se= 69,2%, Sp= 78,6%), test moyennement informatif avec seuil de 13,5%.

L'étude de Achar. K [206] en Inde, réalisée dans le cadre d'évaluation des deux indices de prédiction de la réponse au remplissage, le  $\Delta V_{peakAo}$  et  $\Delta VCI$  chez 42 enfants sous anesthésie générale, après un remplissage de 10 ml/Kg de sérum salé. Le paramètre utilisé pour classer les répondeurs et les non répondeurs est l'augmentation de 15 % du débit cardiaque, estimé par l'ITVssAo, la surface aortique et la fréquence cardiaque. Le  $\Delta V_{peak Ao}$  était très informatif comme indice de précharge avec AUC-ROC =0,9(Se 100%, Sp =94%) un seuil de 12,2 %.

L'étude Favia.I réalisée en 2016 [148] , dans le cadre d'évaluation hémodynamique il a analysé le  $\Delta V_{peakAo}$ , le  $\Delta ITVssAo$  et la variation de la pression pulsée. C'est une étude rétrospective qui a porté sur 15 enfants, en chirurgie cardiaque après fermeture de sternum. L'épreuve du remplissage a été réalisée par 10ml/Kg. Les auteurs ont choisi comme critère pour classer les répondeurs et les non répondeurs, une augmentation de 10% du débit cardiaque mesuré à partir de l'ITVssAo. Le test était moyennement informatif avec une aire sous la courbe ROC AUC -ROC = 0,70 (Se=83,3, Sp=55%), p= 0,000 et un seuil de 16,5 %.

L'estimation du débit cardiaque à partir de l'ITVssAo représente la méthode non invasive la plus recommandée par les sociétés savantes [189], cependant la technique de mesure du flux doppler aortique a des limites, comme la variabilité intra et interindividuelle. Cette dernière est estimée selon les études adultes à 10% [8]. Ce pourcentage d'erreur est plus élevé chez l'enfant, il peut aller jusqu'à 20% [8]. Le choix de

pourcentage de l'augmentation du débit cardiaque estimé par ETT dans une étude est un élément important pour éviter les biais. L'augmentation du débit cardiaque qui permet de classer les répondeurs et les non répondeurs après une épreuve du remplissage varie selon les études de 10 % à 15 %. Le choix d'augmentation de 10% sera plus proche de la variabilité inter et intra individuelle ce qui peut constituer un facteur de confusion, entre l'augmentation du débit cardiaque lié à une réponse positive au remplissage, et la variation liée à l'erreur de mesure. Dans notre travail nous avons opté pour l'augmentation de 15 % pour minimiser l'effet de la variation intra individuelle. À l'inverse de notre série, Favia.I [148] a choisi une variation de 10 %, plus proche de la variabilité inter et intra individuelle qui peut conduire à une difficulté d'interprétation.

Dans une autre étude de Lee 2017 en Corée [126], et dans le cadre de l'évaluation de la réponse au remplissage après une chirurgie cardiaque, chez 30 enfants, l'épreuve du remplissage a été remplacée par une compression au niveau du foie dont l'objectif est d'augmenter le retour veineux puis une évaluation du  $\Delta V_{peakAo}$ , l'étude a objectivé une aire sous la courbe ROC, AUC-ROC = 0,76 (Se=58,8,Sp=84,6%), un seuil de 12%.

L'étude de Morparia 2017 en France [131], avait pour objectif de valider le  $\Delta V_{peakAo}$  comme indice de précharge dépendance, en le comparant à la variation de pression pulsée, chez 22 malades sous ventilation mécanique en neurochirurgie, le débit cardiaque était estimé par l'ITVssAo. L'aire sous la courbe ROC était AUC-ROC = 0,90 (Se=77%, Sp=89%) donc le test était très informatif avec une sensibilité à 77% et une spécificité à 89% et un seuil de 12,3 %.

Nos résultats rejoignent les données de la littérature concernant la puissance diagnostique de  $\Delta V_{peak Ao}$ , pour la prédiction de réponse au remplissage chez l'enfants sous ventilation mécanique. Concernant la comparaison entre les performances des deux indices  $\Delta V_{peak}$  et la variation de veine cave inférieure, le recours à l'aire sous la courbe ROC nous a permis d'objectiver la supériorité de la variation respiratoire de pic de vélocité aortique par rapport à la variation de la veine cave inférieure  $p < 0,001$ .

Tous les travaux confirment la supériorité de  $\Delta V_{peak}$  par rapport aux autres indices dynamiques : la variation de veine cave inférieure, la variation de l'indice de perfusion périphérique, la variation de pression pulsée, et d'autre méthodes de mesures de débit cardiaque la bioréactance (méthode non invasive de mesure du débit cardiaque en



continu, le principe de fonctionnement repose sur les modifications des propriétés du conduction électrique du thorax à chaque cycle cardiaque)

La puissance de  $\Delta V_{peakAo}$  pour la prédiction de réponse au remplissage de notre travail est similaire à celle objectivée par Renner [134], Lee 2014 [135], Achar [206] et Morparia [131].

*Tableau XXXI: puissance diagnostique de variation respiratoire de pic de vélocité aortique à partir des différentes études*

Auteurs	Pays	Années	Répondeurs (%)	AUC-ROC	Seuil	Se (%)	Sp (%)
Notre travail	Algérie	2022	55	0,91	10,5	86,3	97
Elhalimi [205]	Algérie	2019	66	0,81	14	63	88
Durand [133]	France	2008	69,2	0,85	12	82,2	85,7
Choi [133]	Corée	2010	52,4	0,83	20	91,0	90
Renner [134]	Allemagne	2011	48,1	0,92	7	100	85
Pereira [13]	France	2011	56,7	1	10	100	100
Byon [132]	Corée	2013	45,4	0,80	11	86,7	72,2
Lee [135]	Corée	2014	50	0,95	14	92,0	85
Lee [136]	Corée	2015	44,8	0,77	13,5	69,2	78,6
Achar [206]	Inde	2016	57,1	0,97	12,2	100	94
Favia [148]	Italie	2017	43,7	0,70	16,5	83,0	55
Lee [126]	Corée	2017	56,7	0,76	12	58,8	84,6
Morparia [131]	USA	2017	59,1	0,90	12,3	77	89

AUC-ROC aire sous la courbe ROC, Se : sensibilité, Sp : spécificité

Le seuil était différent selon les études avec un intervalle allant de 7 dans l'étude de Renner[134] , à 20 dans l'étude Choi en 2010 [133]. L'étude du nuage de points qui a inclus toutes les valeurs seuils de  $\Delta V_{peakAo}$  selon une méta analyse publiée en 2019 [11], a montré une distribution de points presque conique symétrique et la plupart des données étaient centrées entre 12% et 13%, la moyenne des valeurs seuils était de (12,7 %  $\pm$  0,03).

Dans notre travail, le  $\Delta V_{peakAo}$  représente un test très informatif pour la prédiction de réponse au remplissage. A noter que l'aire sous la courbe ROC le plus élevé était objectivée dans L'étude Pereira [13]. Cette différence entre les résultats de Pereira et nos résultats peut être expliquée par plusieurs facteurs : premièrement, les patients recrutés

dans l'étude étaient des enfants en bonne santé en dehors de tout état de choc ou instabilité hémodynamique ; deuxièmement, le timing pour réaliser les mesures juste après l'induction en absence de toute perte liquidienne, enfin l'utilisation d'un volume courant très élevé à 10 ml/kg et une PEEP faible de 0-2.

Les résultats des différentes études sont similaires dans la supériorité de  $\Delta V_{peakAo}$  par rapport aux autres indices dynamiques pour la prédiction de précharge dépendance avec des seuils différents. Plusieurs raisons peuvent expliquer ces résultats.

La différence de valeur des seuils, rapportée par les études peut être expliquée en partie par l'application des Protocoles différents. Dans l'étude de Renner [134] déjà citée, la valeur seuil de  $\Delta V_{peakAo}$  était de 7%, ce qui représente la valeur la plus basse de variation de pic de vélocité aortique parmi toutes les études. Cette étude a porté sur des patients de chirurgie cardiaque, les épreuves du remplissage ainsi que les mesures échocardiographiques ont été réalisées après l'induction anesthésique, avant l'acte chirurgical, et avant toute perte liquidienne par évaporation ou hémorragie. La stabilité hémodynamique et l'absence de cause d'hypovolémie, en dehors du jeûne préopératoire, pourraient expliquer les valeurs basses de  $\Delta V_{peakAo}$ , pour les deux groupes répondeurs et non répondeurs qui étaient respectivement 10,1 % et 5,2%. En plus les auteurs n'ont pas précisé la durée du remplissage vasculaire ainsi que le délai d'évaluation échocardiographique. Des études récentes montrent que la durée de perfusion peut influencer le pourcentage des répondeurs et les non répondeurs [105], ce qui pourrait constituer un facteur responsable de valeur seuil la plus basse [144].

Dans l'étude de Choi et al [133], la valeur seuil de  $\Delta V_{peak}$  était de 20%. A l'inverse des autres études, Choi a choisi le timing de 1 heure après l'arrivée des patients aux unités de soins intensifs pour évaluer la réponse au remplissage. Cependant, les patients étaient en état d'hypovolémie profonde, les valeurs de  $\Delta V_{peak}$  étaient élevées dans les deux groupes répondeurs et non répondeurs, ce qui pourrait expliquer la valeur de 20%. L'hypovolémie en chirurgie cardiaque, associés les deux mécanismes aux pertes sanguines peropératoire à l'origine de l'hypovolémie absolue, s'ajoute une hypovolémie relative liée au traumatisme, le stress et l'inflammation causés par la chirurgie cardiaque [207, 208]. De plus les études montraient la fréquence élevée des hémorragies post opératoire en chirurgie cardiaque [209], et l'atteinte de la contractilité cardiaque

secondaire à la circulation extracorporelle, avec recours à une forte dose des vasopresseurs [210].

### **11.1.3 Puissance diagnostique de variation du pic de vitesse aortique pour la prédiction de précharge dépendance en fonction de l'âge et du genre**

A notre connaissance, il n'y a pas d'études qui ont analysé la puissance de prédiction de la précharge dépendance, et les valeurs seuils de  $\Delta V_{peakAo}$ , selon les tranches d'âge des patients en réanimation pédiatrique.

L'interprétation des résultats de puissance diagnostique de  $\Delta V_{peakAo}$  des différentes études, sans prendre en considération l'âge constitue un biais. Il existe un changement du système cardiovasculaire et pulmonaire avec la croissance de l'enfant. Ce qui justifie notre choix méthodologique. Ainsi le choix des intervalles d'âge qui se base sur plusieurs arguments :

Premièrement le système cardiovasculaire subit des modifications importantes durant la période du développement. Ces modifications concernent la morphologie du cœur qui est différente de celle de l'adulte. Durant la première année de vie, le ventricule gauche augmente de volume et le ventricule droit ne se change pas [14], ces modifications peuvent se poursuivre jusqu'à l'âge de 2 ans. Le changement de morphologie du cœur a été décrit par une étude pilote allemande [211], qui a inclus des enfants en bonne santé, avec un suivi échographique sur plusieurs années. L'étude avait pour objectif de déterminer les valeurs seuil de l'ITVssAo rapporté à la fréquence cardiaque, en fonction de la longueur du ventricule gauche VG. Cette étude pilote a conclu à la survenue des modifications de morphologie cardiaque vers l'âge 6 à 7 ans.

Deuxièmement, le changement dans la compliance vasculaires chez l'enfant n'est pas linéaire, il y a un changement important vers l'âge de 5-6 ans. Ceci a été prouvé par l'étude Senzaki et al en 2002 [183], qui a porté sur 112 enfants en bonne santé. Ce travail avait pour objectif de déterminer les valeurs de références de compliance artérielle et leurs modifications avec l'âge par un cathétérisme cardiaque. La compliance vasculaire est calculée à partir du tracé de la pression aortique, elle représente la distensibilité

multipliée par la surface du vaisseau, la compliance comme valeur absolue augmente avec l'âge cependant après normalisation de la compliance au surface corporelle  $CA/SC$ , pour éliminer le facteur de développement de surface artérielle avec l'âge, ce rapport diminue avec l'âge et donc la distensibilité des vaisseaux diminue avec l'âge. Cette étude a conclu que la distensibilité artérielle périphérique ou proximale diminue après la naissance jusqu'à l'âge adulte mais cette relation n'est pas linéaire, la diminution est plus rapide durant les premières années de la vie.

Avec l'âge, l'épaisseur de la paroi des vaisseaux artériels et la quantité de fibres de collagène changent [182]. Les résistances périphériques et la résistance aortique diminuent à des taux différents [183, 184]. Les vaisseaux sanguins deviennent plus rigides avec l'âge en raison de la calcification.

Troisièmement, notre choix d'intervalle d'âge a été fait sur la base des études qui ont été réalisées en réanimation pédiatrique. Citons l'étude de Weber [12], en Australie qui avait pour objectif de comparer trois méthodes non invasives pour prédiction de précharge dépendance, chez des malades en choc septique sous support vasopresseur. Les enfants ont été répartis en trois tranches d'âge de < 1 ans, 1- 6 ans et de 6 -13 ans.

Dans notre travail la médiane d'âge était de 36 mois et une moyenne de 54 mois, la tranche d'âge prédominante était de 1 mois à 24 mois. Notre recrutement était relativement jeune, la médiane d'âge de nos patients était similaire à celle rapportée par l'étude de Elhalimi [205] déjà citée avec une médiane de 36 mois et prédominance, des enfants âgés inférieure à 2 ans (40%). Même constat dans l'étude de Weber [12] avec une médiane de 36 mois.

La médiane d'âge dans notre étude était un peu plus élevé que celle rapportée dans l'étude de Durand [77], 28,5 mois. Concernant les autres études, les auteurs ont exprimé l'âge par la moyenne. Dans notre observation, la moyenne était plus élevée que celle de Choi [133], Renner [134], Lee 2014 [135], Lee 2015 [136], Lee 2017 [126] et Favia [148] la moyenne d'âge relativement plus basse dans ces séries peut être expliquée par le profil des enfants opérés pour chirurgie cardiaque, cure de communication interventriculaire indiquée à cet âge.

Dans les études de Byon [132], Achar [206], Moroparia [131], l'âge moyen des enfants inclus est beaucoup plus élevé

À signaler que le recrutement de notre série reste un recrutement jeune, qui peut être expliqué en partie par le fait que la moyenne d'âge des enfants admis en réanimation pédiatrique pour toutes étiologies est basse, par ailleurs, les états de choc septique et hypovolémique sont plus fréquents chez les enfants en bas âge, qui ont des mécanismes d'adaptation physiologique faibles, et une sensibilité très élevée aux pertes liquidiennes. Chez les enfants en bas âge, on note aussi la fréquence des épisodes viraux, la fréquence élevée des encéphalites virales et de l'état de mal épileptique à cause du seuil épileptogène bas chez l'enfant. Il faut noter aussi que le recours à la ventilation mécanique est plus fréquent durant cette période.

Dans notre étude, l'analyse des courbes ROC, et de la puissance de prédiction de précharge de  $\Delta V_{peak}$  Ao a été réalisée pour trois groupes d'âge : les enfants âgés de moins de 2 ans, les enfants âgés de 2- 5 ans et de 6-14 ans. L'objectif de cette analyse est de chercher des particularités liées à l'âge, concernant l'utilisation et les limites des indices dynamiques chez les enfants les plus jeunes. Nous avons noté une différence concernant l'aire sous la courbe ROC et les seuils optimaux. Le  $\Delta V_{peak}$  Ao est très informatif chez les enfants âgés de plus de 2 ans, il était moyennement informatif pour la tranche d'âge < 2 ans.

L'analyse de puissance chez des enfants de plus de 2 ans a objectivé une aire sous la courbe ROC (AUC – ROC = 0,95), donc le  $\Delta V_{peak}$  est très informatif.

Les résultats de l'analyse de la puissance diagnostique chez des enfants de moins de 24 mois sont différents de ceux de l'autre groupe avec une aire sous la courbe ROC (AUC – ROC = 0,84)

Très peu d'études se sont intéressées spécifiquement aux variations de  $\Delta V_{peak}$  selon l'âge et à l'étude de puissance de prédiction de réponse au remplissage selon l'âge. Parmi les études de comparaison, il y a une seule étude celle de Pereira en 2011, à Lyon en France [13], qui a comparé dans un service de neurochirurgie la variation de  $\Delta V_{peak}$  à la variation de  $\Delta PP$  et  $\Delta IP$  chez 30 malades après remplissage. Une étude analytique a été effectuée sur deux sous-groupes d'âge inférieur et supérieur à 6 ans. L'étude n'a pas objectivé une différence entre les deux groupes avec des résultats similaires, aire sous la courbe ROC-AUC -ROC = 1 (Se=100, Sp=100) donc le test est parfait, un seuil de 10%, pour les deux sous- groupes.

La différence entre nos résultats et ceux de Pereira, peut être expliquée par la différence de population et de protocole d'étude. En effet l'évaluation de la réponse au remplissage Pereira [13] a été faite juste après induction anesthésique, et avant incision chirurgicale chez des enfants en bonne santé. La ventilation en anesthésie est une ventilation de courte durée. Tandis que la ventilation en réanimation est une ventilation de longue durée. L'insuffisance circulatoire chez l'enfant se caractérise par l'inflammation, la présence du troisième secteur, l'augmentation de la pression intra abdominale. Ces facteurs peuvent modifier l'hémodynamique.

Dans notre étude L'analyse des courbes pour L'étude de la puissance diagnostique de  $\Delta V_{peakAo}$  a été réalisée pour deux groupes d'âge : les enfants âgés moins de 24 mois, et les enfants âgés plus de 24 mois, l'objectif de cette analyse est de chercher des particularités liées à l'âge concernant l'utilisation et les limites des indices dynamiques chez les enfants.

L'analyse de puissance chez des enfants plus de 2 ans a objectivé une aire sous la courbe ROC (AUC – ROC =0,95), donc le  $\Delta V_{peak}$  est très informatif.

Les résultats de l'analyse de la puissance diagnostique chez des enfants moins de 24mois sont différents de ceux de l'autre groupe avec une aire sous la courbe ROC (AUC – ROC =0,84).

Nos résultats sont similaires à ceux obtenus par le méta analyse récente[11], les études ont été analysées selon la moyenne d'âge pour créer des deux sous-groupes d'enfants, le premier sous-groupe ou la moyenne d'âge est inférieure à 25 mois et celui des enfants dont l'âge est supérieur à 25 mois [11]. Les études qui ont inclus les enfants les plus jeunes avec un âge moyen de 13,7 mois dans l'étude de Lee déjà citée [136], 24,2 mois dans l'étude de Favia [148], 19,2 mois et dans l'étude de Lee 2017 [126], avaient une aire sous la courbe ROC de seulement 0,77, 0,70 et 0,76 respectivement . La comparaison de ces résultats aux données totales le groupe des enfants les plus jeunes avait un AUC-ROC inférieur à 0,80. Cependant le  $\Delta V_{peakAo}$  a une plus grande capacité de prédiction de réponse au remplissage dans le groupe des enfants plus âgés (âge moyen > 25 mois), avec AUC-ROC de 0,96 (0,94 à 0,97).

Notre population est à prédominance masculine où 65,9% sont des garçons soit un sexe ratio à 1,93, avec un sexe ratio plus élevé dans la tranche d'âge < 2 ans. Cette

prédominance masculine est retrouvée dans d'autres études : l'étude de ElHalimi [205] sexe ratio 1,73 , et une prédominance des garçons chez les enfants âgés de moins de 2 ans, même constat dans l'étude Durand [77] avec un sexe ratio 1,6.

L'influence de genre sur l'hémodynamique et la physiopathologie des états de choc n'est pas claire. Cependant le développement du système cardiovasculaire est différent entre les deux sexes ; et les tables de valeurs de références, des paramètres échographiques chez des enfants en bonne santé, classe ces valeurs selon le genre. Au vue du peu de données comparatives disponibles dans la littérature, d'autres études seraient intéressantes, pour expliquer la prédominance masculine des malades de réanimation pédiatrique.

#### **11.1.4 Puissance de variation du pic de vélocité aortique pour la prédiction de précharge dépendance en fonction de paramètres ventilatoires**

Dans notre étude, les indications de la ventilation mécanique chez les enfants admis en réanimation étaient multiples : détresse respiratoire neurologique ou état de choc. Le mode ventilatoire utilisé est le mode à volume contrôlé. A noter que selon la littérature, le mode en pression n'est pas supérieure au mode volume contrôlé chez l'enfant [212], et le mode VAC nous permet de contrôler le volume courant utilisé.

Les paramètres ventilatoires sont des éléments à prendre en considération pour l'utilisation des indices dynamiques basés sur l'intégration cœur poumon. Le volume courant recommandé  $V_t \geq 7$  ml/Kg. A signaler que dans notre travail, nous avons utilisé le même volume courant 7 ml/Kg. Les études de comparaisons ont utilisé des volumes qui varient de 7,4 à 10 ml/Kg.

Cette différence de valeur de  $V_t$  peut influencer les modifications de paramètres échographiques, de même pour le niveau de pression positive de fin d'expiration qui varie entre 0 et 9 cm H<sub>2</sub>O dans notre série.

Sur le plan physiologique, des modifications respiratoires sur le système cardiovasculaire sont plus marquées lorsque les malades sont ventilés avec un volume courant élevé.

L'utilisation d'un petit volume courant est actuellement recommandée chez les enfants en réanimation ou en anesthésie [212] ; l'utilisation de volume courant élevé

favorise les barotraumatismes et peut provoquer une rétention hydro sodée par stimulation de récepteurs.

Dans l'étude du Choi [133], les patients étaient en ventilation mécanique avec un volume courant très élevé et un niveau de PEEP à 0 ce qui pourra expliquer le seuil très élevé de Vpeak Ao.

Une méta analyse très récente publiée en 2021 [213], avait pour objectif d'évaluer l'efficacité des indices dynamiques pour prédire la précharge dépendance chez des malades en ventilation à pression positive, avec faible volume courant < 8 ml/kg. Cette méta analyse a inclus 33 études avec 1352 patients, les auteurs ont conclu que la majorité des indices dynamiques de prédiction de précharge dépendance, garde la puissance diagnostique même avec un faible volume courant.

Dans la littérature, il y a peu de travaux qui ont étudié l'effet de modification de paramètres ventilatoires sur la réponse au remplissage chez l'enfant sous ventilation à pression positive.

L'étude pilote de Kang [214] avait pour objectif d'évaluer l'effet de modification de pression inspiratoire sur la variation de volume d'éjection systolique, réalisée dans un service de chirurgie cardiaque en Corée. L'étude a porté sur 30 enfants opérés pour communication interventriculaire. Les épreuves du remplissage ont été effectuées après la stéréotomie. Le protocole d'étude consiste à l'application des pressions inspiratoires différentes de 10 ,15 ,20, et 25cmH<sub>2</sub>O. La variation de volume d'éjection systolique était différente avec  $p < 0,001$ . Ces résultats peuvent expliquer en partie la différence de puissance de prédiction de réponses au remplissage des indices dynamique entre les études chez des malades ventilés avec des régimes de pression différents.

#### **11.1.5 Puissance diagnostique de variation du pic de vitesse prédiction de précharge dépendance en fonction du volume de l'épreuve de remplissage**

Dans notre étude, nous avons utilisé pour l'épreuve de remplissage un volume de 10 ml /Kg de sérum salé 0,9 % à perfuser dans 10 min sans dépasser les 15 min. L'évaluation échocardiographiques se fait dans les minutes qui suivent le remplissage. Le volume recommandé pour l'épreuve de remplissage a beaucoup changé ces dernières années. Il varie entre 10 et 20 ml/kg chez l'enfant selon les études [11]. On a noté l'utilisation des



protocoles d'étude différents dans les travaux de références, cette différence concerne essentiellement le volume perfusé, la durée de perfusion, le délai d'évaluation et le critère de jugement [77, 133, 148, 205].

Le Protocole de l'épreuve du remplissage a été analysé par plusieurs auteurs, ils ont noté l'inhomogénéité de l'épreuve, par l'utilisation de différents solutés du remplissage, avec différents volumes, des durées de perfusion différentes, et des délais de l'évaluation du débit cardiaque après la fin de la perfusion étaient aussi différents

Tuscani L et al [105], dans une revue systématique de la littérature et méta-analyse, publiée en 2017, ont analysé l'impact de la nature, du volume du soluté du remplissage, de la durée de la perfusion et du timing de l'évaluation après la fin de perfusion sur le pourcentage de répondeurs et non répondeurs.

Cette méta-analyse a inclus 85 études (3601 patients) de prédiction de réponse au remplissage chez l'adulte. Il n'a pas été objectivé une différence significative de pourcentage des répondeurs entre les études selon le volume du bolus du remplissage utilisé, les répondeurs représentaient 54,4% lorsque le volume était inférieur à 500 ml, 57 % lorsque le volume du remplissage égal à 500ml et 60% lorsque le volume était supérieur à 500 ml.

Le pourcentage des répondeurs était similaires pour les études ou la durée de perfusion était de 15 min [215-217] et celles ou la durée était comprise entre 15 et 30 min ( $p=1$ ) [105], cependant le pourcentage de répondeurs était plus faible 49,9% pour les études avec durée de perfusion supérieure à 30 minutes ( $p=0,04$ ). Dans la même méta-analyse Tuscani L et al [105], les auteurs n'ont pas objectivé une différence significative concernant le pourcentage des répondeurs, selon le timing d'évaluation après le remplissage entre 1 et 10 min ou supérieure à 10 min. La méta analyse a conclu que la fréquence des répondeurs diminue avec une durée de perfusion supérieure à 30 min.

Le timing de l'évaluation de la réponse au remplissage après la fin de la perfusion a été étudié dans un travail de Hollmann. D [106], dans le cadre l'évaluation de la pharmacodynamique de l'épreuve du remplissage sur les 10 min suivant la fin de la perfusion. L'objectif était de déterminer le maximum de l'augmentation de débit cardiaque entre la première et la dixième minute. L'étude a conclu que le maximum d'augmentation du débit cardiaque survient dans la minute qui suit la fin du remplissage.

Dans le même sens, Roger C et al [107] cherchait à prouver l'impact le délai d'évaluation hémodynamique après la fin de perfusion du volume du remplissage, sur le statut répondeurs et non répondeurs. L'étude a porté sur des malades en choc septique, le remplissage était fait par 500 ml de sérum salé isotonique. L'évaluation de la réponse au remplissage a été faite à la fin de la perfusion, après 10 min, et après 20 min. L'étude a montré que parmi les malades répondeurs à l'évaluation à la fin de perfusion 49% sont devenus non répondeurs lors de réévaluation 20 min après la fin de la perfusion ; et 6 % de non répondeurs sont devenus répondeurs. Ces résultats confirment que le délai d'évaluation influence la réponse au remplissage. Les auteurs ont proposé le phénomène de fuite capillaire, comme mécanisme de changement des statuts répondeurs. Ce syndrome est secondaire aux lésions inflammatoires de l'endothélium, constaté au cours du choc.

La standardisation de l'épreuve de remplissage est indispensable pour comparer les différentes études [107]

Chez l'enfant, en 2017 l'OMS [218] a procédé à la création d'une Section pédiatrique de diagnostic et de prise en charge du choc septique. Des experts ont préconisé le remplissage excessif dans les premières heures du choc septique, vue l'importance de l'hypovolémie chez l'enfant. Cependant après la réalisation des études comparatives entre la théorie libérale et la théorie restrictive, ils ont conclu à la surmortalité dans le groupe théorie libérale, et selon les dernières recommandations des société savantes, le volume recommandé pour l'épreuve de remplissage est de 10 ml/kg [219], des experts propose même un volume qui varie entre 5 et 10 ml/kg.

Notre choix de volume est fondé sur plusieurs considérations.

Premièrement le profil des enfants admis en réanimation, représenté par des enfants en bas âge, sensibles aux variations de la volémie. Ainsi chez le nourrisson, le cœur est sensible aux variations de la précharge et la de poste charge.

La deuxième considération est la fréquence de pneumopathie et des SDRA parmi nos malades. Chez ces malades le remplissage excessif peut être délétère avec augmentation de la mortalité [2].

Le troisième point, remplissage vasculaire est un traitement qui, une fois administré on ne peut pas éviter les effets secondaires. Il n'est efficace que dans 50% des cas [1].

L'excès du remplissage est un facteur de risque de morbidité et mortalité en réanimation [2].

Un concept récent est apparu ces dernières années : le mini-remplissage ou minifluid challenge. Il consiste à réaliser un remplissage avec un volume plus petit. La méthode a été proposée la première fois par Muller [109], en 2011 en France. L'étude a porté sur 39 malades en insuffisance circulatoire en réanimation adulte. Un remplissage de 100 cc était perfusé en 1 min, puis 400 cc en 14 min, avec une l'évaluation de la modification de l'intégrale temps vitesse après la perfusion de 100 ml, la variation  $ITV_{ssAoT100}$  et après 400. La réponse au remplissage était jugée par l'augmentation de l'intégrale temps vitesse de 15 % après la perfusion de 400cc. Une augmentation de l'ITV de 10% après le remplissage de 100 cc était prédicteur de précharge dépendance avec une aire sous la courbe ROC (the receiver operating characteristic) 0.92, une sensibilité de 95% et une spécificité de 78%. Les auteurs ont proposé cette méthode de prédiction de précharge dépendance pour les malades ventilés avec faible volume courant et les malades avec syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Après cette première étude, plusieurs équipes ont tenté de valider le mini fluid challenge chez l'adulte en réanimation. Ces études étaient analysées par Messina A [111] dans une revue systématique et méta-analyse récente publiée en 2019, qui a inclus 21 études (805 patients), 7 études réalisées au bloc opératoire et 14 dans des unités de soins intensifs. La méta-analyse a conclu que le mini- remplissage était très informatif comme méthode d'évaluation de la réponse au remplissage avec une aire sous la courbe ROC de 0,91 et un seuil de 5% (3 -7 %).

A l'inverse des études adultes, et à notre connaissance cette méthode qui a été proposée la première fois par Muller en 2011, a été testée une seule fois chez l'enfant dans un travail publié récemment en 2020 par une équipe à Lyon en France [220], dont l'objectif était de tester la prédiction de réponse au mini- remplissage chez 55 enfants sous anesthésie générale. Le volume total de sérum salé isotonique de 15 ml/kg a été perfusé en deux temps, 3 ml /kg sur 2 min, puis 12 ml/kg en 8 min. L'évaluation de variation de l'intégrale temps vitesse a été réalisée après la perfusion du premier volume considéré comme le mini remplissage  $\Delta ITV_{miniFC}$ . Le mini remplissage était prédictif de réponse au remplissage avec  $p=0,004$  une aire sous la courbe ROC de 0,77 (Se=53%, Sp=77%), la valeur seuil de modification de l' $ITV_{ssAo}$  était de 8%. Les auteurs ont conclu

que le mini remplissage peut être utilisé comme moyen de prédiction de précharge dépendance chez l'enfant sous ventilation à pression positive. Au vu du peu de données comparatives disponibles dans la littérature d'autres études seraient intéressantes pour valider cette méthode chez l'enfant, en particulier les patients sous ventilation protectrice.

Le test de lever de jambe ou passive leg raising est une alternative à l'épreuve du remplissage. Elle consiste à transférer le patient depuis le position de décubitus dorsal semi assise vers une position le tronc horizontal et les membres inférieurs surélevés à 45°. La mobilisation du volume sanguin des membres inférieurs et territoires splanchnique va entraîner une augmentation du débit cardiaque dans les 30 secondes qui suivent le changement de la position. Cette manœuvre a été validée chez l'adulte par des méta analyse [119, 120], une sensibilité  $\geq 85\%$ , une spécificité  $> 90\%$ , une aire sous la courbe ROC de 0,95.

Cette méthode d'évaluation de précharge dépendance est réversible et moins délétère chez les patients non précharge dépendant, en comparaison au remplissage vasculaire, bien que des arrêts cardiaques ont été décrits chez des enfants en réanimation médicale suite aux lever de jambes passif.

Cette manœuvre qui mime l'épreuve du remplissage a été proposée par D.Misango et al [221], pour l'évaluation de précharge dépendance chez des malades en choc septique, dans les pays à faibles ressources chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans .

il y a peu de travaux pédiatriques qui ont étudié le passive leg raising, G Lu dans une étude prospective en 2015 [121], a objectivé un faible pouvoir de prédire la réponse au remplissage après le lever de jambe passif chez les enfants âgés de moins de 5 ans en réanimation pédiatrique en Inde . L'étude a porté sur 40 malades en insuffisance circulatoire mais seulement 7 malades étaient sous ventilation à pression positive, pour une augmentation de 10 % du débit cardiaque, la sensibilité de lever de jambe passif était de 94% et une spécificité de 26%.

Dans une étude récente publié en 2020 portant sur 57 patients âgés de moins de 5 ans en réanimation pédiatrique en Égypte [222], EL-Nawawy a objectivé une aire sous la courbe ROC de 0,81 , une augmentation de volume d'éjection systolique de 10 % après lever de jambe passive prédictive la précharge dépendance avec une sensibilité de 65%

et une spécificité de 100% , a noter que 34 malades étaient sous ventilation à pression positive.

L'épreuve de remplissage a été indiquée à l'admission de patient en réanimation ou au cours du séjour. On a noté la fréquence élevée des épreuves de remplissage réalisées à l'admission chez des enfants âgés de moins de deux ans. Ceci peut être expliqué par la fréquence du choc hypovolémique chez les nourrissons en raison de fréquence des diarrhées et des vomissements.

Notre protocole d'indication du remplissage vasculaire au cours des états de choc est fondé sur un concept récemment développé, qui repose sur une rationalisation de la prescription du remplissage et la répartition sur quatre phases, suivant l'acronyme (ROSE) (Ressuscitation, Optimisation, Stabilisation, Évacuation) [223].

Dans la première phase du choc ou phase initiale caractérisée souvent par l'association de deux composantes de l'hypovolémie chez l'enfant, une hypovolémie vraie et relative, il a été démontré l'intérêt du remplissage pour un objectif prédéfini plus qu'un volume perfusé. Le volume est décidé en fonction de l'état du patient et du contexte clinique. Il doit d'être guidé par les indices de précharge [223].

Dans la deuxième phase dite d'optimisation, après la phase initiale, l'accumulation du liquide constitue un facteur de risque de dysfonctionnement d'organe et de mortalité. A cette phase, l'objectif est de limiter le remplissage par l'utilisation des indices de précharge dépendance [223].

Dans la troisième phase dite de stabilisation, l'objectif est d'assurer un équilibre hydrique et d'éviter la surcharge.

La quatrième phase : redistribution du liquide vers le milieu extravasculaire, la gestion de cette phase repose sur l'élimination tardive des liquides, dirigée par les objectifs (Late Goal-Directed Fluid Removal and late Conservative Fluid management).

### **11.1.6 Puissance diagnostique du $\Delta V_{peakAo}$ pour la prédiction de précharge dépendance en fonction du type d'état du choc**

La comparaison des sous-groupes selon le type de choc avait pour objectif de comparer la réponse au remplissage, et les modifications de principaux paramètres échographiques.

En ce qui concerne la classification des états de choc, ces derniers ont été répartis en état de choc septique, hypovolémique et anaphylactique. Le choc cardiogénique n'a pas été inclus dans le protocole d'étude.

L'hypovolémie est la cause la plus fréquente de choc chez l'enfant [224]. Elle représente une cause de mortalité infantile dans le monde. Le choc hypovolémique peut être secondaire à des pertes digestifs, rénales, cutanés ou traumatiques. L'hypovolémie se développe rapidement chez l'enfant, la voie orale est toujours préférée pour compenser les pertes minime ou modérée. Une méta analyse a montré que la correction orale de déshydratation modérée ou minime est plus efficace que la voie intraveineuse avec moins d'effets secondaire [225, 226]

A noter que l'analyse de notre travail a objectivé plusieurs motifs d'admission, l'enfant peut présenter une composante hypovolémique due soit à des pertes secondaires aux diarrhées et vomissements qui accompagnent les différentes pathologies pédiatriques, et qui sont fréquents particulièrement chez les nourrissons, ou un défaut d'apport. Concernant le choc septique il peut être diagnostiqué à l'admission ou se développer au cours du séjour.

Dans notre étude les épreuves de remplissage étaient réalisées dans plus de la moitié des cas chez des patients en choc septique.

Dans la tranche des enfants <2ans on a noté une fréquence égale des épreuves pour choc septique et choc hypovolémique. Le choc septique était la cause la plus fréquente d'indication du remplissage vasculaire chez les enfants âgés plus de 2 ans.

Le sepsis est l'une des principales causes de mortalité infantile, les enfants les plus jeunes sont les plus susceptible de développer d'infections graves. Le choc septique chez l'enfant est différent de celui de l'adulte de point de vue physiopathologique, diagnostic et thérapeutique.

Sur le plan pratique le diagnostic chez l'enfant est souvent retardé, la définition du choc septique ainsi que les recommandations de prise en charge ont beaucoup changé ces dernières années.

Créée par la société européenne de soins intensifs (SCCM) (society of critical care medicine), la campagne (survivors sepsis campaign) a commencé à élaborer des recommandations fondées sur des données de littérature, pour la définition et la prise en

charge de sepsis et choc septique. Les premières recommandations étaient publiées en 2004 et ont été révisées et sont mises à jour toutes les 4 années.

En 2005, la conférence consensus international sur le sepsis pédiatrique a publié des définitions, et des critères pour le sepsis, le sepsis sévère et le choc septique chez l'enfant ,sur la base des définitions adultes avec modifications selon les particularités physiologiques [227] voir annexe.

En 2016 des nouvelles définitions et critères ont été publiés (sepsis3), le sepsis est défini comme dysfonctionnement d'organe causé par un dérèglement de réponse de l'hôte à l'infection, mettant en jeu le pronostic vital.

Le choc septique est un sepsis associé à un dysfonctionnement circulatoire métabolique et cellulaire avec un risque plus élevé de mortalité [228]. Le terme sepsis sévère a été remplacé par la nouvelle définition, les nouveaux critères sepsis 3 reflètent les avancées réalisées dans la compréhension de la physiopathologie et épidémiologique. Bien que l'application de sepsis 3 à l'enfant a été tentée [229, 230], des révisions formelles de définitions de sepsis de 2005 reste en attente [231]. Par conséquent la majorité des études utilisées pour établir les recommandations de surviving sepsis compagn 2020, se réfèrent à l'édition 2005, qui définit le choc septique chez l'enfant comme une infection grave entraînant un dysfonctionnement cardiovasculaire et le dysfonctionnement d'organe lié au sepsis [227, 229-233]. Étant donné l'utilisation de définitions différentes par les équipes, les auteurs de ces recommandations n'ont pas choisi une définition unique mais ils ont laissé le choix aux équipes.

Le remplissage vasculaire rapide constitue la pierre angulaire de la prise en charge du choc septique. Actuellement des effets secondaires sont plus en plus reconnus. En 2011 un grand essai clinique multicentrique randomisé FEAST (the Fluid Expansion As Supportive therapy) a pour objectif de comparer la théorie libérale et la théorie restrictive de remplissage, conçues pour être réalisées chez des enfants atteints de maladie fébrile en milieu pauvre en Afrique subsaharienne, qui a inclus 3000 patients [4].

L'essai FEAST a démontré que le remplissage excessif augmente le risque de mortalité à 48h chez les enfants. Ce résultat a été consolidé par une étude récente sur un modèle animal dans un choc endotoxiques [234]. Cette dernière a rapporté le besoin plus élevé de vasopresseur après remplissage, qui peut expliquer l'essai FEAST le remplissage

vasculaire n'est pas toujours efficace, et confirme la place des drogues vasopressives dans la gestion de l'état du choc à la phase aiguë.

L'étude post hoc des sous-groupes de l'étude FEAST a montré que la surmortalité dans le groupe de la théorie libérale est liée au remplissage excessif. Cette mortalité n'est pas attribuée aux autres facteurs de risque comme la prévalence élevée de paludisme ou l'anémie, la surmortalité est objectivée dans tous les groupes.

Après la théorie libérale et la théorie restrictive, apparaît alors un troisième concept appelé dans la littérature anglo-saxonne Goal Directed Therapy : l'administration de fluide est adaptée à chaque instant, en utilisant le monitoring du débit cardiaque. Cette stratégie est appliquée au bloc opératoire ou en réanimation.

Le principe de Goal Directed Therapy repose sur des bases physiologiques. Le volume d'éjection systolique du ventricule gauche est déterminé par sa précharge, sa fonction cardiaque et la post charge. La relation entre la précharge du ventricule gauche et le volume d'éjection systolique est représentée par la courbe de fonction ventriculaire gauche de Frank – Starling. Cette courbe comprend deux parties, une phase ascendante dite de précharge dépendance, l'augmentation du précharge du VG entraîne l'augmentation de VES. Une phase de plateau dite de précharge indépendance, l'augmentation de précharge entraîne une augmentation minimale de VES. L'objectif de la Goal Directed Therapy est de positionner le patient sur la courbe de Frank – Starling, pour optimiser le remplissage.

Précisons que dans ce travail, nous avons utilisé la définition du choc septique chez l'enfant en suivant les recommandations de la société Américaine de soins intensifs pédiatriques, fondées sur les données des études appliquées en réanimation pédiatrique [\[191\]](#).

Dans notre échantillon dominant les causes infectieuses comme les encéphalites en particulier virales ces dernières années. On note aussi la fréquence des pneumopathies, et des différentes causes infectieuses qui décompensent les autres pathologies. On note la présence de composante septique associée à l'admission, ou développé au cours du séjour en réanimation.

A signaler que l'incidence de choc septique est difficile à comparer à la littérature par l'absence pendant plusieurs années de définition standardisée. Dans notre série on a



effectué 67 (56%) épreuves du remplissage chez des enfants en choc septique. Pour les études de comparaison Durand [77] a signalé 10 cas de choc septique.

Les autres études n'ont pas précisé le pourcentage de choc septique. Cette différence entre nos résultats et les résultats des études de comparaison réside probablement dans la nature de la population des patients recrutés.

L'étude de Durand [77] s'est intéressée aux patients intubés ventilés pour étiologie médicale (n=9), et 15 enfants transplantés hépatiques sous immunosuppresseurs. Dans notre travail on a recruté des enfants de réanimation médicale avec infections graves de sepsis et choc septique. Cette différence de population explique un pourcentage élevé de défaillance d'organe lié au sepsis en comparaison.

Les autres études ont recruté des patients de chirurgie au bloc opératoire ou réanimation chirurgicales une prédominance du choc hypovolémique lié au jeune préopératoire ou à un saignement peropératoire.

Dans notre travail, on a objectivé une valeur de l'intégrale temps vitesse plus basse dans le groupe choc hypovolémique pour les deux tranches d'âge < 2 ans et (2- 5) ans. Ceci peut être expliqué par une diminution du débit cardiaque secondaire à une hypovolémie profonde, et ceci est une particularité physiologique des enfants en bas âge où le débit cardiaque est très dépendant du précharge.

L'analyse comparative n'a pas trouvé une différence significative de  $\Delta V_{peakAo}$  entre les deux groupes (groupes mesures faites chez un malade en choc septique diagnostiqué, et le groupe du choc hypovolémique).

L'analyse comparative n'a pas trouvé une différence significative de  $\Delta V_{peakAo}$  avant le remplissage entre les deux groupes du choc, cependant les valeurs de ce dernier étaient plus élevées dans le groupe des répondeurs, cette différence était significative.

La puissance de prédiction de précharge dépendance lorsque le  $\Delta V_{peak}$  est utilisé comme indice dynamique, est similaire pour le choc septique et choc hypovolémique.

A notre connaissance il n'y a pas eu de travail qui a procédé à la comparaison de prédiction de précharge dépendance, entre les malades en choc septique et les malades en choc hypovolémique en réanimation pédiatrique.

Dans notre étude la variation de pic de vélocité aortique était un indice très informatif pour la prédiction de précharge. Par opposition, l'étude chinoise de Sun et al [202], a été réalisée chez des malades en choc septique, 30 malades inclus diagnostiqués pour leucémie avec neutropénie. Le  $\Delta V_{peak}$  était peu informatif comme indice dynamique de précharge dépendance avec une aire sous la courbe ROC de 0,71, un intervalle de confiance de (0,53 -0,90),  $p = 0,048$ . Cette différence de résultats peut être expliquée par la nature de la pathologie. l'étude de Sun [202] a porté sur des malades neutropéniques en choc septique . Il s'agissait des patients immunodéprimés avec atteinte myocardique liée au sepsis. En plus les patients étaient sous anthracycline qui pourrait avoir des effets sur la contractilité myocardique.

La prise en charge précoce du choc septique en réanimation permet de diminuer la mortalité. Le concept de Early Goal Directed Therapy (EGDT) découle de l'étude de Rivers et al. Publiée en 2001 [63]. Devant le constat qu'une évaluation hémodynamique précoce fondée exclusivement sur les signes cliniques, la diurèse et les valeurs de pression veineuse centrale ne permettaient pas de détecter une inadéquation entre les besoins cellulaires et les apports en oxygène, les auteurs ont testé dans une étude randomisée une stratégie thérapeutique précoce fondée sur des cibles de SvcO<sub>2</sub>, la PAM et la PVC.

La prise en charge précoce a amélioré le pronostic des enfants selon l'étude Boeddha NP [235] . Dans notre travail, nous n'avons pas pu évaluer la prise en charge du choc dans les premières heures de tous les patients. Un nombre important de enfants (18) étaient transférés à partir des autres wilayas.

Le diagnostic précoce du choc septique chez les nourrissons est difficile vu l'absence de signes cliniques spécifiques, alors que le choc septique est l'une des principales causes du décès : prévalence 1,4 à 8,2% et la mortalité entre 28 – 34 %. Les nourrissons sont les plus susceptibles de développer le choc septique à cause de leurs particularités anatomique et physiologiques [235] l'identification des signes cliniques et biologiques précoces du choc septique chez les nourrissons âgés de moins de 1 an est difficile. Une étude récemment publiée en 2021 à Ksakhstan, a montré que le diagnostic du choc septique chez 29 nourrissons de moins d'un an était difficile en utilisant la définition de Pediatric Sepsis Consensus Conference (PSCC 2005) [236]

Notre travail a été réalisé au service de réanimation chez des patients admis pour différentes pathologies : détresse neurologique, respiratoire, traumatique ou autres avec des délais variables entre la détresse et la consultation et avec un nombre de malade (n = 18) qui ont été transférés des autres structures après une réanimation initiale avec des protocoles différents d'apport liquidiennes.

#### **11.1.6.1 Puissance diagnostique du $\Delta V_{peakAo}$ pour la prédiction de précharge dépendance chez les malades en Syndrome de détresse respiratoire aigue**

Le SDRA ou acute respiratory distress syndrome (ARDS) est un syndrome clinique qui associe un œdème non cardiogénique, une hypoxémie, un infiltrat radiologique, et une diminution de compliance pulmonaire.

Le syndrome a été décrit la première fois chez l'adulte, puis la définition a été généralisée à l'enfant car l'enfant peut développer aussi un SDRA [237]. Cependant, il existe des différences physiopathologiques du SDRA entre l'adulte et l'enfant, à cause des caractéristiques du système respiratoire. Ce dernier subit des modifications au cours de la croissance, le parenchyme pulmonaire augmente du volume d'une façon linéaire jusqu'à l'âge de 10 ans chez la fille et 12 ans chez le garçon [238].

La définition du SDRA chez l'adulte a beaucoup évolué. Celle de American Consensus Conférence (AECC), proposée en 1994 classe le SDRA modéré comme acut lung injury (ALI)[239].

La première classification a été remplacée par les critères de Berlin en 2012[240]. Cette dernière est fondée sur le rapport  $PaO_2 / FIO_2$ . Ainsi le SDRA est réparti en trois classes : SDRA léger si  $PaO_2 / FIO_2$  entre 200-300, modéré si le rapport est compris entre 100-200 et sévère si le rapport  $< 100$  ; ALI a été retiré de la définition.

La définition chez l'enfant du SDRA ou pediatric acute Lung injury (PARDS), a été élaborée par des experts de Pediatric Acut lung Injury Consensus Conference group (PALICC) en 2015 [194, 240].

La mortalité attribuée directement au SDRA, chez l'enfant en réanimation pédiatrique varie de 12 à 18 % d'après une étude multinationale de prévalence faite par Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) [241].

Cependant le SDRA a accompagné d'autres pathologies chez 30% du décès totale en réanimation pédiatrique [241]. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature. La mortalité attribuée directement au SDRA était de 16,7%, il est à noter que le SDRA accompagnait d'autres cause du décès dans 30% des cas.

Une étude multicentrique [242] chez des malades en réanimation pédiatrique avait pour objectif l'étude de la physiopathologie de l'inflammation au cours du SDRA et sa relation avec la mortalité. Le travail a montré une association entre la mortalité par SDRA sévère et le taux plasmatique des interleukines (IL-6, IL-8, IL-18, MIP-1B, TNF), et les cytokines antiinflammatoires (IL-1RA, IL-10, et TNF-R2).

La gestion du remplissage chez le malade en SDRA est un véritable challenge, ça consiste à améliorer l'oxygénation tissulaire et à éviter l'œdème pulmonaire, en plus de l'atteinte des échanges gazeux au niveau de la membrane alvéolo-capillaires. Une surcharge liquidienne peut favoriser l'œdème pulmonaire et aggraver l'hypoxie [243, 244].

Chez les malades en SDRA, un bilan hydrique positif est associé à une mortalité plus élevée et une prolongation de durée de ventilation. Dans l'étude FACTT publiée en 2006 [245] qui avait pour objectif de comparer la théorie libérale et la théorie restrictive du remplissage vasculaire chez 1000 malades avec SDRA, et dont le critère de jugement principal était la mortalité à 60 jours, comme critères de jugement secondaire, les auteurs ont choisi le nombre de jours de ventilation, la dysfonction d'organe et les paramètres respiratoires.

Cette étude [245] n'a pas montré une différence significative de mortalité à 60 jours dans les deux groupes, cependant le groupe de théorie restrictive avait un index de l'oxygénation ( $[(\text{la pression respiratoire moyenne} * \text{le rapport } \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2] * 100)$ ) meilleur par rapport au groupe libéral. Ainsi une durée de ventilation et une durée de séjour en réanimation plus courte. L'étude n'a pas objectivé une différence significative concernant le recours à l'épuration extra rénale.

A l'inverse de l'étude FACTT [245] trois autres études qui se sont intéressées à l'association de surcharge liquidienne et la mortalité, chez des malades avec SDRA en réanimation pédiatrique ont objectivé une diminution de la mortalité avec le groupe théorie restrictive.

L'étude Flori et al [100] a montré une association entre la surcharge liquidienne et la mortalité. Willson et col [96] a objectivé une association entre la mortalité la première semaine du SDRA et la surcharge liquidienne, et Hu et col [246] a montré qu'un bilan hydrique < 10 ml/kg/jour était associé à une faible mortalité .

Dans le même sens une étude du SDRA chez l'adulte suggère que le recours à l'hémofiltration précoce chez des patients avec SDRA réduit l'eau pulmonaire et améliore la fonction cardiaque et diminue aussi le niveau des cytokines de l'inflammation [247].

Dans notre série 27 épreuves de remplissage ont été réalisées chez des malades en SDRA. Précisons que dans ce travail nous avons adopté une méthode utilisée pour la prédiction de précharge dépendance chez des malades ventilés avec un faible courant comme le SDRA. Cette méthode consiste à augmenter le volume courant d'une façon transitoire pour réaliser l'épreuve du remplissage si le volume courant est inférieur à 6 ml/kg, puis on applique les paramètres ventilatoires antérieures après l'épreuve.

Cette méthode a été utilisée chez des malades avec SDRA ventilés avec un volume courant faible. Le Vt challenge peut être utilisé, l'augmentation du débit de 2,5 % après une augmentation du volume courant de 6 – 8 ml /Kg était prédictive de réponse au remplissage dans l'étude Mayatra en 2017 [122], qui a porté sur 20 patients adultes en réanimation médicale, l'augmentation de volume courant de 6 à 8 ml/kg a été associée à un remplissage.

Les modifications de paramètres ventilatoire peuvent avoir des répercussions sur l'oxygénation et le recrutement alvéolaire chez l'enfant. La modification de niveau de PEEP chez des enfants en SDRA sous ventilation mécanique entraine une modification de compliance de pulmonaire ainsi que l'index d'oxygénation,

Le temps nécessaire entre les modifications ventilatoires et la répercussion sur les compliances pulmonaires et l'oxygénation a été étudié par Craig [248] aux États Unies . Cette étude a porté sur 200 patients en SDRA sous ventilation mécanique. L'objectif de l'étude était de préciser le délai entre le changement de la PEEP est l'amélioration de

l'oxygénation et la compliance pulmonaire. Chez ces patients, 1150 modifications de PEEP ont été effectuées, dont 171 réponses positives. Le délai entre le changement de la PEEP et le changement de la compliance était 38 min, et le délai pour l'amélioration de l'oxygénation était 71 min. La même étude a objectivé que le délai d'amélioration de l'oxygénation après le changement de la PEEP dépend de la sévérité du SDRA.

En se basant sur le résultat de cette étude de Craig [248], le changement de la PEEP est un élément à prendre en considération lors de la réalisation des épreuves du remplissage chez des enfants en SDRA sévère. En effet les modifications de la PEEP (diminution avant l'épreuve du remplissage et une augmentation après la fin de l'épreuve) pourraient avoir des répercussions néfastes sur l'oxygénation des patients.

Une alternative pour évaluer la réponse au remplissage chez l'enfant en SDRA est l'épreuve de mini-remplissage. Bien qu'elle soit utilisée chez l'adulte par plusieurs équipes, les études pédiatriques sont rares. À notre connaissance, il y a une seule étude pilote pédiatrique très récente déjà citée celle de Zorio V [220].

Dans notre étude la comparaison des valeurs de variation du pic de vélocité aortique entre les deux groupes de malades avec et sans SDRA avant le remplissage a montré une différence significative chez les enfants âgés de moins de 2 ans avec  $\Delta v_{peakAo}$  plus bas dans le groupe SDRA. Ces valeurs étaient plus basses aussi bien dans le groupe des répondeurs que les non répondeurs. Ceci est probablement dû à la diminution de compliance pulmonaire au cours du SDRA. Cette diminution de compliance va diminuer l'effet de la ventilation sur le système cardiovasculaire.

Notre travail a montré que la prédiction de précharge chez des patients avec SDRA par le  $\Delta v_{peakAo}$  était significative. Le test était très informatif avec l'aire sous la courbe ROC 0,98, le seuil était plus faible par rapport aux groupes sans SDRA, la diminution des compliances pulmonaire pourra expliquer cette différence du seuil optimal.

À notre connaissance, aucun un travail n'a effectué des études sur le  $\Delta v_{peakAo}$  chez des enfants sous ventilation en pression positive avec SDRA il n'y a que l'étude de Durant qui a cité 4 cas du SDRA [77], les autres études sont réalisées au niveaux de services de chirurgie avec des enfants en bonne santé en dehors de pathologie chirurgicale, donc il est difficile de comparer notre séries à ces études, et sur l'évaluation

de la réponse au remplissage chez les enfants en SDRA . Au vu du peu de données comparatives disponibles dans la littérature d'autres études seraient intéressantes

#### **11.1.6.2 Puissance diagnostique du $\Delta V_{peakAo}$ pour la prédiction de précharge dépendance chez les malades sous support pharmacologique**

Dans notre travail les épreuves de remplissage effectuées chez des malades sous support pharmacologique représentaient 33%. L'objectif d'étude de ces épreuves est d'analyser l'effet des vasopresseurs sur l'hémodynamique et sur les paramètres échocardiographiques et chercher les limites d'utilisation.

Il est important de signaler que la dose utilisée dans notre série est une dose faible par rapport à l'enfant.

Les drogues vasopresseurs utilisées dans notre observation sont la noradrénaline à la dose moyenne de 0,63  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Cette dose se rapproche de celle utilisée par Durand [77]. Les autres études n'ont pas précisé les doses. À noter que Favia [148] et Morparia [131] n'ont pas utilisé les drogues vasopressives.

Sur le plan théorique les drogues vasopressives modifient l'hémodynamique selon la dose utilisée et les modifications individuelles de la réponse. La majorité des études d'évaluation de la précharge dépendance exclue des malades sous forte dose de drogues vasopressives. Cependant le seuil de dose à partir duquel les malades sont exclus des études est imprécis surtout chez l'enfant chez qui on peut tolérer des doses beaucoup plus élevées que chez l'adulte ( $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) [249]. À cause des particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des drogues vasopressives. À noter que à l'heure actuelle il n'y a pas un essai randomisé à grand échelle qui évalue l'intérêt de support pharmacologique à la phase précoce du choc.

Dans notre étude, la variation de pic de la vitesse aortique était plus basse dans le groupe avec support vasopresseurs, le  $\Delta V_{peak Ao}$  était un indice dynamique très informatif avec AUC-ROC = 0,97 (Se= 89%, Sp=91%) le seuil retenu était de 10,33 avec une sensibilité 89 % et spécificité 91%. Des résultats similaires ont été retrouvés dans une méta-analyse où toutes les études avec malades sous support pharmacologique l'aire sous la courbe ROC était > 0,91.

Les auteurs recommandent l'utilisation précoce des vasopresseurs [250]. La noradrénaline est le vasopresseur le plus utilisé, elle est recommandée en première

intention, car elle est la plus puissante amine vasoconstrictrice. Ceci a été confirmé par une étude randomisée réalisée chez 32 patients recevant soit la dopamine jusqu'à 25  $\mu$  /kg/h, soit la noradrénaline jusqu'à 5  $\mu$  /kg /h, et dont l'objectif était d'atteindre dans les premières 6 heures une PAM > 80 mm hg, l'étude a montré la supériorité de la noradrénaline . L'objectif a été atteint avec la noradrénaline dans 91% des cas et 69% d'échec avec la dopamine [251, 252].

Les effets de la noradrénaline sont plus importants au niveau vasculaire, ils sont médiés par les récepteurs alpha adrénérique dont la stimulation engendre une vasoconstriction. Chez l'enfant, L'effet de l'âge sur la structure, la fonction des récepteurs adrénérique ainsi que sur son interaction avec le ligand est différemment décrite selon le type de tissu. Les études expérimentales chez l'enfant sont relativement rares.

Pour les récepteurs alpha adrénérique, il y a un certain nombre de différences avec l'adulte : selon des études expérimentales effectuées sur tissus isolés chez l'animal, on observe une augmentation progressive du degré avec l'âge de vasoconstriction aux agonistes adrénériques avant qu'elle ne diminue à la sénescence [249].

L'effet de la noradrénaline sur la précharge a été évalué dans un travail de Monnet et al [253]. Les auteurs ont observé chez les 25 malades en choc septique sous noradrénaline, et qui étaient classés répondeurs au lever de jambes passif, puis un retour à l'état de base. Après une augmentation de dose de noradrénaline, il a été objectivé un gain de PVC de 23%, et de volume télédiastolique global, avec augmentation de l'index cardiaque de 11%. L'augmentation du débit cardiaque était secondaire à l'augmentation de la précharge, par une vasoconstriction veineuse induite par la noradrénaline, ce qui va transformer le volume non contraint en volume contraint à l'origine de l'augmentation du retour veineux.

## **11.2 Puissance diagnostique de la variation de la Veine cave inférieure pour la prédiction de précharge dépendance**

Dans notre travail, on a utilisé deux paramètres de la veine cave inférieure : la variation de veine cave inférieure et l'index de distensibilité de veine cave inférieure.

L'analyse de la puissance de variation de la veine cave inférieure dans la prédiction de réponse au remplissage a objectivé une aire sous la courbe (AUC-ROC =0,58), cet indice dynamique et non informatif avec p=0,46.



Des résultats similaires ont été retrouvés dans l'étude de Weber [12] déjà citée. Le travail a porté sur 31 enfants en choc septique admis en réanimation pédiatrique, l'indice de la variation respiratoire de la veine cave inférieure n'était pas informatif pour prédire la réponse au remplissage chez des malades sous ventilation à pression positive, avec une aire sous la courbe ROC 0,50 et  $p=0,98$ .

Dans le même sens l'étude de Elhalimi [205] faite au niveau de service de réanimation du CHU Oran a montré une aire sous la courbe ROC à 0,67 de la variation respiratoire de la veine cave inférieure, donc la VCI est non informatif.

Une étude récente a été réalisée en 2018 en Australie chez 33 enfants admis en réanimation médicale pour choc septique [254]. L'objectif était de tester la prédiction de réponse au remplissage par l'indice de collapsibilité de la veine cave inférieure chez des malades en ventilation spontanée. Cet indice est le rapport entre la différence de diamètre maximum et minimum de la veine cave inférieure et le diamètre maximum. L'étude a montré une aire sous la courbe ROC 0,38, et donc la variation respiratoire de la veine cave inférieure ne peut pas prédire la réponse au remplissage chez des enfants en ventilation spontanée.

Les études en réanimation pédiatrique sur la place de la veine cave pour prédire la réponse au remplissage sont rares et leurs résultats sont négatifs

De même les résultats des études en réanimation adulte montrent les limites de variation de veine cave inférieure. Une méta analyse récente qui a inclus 12 études avec 753 patients a montré une hétérogénéité de méthodologie et des résultats. L'étude a signalé que la différence de paramètres ventilatoires utilisée était la source de cette hétérogénéité, et que dans le groupe des études avec un volume courant  $> 8$  ml /Kg et PEEP  $< 5$  cmH<sub>2</sub>O la variation de la veine cave inférieure avait une puissance de prédiction de réponse au remplissage plus que le groupe ventilé avec volume courant  $< 8$  ml/Kg PEEP  $> 5$  cmH<sub>2</sub>O. La méta-analyse a recommandé la prudence dans l'utilisation de variation de veine cave inférieure.

A l'inverse des études réalisées en réanimation, les travaux publiés des études faites au bloc opératoire ou en réanimation chirurgicale montrent que la variation de la veine cave inférieure était plus performante pour la prédiction du remplissage chez l'enfant sous ventilation mécanique. Ainsi dans le travail de Achar [206] sur 42 enfants sous

anesthésié générale, les auteurs ont testé la prédiction de  $\Delta V_{\text{peak Ao}}$  et l'indice de distensibilité de la veine cave inférieure après un remplissage de 10 ml /Kg , l'étude a montré que l'indice de distensibilité était très informatif avec l'aire sous la courbe ROC de 0,95 un seuil optimal de 23% une sensibilité de 91% une spécificité de 89%. Plusieurs raisons peuvent expliquer la différence de résultats de variation de la veine cave inférieure entre cette étude et nos résultats.

Premièrement, l'utilisation d'un volume courant très élevé 10 ml/Kg ; deuxièmement le timing de l'épreuve du remplissage, juste après l'induction et avant toute perte liquidienne chez des enfants sous ventilation de courte durée en l'absence de toute insuffisance circulatoire ou hypertension intra-abdominale.

A la différence de notre étude, le travail de L'étude Yildizdaz 2019 [255] en Turquie a analysé l'utilisation ( the point of care ultra Sound assessment), l'index de distensibilité de la veine cave inférieure chez des enfants sous ventilation mécanique au bloc opératoire pour une chirurgie ORL. Dans cette étude 120 malades ont été inclus, l'auteur qui n'a pas précisé l'aire sous la courbe ROC, la sensibilité ou la spécificité le travail, a conclu que les valeurs de diamètre de veine cave sont corrélées à l'âge selon des données d'une étude chez des enfants sains [187].

Les indice de distensibilité et la variation du diamètre de la veine cave inférieure est une méthode facile, non invasive qui peut être faite au lit du malade, malgré le manque de certitude et la fiabilité de valeur de référence de diamètre ainsi que les indices de variation du diamètre de la veine cave inférieur. Une augmentation du nombre de malades inclus dans les études peut contribuer à des preuves supplémentaires pour l'utilisation de la variation respiratoire de la veine cave inférieure. Bien que les données de la littérature soient contradictoires et la perte de prestige de la veine cave inférieure à cause de méta-analyse qui confirme le pouvoir médiocre de ces indices[186],des études en réanimation et anesthésie pédiatrique étaient réalisées ces dernières années dont l'objectif était d'expliquer cette différence de résultats.

Des données de la littérature montrent que les valeurs de diamètre de la veine cave inférieure dépendent des méthodes de mesure. Les deux méthodes utilisées sont les mesures en mode temps mouvement (mode M) ou en mode biplan (mode B).

Dans notre étude on a utilisé le mode B pour des raisons pratiques. Dans une étude récente publiée en 2020 Tiago [177] et réalisée en Brésil, L'objectif principal de l'étude était l'évaluation de la variation respiratoire du diamètre de la veine cave inférieure par deux méthodes différentes mode M et B. L'objectif secondaire était l'étude d'éventuels déplacements de la veine cave inférieure au cours du cycle respiratoire comme un possible mécanisme de différence de mesure entre les deux modes.

l'étude de Tiago [177] a été réalisée chez 73 enfants sous ventilation mécanique en réanimation médicale. Les principaux résultats de l'étude : les diamètres maximaux de la veine cave inférieure étaient similaires entre les deux méthodes, cependant les diamètres minimaux sont plus petits avec le mode M. l'indice de variation respiratoire de la veine cave inférieure était plus élevé avec le mode M. Les auteurs ont conclu que la méthode utilisée pour mesurer le diamètre de la veine cave pourra influencer les valeurs de la variation de la veine cave inférieure. Cette différence de résultats pourra être expliquée par le déplacement respiratoire de la VCI chez l'enfant.

La variation de la veine cave inférieure ne constitue pas un indice fiable de prédiction de réponse au remplissage. Cependant une étude très récente réalisée en 2020 aux USA par Sonali B [177] a étudié la place des indices de la veine cave inférieure : l'indice de distensibilité de veine cave inférieure, la variation respiratoire de la veine cave inférieure, et le rapport de la veine cave inférieure sur l'aorte dans la prédiction de surcharge liquidienne chez l'enfant.

Cette étude de Sonali B [177], a porté sur 50 enfants sous ventilation mécanique admis en réanimation pédiatrique. la comparaison entre les indices de la veine cave inférieure et les indices classiques de surcharge liquidienne chez l'enfant la pression veineuse centrale, le pourcentage de surcharge liquidienne en poids et le pourcentage de surcharge liquidienne en volume a montré une corrélation entre l'indice de distensibilité et la surcharge en poids [116].

Les résultats de cette étude sont encourageants, l'ACCM (The American College of Critical Care Médecin) recommande le traitement de la surcharge liquidienne lorsqu'elle dépasse 10% [2]. Au vu du peu de données comparatives disponibles dans la littérature d'autres études seraient intéressantes.

### **11.3 Puissance diagnostique des signes cliniques pour la prédiction de précharge dépendance**

Dans notre série les signes cliniques étaient dominés par l'allongement de temps de recoloration qui en réalité reflète la microcirculation. Cette dernière est vulnérable et immature chez les petit l'enfant [40], suivie de tachycardie signe important de choc septique où hypovolémique chez l'enfant [250], les marbrures sont rares.

Dans notre étude, la démarche diagnostique a intéressé les signes cliniques de l'hypovolémie et hypo perfusion. Ces signes cliniques sont similaires dans toutes les études de la littérature qui évalue la réponse au remplissage. Dans notre travail, nous avons étudié les modifications de ces signes après remplissage vasculaire. Et ce, à la différence de la majorité des travaux de référence, qui n'ont pas précisé l'évolution clinique des patients ceci peut être expliqué par la nature de la population étudiée, et le service de l'étude.

La majorité des études étaient réalisées en anesthésie. Pour quelques études, l'évaluation échographique a été faite après l'induction anesthésique avant même l'acte chirurgicale donc l'objectif essentiel de ces études est l'évaluation de jeune préopératoire.

On a constaté une persistance de l'allongement du temps de recoloration chez les répondeurs même après un remplissage et l'augmentation de l'ITVssAo et donc du débit cardiaque. Ceci est peut-être expliqué par l'atteinte de la microcirculation et la perte de cohésion entre la macrocirculation et la microcirculation qui est fréquente lors de choc septique chez l'enfant surtout que la prise en charge de nos malades ne se fait pas toujours aux premières heures de choc vue le circuit d'admission en réanimation et le temps d'attente pour trouver une place.

La plupart des soignants qui travaillent en pédiatrie connaît les signes cliniques de choc chez l'enfant, cependant certains de ces paramètres dépendent de l'âge et d'autres peuvent être modifiés par la température ambiante, la douleur, l'anxiété et de multiples autres facteurs. European society of pediatric and neonatology intensive care (ESPNIC) toutes les recommandations avec accord fort reconnaissent les limites des signes cliniques seuls pour le diagnostic de choc mais c'est la variation de ces signes et l'association avec le monitoring qui permet de détecter le choc précoce [75].

L'estimation du temps de recoloration est un examen de routine pour diagnostiquer le choc chez l'enfant, recommandé par Pediatric Advanced Life Support [256], qui reflète la microcirculation. Ces valeurs normales varient chez l'enfant selon une méta-analyse récente [257] de  $\leq 2$  seconde lorsque il est mesuré au niveau du doigt des enfants en bonne santé et chez les enfants en âge scolaire, mais peut atteindre 4 secondes lorsque il est mesuré au niveau du thorax ou d'un membre inférieure ; malgré la variabilité dans l'estimation du temps de recoloration, il est recommandé pour le diagnostic précoce par la majorité des guidelines [258, 259].

Plusieurs travaux dans la littérature se sont intéressés à la valeur pronostique des signes cutanés dans l'insuffisance circulatoire. Tous ces travaux ont relevé leur association avec le pronostic, que ce soit pour la valeur initiale ou après une réanimation liquidienne. L'ensemble de ces travaux a été résumé et comparé dans une méta-analyse [256] qui inclue, 24 études avec reconstitution de courbe ROC. Ce travail a conclu qu'il y a une relation entre le temps de recoloration et la mortalité avec une sensibilité à 34,6%, et spécificité 92,3 %.

Parmi les études incluses dans cette méta-analyse [256], celles réalisées dans des services des urgences pédiatriques pour les vomissements et diarrhées montraient une spécificité du temps de recoloration de 89% pour identifier une déshydratation de 5%, mais une sensibilité qui est variable entre 0 et 94%.

La même méta-analyse [256] a objectivé une spécificité élevée dans les méningites et les sepsis. Ces résultats signifient que ce signe peut être utilisé pour diagnostiquer l'insuffisance circulatoire à un stade précoce mais un temps de recoloration normale ne doit pas rassurer le clinicien.

Les mêmes résultats ont été objectivés par des auteurs dans des réanimations adultes, Lima et al, ont rapporté une association entre TRC allongé, l'hyperlactacémie et le score élevé de dysfonctions d'organe SOFA et QSOFA [260]

Ait Oufella avait montré que dans le choc septique, la persistance d'un TRC allongé après les premières 6 heures de réanimation constituent un facteur de risque de mortalité à 14 jours, avec aire sous la courbe ROC de 84% pour le doigt et 90 % pour le genou, alors que le pronostic était meilleur pour ceux qui l'avait amélioré [261].

Dans notre étude, l'amélioration de la macrocirculation par augmentation du débit cardiaque ne signifié pas l'amélioration de la microcirculation. Un concept récent a émergé ces dernières années, la perte de la cohésion entre la macro et la microcirculation qu'il faut diagnostiquer pour classer les malades avec possibilité de guider la réanimation par les données de la microcirculation [262]. Ce concept reste un sujet de discussion et un domaine de recherche clinique.

La pression artérielle ne constitue pas un indice fiable pour prédire l'état de la volémie chez l'enfant en réanimation médicale ou au bloc opératoire. La majorité des études qui a utilisé la pression artérielle et la fréquence cardiaque montrait que ces paramètres ne sont fiables que dans 50% des cas [13, 132, 134].

Dans notre travail, le monitoring de la pression artérielle a été réalisé de manière non invasive par la méthode oxillométrique de mesures intermittentes de la pression artérielle.

L'analyse de l'étude de Rady My [263] montre que la normalisation de la pression artérielle systolique et de la fréquence cardiaque n'est pas corrélée à la normalisation de la perfusion tissulaire .

La pression artérielle est un élément important pour le diagnostic de choc septique chez l'adulte. Chez l'enfant, la réponse sympathique physiologique au choc est très importante donc l'hypotension est tardive et précède l'arrêt cardiovasculaire. En plus il existe une différence significative entre la pression artérielle invasive et non invasive, et les limites inférieures sont mal connues de la pression artérielle systolique et la pression artérielle moyenne, différentes définitions de l'hypotension sont proposées dont la plus simple est :

- La pression artérielle systolique inférieure à  $(70 + 2 \text{ fois l'âge en années})$  mm Hg, entre un et dix ans
- La pression artérielle moyenne (PAM) inférieure à 50 mm Hg jusqu'à 1 mois, inférieure à 55 jusqu'à 2 ans et inférieur à 65 mm Hg jusqu'à 10 ans [67].

Nos résultats sont similaires à ceux des autres études. Le groupe de travail (NHBPEP) National High Blood Pressure éducation program a proposé l'ajustement des valeurs à la taille du patient et des épreuves à grande échelle pour valider ces limites chez l'enfant en état critique et ne pas utiliser les normes des enfants en bonne santé [75].

La fréquence cardiaque est un signe clinique classique du diagnostic de l'hypovolémie chez l'enfant. Les signes cliniques de prédiction du remplissage ne sont pas spécifiques et ils n'ont pas le pouvoir de prédiction du débit cardiaque.

La tachycardie a longtemps été considérée comme le seul moyen d'adaptation du débit cardiaque chez l'enfant. Les études récentes confirment que l'adaptation cardiovasculaire pédiatrique suit la loi de l'hémodynamique. Il existe des limites d'interprétation de la fréquence cardiaque qui peut être élevée en cas de choc septique même en absence d'hypovolémie. L'enfant est très sensible à la douleur à cause de l'immaturation de voies inhibitrices, et au stress.

#### **11.4 Estimation du débit cardiaque par l'intégrale temps vitesse**

Des études ont montré une bonne corrélation entre le débit cardiaque mesuré par échocardiographie et celui mesuré par thermodilution par le principe de Fick, avec un biais inférieur à 10 %. Une autre étude a montré une forte corrélation avec les résultats de l'IRM de contraste [264].

L'utilisation de l'intégrale temps vitesse pour l'évaluation du débit cardiaque, est actuellement recommandée. Les dernières guidelines de Point Of Care Ultrasound (POCUS) l'échographie au chevet du patients, dans la réanimation et soins intensifs pédiatriques, a recommandé l'utilisation de l'intégrale temps vitesse comme moyen rapide et fiable pour estimer le débit cardiaque chez l'enfant. Ces recommandations ont été établies par le groupe POCUS de la société européenne de soins intensifs pédiatriques et néonatalogiques [10].

L'évaluation du débit cardiaque par la méthode doppler l'intégrale temps vitesse est une méthode fiable malgré ses limites. Certains auteurs signalent que l'utilisation des examens échographiques en série est plus utile que la valeur absolue du débit cardiaque. Théoriquement la surface aortique ne change pas, donc une variation de valeur de l'ITV peut évaluer l'impact de toute intervention sur le débit cardiaque en temps réel [265]. Le consensus d'experts par la section hémodynamique de la société européenne de soins intensifs pédiatriques et néonatales (ESPNIC) recommande avec accord fort l'utilisation de l'échographie pour l'évaluation du débit cardiaque au lit du malades. Quelques auteurs suggèrent que l'utilisation de l'ITV comme un paramètre isolé peut fausser la valeur du

débit cardiaque [265]. L'utilisation de l'ITV est actuellement recommandée avec des valeurs de références [127].

La réalisation de l'ITVssAo était facile dans notre étude. Il est rapidement réalisable chez tous les enfants sous ventilation, et ce conformément aux données de la littérature pédiatrique et adulte. Une étude française adulte a montré une faisabilité dans 95% de cas contre une mauvaise faisabilité rapportée par la méthode Simpson[266]

L'analyse comparative entre notre travail et les études publiées montre l'utilisation de même méthode d'évaluation du débit cardiaque en utilisant l'ITVssAo, avec la même formule.

L'utilisation de diamètre de la valve aortique porté au carré peut être une source d'erreurs surtout chez des malades sous ventilation mécanique alors que la surface ne change pas entre deux mesures. Dans notre série, on a utilisé comme critère de jugement le changement de l'ITVssAo. A noter que Byon [132], Choi [133], Achar [206] et Lee [135] ont utilisé l'ITVssAo indexée à la surface corporelle. Cette méthode a longtemps été utilisée, elle est actuellement critiquée à cause du nombre élevé des enfants obèses.

Il n'existe pas de valeurs de référence de l'ITVssAo propres à notre population. Les valeurs de l'ITVssAo dans notre série ont été comparées aux valeurs de référence obtenues par des études de la littérature. Bien que ces études ne soient pas faites chez des malades de races et d'ethnies différente de la nôtre.

Les données de références sont exprimées en tableaux ou graphes avec des intervalles de 5eme jusqu'au 95eme percentile ou selon le Z score. Les valeurs mesurées de l'ITVssAo ou VpeakAo peuvent être comparées aux valeurs de références selon les sous-groupes d'âge ou de surfaces corporelle. Des tableaux de référence donnent les résultats sous forme d'intervalle de  $\pm 1$  Z score qui reflète les mesures de 68% de la population des enfants sains. En cas de résultat en dehors de ces Z score comme étape suivante les données de mesures doivent être comparées avec les 5 à 95ème percentile de sous-groupes d'âge [127].

L'ITVssAo peut être utilisée pour l'évaluation de l'hémodynamique et la réponse au remplissage A signaler que la moyenne d'ITVssAo dans notre série se trouve entre le premier et le deuxième quartile par rapport aux valeurs de références des enfants sains,



cela peut être dû à la fréquence de choc septique et la défaillance d'organe liées au choc septique, ce qui peut être expliqué par des modifications liées à l'ethnie [267].

Le débit cardiaque et sa modification ont été exprimés par plusieurs façons, les études de Pereira [13] et Morparia [131] ont exprimé les valeurs de l'ITVssAo.

La technique de monitoring idéale serait de transmettre l'information de façon fiable et qu'elle soit précise et reproductible, facile peu onéreuse et la moins invasive possible. Elle doit être adapter en fonction des informations recherchées.

L'échocardiographie-doppler Trans-thoracique (ETT) est une technique non invasive, rapide reproductible et réalisable au lit du patient, la répétition aisée de cet examen au chevet du patient constitue un avantage important pour vérifier la réponse à la thérapeutique, mais cette technique ne monitore pas de façon continue le malade

## 11.5 Limites de l'étude

Notre étude présente plusieurs limites, parmi lesquelles nous citons :

La taille de l'échantillon, dans notre étude nous avons inclus 44 malades. Cet effectif est suffisant pour répondre à l'objectif principal, cependant un effectif plus élevé permettra une meilleure analyse statistique.

Des études réalisées avec un nombre plus important des patients permettra une meilleure analyse. L'élaboration des protocoles d'étude pour chaque sous-groupe pour éliminer le biais de sélection des patients.

Parmi les limites de notre travail le caractère monocentrique de l'étude. La réalisation des études à grande échelle multicentrique permettra de déterminer la place du  $\Delta V_{peakAo}$  et les valeurs optimales pour guider le remplissage.

Dans notre travail, nous avons testé la puissance de prédiction de précharge dépendance chez des malades avec des profils hémodynamiques différents. Cela est dû principalement à la prise en charge initiale du choc chez nos patients dans des services

différents. Une organisation de prise en charge multidisciplinaire avec des recommandations de diagnostic et prise en charge précoces, permettra de réaliser des études à la phase initiale du choc et une amélioration du pronostic.

Les limites de l'échocardiographie sont l'absence de possibilité de monitoring en continu et la possible variabilité inter opérateur en fonction de l'expérience. Parmi les différentes sources. La mesure de l'ITVssAo peut également être une source d'erreur. Un mauvais alignement du faisceau Doppler avec le flux d'éjection ventriculaire conduit à une sous-estimation de l'ITVssAo. De même, si le curseur du Doppler est placé trop profondément. L'accélération du flux sanguin entre les valves aortiques entraîne une surestimation de l'ITVssAo.

Dans notre travail la variabilité interindividuelle n'a pas été calculée à cause de l'absence d'un autre opérateur, des études futures doivent être avec au moins deux opérateurs pour calculer la variabilité interindividuelle.

Les indices dynamiques basés sur l'interaction cœur poumon peuvent avoir des limites, en cas d'arythmie, de respiration spontanée, d'efforts inspiratoires, de volumes courants bas ou de compliance du système respiratoire basse, les interactions cardiorespiratoires ne peuvent pas être utilisées pour prédire la réponse à l'épreuve de remplissage

## **PERSPECTIVES**

## 12 PERSPECTIVES

L'instabilité hémodynamique est fréquente en réanimation et soins intensifs pédiatriques. Cependant dans la littérature, les études à haut niveau de preuves pour développer des recommandations sont rares.

Concernant l'évaluation de précharge dépendance seulement trois méta analyses ont été publiées avec un nombre réduit des patients, par conséquent à l'exception de la gestion de choc, il existe actuellement peu de recommandations publiées pour la surveillance hémodynamique chez l'enfant.

Le méta analyse la plus récente a inclus seulement 350 enfants d'âge différents, avec une population inhomogène des malades de réanimation et des malades de chirurgie. Des études supplémentaires sont nécessaires pour valider les différents indices de prédiction. De la précharge dépendance

Les signes cliniques tels que la pression artérielle, la fréquence cardiaque, le temps de recoloration, et paracliniques comme le taux des lactates, malgré la valeur diagnostique de ces éléments, ils sont limités.

Chez les enfants en réanimation la pression artérielle peut être élevée au début par une réaction sympathique importante alors que l'insuffisance circulatoire est importante et le débit cardiaque est effondré.

Certains auteurs ont proposé de rapporter la pression artérielle à la taille des enfants avec élaboration des courbes de croissance en parallèle avec les courbes de croissance des enfants. L'idée est d'avoir des valeurs exactes à prendre comme cibles thérapeutiques surtout pour des malades en choc réfractaire où la perfusion cérébrale doit être monitorée en continu.

Les auteurs ont remarqué que les valeurs des enfants en soins critiques sont différentes des valeurs basses des enfants en bonne santé, donc il est urgent d'établir des valeurs cibles surtout les valeurs seuils les plus basses à accepter. Ainsi nous proposons l'utilisation des formule simples pour les enfants stables, et les tables de valeurs de référence pour les malades instables.

A noter que ces valeurs sont établies chez des enfants dont l'ethnie est différente de la nôtre. Il sera plus intéressant d'établir des tables de valeurs normales des enfants en bonne santé pour notre ethnie dans le cadre de projets de recherche.

La pression artérielle doit être intégrée dans une stratégie d'étude hémodynamique des enfants cas par cas, et l'interpréter selon le contexte clinique en présence d'un contexte clinique évident d'hypovolémie, l'hypotension peut être les signes d'hypovolémie.

Le monitoring du débit cardiaque est un élément essentiel de surveillance du malade en réanimation. L'échocardiographie représente le moyen le plus fiable et le moins invasif pour mesurer le débit cardiaque, malgré les limites liées à cette méthode à savoir le caractère discontinu et la variabilité inter et intra individuelle, elle reste la méthode la plus recommandée, l'intégrale temps vitesse et le paramètre le plus fiable pour mesurer, qui varie selon l'âge et la pathologie, les valeurs de références qui sont publiées ne concernent pas notre ethnie et donc le développement des données nationales est primordiale pour l'amélioration de prise en charge des malades.

La variation respiratoire de pic de vélocité aortique constitue l'un des indices les plus valides en anesthésie pédiatrique, cependant il y a peu d'études réalisées en réanimation chez des malades en choc septique et hypovolémique avec instabilité hémodynamique. Des études sont nécessaires pour le valider en réanimation et surtout d'évaluer l'intérêt de remplissage vu les risques élevés lié au remplissage surtout chez les nourrissons.

La définition de précharge dépendance est une étape primordiale pour guider le remplissage cependant le critère de jugement qui est l'augmentation du débit cardiaque avec un seuil de 15 % ou 10 % selon les études, cette méthode classe les malades en deux populations répondeurs et non répondeurs, pourtant cette classification présente une limite essentielle, elle est basée sur un principe physiologique, celui de la courbe de Franck Starling mais cette courbe n'est pas linéaire et n'est pas constituée de deux segments de droite l'un verticale et l'autre horizontale. En revanche certains malades classés précharge dépendants bénéficieront d'une augmentation faible de débit cardiaque lors de remplissage vasculaire, et d'autre d'une augmentation plus importante, donc si le risque de remplissage est élevé, il est difficile de ne pas l'autoriser si

l'augmentation de débit cardiaque n'est pas importante. Le concept de prise en charge personnalisée, doit être développé.

European Society Of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) a essayé d'établir des recommandations de surveillance hémodynamique en 2020 mais en l'absence des études à haut niveau, la plupart de ces recommandations sont fondées sur des consensus d'expert, et sur la base d'un nombre limité d'études pédiatriques. Il existe un besoin urgent de réaliser des études à grande échelle avec un haut niveau de preuves chez un nombre suffisant de patients pour valider les différentes méthodes de mesure de débit cardiaque et la précharge dépendance, le moins invasif, le plus fiable et qui offre la relation la plus sûre entre les paramètres mesurés et la perfusion tissulaire.

L'exploration de la microcirculation doit être considérée comme un paramètre clé dans l'évaluation hémodynamique. Son exploitation au lit du malade par des moyens fiables et accessibles ne doit pas se dissocier de l'exploration de la macrocirculation, la perte de cohésion entre la macrocirculation et la microcirculation est un concept physiopathologique qui doit être développé et transformé en paramètre pratique sur lequel se base les décisions cliniques et thérapeutiques.

Pour le choc septique d'enfant un grand nombre d'expert internationaux ont pu parvenir à un consensus sur de nombreuses recommandations pour la prise en charge des enfants en choc septique et la défaillance d'organe liée au sepsis, en l'absence des études à haut niveau de preuves à cause d'absence de consensus pour la définition de sepsis et l'adaptation de la définition de sepsis 4 à l'enfant ainsi la difficulté d'adapter les scores adultes à l'enfant, malgré cela, ces experts ont relevé le défi avec proposition de (n = 77) propositions de recommandations (n = 6) seulement ont eu un accord fort (n = 49) accord faibles et (n=9) étaient classées comme des bonnes pratiques. Les experts ont proposé (n=52) questions de recherche donc un travail à grande échelle est nécessaire pour établir des recommandations.

Un protocole structuré d'évaluation hémodynamique est indispensable en réanimation pédiatrique. Pourtant, le mettre en place ne suffit pas à lui seul à obtenir des résultats satisfaisants rapidement. La formation des différents intervenants médecins seniors résidents infirmiers en hémodynamique pédiatrique est indispensable.

Cette formation doit inclure des cours théoriques, des cours de simulation et des cours pratiques. Les objectifs de la formation sont la standardisation de prise en charge des enfants en réanimation pédiatrique avec un diagnostic précoce des états du choc.

## **CONCLUSION**

## 13 CONCLUSION

La gestion de remplissage vasculaire est une problématique quotidienne en réanimation pédiatrique. La surcharge liquidienne est associée à une mortalité élevée et l'instabilité hémodynamique est fréquente et qui peut nécessiter le remplissage vasculaire. L'évaluation de la précharge dépendance s'est imposée comme une des pratiques essentielles de prise en charge hémodynamique.

Le concept actuel est d'utiliser le remplissage comme un médicament chez l'enfant avec une dose précise des indications des effets secondaire et surtout des contres indications.

La précharge est l'un des déterminants de débit cardiaque ; l'évaluation de précharge dépendance est primordiale pour la gestion de remplissage en réanimation pédiatrique. De nombreux outils sont disponibles pour le clinicien, cependant certains ne sont pas validés en pédiatrie et d'autres représentent des limites d'interprétation ou de seuil. Certains monitorages sont invasifs ou qui ne sont pas fiables.

Les indices dynamiques basés sur l'interaction cœur poumon sont les plus utilisés parmi ces indices. La variation respiratoire du pic de vélocité aortique est validée chez l'adulte et a été utilisée par quelques études en anesthésie pédiatrique et de rares études en réanimation avec des seuils différents.

Notre étude est une étude prospective réalisée en unité pédiatrique de service de réanimation médicale du Centre Hospitalo-Universitaire de Constantine. Notre objectif principal était de déterminer la valeur seuil du  $\Delta V_{peakAo}$  pour l'évaluation de précharge dépendance chez l'enfant sous ventilation mécanique. Notre objectif secondaire était de déterminer la valeur seuil du  $\Delta V_{peakAo}$  chez des malades sous support pharmacologique, en fonction de l'étiologie du choc ainsi que les malades avec SDRA.

Notre étude a montré le  $\Delta V_{peak}$  est un indice dynamique très informatif de prédiction de réponse au remplissage vasculaire chez des enfants sous ventilation mécanique. L'étude a prouvé la supériorité de  $\Delta V_{peakAo}$  par rapport à la variation respiratoire de de la veine cave inférieure.

L'évaluation de la précharge dépendance par la variation du pic de vélocité aortique dans notre étude et dans les données de la littérature montre que le  $\Delta V_{peak}$  est l'indice



dynamique le plus puissant qui a prouvé sa supériorité par rapport aux autres indices chez l'enfant ventilé.

L'analyse de la puissance prédictive chez les enfants de moins de 24 mois a montré une puissance diagnostique inférieure à celle observée chez les plus de 24 mois.

Notre étude montre que la variation de la veine cave n'est pas informative pour la prédiction de réponse au remplissage. Les données de la littérature sont contradictoires. Cependant des études récentes montrent que la variation de la Veine cave inférieure peut être utilisée pour le diagnostic de la surcharge liquidienne chez l'enfant.

Il y a plusieurs limites d'utilisation des indices dynamiques chez l'enfant : l'âge, les modifications de compliances thoracopulmonaires et vasculaires avec la croissance et l'absence de valeur de références.

Il est urgent que la communauté de réanimation pédiatrique collabore à travers le monde pour répondre au besoin d'établir des critères de sepsis pertinents et fiables pouvant être appliqués à l'enfant dans les différents contextes y compris dans les unités de soins intensives aux urgences pédiatriques dans les pays à revenu élevé et dans les pays à revenu intermédiaire ou faible. Cela permettra l'évaluation rigoureuse des critères fiables de diagnostic de sepsis et facilitera ainsi la conception et le recrutement dans des nouveaux essais pour améliorer les preuves pour le traitement.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Gan H, Cannesson M, Chandler JR, Ansermino JM: **Predicting fluid responsiveness in children: a systematic review.** *Anesth Analg* 2013, **117**(6):1380-1392.
2. Lopes CLS, Piva JP: **Fluid overload in children undergoing mechanical ventilation.** *Rev Bras Ter Intensiva* 2017, **29**(3):346-353.
3. Langer T, Limuti R, Tommasino C, van Regenmortel N, Duval E, Caironi P, Malbrain M, Pesenti A: **Intravenous fluid therapy for hospitalized and critically ill children: rationale, available drugs and possible side effects.** *Anaesthesiol Intensive Ther* 2018, **50**(1):49-58.
4. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, Nyeko R, Mtove G, Reyburn H, Lang T *et al*: **Mortality after fluid bolus in African children with severe infection.** *N Engl J Med* 2011, **364**(26):2483-2495.
5. Shephard JN, Brecker SJ, Evans TW: **Bedside assessment of myocardial performance in the critically ill.** *Intensive Care Med* 1994, **20**(7):513-521.
6. Singh Y, Villaescusa JU, da Cruz EM, Tibby SM, Bottari G, Saxena R, Guillén M, Herce JL, Di Nardo M, Cecchetti C *et al*: **Recommendations for hemodynamic monitoring for critically ill children-expert consensus statement issued by the cardiovascular dynamics section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC).** *Crit Care* 2020, **24**(1):620.
7. Mahjoub Y, Benoit-Fallet H, Airapetian N, Lorne E, Levrard M, Seydi AA, Amennouche N, Slama M, Dupont H: **Improvement of left ventricular relaxation as assessed by tissue Doppler imaging in fluid-responsive critically ill septic patients.** *Intensive Care Med* 2012, **38**(9):1461-1470.
8. Chew MS, Poelaert J: **Accuracy and repeatability of pediatric cardiac output measurement using Doppler: 20-year review of the literature.** *Intensive Care Med* 2003, **29**(11):1889-1894.
9. Mercado P, Maizel J, Beyls C, Titeca-Beauport D, Joris M, Kontar L, Riviere A, Bonef O, Soupison T, Tribouilloy C *et al*: **Transthoracic echocardiography: an accurate and precise method for estimating cardiac output in the critically ill patient.** *Crit Care* 2017, **21**(1):136.
10. Singh Y, Tissot C, Fraga MV, Yousef N, Cortes RG, Lopez J, Sanchez-de-Toledo J, Brierley J, Colunga JM, Raffaj D *et al*: **International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC).** *Crit Care* 2020, **24**(1):65.
11. Wang X, Jiang L, Liu S, Ge Y, Gao J: **Value of respiratory variation of aortic peak velocity in predicting children receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis.** *Crit Care* 2019, **23**(1):372.
12. Weber T, Wagner T, Neumann K, Deusch E: **Low predictability of three different noninvasive methods to determine fluid responsiveness in critically ill children.** *Pediatr Crit Care Med* 2015, **16**(3):e89-94.

13. Pereira de Souza Neto E, Grousson S, Duflo F, Ducreux C, Joly H, Convert J, Mottolese C, Dailier F, Cannesson M: **Predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated children under general anaesthesia using dynamic parameters and transthoracic echocardiography.** *Br J Anaesth* 2011, **106**(6):856-864.
14. Rychik J: **Fetal cardiovascular physiology.** *Pediatr Cardiol* 2004, **25**(3):201-209.
15. Rudolph AM: **Distribution and regulation of blood flow in the fetal and neonatal lamb.** *Circ Res* 1985, **57**(6):811-821.
16. Friedman WF: **The intrinsic physiologic properties of the developing heart.** *Prog Cardiovasc Dis* 1972, **15**(1):87-111.
17. Thornburg KL, Morton MJ: **Filling and arterial pressures as determinants of left ventricular stroke volume in fetal lambs.** *Am J Physiol* 1986, **251**(5 Pt 2):H961-968.
18. Grant DA: **Ventricular constraint in the fetus and newborn.** *Can J Cardiol* 1999, **15**(1):95-104.
19. Morris KP, McShane P, Stickley J, Parslow RC: **The relationship between blood lactate concentration, the Paediatric Index of Mortality 2 (PIM2) and mortality in paediatric intensive care.** *Intensive Care Med* 2012, **38**(12):2042-2046.
20. Allen M: **Lactate and acid base as a hemodynamic monitor and markers of cellular perfusion.** *Pediatr Crit Care Med* 2011, **12**(4 Suppl):S43-49.
21. Grant DA, Kondo CS, Maloney JE, Walker AM, Tyberg JV: **Changes in pericardial pressure during the perinatal period.** *Circulation* 1992, **86**(5):1615-1621.
22. Grant DA, Walker AM: **Pleural and pericardial pressures limit fetal right ventricular output.** *Circulation* 1996, **94**(3):555-561.
23. Azhibekov T, Noori S, Soleymani S, Seri I: **Transitional cardiovascular physiology and comprehensive hemodynamic monitoring in the neonate: relevance to research and clinical care.** *Semin Fetal Neonatal Med* 2014, **19**(1):45-53.
24. Saugstad OD: **Oxygen saturations immediately after birth.** *J Pediatr* 2006, **148**(5):569-570.
25. Top AP, Tasker RC, Ince C: **The microcirculation of the critically ill pediatric patient.** *Crit Care* 2011, **15**(2):213.
26. Cattermole GN, Leung PY, Mak PS, Chan SS, Graham CA, Rainer TH: **The normal ranges of cardiovascular parameters in children measured using the Ultrasonic Cardiac Output Monitor.** *Crit Care Med* 2010, **38**(9):1875-1881.
27. Framson CM, LeLeiko NS, Dallal GE, Roubenoff R, Snelling LK, Dwyer JT: **Energy expenditure in critically ill children.** *Pediatr Crit Care Med* 2007, **8**(3):264-267.
28. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, Green MV, Natanson C, Frederick TM, Damske BA, Parrillo JE: **Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock.** *Ann Intern Med* 1984, **100**(4):483-490.
29. Baylen BG, Ogata H, Ikegami M, Jacobs H, Jobe A, Emmanouilides GC: **Left ventricular performance and contractility before and after volume infusion: a**

- comparative study of preterm and full-term newborn lambs.** *Circulation* 1986, **73**(5):1042-1049.
30. Rowland DG, Gutgesell HP: **Noninvasive assessment of myocardial contractility, preload, and afterload in healthy newborn infants.** *Am J Cardiol* 1995, **75**(12):818-821.
  31. Guyton AC, Richardson TQ, Langston JB: **Regulation of cardiac output and venous return.** *Clin Anesth* 1964, **3**:1-34.
  32. Robertson J, Shilkofski N: **The Harriet Lane handbook : a manual for pediatric house officers**, 17th / editors, Jason Robertson, Nicole Shilkofski. edn. St. Louis, Mo. ; London: Elsevier Mosby; 2005.
  33. Teboul JL, groupe d'experts de la S: **[SRLF experts recommendations: Indicators of volume resuscitation during circulatory failure].** *Ann Fr Anesth Reanim* 2005, **24**(5):568-576; quiz 577-581.
  34. Chemla D: **Contrôle circulatoire normal et pathologique.** In: *Insuffisance circulatoire aiguë*. edn. Edited by Richard C, Teboul J-L, Vincent J-L. Paris: Elsevier Masson; 2009: 3-24.
  35. Huette P, Abou Arab O, Beyls C, Mahjoub Y: **Fluid Challenge : de la théorie à la pratique.** *Anesthésie & Réanimation* 2019, **5**(6):492-501.
  36. Beurton A: **Prédiction de la réponse à l'expansion volémique: Nouvelles limites, nouvelles méthodes Alexandra Beurton.** Université Paris-Saclay; 2019.
  37. Tyberg JV: **Venous modulation of ventricular preload.** *Am Heart J* 1992, **123**(4 Pt 1):1098-1104.
  38. Bendjelid K: **Right atrial pressure: determinant or result of change in venous return?** *Chest* 2005, **128**(5):3639-3640.
  39. Top AP, van Dijk M, van Velzen JE, Ince C, Tibboel D: **Functional capillary density decreases after the first week of life in term neonates.** *Neonatology* 2011, **99**(1):73-77.
  40. Kuiper JW, Tibboel D, Ince C: **The vulnerable microcirculation in the critically ill pediatric patient.** *Crit Care* 2016, **20**(1):352.
  41. Losser M-R, Payen de la Garanderie D: **Évaluation de la microcirculation en pratique clinique.** *Anesthésie & Réanimation* 2019, **5**(3):193-199.
  42. Fessler HE, Brower RG, Wise RA, Permutt S: **Effects of positive end-expiratory pressure on the gradient for venous return.** *Am Rev Respir Dis* 1991, **143**(1):19-24.
  43. Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, Jardin F: **Influence of superior vena caval zone condition on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support.** *Anesthesiology* 2001, **95**(5):1083-1088.
  44. Permutt S, Bromberger-Barnea B, Bane HN: **Alveolar pressure, pulmonary venous pressure, and the vascular waterfall.** *Med Thorac* 1962, **19**:239-260.
  45. Whittenberger JL, Mc GM, Berglund E, Borst HG: **Influence of state of inflation of the lung on pulmonary vascular resistance.** *J Appl Physiol* 1960, **15**:878-882.

46. Permutt S, Howell JB, Proctor DF, Riley RL: **Effect of lung inflation on static pressure-volume characteristics of pulmonary vessels.** *J Appl Physiol* 1961, **16**:64-70.
47. Permutt S: **Relation between pulmonary arterial pressure and pleural pressure during the acute asthmatic attack.** *Chest* 1973, **63**:Suppl:25S-28S.
48. Motley HL, Tomashefski JF: **Effect of high and low oxygen levels and intermittent positive pressure breathing on oxygen transport in the lungs in pulmonary fibrosis and emphysema.** *J Appl Physiol* 1950, **3**(4):189-196.
49. Vieillard-Baron A, Chergui K, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, Jardin F: **Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support revisited by Doppler echocardiography.** *Am J Respir Crit Care Med* 2003, **168**(6):671-676.
50. Brower R, Wise RA, Hassapoyannes C, Bromberger-Barnea B, Permutt S: **Effect of lung inflation on lung blood volume and pulmonary venous flow.** *J Appl Physiol (1985)* 1985, **58**(3):954-963.
51. Morgan BC, Abel FL, Mullins GL, Guntheroth WG: **Flow patterns in cavae, pulmonary artery, pulmonary vein, and aorta in intact dogs.** *Am J Physiol* 1966, **210**(4):903-909.
52. Morgan BC, Dillard DH, Guntheroth WG: **Effect of cardiac and respiratory cycle on pulmonary vein flow, pressure, and diameter.** *J Appl Physiol* 1966, **21**(4):1276-1280.
53. Denault AY, Gorcsan J, 3rd, Pinsky MR: **Dynamic effects of positive-pressure ventilation on canine left ventricular pressure-volume relations.** *J Appl Physiol (1985)* 2001, **91**(1):298-308.
54. Lenique F, Habis M, Lofaso F, Dubois-Randé JL, Harf A, Brochard L: **Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure.** *Am J Respir Crit Care Med* 1997, **155**(2):500-505.
55. Mahjoub Y, Pila C, Friggeri A, Zogheib E, Lobjoie E, Tinturier F, Galy C, Slama M, Dupont H: **Assessing fluid responsiveness in critically ill patients: False-positive pulse pressure variation is detected by Doppler echocardiographic evaluation of the right ventricle.** *Crit Care Med* 2009, **37**(9):2570-2575.
56. Daudel F, Tuller D, Krahenbuhl S, Jakob SM, Takala J: **Pulse pressure variation and volume responsiveness during acutely increased pulmonary artery pressure: an experimental study.** *Crit Care* 2010, **14**(3):R122.
57. Tan B, Wong JJ, Sultana R, Koh J, Jit M, Mok YH, Lee JH: **Global Case-Fatality Rates in Pediatric Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis.** *JAMA Pediatr* 2019, **173**(4):352-362.
58. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N: **The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review.** *Lancet Respir Med* 2018, **6**(3):223-230.
59. Hilarius KWE, Skippen PW, Kissoon N: **Early Recognition and Emergency Treatment of Sepsis and Septic Shock in Children.** *Pediatr Emerg Care* 2020, **36**(2):101-106.

60. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA: **Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock.** *Pediatrics* 1998, **102**(2):e19.
61. Mercier JC, Beaufils F, Hartmann JF, Azéma D: **Hemodynamic patterns of meningococcal shock in children.** *Crit Care Med* 1988, **16**(1):27-33.
62. Brierley J, Peters MJ: **Distinct hemodynamic patterns of septic shock at presentation to pediatric intensive care.** *Pediatrics* 2008, **122**(4):752-759.
63. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M: **Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock.** *N Engl J Med* 2001, **345**(19):1368-1377.
64. Carcillo JA: **A synopsis of 2007 ACCM clinical practice parameters for hemodynamic support of term newborn and infant septic shock.** *Early Hum Dev* 2014, **90 Suppl 1**:S45-47.
65. Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, Bills DM, Watson RS, Westerman ME, Orr RA: **Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome.** *Pediatrics* 2003, **112**(4):793-799.
66. Carcillo JA, Podd B, Aneja R, Weiss SL, Hall MW, Cornell TT, Shanley TP, Doughty LA, Nguyen TC: **Pathophysiology of Pediatric Multiple Organ Dysfunction Syndrome.** *Pediatr Crit Care Med* 2017, **18**(3\_suppl Suppl 1):S32-s45.
67. Orliaguet G, Vergnaud E, Duracher C, Meyer P: **Choc hémorragique chez l'enfant.** *Médecine Intensive Réanimation* 2016, **25**(6):619-627.
68. Stylianos S: **Outcomes from pediatric solid organ injury: role of standardized care guidelines.** *Curr Opin Pediatr* 2005, **17**(3):402-406.
69. Paut O, Ughetto F, Labenne M: **Particularités pédiatriques de l'état de choc.** In: *52e congrès national d'anesthésie et de réanimation Médecins Conférences d'Actualisation.* Edited by SFAR. Paris: SFAR; 2010.
70. Aslan N, Yildizdas D, Horoz OO, Coban Y, Demir F, Erdem S, Sertdemir Y: **Comparison of cardiac output and cardiac index values measured by critical care echocardiography with the values measured by pulse index continuous cardiac output (PiCCO) in the pediatric intensive care unit:a preliminary study.** *Ital J Pediatr* 2020, **46**(1):47.
71. Lucidarme O: **Guide pratique du monitoring en anesthésie-réanimation et aux urgences.** Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier Masson; 2012.
72. Matettore A, Ray S, Harrison DA, Brick T, Macrae D, Peters MJ, Inwald DP: **Paediatric intensive care admission blood pressure and risk of death in 30,334 children.** *Intensive Care Med* 2019, **45**(10):1482-1483.
73. Ray S, Rogers L, Noren DP, Dhar R, Nadel S, Peters MJ, Inwald DP: **Risk of over-diagnosis of hypotension in children: a comparative analysis of over 50,000 blood pressure measurements.** *Intensive Care Med* 2017, **43**(10):1540-1541.
74. Michard F, Sessler DI, Saugel B: **Non-invasive arterial pressure monitoring revisited.** *Intensive Care Med* 2018, **44**(12):2213-2215.
75. Haque IU, Zaritsky AL: **Analysis of the evidence for the lower limit of systolic and mean arterial pressure in children.** *Pediatr Crit Care Med* 2007, **8**(2):138-144.

76. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, Willemsen SP, Bakker J: **Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial.** *Am J Respir Crit Care Med* 2010, **182**(6):752-761.
77. Durand P, Chevret L, Essouri S, Haas V, Devictor D: **Respiratory variations in aortic blood flow predict fluid responsiveness in ventilated children.** *Intensive Care Med* 2008, **34**(5):888-894.
78. de Oliveira CF, de Oliveira DS, Gottschald AF, Moura JD, Costa GA, Ventura AC, Fernandes JC, Vaz FA, Carcillo JA, Rivers EP *et al*: **ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation.** *Intensive Care Med* 2008, **34**(6):1065-1075.
79. Sivaprasath P, Mookka Gounder R, Mythili B: **Prediction of Shock by Peripheral Perfusion Index.** *Indian J Pediatr* 2019, **86**(10):903-908.
80. Vergnaud E, Orliaguet G: **Remplissage vasculaire en réanimation pédiatrique : choix des solutés.** *Anesthésie & Réanimation* 2015, **1**(6):498-503.
81. Upadhyay M, Singhi S, Murlidharan J, Kaur N, Majumdar S: **Randomized evaluation of fluid resuscitation with crystalloid (saline) and colloid (polymer from degraded gelatin in saline) in pediatric septic shock.** *Indian Pediatr* 2005, **42**(3):223-231.
82. Ford N, Hargreaves S, Shanks L: **Mortality after fluid bolus in children with shock due to sepsis or severe infection: a systematic review and meta-analysis.** *PLoS One* 2012, **7**(8):e43953.
83. Perel P, Roberts I, Ker K: **Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients.** *Cochrane Database Syst Rev* 2013(2):CD000567.
84. Akech S, Gwer S, Idro R, Fegan G, Eziefula AC, Newton CR, Levin M, Maitland K: **Volume expansion with albumin compared to gelofusine in children with severe malaria: results of a controlled trial.** *PLoS Clin Trials* 2006, **1**(5):e21.
85. Standl T, Lochbuehler H, Galli C, Reich A, Dietrich G, Hagemann H: **HES 130/0.4 (Voluven) or human albumin in children younger than 2 yr undergoing non-cardiac surgery. A prospective, randomized, open label, multicentre trial.** *Eur J Anaesthesiol* 2008, **25**(6):437-445.
86. Mulavisala KP, Kulkarni V, Mudunuri R, Viswanath VVR, Byalal JR, Gopal PB, Kulkarni SS: **Hydroxyethyl starch 130/0.4 versus modified succinylated gelatin for volume expansion in pediatric cardiac surgery patients: the effects on perioperative bleeding and transfusion needs.** *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* 2012, **12**(3-4):51-58.
87. Van der Linden P, De Villé A, Hofer A, Heschl M, Gombotz H: **Six percent hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven®) versus 5% human serum albumin for volume replacement therapy during elective open-heart surgery in pediatric patients.** *Anesthesiology* 2013, **119**(6):1296-1309.
88. Bunn F, Trivedi D: **Colloid solutions for fluid resuscitation.** *Cochrane Database Syst Rev* 2012(6):CD001319.

89. Noritomi DT, Soriano FG, Kellum JA, Cappi SB, Biselli PJ, Libório AB, Park M: **Metabolic acidosis in patients with severe sepsis and septic shock: a longitudinal quantitative study.** *Crit Care Med* 2009, **37**(10):2733-2739.
90. Lira A, Pinsky MR: **Choices in fluid type and volume during resuscitation: impact on patient outcomes.** *Ann Intensive Care* 2014, **4**:38.
91. Sümpelmann R, Witt L, Brütt M, Osterkorn D, Koppert W, Osthaus WA: **Changes in acid-base, electrolyte and hemoglobin concentrations during infusion of hydroxyethyl starch 130/0.42/6 : 1 in normal saline or in balanced electrolyte solution in children.** *Paediatr Anaesth* 2010, **20**(1):100-104.
92. Weiss SL, Balamuth F, Long E, Thompson GC, Hayes KL, Katcoff H, Cook M, Tsemberis E, Hickey CP, Williams A *et al*: **PRagMatic Pediatric Trial of Balanced vs nOrmaL Saline FIUId in Sepsis: study protocol for the PRoMPT BOLUS randomized interventional trial.** *Trials* 2021, **22**(1):776.
93. Bhaskar P, Dhar AV, Thompson M, Quigley R, Modem V: **Early fluid accumulation in children with shock and ICU mortality: a matched case-control study.** *Intensive Care Med* 2015, **41**(8):1445-1453.
94. Corcoran T, Rhodes JE, Clarke S, Myles PS, Ho KM: **Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis.** *Anesth Analg* 2012, **114**(3):640-651.
95. Morelli A, Passariello M: **Hemodynamic coherence in sepsis.** *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2016, **30**(4):453-463.
96. Willson DF, Thomas NJ, Tamburro R, Truemper E, Truweit J, Conaway M, Traul C, Egan EE: **The relationship of fluid administration to outcome in the pediatric calfactant in acute respiratory distress syndrome trial.** *Pediatr Crit Care Med* 2013, **14**(7):666-672.
97. Wang N, Jiang L, Zhu B, Wen Y, Xi XM: **Fluid balance and mortality in critically ill patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological study.** *Crit Care* 2015, **19**:371.
98. Al-Jboor W, Almardini R, Al Bderat J, Frehat M, Al Masri H, Alajlani MS: **Acute kidney injury in critically ill child.** *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2016, **27**(4):740-747.
99. Holodinsky JK, Roberts DJ, Ball CG, Blaser AR, Starkopf J, Zygun DA, Stelfox HT, Malbrain ML, Jaeschke RC, Kirkpatrick AW: **Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis.** *Crit Care* 2013, **17**(5):R249.
100. Flori HR, Church G, Liu KD, Gildengorin G, Matthay MA: **Positive fluid balance is associated with higher mortality and prolonged mechanical ventilation in pediatric patients with acute lung injury.** *Crit Care Res Pract* 2011, **2011**:854142.
101. Karila C, Brunet-Langot D, Labbez F, Jacqmarcq O, Ponvert C, Paupe J, Scheinmann P, de Blic J: **Anaphylaxis during anesthesia: results of a 12-year survey at a French pediatric center.** *Allergy* 2005, **60**(6):828-834.
102. Ngo NT, Cao XT, Kneen R, Wills B, Nguyen VM, Nguyen TQ, Chu VT, Nguyen TT, Simpson JA, Solomon T *et al*: **Acute management of dengue shock syndrome: a**



- randomized double-blind comparison of 4 intravenous fluid regimens in the first hour.** *Clin Infect Dis* 2001, **32**(2):204-213.
103. Orliaguet G: **[Volume expansion in children].** *Arch Pediatr* 2004, **11**(6):714-715.
104. Cecconi M, Hofer C, Teboul JL, Pettila V, Wilkman E, Molnar Z, Della Rocca G, Aldecoa C, Artigas A, Jog S *et al*: **Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study.** *Intensive Care Med* 2015, **41**(9):1529-1537.
105. Toscani L, Aya HD, Antonakaki D, Bastoni D, Watson X, Arulkumaran N, Rhodes A, Cecconi M: **What is the impact of the fluid challenge technique on diagnosis of fluid responsiveness? A systematic review and meta-analysis.** *Crit Care* 2017, **21**(1):207.
106. Aya HD, Ster IC, Fletcher N, Grounds RM, Rhodes A, Cecconi M: **Pharmacodynamic Analysis of a Fluid Challenge.** *Crit Care Med* 2016, **44**(5):880-891.
107. Roger C, Zieleskiewicz L, Demattei C, Lakhali K, Piton G, Louart B, Constantin JM, Chabanne R, Faure JS, Mahjoub Y *et al*: **Time course of fluid responsiveness in sepsis: the fluid challenge revisiting (FCREV) study.** *Crit Care* 2019, **23**(1):179.
108. Vincent JL: **"Let's give some fluid and see what happens" versus the "mini-fluid challenge".** *Anesthesiology* 2011, **115**(3):455-456.
109. Muller L, Toumi M, Bousquet PJ, Riu-Poulenc B, Louart G, Candela D, Zoric L, Suehs C, de La Coussaye JE, Molinari N *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, **115**(3):541-547.
110. Mallat J, Meddour M, Durville E, Lemyze M, Pepy F, Temime J, Vangrunderbeeck N, Tronchon L, Thevenin D, Tavernier B: **Decrease in pulse pressure and stroke volume variations after mini-fluid challenge accurately predicts fluid responsiveness†.** *Br J Anaesth* 2015, **115**(3):449-456.
111. Messina A, Dell'Anna A, Baggiani M, Torrini F, Maresca GM, Bennett V, Sadari L, Sotgiu G, Antonelli M, Cecconi M: **Functional hemodynamic tests: a systematic review and a metanalysis on the reliability of the end-expiratory occlusion test and of the mini-fluid challenge in predicting fluid responsiveness.** *Crit Care* 2019, **23**(1):264.
112. Monnet X, Marik PE, Teboul JL: **Prediction of fluid responsiveness: an update.** *Ann Intensive Care* 2016, **6**(1):111.
113. de Courson H, Ferrer L, Cane G, Verchère E, Sesay M, Nouette-Gaulain K, Biais M: **Evaluation of least significant changes of pulse contour analysis-derived parameters.** *Ann Intensive Care* 2019, **9**(1):116.
114. Biais M, de Courson H, Lanchon R, Pereira B, Bardonneau G, Griton M, Sesay M, Nouette-Gaulain K: **Mini-fluid Challenge of 100 ml of Crystalloid Predicts Fluid Responsiveness in the Operating Room.** *Anesthesiology* 2017, **127**(3):450-456.
115. Monnet X, Osman D, Ridel C, Lamia B, Richard C, Teboul JL: **Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients.** *Crit Care Med* 2009, **37**(3):951-956.

116. Basu S, Sharron M, Herrera N, Mize M, Cohen J: **Point-of-Care Ultrasound Assessment of the Inferior Vena Cava in Mechanically Ventilated Critically Ill Children.** *J Ultrasound Med* 2020, **39**(8):1573-1579.
117. Monnet X, Teboul JL: **Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid!** *Crit Care* 2015, **19**(1):18.
118. Boulain T, Achard JM, Teboul JL, Richard C, Perrotin D, Ginies G: **Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients.** *Chest* 2002, **121**(4):1245-1252.
119. Monnet X, Marik P, Teboul JL: **Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis.** *Intensive Care Med* 2016, **42**(12):1935-1947.
120. Cherpanath TG, Hirsch A, Geerts BF, Lagrand WK, Leeflang MM, Schultz MJ, Groeneveld AB: **Predicting Fluid Responsiveness by Passive Leg Raising: A Systematic Review and Meta-Analysis of 23 Clinical Trials.** *Crit Care Med* 2016, **44**(5):981-991.
121. Lu GP, Yan G, Chen Y, Lu ZJ, Zhang LE, Kissoon N: **The passive leg raise test to predict fluid responsiveness in children--preliminary observations.** *Indian J Pediatr* 2015, **82**(1):5-12.
122. Myatra SN, Monnet X, Teboul JL: **Use of 'tidal volume challenge' to improve the reliability of pulse pressure variation.** *Crit Care* 2017, **21**(1):60.
123. Min JJ, Gil NS, Lee JH, Ryu DK, Kim CS, Lee SM: **Predictor of fluid responsiveness in the 'grey zone': augmented pulse pressure variation through a temporary increase in tidal volume.** *Br J Anaesth* 2017, **119**(1):50-56.
124. Jacquet-Lagrèze M, Tiberghien N, Evain JN, Hanna N, Courtil-Teysse S, Lilot M, Baudin F, Chardonnel L, Bompard D, Koffel C *et al*: **Diagnostic accuracy of a calibrated abdominal compression to predict fluid responsiveness in children.** *Br J Anaesth* 2018, **121**(6):1323-1331.
125. Lee JH, Kim EH, Jang YE, Kim HS, Kim JT: **Fluid responsiveness in the pediatric population.** *Korean J Anesthesiol* 2019, **72**(5):429-440.
126. Lee JH, Song IK, Kim EH, Kim HS, Kim JT: **Prediction of fluid responsiveness based on liver compression-induced blood pressure changes in children after cardiac surgery.** *Minerva Anesthesiol* 2017, **83**(9):939-946.
127. Pees C, Glagau E, Hauser J, Michel-Behnke I: **Reference values of aortic flow velocity integral in 1193 healthy infants, children, and adolescents to quickly estimate cardiac stroke volume.** *Pediatr Cardiol* 2013, **34**(5):1194-1200.
128. Slama M, Masson H, Teboul JL, Arnout ML, Susic D, Frohlich E, Andrejak M: **Respiratory variations of aortic VTI: a new index of hypovolemia and fluid responsiveness.** *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002, **283**(4):H1729-1733.
129. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL: **Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock.** *Chest* 2001, **119**(3):867-873.
130. Kim EH, Lee JH, Song IK, Kim HS, Jang YE, Kim JT: **Respiratory Variation of Internal Carotid Artery Blood Flow Peak Velocity Measured by Transfontanelle**

- Ultrasound to Predict Fluid Responsiveness in Infants: A Prospective Observational Study.** *Anesthesiology* 2019, **130**(5):719-727.
131. Morparia KG, Reddy SK, Olivieri LJ, Spaeder MC, Schuette JJ: **Respiratory variation in peak aortic velocity accurately predicts fluid responsiveness in children undergoing neurosurgery under general anesthesia.** *J Clin Monit Comput* 2018, **32**(2):221-226.
  132. Byon HJ, Lim CW, Lee JH, Park YH, Kim HS, Kim CS, Kim JT: **Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated children undergoing neurosurgery.** *Br J Anaesth* 2013, **110**(4):586-591.
  133. Choi DY, Kwak HJ, Park HY, Kim YB, Choi CH, Lee JY: **Respiratory variation in aortic blood flow velocity as a predictor of fluid responsiveness in children after repair of ventricular septal defect.** *Pediatr Cardiol* 2010, **31**(8):1166-1170.
  134. Renner J, Broch O, Gruenewald M, Scheewe J, Francksen H, Jung O, Steinfath M, Bein B: **Non-invasive prediction of fluid responsiveness in infants using pleth variability index.** *Anaesthesia* 2011, **66**(7):582-589.
  135. Lee JY, Kim JY, Choi CH, Kim HS, Lee KC, Kwak HJ: **The ability of stroke volume variation measured by a noninvasive cardiac output monitor to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated children.** *Pediatr Cardiol* 2014, **35**(2):289-294.
  136. Lee JH, No HJ, Song IK, Kim HS, Kim CS, Kim JT: **Prediction of fluid responsiveness using a non-invasive cardiac output monitor in children undergoing cardiac surgery.** *Br J Anaesth* 2015, **115**(1):38-44.
  137. Desgranges FP, Desebbe O, Pereira de Souza Neto E, Raphael D, Chassard D: **Respiratory variation in aortic blood flow peak velocity to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated children: a systematic review and meta-analysis.** *Paediatr Anaesth* 2016, **26**(1):37-47.
  138. Cheng YW, Xu F, Li J: **Identification of volume parameters monitored with a noninvasive ultrasonic cardiac output monitor for predicting fluid responsiveness in children after congenital heart disease surgery.** *Medicine (Baltimore)* 2018, **97**(39):e12289.
  139. Knirsch W, Kretschmar O, Tomaske M, Stutz K, Nagdyman N, Balmer C, Schmitz A, Bettex D, Berger F, Bauersfeld U *et al*: **Cardiac output measurement in children: comparison of the Ultrasound Cardiac Output Monitor with thermodilution cardiac output measurement.** *Intensive Care Med* 2008, **34**(6):1060-1064.
  140. Michard F, Teboul JL: **Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation.** *Crit Care* 2000, **4**(5):282-289.
  141. Wong FW: **Pulsus paradoxus in ventilated and non-ventilated patients.** *Dynamics* 2007, **18**(3):16-18.
  142. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, Richard C, Pinsky MR, Teboul JL: **Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure.** *Am J Respir Crit Care Med* 2000, **162**(1):134-138.

143. Marik PE, Cavallazzi R: **Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense.** *Crit Care Med* 2013, **41**(7):1774-1781.
144. Yang X, Du B: **Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis.** *Crit Care* 2014, **18**(6):650.
145. Vergnaud E, Vidal C, Verchère J, Miatello J, Meyer P, Carli P, Orliaguet G: **Stroke volume variation and indexed stroke volume measured using bioreactance predict fluid responsiveness in postoperative children.** *Br J Anaesth* 2015, **114**(1):103-109.
146. Biais M, Ehrmann S, Mari A, Conte B, Mahjoub Y, Desebbe O, Pottecher J, Lakhal K, Benzekri-Lefevre D, Molinari N *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* 2014, **18**(6):587.
147. Han D, Pan S, Wang X, Jia Q, Luo Y, Li J, Ou-Yang C: **Different predictivity of fluid responsiveness by pulse pressure variation in children after surgical repair of ventricular septal defect or tetralogy of Fallot.** *Paediatr Anaesth* 2017, **27**(10):1056-1063.
148. Favia I, Romagnoli S, Di Chiara L, Ricci Z: **Predicting Fluid Responsiveness in Children Undergoing Cardiac Surgery After Cardiopulmonary Bypass.** *Pediatr Cardiol* 2017, **38**(4):787-793.
149. Renner J, Broch O, Duetschke P, Scheewe J, Hocker J, Moseby M, Jung O, Bein B: **Prediction of fluid responsiveness in infants and neonates undergoing congenital heart surgery.** *Br J Anaesth* 2012, **108**(1):108-115.
150. Gavaud A, Nguyen LS, Caubel A, Grillet G, Donal E, Belliard G: **Respiratory Variability of Pulmonary Velocity-Time Integral As a New Gauge of Fluid Responsiveness For Mechanically Ventilated Patients in the ICU.** *Crit Care Med* 2019, **47**(4):e310-e316.
151. Song Y, Kwak YL, Song JW, Kim YJ, Shim JK: **Respirophasic carotid artery peak velocity variation as a predictor of fluid responsiveness in mechanically ventilated patients with coronary artery disease.** *Br J Anaesth* 2014, **113**(1):61-66.
152. Lee JH, Min SH, Song IK, Kim HS, Kim CS, Kim JT: **Control of Cardiopulmonary Bypass Flow Rate Using Transfontanellar Ultrasonography and Cerebral Oximetry During Selective Antegrade Cerebral Perfusion.** *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016, **30**(1):186-191.
153. Jozwiak M, Monnet X, Teboul JL: **Pressure Waveform Analysis.** *Anesth Analg* 2018, **126**(6):1930-1933.
154. Magder S, Guerard B: **Heart-lung interactions and pulmonary buffering: lessons from a computational modeling study.** *Respir Physiol Neurobiol* 2012, **182**(2-3):60-70.
155. Monnet X, Dres M, Ferré A, Le Teuff G, Jozwiak M, Bleibtreu A, Le Deley MC, Chemla D, Richard C, Teboul JL: **Prediction of fluid responsiveness by a**

- continuous non-invasive assessment of arterial pressure in critically ill patients: comparison with four other dynamic indices.** *Br J Anaesth* 2012, **109**(3):330-338.
156. Sandroni C, Cavallaro F, Marano C, Falcone C, De Santis P, Antonelli M: **Accuracy of plethysmographic indices as predictors of fluid responsiveness in mechanically ventilated adults: a systematic review and meta-analysis.** *Intensive Care Med* 2012, **38**(9):1429-1437.
157. Desgranges FP, Evain JN, Pereira de Souza Neto E, Raphael D, Desebbe O, Chassard D: **Does the plethysmographic variability index predict fluid responsiveness in mechanically ventilated children? A meta-analysis.** *Br J Anaesth* 2016, **117**(3):409-410.
158. Monnet X, Bleibtreu A, Ferré A, Dres M, Gharbi R, Richard C, Teboul JL: **Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance.** *Crit Care Med* 2012, **40**(1):152-157.
159. Liu Y, Wei LQ, Li GQ, Yu X, Li GF, Li YM: **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* 2016, **44**(2):342-351.
160. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL: **Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume.** *Intensive Care Med* 2005, **31**(4):517-523.
161. Thabet FC, Ejike JC: **Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pediatrics. A review.** *J Crit Care* 2017, **41**:275-282.
162. Silveira LGT, Brocca IC, Moraes ES, Brandão MB, Nogueira RJN, de Souza TH: **Hemodynamic effects of increased intra-abdominal pressure in critically ill children.** *J Pediatr (Rio J)* 2021, **97**(5):564-570.
163. Wyler von Ballmoos M, Takala J, Roeck M, Porta F, Tueller D, Ganter CC, Schröder R, Bracht H, Baenziger B, Jakob SM: **Pulse-pressure variation and hemodynamic response in patients with elevated pulmonary artery pressure: a clinical study.** *Crit Care* 2010, **14**(3):R111.
164. 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**(1):96-99.
165. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T *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.** *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015, **16**(3):233-270.
166. Singh Y: **Echocardiographic Evaluation of Hemodynamics in Neonates and Children.** *Front Pediatr* 2017, **5**:201.
167. Feissel M, Michard F, Faller JP, Teboul JL: **The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy.** *Intensive Care Med* 2004, **30**(9):1834-1837.

168. Barbier C, Loubieres Y, Schmit C, Hayon J, Ricome JL, Jardin F, Vieillard-Baron A: **Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients.** *Intensive Care Med* 2004, **30**(9):1740-1746.
169. Vignon P, Repessé X, Bégot E, Léger J, Jacob C, Bouferrache K, Slama M, Prat G, Vieillard-Baron A: **Comparison of Echocardiographic Indices Used to Predict Fluid Responsiveness in Ventilated Patients.** *Am J Respir Crit Care Med* 2017, **195**(8):1022-1032.
170. Si X, Xu H, Liu Z, Wu J, Cao D, Chen J, Chen M, Liu Y, Guan X: **Does Respiratory Variation in Inferior Vena Cava Diameter Predict Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients? A Systematic Review and Meta-analysis.** *Anesth Analg* 2018, **127**(5):1157-1164.
171. Huang H, Shen Q, Liu Y, Xu H, Fang Y: **Value of variation index of inferior vena cava diameter in predicting fluid responsiveness in patients with circulatory shock receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis.** *Crit Care* 2018, **22**(1):204.
172. Vieillard-Baron A, Evrard B, Repesse X, Maizel J, Jacob C, Goudelin M, Charron C, Prat G, Slama M, Geri G *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**(2):197-203.
173. Vieillard-Baron A, Chergui K, Rabiller A, Peyrouset O, Page B, Beauchet A, Jardin F: **Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients.** *Intensive Care Med* 2004, **30**(9):1734-1739.
174. Bubenek-Turconi SI, Hendy A, Baila S, Dragan A, Chioncel O, Valeanu L, Morosanu B, Iliescu VA: **The value of a superior vena cava collapsibility index measured with a miniaturized transoesophageal monoplane continuous echocardiography probe to predict fluid responsiveness compared to stroke volume variations in open major vascular surgery: a prospective cohort study.** *J Clin Monit Comput* 2020, **34**(3):491-499.
175. Charbonneau H, Riu B, Faron M, Mari A, Kurrek MM, Ruiz J, Geeraerts T, Fourcade O, Genestal M, Silva S: **Predicting preload responsiveness using simultaneous recordings of inferior and superior vena cavae diameters.** *Crit Care* 2014, **18**(5):473.
176. Long E, Oakley E, Duke T, Babl FE: **Does Respiratory Variation in Inferior Vena Cava Diameter Predict Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Shock* 2017, **47**(5):550-559.
177. de Souza TH, Giatti MP, Nogueira RJN, Pereira RM, Soub ACS, Brandão MB: **Inferior Vena Cava Ultrasound in Children: Comparing Two Common Assessment Methods.** *Pediatr Crit Care Med* 2020, **21**(4):e186-e191.
178. Via G, Tavazzi G, Price S: **Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: a physiologically based point of view.** *Intensive Care Med* 2016, **42**(7):1164-1167.

179. Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT: **Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids?** *JAMA* 2016, **316**(12):1298-1309.
180. Ma GG, Hao GW, Yang XM, Zhu DM, Liu L, Liu H, Tu GW, Luo Z: **Internal jugular vein variability predicts fluid responsiveness in cardiac surgical patients with mechanical ventilation.** *Ann Intensive Care* 2018, **8**(1):6.
181. Giraud R, Abraham PS, Brindel P, Siegenthaler N, Bendjelid K: **Respiratory changes in subclavian vein diameters predicts fluid responsiveness in intensive care patients: a pilot study.** *J Clin Monit Comput* 2018, **32**(6):1049-1055.
182. Roach MR, Burton AC: **The effect of age on the elasticity of human iliac arteries.** *Can J Biochem Physiol* 1959, **37**(4):557-570.
183. Senzaki H, Akagi M, Hishi T, Ishizawa A, Yanagisawa M, Masutani S, Kobayashi T, Awa S: **Age-associated changes in arterial elastic properties in children.** *Eur J Pediatr* 2002, **161**(10):547-551.
184. Sharp MK, Pantalos GM, Minich L, Tani LY, McGough EC, Hawkins JA: **Aortic input impedance in infants and children.** *J Appl Physiol (1985)* 2000, **88**(6):2227-2239.
185. Yildizdas D, Aslan N: **Ultrasonographic inferior vena cava collapsibility and distensibility indices for detecting the volume status of critically ill pediatric patients.** *J Ultrason* 2020, **20**(82):e205-e209.
186. Orso D, Paoli I, Piani T, Cilenti FL, Cristiani L, Guglielmo N: **Accuracy of Ultrasonographic Measurements of Inferior Vena Cava to Determine Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *J Intensive Care Med* 2020, **35**(4):354-363.
187. Mannarino S, Bulzomì P, Codazzi AC, Rispoli GA, Tinelli C, De Silvestri A, Manzoni F, Chiapedi S: **Inferior vena cava, abdominal aorta, and IVC-to-aorta ratio in healthy Caucasian children: Ultrasound Z-scores according to BSA and age.** *J Cardiol* 2019, **74**(4):388-393.
188. Vieillard-Baron A, Millington SJ, Sanfilippo F, Chew M, Diaz-Gomez J, McLean A, Pinsky MR, Pulido J, Mayo P, Fletcher N: **A decade of progress in critical care echocardiography: a narrative review.** *Intensive Care Med* 2019, **45**(6):770-788.
189. Blanco P: **Rationale for using the velocity-time integral and the minute distance for assessing the stroke volume and cardiac output in point-of-care settings.** *Ultrasound J* 2020, **12**(1):21.
190. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A, Doctor A, Davis A, Duff J, Dugas MA *et al*: **Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine.** *Crit Care Med* 2009, **37**(2):666-688.
191. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, Okhuysen-Cawley RS, Relvas MS, Rozenfeld RA, Skippen PW *et al*: **American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock.** *Crit Care Med* 2017, **45**(6):1061-1093.
192. Evans IVR, Phillips GS, Alpern ER, Angus DC, Friedrich ME, Kisson N, Lemeshow S, Levy MM, Parker MM, Terry KM *et al*: **Association Between the New York Sepsis**

- Care Mandate and In-Hospital Mortality for Pediatric Sepsis.** *Jama* 2018, **320**(4):358-367.
193. Parker MJ, Thabane L, Fox-Robichaud A, Liaw P, Choong K: **A trial to determine whether septic shock-reversal is quicker in pediatric patients randomized to an early goal-directed fluid-sparing strategy versus usual care (SQUEEZE): study protocol for a pilot randomized controlled trial.** *Trials* 2016, **17**(1):556.
194. **Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference.** *Pediatr Crit Care Med* 2015, **16**(5):428-439.
195. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S: **Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference.** *Pediatr Crit Care Med* 2015, **16**(5 Suppl 1):S23-40.
196. Delacour H, Servonnet A, Perrot A, Vigezzi JF, Ramirez JM: **[ROC (receiver operating characteristics) curve: principles and application in biology].** *Ann Biol Clin (Paris)* 2005, **63**(2):145-154.
197. Lusted LB: **Signal detectability and medical decision-making.** *Science* 1971, **171**(3977):1217-1219.
198. Joe Au YH, Eissa S, Jones BE: **Receiver operating characteristic analysis for the selection of threshold values for detection of capping in powder compression.** *Ultrasonics* 2004, **42**(1-9):149-153.
199. Bendjelid K, Romand JA: **Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a review of indices used in intensive care.** *Intensive Care Med* 2003, **29**(3):352-360.
200. Mahjoub Y, Lejeune V, Muller L, Perbet S, Zieleskiewicz L, Bart F, Veber B, Paugam-Burtz C, Jaber S, Ayham A *et al*: **Evaluation of pulse pressure variation validity criteria in critically ill patients: a prospective observational multicentre point-prevalence study.** *Br J Anaesth* 2014, **112**(4):681-685.
201. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL *et al*: **Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine.** *Intensive Care Med* 2014, **40**(12):1795-1815.
202. Sun S, Ren H, Wang Y, Zhang J, Li B, Ning B, Qian J: **Respiratory Variations in Aortic Blood Flow to Predict Volume Responsiveness in Ventilated Children With Leukemia and Neutropenic Septic Shock.** *Pediatr Crit Care Med* 2020, **21**(5):e247-e252.
203. Wang J, Zhou D, Gao Y, Wu Z, Wang X, Lv C: **Effect of VTILVOT variation rate on the assessment of fluid responsiveness in septic shock patients.** *Medicine (Baltimore)* 2020, **99**(47):e22702.
204. Pace R, Lassola S, Miori S, Cammarota G, Barbariol F, Vetrugno L: **Carotid vs. aortic velocity time integral and peak velocity to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. A comparative study.** *Minerva Anestesiol* 2022, **88**(5):352-360.



205. Elhalimi K: **Intérêt du monitoring hémodynamique dans la prise en charge de l'insuffisance circulatoire aiguë (ICA) chez l'enfant en réanimation. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales.**: Université Oran 1 Ahmed Ben Bella; 2019.
206. Achar SK, Sagar MS, Shetty R, Kini G, Samanth J, Nayak C, Madhu V, Shetty T: **Respiratory variation in aortic flow peak velocity and inferior vena cava distensibility as indices of fluid responsiveness in anaesthetised and mechanically ventilated children.** *Indian J Anaesth* 2016, **60**(2):121-126.
207. Milano R: **Fluid Resuscitation of the Adult Trauma Patient: Where Have We Been and Where Are We Going?** *Nurs Clin North Am* 2017, **52**(2):237-247.
208. Lynch T, Kilgar J, Al Shibli A: **Pediatric Abdominal Trauma.** *Curr Pediatr Rev* 2018, **14**(1):59-63.
209. Lemaigen A, Birgand G, Ghodhbane W, Alkhoder S, Lolom I, Belorgey S, Lescure FX, Armand-Lefevre L, Raffoul R, Dilly MP *et al*: **Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation.** *Clin Microbiol Infect* 2015, **21**(7):674.e611-678.
210. Demirci C, Zeman F, Schmid C, Floerchinger B: **Early postoperative blood pressure and blood loss after cardiac surgery: A retrospective analysis.** *Intensive Crit Care Nurs* 2017, **42**:122-126.
211. Solinski A, Klusmeier E, Horst JP, Körperich H, Haas NA, Kececioglu D, Laser KT: **Centile Curves for Velocity-Time Integral Times Heart Rate as a Function of Ventricular Length: The Use of Minute Distance Is Advantageous to Enhance Clinical Reliability in Children.** *J Am Soc Echocardiogr* 2018, **31**(1):105-112.e102.
212. Milési C, Baleine J, Cambonie G: **Ventilation : particularités pédiatriques.** *Anesthésie & Réanimation* 2018, **4**(2):155-160.
213. Alvarado Sanchez JI, Caicedo Ruiz JD, Diaztagle Fernandez JJ, Amaya Zuniga WF, Ospina-Tascon GA, Cruz Martinez LE: **Predictors of fluid responsiveness in critically ill patients mechanically ventilated at low tidal volumes: systematic review and meta-analysis.** *Ann Intensive Care* 2021, **11**(1):28.
214. Kang WS, Kim JY, Woo NS, Yoon TG: **The influence of different mechanical ventilator settings of peak inspiratory pressure on stroke volume variation in pediatric cardiac surgery patients.** *Korean J Anesthesiol* 2014, **66**(5):358-363.
215. Belloni L, Pisano A, Natale A, Piccirillo MR, Piazza L, Ismeno G, De Martino G: **Assessment of fluid-responsiveness parameters for off-pump coronary artery bypass surgery: a comparison among LiDCO, transesophageal echocardiography, and pulmonary artery catheter.** *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008, **22**(2):243-248.
216. Biais M, Bernard O, Ha JC, Degryse C, Sztark F: **Abilities of pulse pressure variations and stroke volume variations to predict fluid responsiveness in prone position during scoliosis surgery.** *Br J Anaesth* 2010, **104**(4):407-413.
217. Cecconi M, Monti G, Hamilton MA, Puntis M, Dawson D, Tuccillo ML, Della Rocca G, Grounds RM, Rhodes A: **Efficacy of functional hemodynamic parameters in predicting fluid responsiveness with pulse power analysis in surgical patients.** *Minerva Anesthesiol* 2012, **78**(5):527-533.

218. Kissoon N, Reinhart K, Daniels R, Machado MFR, Schachter RD, Finfer S: **Sepsis in Children: Global Implications of the World Health Assembly Resolution on Sepsis.** *Pediatr Crit Care Med* 2017, **18**(12):e625-e627.
219. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, Nadel S, Schlapbach LJ, Tasker RC, Argent AC *et al*: **Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children.** *Pediatr Crit Care Med* 2020, **21**(2):186-195.
220. Zorio V, Lebreton T, Desgranges FP, Bochaton T, Desebbe O, Chassard D, Jacquet-Lagrèze M, Lilot M: **Does a two-minute mini-fluid challenge predict fluid responsiveness in pediatric patients under general anesthesia?** *Paediatr Anaesth* 2020, **30**(2):161-167.
221. Misango D, Pattnaik R, Baker T, Dünser MW, Dondorp AM, Schultz MJ: **Haemodynamic assessment and support in sepsis and septic shock in resource-limited settings.** *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2017, **111**(11):483-489.
222. El-Nawawy AA, Farghaly PM, Hassouna HM: **Accuracy of Passive Leg Raising Test in Prediction of Fluid Responsiveness in Children.** *Indian J Crit Care Med* 2020, **24**(5):344-349.
223. Malbrain M, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyau O, Teboul JL, Rice TW, Mythen M, Monnet X: **Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy.** *Ann Intensive Care* 2018, **8**(1):66.
224. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C: **Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy.** *MMWR Recomm Rep* 2003, **52**(Rr-16):1-16.
225. Mendelson J: **Emergency Department Management of Pediatric Shock.** *Emerg Med Clin North Am* 2018, **36**(2):427-440.
226. Bellemare S, Hartling L, Wiebe N, Russell K, Craig WR, McConnell D, Klassen TP: **Oral rehydration versus intravenous therapy for treating dehydration due to gastroenteritis in children: a meta-analysis of randomised controlled trials.** *BMC Med* 2004, **2**:11.
227. Goldstein B, Giroir B, Randolph A: **International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics.** *Pediatr Crit Care Med* 2005, **6**(1):2-8.
228. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM *et al*: **The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).** *JAMA* 2016, **315**(8):801-810.
229. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN: **Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children.** *JAMA Pediatr* 2017, **171**(10):e172352.
230. Schlapbach LJ, Straney L, Bellomo R, MacLaren G, Pilcher D: **Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among**

- children with suspected infection admitted to the intensive care unit.** *Intensive Care Med* 2018, **44**(2):179-188.
231. Schlapbach LJ, Kissoon N: **Defining Pediatric Sepsis.** *JAMA Pediatr* 2018, **172**(4):312-314.
232. Leteurtre S, Duhamel A, Salleron J, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F: **PELOD-2: an update of the PEdiatric logistic organ dysfunction score.** *Crit Care Med* 2013, **41**(7):1761-1773.
233. Proulx F, Gauthier M, Nadeau D, Lacroix J, Farrell CA: **Timing and predictors of death in pediatric patients with multiple organ system failure.** *Crit Care Med* 1994, **22**(6):1025-1031.
234. Byrne L, Obonyo NG, Diab S, Dunster K, Passmore M, Boon AC, Hoe LS, Hay K, Van Haren F, Tung JP *et al*: **An Ovine Model of Hyperdynamic Endotoxemia and Vital Organ Metabolism.** *Shock* 2018, **49**(1):99-107.
235. Boeddha NP, Schlapbach LJ, Driessen GJ, Herberg JA, Rivero-Calle I, Cebey-López M, Klobassa DS, Philipsen R, de Groot R, Inwald DP *et al*: **Mortality and morbidity in community-acquired sepsis in European pediatric intensive care units: a prospective cohort study from the European Childhood Life-threatening Infectious Disease Study (EUCLIDS).** *Crit Care* 2018, **22**(1):143.
236. Bulatova Y, Maltabarova N, Zhumabayev M, Irymbetov S, Kokoshko A, Turgambayeva A: **Early diagnosis of severe sepsis in children in the first year of life.** *Minerva Anesthesiol* 2021, **87**(1):106-107.
237. Ware LB, Matthay MA: **The acute respiratory distress syndrome.** *N Engl J Med* 2000, **342**(18):1334-1349.
238. Sherrill DL, Camilli A, Lebowitz MD: **On the temporal relationships between lung function and somatic growth.** *Am Rev Respir Dis* 1989, **140**(3):638-644.
239. Moss M, Goodman PL, Heinig M, Barkin S, Ackerson L, Parsons PE: **Establishing the relative accuracy of three new definitions of the adult respiratory distress syndrome.** *Crit Care Med* 1995, **23**(10):1629-1637.
240. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS: **Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition.** *Jama* 2012, **307**(23):2526-2533.
241. Yehya N, Servaes S, Thomas NJ: **Characterizing degree of lung injury in pediatric acute respiratory distress syndrome.** *Crit Care Med* 2015, **43**(5):937-946.
242. Zinter MS, Orwoll BE, Spicer AC, Alkhouli MF, Calfee CS, Matthay MA, Sapru A: **Incorporating Inflammation into Mortality Risk in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome.** *Crit Care Med* 2017, **45**(5):858-866.
243. Bein T, Grasso S, Moerer O, Quintel M, Guerin C, Deja M, Brondani A, Mehta S: **The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia.** *Intensive Care Med* 2016, **42**(5):699-711.
244. Ingelse SA, Wösten-van Asperen RM, Lemson J, Daams JG, Bem RA, van Woensel JB: **Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: Fluid Management in the PICU.** *Front Pediatr* 2016, **4**:21.

245. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, Connors AF, Jr., Hite RD, Harabin AL: **Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury.** *N Engl J Med* 2006, **354**(24):2564-2575.
246. Hu X, Qian S, Xu F, Huang B, Zhou D, Wang Y, Li C, Fan X, Lu Z, Sun B: **Incidence, management and mortality of acute hypoxemic respiratory failure and acute respiratory distress syndrome from a prospective study of Chinese paediatric intensive care network.** *Acta Paediatr* 2010, **99**(5):715-721.
247. Kuzovlev A, Tishkov E, Bukaev O: **Effect of continuous high-volume hemofiltration on patients with acute respiratory distress syndrome.** *Critical Care* 2013, **17**(2):P431.
248. Smallwood CD, Walsh BK, Arnold JH, Gouldstone A: **Equilibration Time Required for Respiratory System Compliance and Oxygenation Response Following Changes in Positive End-Expiratory Pressure in Mechanically Ventilated Children.** *Crit Care Med* 2018, **46**(5):e375-e379.
249. Oualha M, Urien S, Spreux-Varoquaux O, Tréluyer JM: **Pharmacologie des catécholamines chez l'enfant.** *Médecine Intensive Réanimation* 2016, **25**(4):179-191.
250. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, Nadel S, Schlapbach LJ, Tasker RC, Argent AC *et al*: **Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children.** *Intensive Care Med* 2020, **46**(Suppl 1):10-67.
251. Hamzaoui O, Georger JF, Monnet X, Ksouri H, Maizel J, Richard C, Teboul JL: **Early administration of norepinephrine increases cardiac preload and cardiac output in septic patients with life-threatening hypotension.** *Crit Care* 2010, **14**(4):R142.
252. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL: **Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis\*.** *Crit Care Med* 2012, **40**(3):725-730.
253. Monnet X, Jabot J, Maizel J, Richard C, Teboul JL: **Norepinephrine increases cardiac preload and reduces preload dependency assessed by passive leg raising in septic shock patients.** *Crit Care Med* 2011, **39**(4):689-694.
254. Long E, Duke T, Oakley E, O'Brien A, Sheridan B, Babl FE: **Does respiratory variation of inferior vena cava diameter predict fluid responsiveness in spontaneously ventilating children with sepsis.** *Emerg Med Australas* 2018, **30**(4):556-563.
255. Yildizdas D, Ozgur Horoz O, Yontem A, Ekinci F, Aslan N, Lafli Tunay D, Ilginel MT: **Point-of-care ultrasound assessment of the inferior vena cava distensibility index in mechanically ventilated children in the operating room.** *Turk J Med Sci* 2021, **51**(3):1071-1079.
256. Fleming S, Gill P, Jones C, Taylor JA, Van den Bruel A, Heneghan C, Roberts N, Thompson M: **The Diagnostic Value of Capillary Refill Time for Detecting Serious Illness in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *PLoS One* 2015, **10**(9):e0138155.

257. Fleming S, Gill P, Jones C, Taylor JA, Van den Bruel A, Heneghan C, Thompson M: **Validity and reliability of measurement of capillary refill time in children: a systematic review.** *Arch Dis Child* 2015, **100**(3):239-249.
258. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health: **National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines.** In: *Feverish Illness in Children: Assessment and Initial Management in Children Younger Than 5 Years.* edn. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (UK)
- Copyright © 2013 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health.; 2013.
259. Colletti JE, Brown KM, Sharieff GQ, Barata IA, Ishimine P: **The management of children with gastroenteritis and dehydration in the emergency department.** *J Emerg Med* 2010, **38**(5):686-698.
260. Lima A, Jansen TC, van Bommel J, Ince C, Bakker J: **The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients.** *Crit Care Med* 2009, **37**(3):934-938.
261. Ait-Oufella H, Bige N, Boelle PY, Pichereau C, Alves M, Bertinchamp R, Baudel JL, Galbois A, Maury E, Guidet B: **Capillary refill time exploration during septic shock.** *Intensive Care Med* 2014, **40**(7):958-964.
262. Lavillegrand JR, Dumas G, Bigé N, Zafimahazo D, Guidet B, Maury E, Ait-Oufella H: **Should we treat mild hypotension in septic patients in the absence of peripheral tissue hypoperfusion?** *Intensive Care Med* 2018, **44**(9):1593-1594.
263. Rady MY, Rivers EP, Nowak RM: **Resuscitation of the critically ill in the ED: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate.** *Am J Emerg Med* 1996, **14**(2):218-225.
264. Groves AM, Chiesa G, Durighel G, Goldring ST, Fitzpatrick JA, Uribe S, Razavi R, Hajnal JV, Edwards AD: **Functional cardiac MRI in preterm and term newborns.** *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011, **96**(2):F86-91.
265. Yıldızdaş D, Aslan N: **A new stethoscope for pediatric intensivists: Point-of-care ultrasound.** *Turk Pediatri Ars* 2020, **55**(4):345-353.
266. Bergenzaun L, Gudmundsson P, Öhlin H, Düring J, Ersson A, Ihrman L, Willenheimer R, Chew MS: **Assessing left ventricular systolic function in shock: evaluation of echocardiographic parameters in intensive care.** *Crit Care* 2011, **15**(4):R200.
267. Kapuku G, Howie M, Ghosh S, Doshi V, Bykhovsky M, Ange B, Halbert JD, Robinson V, Bagi Z, Harshfield G *et al*: **Effects of Race, Cardiac Mass, and Cardiac Load on Myocardial Function Trajectories from Childhood to Young Adulthood: The Augusta Heart Study.** *J Am Heart Assoc* 2021, **10**(3):e015612.

## **ANNEXES**

## Annexe 1

*Tableau XXXII: Valeur normale de l'ITV aortique chez l'enfant*

Age	Total no. of patients (male/female)	Mean	SD	Aortal VTI	
				Range ( $\pm 1$ z-scores)	Range (5–95th percentile)
0–30 (days)	72 (33/39)	13.8	2.3	11.5–16.0	10.0–18.4
1–3 (months)	61 (36/25)	15.9	2.7	13.1–18.6	11.1–21.4
3–6 (months)	63 (31/32)	17.4	2.8	14.6–20.2	12.7–21.5
6–12 (months)	74 (40/34)	19.3	2.4	17.0–21.7	14.9–23.2
1–2 (years)	88 (39/49)	21.2	2.5	18.7–23.7	17.3–25.9
2–3 (years)	73 (35/38)	22.9	2.8	20.1–25.6	18.6–29.0
3–4 (years)	73 (28/45)	23.2	2.9	20.3–26.0	18.8–28.0
4–5 (years)	76 (32/44)	24.8	3.1	21.7–27.9	19.6–30.4
5–6 (years)	56 (25/31)	24.4	3.5	20.9–27.9	19.6–31.1
6–7 (years)	57 (32/25)	25.7	3.1	22.6–28.9	20.4–31.9
7–8 (years)	40 (17/23)	25.4	4.0	21.3–29.4	18.2–31.1
8–9 (years)	47 (24/23)	26.2	4.1	22.0–30.4	20.2–34.9
9–10 (years)	47 (20/27)	25.6	3.1	22.5–28.8	21.1–31.9
10–11 (years)	59 (33/26)	26.5	3.7	22.8–30.2	21.0–33.8
11–12 (years)	52 (27/25)	26.4	2.7	23.7–29.1	22.5–32.1
12–13 (years)	58 (26/32)	27.3	3.8	23.5–31.1	21.7–34.5
13–14 (years)	40* (22/18)	27.5	3.9	24.6–31.4	22.6–35.5
14–15 (years)	52 (34/18)	26.7	4.2	22.5–30.9	19.5–34.7
15–16 (years)	43 (25/18)	26.5	3.2	23.3–29.7	21.6–32.3
16–17 (years)	32 (20/12)	28.1	4.6	23.6–32.7	20.7–36.1
>17 (years)	30 (17/13)	25.1	3.4	21.7–28.5	19.6–32.8

Tableau XXXIII: Valeur normale du pic de vélocité aortique chez l'enfant

Age	BSA		Heart		Maximum velocity	
	Mean	Range 5–95th percentile	Mean	Range 5–95th percentile	Mean	Range 5–95th percentile
0–30 (days)	0.20	0.16–0.23	135	95–169	0.97	0.7–1.5
1–3 (months)	0.26	0.20–0.32	149	115–189	1.08	0.8–1.5
3–6 (months)	0.32	0.23–0.39	138	101–170	1.12	0.8–1.4
6–12 (months)	0.38	0.30–0.44	122	91–155	1.16	0.9–1.4
1–2 (years)	0.48	0.39–0.56	114	94–142	1.18	1.0–1.4
2–3 (years)	0.58	0.49–0.68	105	87–131	1.21	1.0–1.5
3–4 (years)	0.64	0.56–0.73	98	78–116	1.20	1.0–1.5
4–5 (years)	0.72	0.62–0.83	93	71–115	1.24	1.0–1.5
5–6 (years)	0.81	0.65–1.00	85	58–111	1.19	1.0–1.4
6–7 (years)	0.87	0.70–1.11	82	61–106	1.20	0.9–1.5
7–8 (years)	0.95	0.80–1.26	77	60–102	1.19	0.9–1.5
8–9 (years)	1.06	0.88–1.30	74	55–102	1.21	0.9–1.6
9–10 (years)	1.14	0.93–1.53	76	56–108	1.17	1.0–1.5
10–11 (years)	1.27	1.05–1.68	74	55–102	1.19	1.0–1.5
11–12 (years)	1.34	1.09–1.76	70	54–93	1.17	1.0–1.5
12–13 (years)	1.36	1.07–1.65	72	52–100	1.20	0.9–1.6
13–14 (years)	1.52	1.26–1.86	72	53–105	1.21	1.0–1.7
14–15 (years)	1.65	1.39–1.96	64	51–81	1.14	0.9–1.6
15–16 (years)	1.67	1.34–2.12	69	46–99	1.14	0.9–1.4
16–17 (years)	1.68	1.32–2.04	67	51–91	1.19	0.8–1.6
>17 (years)	1.72	1.40–2.05	70	49–100	1.07	0.8–1.3

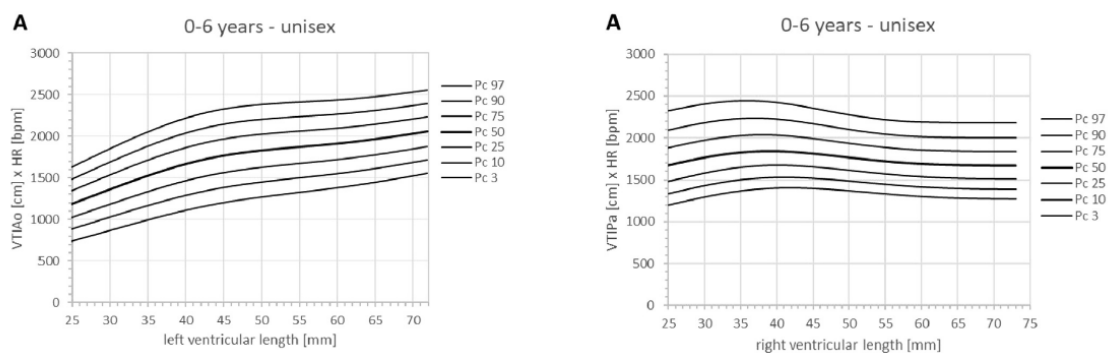


Figure 88: Courbe de l'ITV Ao et l'ITV pulmonaire en fonction de longueur du VG chez l'enfant < 6ans de deux sexes



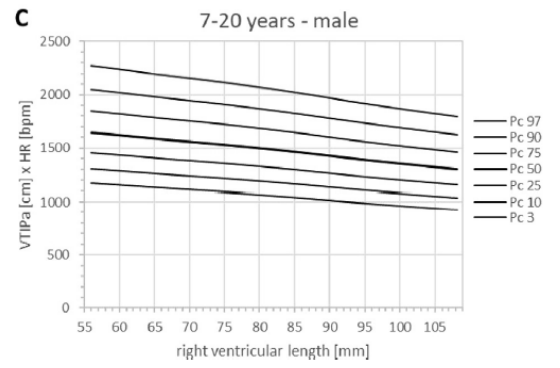
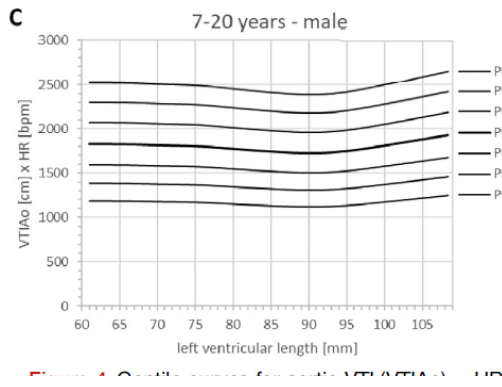


Figure 89: Courbe de l'ITV Ao et l'ITV pulmonaire en fonction de longueur du VG chez garçon entre 7-20 ans

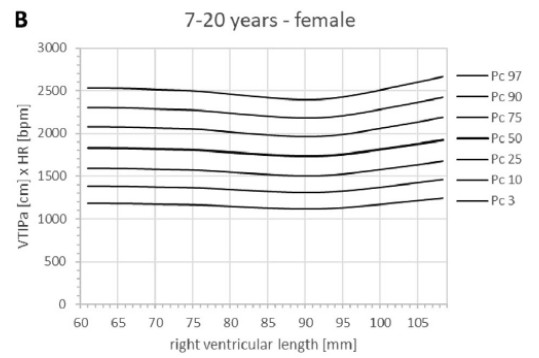
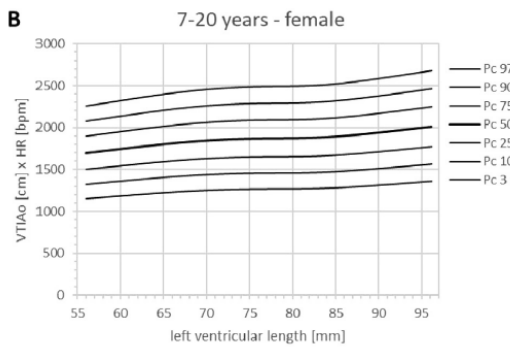


Figure 90: Courbe de l'ITV Ao et l'ITV pulmonaire en fonction de longueur du VG chez les filles entre 7-20 ans

## Annexe 2

*Tableau XXXIV: Valeur normale de paramètres hémodynamiques générales chez l'enfant*

Age	Fréquence cardiaque		Fréquence respiratoire	P. artérielle systolique (mmHg)	P. artérielle moyenne (mmHg)
	Tachycardie	Bradycardie			
< 1 semaine	> 180	< 100	> 50	< 65	Age gestationnel
1 sem – 1 mois	> 180	< 100	> 40	< 75	40
1 mois -1 an	> 180	< 90	> 34	< 100	45
2 -5 ans	> 140		> 22	< 94	50
6 -12 ans	> 130		> 18	< 105	55
13 -18 ans	> 110		> 14	< 117	60

Formule de boyd

Surface corporelle (m<sup>2</sup>) = 0,0003207 x (Poids)<sup>0,7285-0,0188 x log(Poids)</sup> x 0,3 (Taille)

## Annexe 3

*Tableau XXXV: Pediatric Sepsis Consensus Conference 2005 (PSCC) criteria*

Paramètre	Valeur seuil pour l'âge					
Groups d'âge	Âge	Fc (cyc/min)	FR(cyc/min)	GB	PAS	
		Tachycardie. Bradycardie tachypnée.			hypoT	
Nouveau-né	0-7 jour	>180	<100	>50	>34	<59
Nouveau-né	7j- 1 mois	>180	<100	>40	>19,5ou<5	<79
nourrisson	1 mois-1 an	>180	< 90	>34	>17,5ou<5	<75
Enfant préscolaire	2-5 ans	>140	NP	>22	>15,5ou<6	<74
Âge scolaire	6-12 ans	>130	NP	>18	>13,5ou<4,5	<83
Adolescent	13<18 ans	>110	NP	>14	>11ou<4,5	<90
Hyper hypothermie	ou	T <sup>0</sup> >38,5 ou <36				
TR allongé	Allongé > 5s					

Tableau score sequential sepsis-related organ failure assessment (SOFA) pédiatrique traduit et adapté					
	0	1	2	3	4
Neurologique: Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Respiratoire: PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> Ou SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	≥ 400 ≥ 292	300-399 264-291	200-299 221-264	100-199 148-220	< 100 <148
Hémodynamique PAM en mmHg					
< 1 mois	≥ 46	< 46	Drogues en µg/Kg/min: Dopamine ≤ 5 Ou Dobutamine	Drogues en µg/Kg/min: Dopamine 5-15 Ou Noradré* ≤ 0,1 Ou Adré** ≤ 0,1	Drogues en µg/Kg/min: Dopamine >15 Ou Noradré* > 0,1 Ou Adré** > 0,1
[1 mois - 1 ans[	≥ 55	< 55			
[1 an - 2 ans[	≥ 60	< 60			
[2 ans - 5 ans[	≥ 62	< 62			
[5 ans - 12 ans[	≥ 65	< 65			
[12 ans - 18 ans[	≥ 67	< 67			
≥ 18 ans	≥ 70	< 70			
Coagulation: Plaquettes /µL	≥ 150 000	100 000-149 000	50 000-99 000	20 000-49 000	<20 000
Hépatique: Bilirubine mg/dL	< 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 5,9	6,0 - 11,9	> 12,0
Rénal: Créatinine en mg/l					
< 1 mois	< 8	8 - 9	10 - 11	12 - 15	≥ 16
[1 mois - 1 ans[	< 3	3 - 4	5 - 7	8 - 11	≥ 12
[1 an - 2 ans[	< 4	4 - 5	6 - 10	11 - 14	≥ 15
[2 ans - 5 ans[	< 6	6 - 8	9 - 15	16 - 12	≥ 23
[5 ans - 12 ans[	< 7	7 - 10	11 - 17	18 - 25	≥ 26
[12 ans - 18 ans[	<10	10 - 16	17 - 28	29 - 41	≥ 42
≥ 18 ans	<12	12 - 19	20 - 34	35 - 49	≥ 50

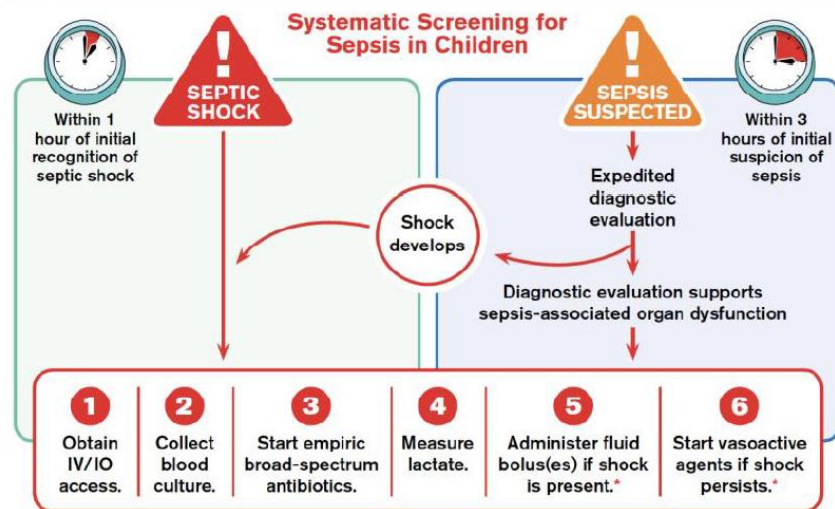
\* : Noradrénaline \*\* : Adrénaline

Tableau XXXVI: Critères de American College of Critical Care Medicine (ACCM)

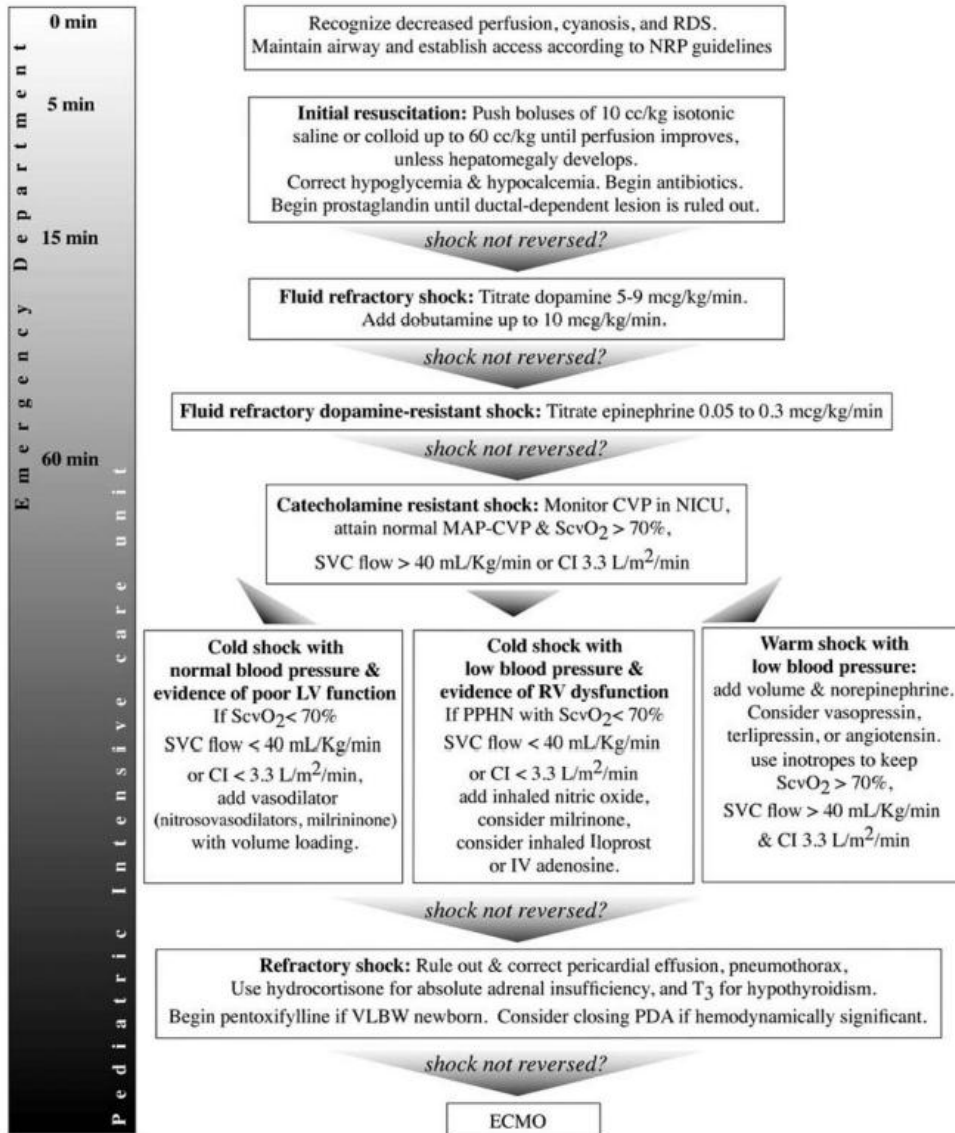
Paramètres	Valeur en fonctions de l'âge
Temperature hyperthermie ou hypothermie	Absence de description de valeur
Diurèse	< 1 ml/ kg/ h
Status mentale	Léthargie ou alteration de l'état de conscience
Temps de recoloration	Prolongé > 2 s
Pouls	Extrémités froides et pouls faible ou élargissement de la différentielle de TA

## Initial Resuscitation Algorithm for Children

Surviving Sepsis Campaign

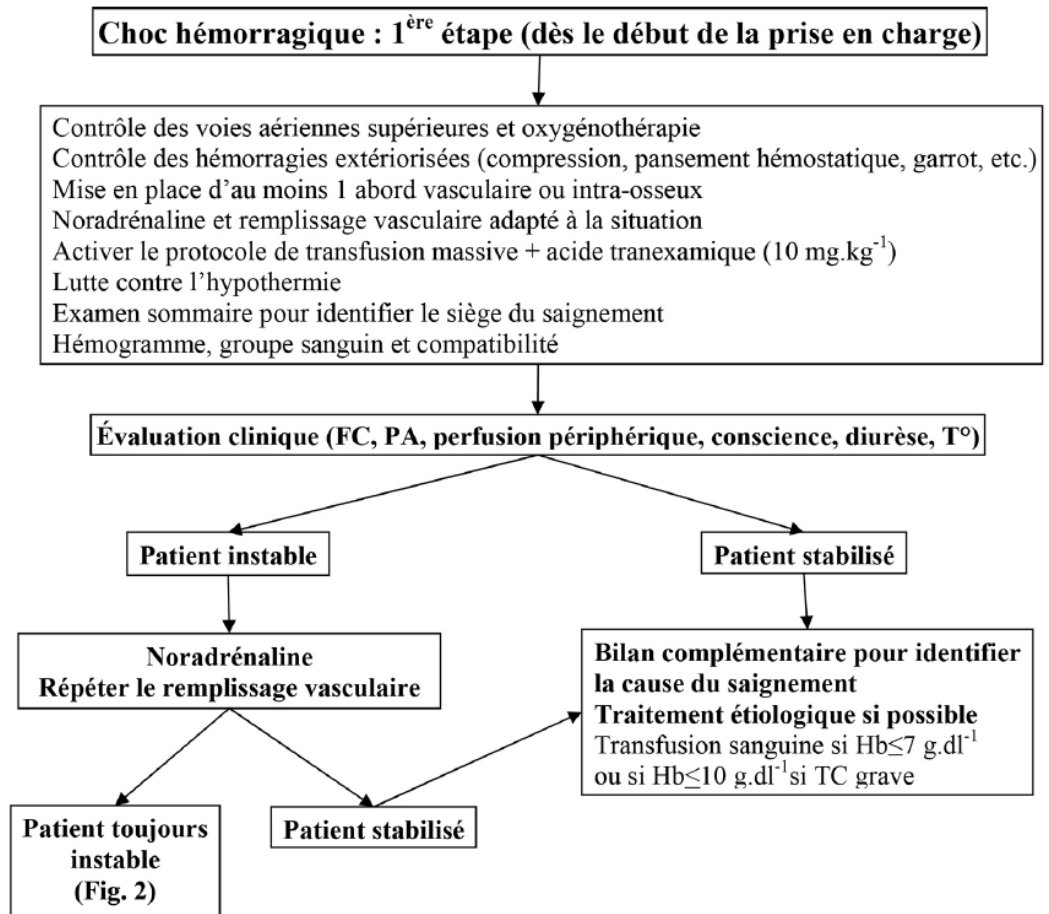


Erreur !





## Annexe 4 :



## Annexe 5 : Fiche technique de l'étude (Questionnaire)

Fiche de recueil des données

Nom :                      prénom :                      numéro :                      âge (en mois) :

Genre : fille          garçon          Poids (en Kg) :          taille (en centimètre) :          SC(m2) :

IMC (kg/m2) :

Admission : le jour :          la garde :          transfert : Constantine          autres wilayas

Service transfert de CHU : pédiatrie          autres services          Structure du transfert

Atcd oui          non          type d'Atcd : neurologique          respiratoire          métabolique          autres

Atcd

Motif d'admission : neurologique          respiratoire          métabolique          traumatique          autres

Choc septique          SDRA          pneumopathie

Echocardiographie à l'admission

Durée de ventilation          durée d'hospitalisation          évolution

Ventilation mécanique :

Pramètre	Valeur
Vt (ml/kg)	
FR (cyc/min)	
PP cmH2O	
PEEP cmH2O	
FIO2	

Signes cliniques d'indication de remplissage :

Tachycardie :                      hypotension : systolique :                      diastolique :                      moyenne :

Temps de recoloration allongé > 2 S    oui :          non :          marbrure : présent :          absent :

Signes de déshydratation :    oui          non

Données de gazométrie

PH :          PaO2:          PaCO2:          HCO3-:          lactates:



Paramètres hémodynamiques générales

Paramètres	T0	T1
PAS (mmHg)		
PAD (mmHg)		
PAM (mmHg)		
FC (bpm)		
TR allongé		
Marbrures		
ITV		
Vpeak max		
Vpeak min		
$\Delta V_{peak}$		
VCI max		
VCI min		
dVCI		
$\Delta VCI$		

**مقدمة :** إن ملء الأوعية الدموية بالسوائل هو العلاج الأكثر استخدامًا في العناية المركزة للأطفال ؛ يجب أن يسترشد البدء بها من خلال المراقبة المناسبة. تخطيط صدى القلب دوبلر هو الطريقة المرجعية لتقييم مدى استجابة القلب لملء الأوعية لدى مرضى العناية المركزة. الاختلاف التنفسي لسرعة الأبهري القصوى هو المؤشر الديناميكي الأكثر تحقّقًا لتوقع استجابة السوائل المسبق المعتمد عند الأطفال الخاضعين للتنفّس الاصطناعي ومع ذلك ، فإن نطاق قيم العتبة المذكورة في مختلف المقالات العلمية لتحديد المستجيبين للملء واسع ، وتختلف هذه القيم من 7 إلى 20٪.

**الهدف:** الهدف الرئيسي لعمليتنا هو تحديد العتبة المثلى لـ  $\Delta V_{peakAo}$  لتقييم الاعتماد المسبق ، بعد اختبار ملء الأوعية الدموية عند الأطفال تحت للتنفّس الاصطناعي.

**مرضى وطرق:** تم إجراء دراسة استباقية ورصدية بين سبتمبر 2019 ومارس 2020 ، في وحدة العناية المركزة الطبية بمستشفى جامعة قسنطينة ، لجميع المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين شهر واحد و 14 عامًا ، والذين يعانون من عدم استقرار الدورة الدموية أو فشل الدورة الدموية ، والأطفال المستعدين المصابين. مرض قلب خلقي. تمت الإشارة إلى ملء الأوعية الدموية تم جمع قياسات الموجات فوق الصوتية قبل T0 و بعد الملء T1 . بعد ملء 10 مل محلول ملحي متساوي التوتر في 10 دقائق. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين مستجيبين وغير مستجيبين حسب الزيادة في منتج ITV ومعدل ضربات القلب. تحليل منحنيات ROC يسمح بدراسة القوة التشخيصية لـ  $\Delta V_{peakAo}$  ،  $\Delta VC$  في التنبؤ بالاستجابة للملء

**نتائج:** تم تضمين 44 طفلاً ، وكان متوسط العمر 36 شهرًا بنسبة جنس تبلغ 1.93 ، وكان سبب قبولهم هو الضائقة العصبية ، وتم تشخيص نصف عدد الأطفال بقصور الدورة الدموية الناتجة عن التعفن ، وكان 11 مريضًا مصابًا بمتلازمة الضائقة التنفسية الحادة ، و 10 مرضى كانوا تحت الدعم الدوائي لتنشيط الدورة الدموية. في 44 مريضًا ، تم إجراء 120 اختبار ملء الأوعية ، 45٪ منها تم إجراؤها عند دخول العناية المركزة مباشرة. استجاب الأطفال لملء أكثر من نصف الاختبارات (ن = 66). لم يُظهر تحليل بيانات الدورة الدموية العامة قبل الملء فرقًا كبيرًا بين المستجيبين وغير المستجيبين أظهرت مقارنة معلمات تخطيط صدى القلب قبل الملء  $\Delta V_{peakAo}$  فرقًا كبيرًا بين المستجيبين وغير المستجيبين  $p < 0.001$  الذي كان أعلى في مجموعة المستجيبين ، وهذا بغض النظر عن عمر الأطفال ، لم يكن هناك فرق كبير بين المستجيبين وغير المستجيبين فيما يتعلق بالبيانات التي تدرس تباين الوريد الأوجف السفلي  $p = 0.5$  للمؤشرات الديناميكية منطقة مهمة لـ  $V_{peak} 0.91$  ( $p < 0.001$ ) أظهر تحليل منحنيات ROC ، العتبة المحفوظ بها 10.5٪ مع حساسية وخصوصية 86٪ و 87٪ على التوالي ، على عكس  $\Delta VC$  أو المنطقة تحت منحنى ROC لم يكن كبيرًا = 0.49. كانت  $\Delta V_{peak} Ao$  مفيدة للأطفال الذين تقل أعمارهم عن عامين  $AU-ROC = 0.83$  ومفيدة جدًا للأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 2-5 سنوات  $AU-ROC = 0.98$  ، والمرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 6-14 عامًا  $AU-ROC = 0.95$ . عتبات مثالية مختلفة حسب العمر ، 10.5٪ للمجموعتين أقل من سنتين و 2-5 سنوات ، وهي أعلى قليلاً للأطفال الذين تزيد أعمارهم عن 6 سنوات 11٪. لم تظهر دراسة المجموعات الفرعية اختلافًا في التنبؤ بالاعتماد على التحميل المسبق بواسطة  $\Delta V_{peakAo}$  بين المرضى الذين يعانون من الصدمة الإنتانية وأولئك الذين يعانون من صدمة نقص حجم الدم ، والمرضى الخاضعين للدعم الدوائي والمرضى الذين لا يدعمون ، وكذلك الأطفال الذين يعانون من ضائقة تنفسية حادة متلازمة والمرضى الذين لا يعانون من متلازمة الضائقة التنفسية الحادة.

**استنتاج:** يبدو أن  $\Delta V_{peak} Ao$  هو مؤشر مرجعي ديناميكي وغير مؤذي وموثوق وقابل للتكرار للتنبؤ بالاستجابة لملء الأطفال بالتنفّس الاصطناعي، ومع ذلك يستمر عدم اليقين على قيم العتبة للتمييز بين المستجيبين وغير المستجيبين. الدراسات التي أجريت على أعداد أكبر في وحدات العناية المركزة و / أو التحليلات التلوية يمكن أن تجعل من الممكن تحديد قيمة العتبة المثلى لـ  $\Delta V_{peakAo}$

**الكلمات الدالة :** إنعاش الأطفال، التحميل المسبق للتعبية ، ملء الأوعية الدموية ، مراقبة الدورة الدموية ، تخطيط صدى القلب

**Introduction:** Vascular filling is the most widely spread used treatment in pediatric intensive care; its initiation must be oriented by adequate monitoring. Doppler echocardiography is the reference method. The respiratory variation of peak aortic velocity is the most validated dynamic index for the evaluation of dependent preload in children on mechanical ventilation. Nevertheless, the range of threshold values indicated in the relevant literature for the identification of responders to filling is wide, these values vary from 7 to 20%.

**The objectives:** not the study at hand purports at specifying the optimal threshold of  $\Delta V_{\text{peakAo}}$  for the evaluation of preload dependence, after the vascular filling test in children under mechanical ventilation.

**Patients and methods:** A prospective/observational study was conducted between September 2019 and March 2020, in the medical intensive care unit of the University Hospital of Constantine, in all patients aged 1 month to 14 years, presenting with hemodynamic instability or circulatory failure, and excluded children with congenital heart disease. Vascular filling was indicated on clinical criteria. Ultrasound measurements were collected at T0 before filling, and at T1 after filling 10 ml of isotonic saline in 10 min. the patients were divided into two responder and non-responder groups according to the increase in ITV product and heart rate. The analysis of ROC curves created a room for the study of the diagnostic power of  $\Delta V_{\text{peakAo}}$ ,  $\Delta V_{\text{CI}}$  in the prediction of response to filling.

**Results:** 44 children were included in the study. The median age was 36 months with a sex ratio of 1.93, whose motive of admission was majorly dominated by neurological distress. The septic etiology of shock was retained in half of the children, 11 patients had a ARDS, while 10 patients were under pharmacological support. In the 44 patients, 120 filling tests were performed, 45% of which were administered during admission. The children responded to filling in more than half of the tests ( $n = 66$ ). Analysis of general hemodynamic data before filling did not show a significant difference between responders and non-responders. The comparison of the echocardiographic parameters before the filling demonstrated a significant discrepancy in the  $\Delta V_{\text{peakAo}}$  which was higher in the group of responders  $p < 0.001$ . Regardless of children's age, there was no significant difference between the responders and non-responders with regard to the data studying the variation of the inferior vena cava  $p = 0.5$ . Analysis of the ROC curves of the dynamic indices objectified a significant area for the  $V_{\text{peak}}$  0.91 ( $p < 0.001$ ) the only optimum retained was 10.5% with a sensitivity and specificity of 86% and 86% respectively, at the inverse of  $\Delta V_{\text{CI}}$  or area under the ROC curve was not significant  $p = 0.49$ . The  $\Delta V_{\text{peak Ao}}$  was informative in children aged less than two years AU-ROC = 0.83 and very informative in children aged between 2-5 years AU-ROC = 0.98, and patients aged 6-14 years AU-ROC = 0.95. different optimal thresholds. As far as age is concerned, 10.5% for the two groups  $< 2$  years and 2-5 years, it is a little higher for children aged over 6 years (11%). The study of the subgroups did not show a difference in the prediction of preload dependence by the  $\Delta V_{\text{peakAo}}$  between patients in septic shock and those in hypovolemic shock, patients under vasopressor support and patients without support, as well as for children with acute respiratory distress syndrome and patients without ARDS.

**Conclusion:** The  $\Delta V_{\text{peak Ao}}$  appears to be a dynamic, non-invasive, reliable, reproducible reference index to predict the response to filling in children on mechanical ventilation. However, uncertainty persists on the threshold values to distinguish between responders and non-responders. Studies on larger samples conducted in intensive care units and/or meta-analyses could be contributive in specifying the optimal threshold value of  $\Delta V_{\text{peakAo}}$

**Key words:** Pediatric resuscitation, dependency preload, vascular filling, hemodynamic monitoring, echocardiography

**Introduction :** Le remplissage vasculaire représente le traitement le plus utilisé en réanimation pédiatrique ; sa mise en route, doit être guidée par un monitoring adapté. L'échocardiographie doppler est la méthode de référence. La variation respiratoire du pic de vitesse aortique est l'indice dynamique le plus validé pour l'évaluation de la précharge dépendance, chez l'enfant sous ventilation mécanique. Cependant l'intervalle des valeurs seuils rapportées dans la littérature pour l'identification des répondeurs au remplissage est large, ces valeurs varient de 7 à 20%.

**L'objectif :** l'objectif principal de notre travail est de préciser le seuil optimal de  $\Delta V_{peakAo}$  pour l'évaluation de la précharge dépendance, après l'épreuve de remplissage vasculaire chez l'enfant sous ventilation mécanique.

**Patients et méthodes :** Une étude prospective et observationnelle a été réalisée entre septembre 2019 et Mars 2020, dans le service de réanimation médicale du centre hospitalier universitaire de Constantine, chez tous les patients âgés de 1 mois à 14 ans, présentant une instabilité hémodynamique ou une défaillance circulatoire, et exclus les enfants présentant une cardiopathie congénitale. Le remplissage vasculaire a été indiqué sur des critères cliniques. Les mesures échographiques ont été recueillies à T0 avant le remplissage, et à T1 après un remplissage de 10 ml/kg de sérum salé isotonique en 10 min. les patients ont été répartis en deux groupes répondeurs et non répondeurs selon l'augmentation de produit de l'ITVssAo et la fréquence cardiaque. L'analyse des courbes ROC a permis l'étude de la puissance diagnostique des  $\Delta V_{peakAo}$ ,  $\Delta V_{CI}$  dans la prédiction de réponse au remplissage.

**Résultats :** 44 enfants étaient inclus, l'âge médian 36 mois avec sex-ratio 1,93, dont le motif d'admission était dominé par les détresses neurologiques, l'étiologie septique du choc était retenue chez la moitié des enfants, 11 malades avaient un SDRA, et 10 malades étaient sous support pharmacologique. Chez les 44 malades, 120 épreuves de remplissage ont été réalisées, dont 45% étaient réalisées à l'admission. Les enfants étaient répondeurs au remplissage dans plus de la moitié des épreuves (n =66). L'analyse des données hémodynamiques générales avant le remplissage, n'a pas objectivé une différence significative entre répondeurs et les non répondeurs. La comparaison des paramètres échocardiographiques avant le remplissage a montré une différence significative concernant le  $\Delta V_{peakAo}$  qui était plus élevé dans le groupe des répondeurs  $p < 0,001$ , et ceci quel que soit l'âge des enfants, il n'existait aucune différence significative entre les répondeurs et les non répondeurs en ce qui concerne les données étudiant la variation de la veine cave inférieure  $p = 0,5$ . L'analyse des courbes ROC des indices dynamiques a objectivé une aire significative pour le  $V_{peak}$  0,91 ( $p < 0,001$ ) le seuil optimal retenu était 10,5% avec une sensibilité et spécificité respectivement de 86% et 86%, à l'inverse de  $\Delta V_{CI}$  ou l'aire sous la courbe ROC n'était pas significatif  $p = 0,49$ . Le  $\Delta V_{peakAo}$  était informatif chez les enfants âgés moins de deux ans AU-ROC =0,83 et très informatif chez les enfants âgés entre 2-5 ans AU-ROC=0,98, et les patients âgés de 6 à 14 ans AU-ROC = 0,95. des seuils optimaux différents selon l'âge, de 10,5% pour les deux tranches < 2 ans et 2-5 ans, il est un peu plus élevé pour les enfants âgés plus de 6 ans (11%). L'étude des sous-groupes n'a pas montré une différence de prédiction de précharge dépendance par le  $\Delta V_{peakAo}$  entre les malades en choc septique et les en choc hypovolémique, les malades sous support vasopresseur et les malades sans support, ainsi pour les enfants avec syndrome de détresse respiratoire aiguë et les malades sans SDRA.

**Conclusion :** Le  $\Delta V_{peakAo}$  semble être un indice dynamique, non invasif, fiable, reproductible de référence pour prédire la réponse au remplissage chez l'enfant sous ventilation mécanique, cependant une incertitude persiste sur les valeurs seuils pour discriminer les répondeurs et les non répondeurs. Des études sur de plus larges effectifs réalisées en réanimation et/ou des méta-analyses pourraient permettre de préciser la valeur seuil optimale du  $\Delta V_{peakAo}$ .

**Mots clés :** Réanimation pédiatrique, précharge dépendance, remplissage vasculaire, monitoring hémodynamique, échocardiographie.