
**Mémoire, y compris stage professionnalisant[BR]- Séminaires
méthodologiques intégratifs[BR]- Quels sont les effets des agents
anesthésiques sur l'administration de vasopresseurs et de fluides en chirurgie
valvulaire aortique sous circulation extra-corporelle ?**

Auteur : Jasinski, Frédéric

Promoteur(s) : 9294; 26229

Faculté : Faculté de Médecine

Diplôme : Master en sciences de la santé publique, à finalité spécialisée patient critique

Année académique : 2024-2025

URI/URL : <http://hdl.handle.net/2268.2/22375>

Avertissement à l'attention des usagers :

Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.

Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.

**QUELS SONT LES EFFETS DES AGENTS
ANESTHÉSIFIQUES SUR L'ADMINISTRATION DE
VASOPRESSEURS ET DE FLUIDES EN CHIRURGIE
VALVULAIRE AORTIQUE SOUS CIRCULATION EXTRA-
CORPORELLE ?**

Mémoire présenté par **Frédéric JASINSKI**

En vue de l'obtention du grade de
Master en Sciences de la Santé publique

Finalité spécialisée en patient critique

Option Perfusion

Année académique 2024-2025

**QUELS SONT LES EFFETS DES AGENTS
ANESTHÉSIFIQUES SUR L'ADMINISTRATION DE
VASOPRESSEURS ET DE FLUIDES EN CHIRURGIE
VALVULAIRE AORTIQUE SOUS CIRCULATION EXTRA-
CORPORELLE ?**

Mémoire présenté par **Frédéric JASINSKI**

En vue de l'obtention du grade de

Master en Sciences de la Santé publique

Finalité spécialisée en patient critique

Option Perfusion

Année académique 2024-2025

Promoteurs : Professeur Mona MOMENI, anesthésiste

Madame Florence MABILLE, perfusionniste

Service de chirurgie thoracique et cardiovasculaire

Cliniques Universitaires Saint-Luc

1200 Louvain-en-Woluwé

Téléphone : 003227642658

REMERCIEMENTS

Ce projet a été entrepris grâce au soutien de Madame la Professeure Mona MOMENI, médecin cheffe du service d'anesthésie de chirurgie thoracique et cardiovasculaire des Cliniques Universitaires Saint-Luc à Bruxelles et avec l'accord de Monsieur le Professeur Laurent de KERCHOVE, chirurgien chef de ce même service.

Merci, Mona, pour ton expertise et ta disponibilité tout au long de ce travail.

Je remercie ma co-promotrice, Madame Florence MABILLE, perfusionniste clinique, pour ses conseils, son indéfectible soutien et ses nombreux encouragements.

Je remercie également mes collègues perfusionnistes de l'UCL pour leurs marques de soutien.

Je remercie Madame Mélanie VOLRAL, Professeure de statistiques à l'UMONS, pour ses lectures, conseils et corrections.

Je remercie mon camarade de cours Mario AMBROZIC pour ses conseils avisés et son soutien.

Je remercie Madame le docteur Céline KHALIFA, Monsieur Jean-Noël KOCH et Maître Sophie HUBERT pour leurs lectures, remarques et corrections.

Je remercie les enseignants du Master en sciences de la Santé Publique pour ces trois années de formation très qualitative.

Et, the last but not least, je remercie chaleureusement mon épouse et mes trois filles de m'avoir permis de suivre ces trois années de formation et de m'avoir soutenu dans ce projet.

J'ai énormément de chance !

LISTE DES ABREVIATIONS

CaO₂ : contenu artériel en oxygène

CEC : circulation extracorporelle

DO₂ : délivrance en oxygène

DFG : débit de filtration glomérulaire

EtCO₂ : dioxyde de carbone expiré

ETO : échographie transoesophagienne

FiO₂ : fraction inspirée en oxygène

GDT : Goal Directed Therapy

GRC : globule rouge concentré

Hb : hémoglobine

PAC : pontage aortocoronarien

PAM : pression artérielle moyenne

PaCO₂ : pression artérielle en dioxyde de carbone

PaO₂ : pression artérielle en oxygène

PFC : plasma frais congelé

PVC : pression veineuse centrale

Qdiff : représente la différence entre le débit de pompe effectif et celui calculé avec un index de 2400 ml/minute/m² de SC

Qpompe : débit de pompe

Redux : réintervention chirurgicale

SaO₂ : saturation artérielle en oxygène

SvO₂ : saturation veineuse en oxygène

RESUME

Cette étude rétrospective et monocentrique évalue les effets des agents anesthésiques, le propofol et le sévoflurane, sur l'administration de vasopresseurs et de fluides lors de la chirurgie de remplacement valvulaire aortique sous circulation extracorporelle (CEC). Au total, 150 patients répartis en deux groupes ont été analysés : propofol (n=31) et sévoflurane (n=119).

Les patients du groupe propofol ont reçu significativement plus de fluides (872,09 [462,98-1042,05] mL/m²SC) par rapport au groupe sévoflurane (568,18 [259,13-965,66] mL/m²SC) (p=0,045). En revanche, les patients du groupe sévoflurane ont nécessité des doses plus élevées de noradrénaline (193,64 [80,94-417,91] µg/m²SC) que ceux du groupe propofol (112,21 [0-327,89] µg/m²SC) (p = 0,049). Aucune différence significative dans la durée de séjour en réanimation n'a été observée entre les deux groupes (p=0,661). Toutefois, la réintervention et la transfusion de globules rouges concentrés ont augmenté significativement la durée de séjour en réanimation de 1,16 jour (p = 0,042) et de 1,67 jour (p<0,001), respectivement. L'administration de plasma frais congelé était associée à une augmentation significative de la durée d'hospitalisation globale (p < 0,001), tandis qu'aucun autre facteur analysé dans notre étude n'a montré d'effet significatif dans le modèle ajusté.

Ces résultats suggèrent que, bien que le sévoflurane réduise les besoins en fluides, il est associé à une utilisation accrue de noradrénaline, probablement en raison de son effet vasoplégiant. Les différences observées dans l'administration de fluides et de vasopresseurs ne semblent pas avoir d'impact direct sur la durée de séjour en réanimation ou à l'hôpital. Cette étude souligne l'importance d'une gestion individualisée des paramètres hémodynamiques pendant la chirurgie cardiaque. Des études prospectives multicentriques sont nécessaires pour confirmer ces résultats et en approfondir les implications cliniques.

ABSTRACT

This retrospective, single-center study evaluates the effects of anesthetic agents, propofol and sevoflurane, on the administration of vasopressors and fluids during aortic valve replacement surgery under cardiopulmonary bypass (CPB). A total of 150 patients were investigated, divided into two groups: propofol (n=31) and sevoflurane (n=119).

Patients in the propofol group received significantly more fluids (872.09 [462.98-1042.05] mL/m²BSA) compared to the sevoflurane group (568.18 [259.13-965.66] mL/m²BSA) (p=0.045). Conversely, patients in the sevoflurane group required higher doses of norepinephrine (193.64 [80.94-417.91] µg/m²BSA) than those in the propofol group (112.21 [0-327.89] µg/m²BSA) (p=0.049). No significant difference in ICU stay duration was observed between the two groups (p=0.661). However, reintervention and transfusion of packed red blood cells significantly increased the ICU stay duration by 1.16 days (p=0.042) and 1.67 days (p<0.001), respectively. The administration of fresh frozen plasma was associated with a significant increase in overall hospital stay (p<0.001), while no other factors analyzed in our study showed significant effects in the adjusted model.

These findings suggest that, although sevoflurane reduces fluid requirements, it is associated with increased norepinephrine use, likely due to its vasoplegic effect. The observed differences in fluid and vasopressor administration do not appear to have a direct impact on ICU or hospital stay duration. This study highlights the importance of individualized hemodynamic management during cardiac surgery. Prospective multicenter studies are needed to confirm these results and explore their clinical implications further.

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|-----------|
| 1. <u>Introduction</u> | 1 |
| 1.1. Pharmacopée anesthésique | 2 |
| 1.1.1. Le propofol | 2 |
| 1.1.2. Le sévoflurane | 3 |
| 1.1.3. La phényléphrine | 4 |
| 1.1.4. La noradrénaline | 5 |
| 1.1.5. L'éphédrine | 5 |
| 1.1.6. Les solutés de remplissage | 6 |
| 1.2. Management de la pression artérielle sous CEC | 8 |
| 1.3. Management des pression et débit de perfusion sous CEC | 9 |
| 1.3.1. Généralités | 9 |
| 1.3.2. Délivrance en oxygène | 10 |
| 1.3.3. Pompe, fluides ou vasopresseur | 13 |
| 2. <u>Question de recherche</u> | 14 |
| 2.1. Question de recherche | 14 |
| 2.2. Objectifs | 14 |
| 2.3. Hypothèses | 14 |
| 3. <u>Matériels et méthodes</u> | 16 |
| 3.1. Type d'étude | 16 |
| 3.2. Population et type d'échantillonnage | 16 |
| 3.2.1. Critères d'inclusion | 16 |
| 3.2.2. Critères d'exclusion | 17 |
| 3.3. Flow Chart | 18 |
| 3.4. Sélection des paramètres étudiés | 20 |
| 3.5. Organisation de l'étude – diagramme de Gantt | 21 |
| 3.6. Traitement des données et méthodes d'analyse | 21 |
| 3.7. Contrôle qualité | 23 |
| 3.8. Aspects réglementaires | 23 |

| | |
|---|----|
| 4. <u>Résultats</u> | 24 |
| 4.1. Caractéristiques des échantillons étudiés | 24 |
| 4.2. Analyses comparatives univariées et multivariées | 27 |
| <i><u>Quantités de fluides administrées</u></i> | 27 |
| <i><u>Quantités de noradrénaline administrées</u></i> | 29 |
| <i><u>Durée de séjour en soins intensifs</u></i> | 30 |
| <i><u>Durée de séjour hospitalier</u></i> | 32 |
| | |
| 5. <u>Discussion</u> | 34 |
| 5.1. Echantillonnage | 34 |
| 5.2. Problématique | 34 |
| 5.3. Limites et biais | 38 |
| 5.4. Perspectives | 39 |
| | |
| 6. <u>Conclusion</u> | 40 |
| | |
| 7. <u>Références bibliographiques</u> | 42 |
| | |
| 8. <u>Figures et graphes</u> | 47 |
| | |
| 9. <u>Annexes</u> | 48 |

1. Introduction

Jusqu'au milieu du XIX^{ème} siècle, diverses techniques et substances étaient utilisées afin d'atténuer les souffrances dues aux maladies ou pour permettre de poser des actes chirurgicaux dont, notamment, l'étranglement pour comprimer les artères carotidiennes et provoquer un état d'inconscience, la compression des racines de membres avant une amputation, le froid extrême, alcool, la mandragore, le cannabis ou encore l'opium. Il faudra attendre 1846 pour pouvoir utiliser des substances plus efficaces telles que l'éther, le protoxyde d'azote puis le chloroforme. L'administration de ces produits reste alors fort aléatoire et les accidents sont très fréquents. L'utilisation par voie intraveineuse des barbituriques démarre en 1932 tandis que se développe un peu plus tard l'utilisation des curares et des anesthésiques locaux. Au fur et à mesure qu'évoluent les techniques anesthésiques, les systèmes de monitoring et de ventilation artificielle continuent parallèlement de se développer. L'anesthésie par inhalation, quant à elle, prend son essor vers 1980 avec la découverte de l'halothane (1).

L'anesthésie en chirurgie cardiaque prend son envol au début du XX^{ème} siècle. C'est en 1938 qu'une infirmière, Ms. Betty LANK, à l'aide de cyclopropane administré au masque et d'un doigt posé sur l'artère temporale comme seul monitoring, endormait un jeune patient opéré de ligature d'un canal artériel (2).

Tout comme la pharmacopée a évolué, la pratique courante de l'anesthésie s'est également modifiée. En effet, l'on constate un passage d'une anesthésie « analgésique » qui se réduisait à l'administration importante de morphiniques vers une anesthésie plus « balancée » qui consiste en une association par voie intraveineuse ou par inhalation de diverses molécules minimisant les effets secondaires d'une anesthésie grâce à une diminution des doses nécessaires (3). Parallèlement, les techniques chirurgicales et de CEC ont également évolué afin de diminuer la morbi-mortalité peropératoire, post-opératoire et à long terme, tout en se conformant aux nouvelles contraintes économiques, lesquelles imposent aux hôpitaux des durées de séjours toujours plus courtes tout en garantissant une qualité de soins toujours plus grande (5).

1.1. Pharmacopée anesthésique

Les médicaments anesthésiques ont pour objectifs communs, et ce afin de permettre une intervention chirurgicale, d'entraîner une perte de conscience, une analgésie et une immobilité. On distingue d'une part les agents volatils, administrés par inhalation, et d'autre part les agents administrés par voie intraveineuse. Ils sont complétés par les curares et les morphinomimétiques dans le cadre d'une anesthésie balancée. La plupart de ces substances, qu'elles soient volatiles ou intraveineuses, utilisées pour l'induction et/ou le maintien de l'anesthésie, provoquent des modifications hémodynamiques dues à une vasodilatation. Ces dernières varient généralement en fonction du dosage et sont potentialisées lorsque les agents anesthésiques sont associés (5). Ces effets secondaires, très fréquents en pratique, nécessitent l'emploi d'autres substances telles que les solutés de remplissage cristalloïdes ou colloïdes, les vasopresseurs ou encore les inotropes. L'analyse de cette étude s'intéressera essentiellement au propofol et au sévoflurane comme agents anesthésiques, à l'éphédrine, la phényléphrine et la noradrénaline comme agents vasopresseurs et aux solutés de remplissage, utilisés en chirurgie aortique sous CEC.

1.1.1. Le propofol

Le propofol est un agent hypnotique intraveineux utilisé pour l'induction et le maintien de l'anesthésie. Il offre l'avantage de pouvoir assurer un réveil rapide après une infusion continue et permet une extubation assez précoce vu son temps de demi-vie de 6 à 10 minutes. Il est couramment utilisé aux soins intensifs et permet d'assurer la continuité de la sédation entre la salle d'opération et les soins intensifs. Ses effets sur la pression artérielle sont surtout présents à l'induction et sont liés à une diminution de la précharge et de la postcharge et, en moindre mesure, de la contractilité myocardique. La chute de la pression systémique est la conséquence d'une vasodilatation veineuse très marquée ainsi que d'une vasodilatation artérielle (Figure 1). Elle peut varier de 25 à 40 % en fonction de la dose et de la vitesse d'administration (6). Il convient de noter que cela peut entraîner une conséquence sur la

pression de perfusion coronarienne. Le maintien de l'anesthésie par perfusion continue induit des effets comparables sur la pression artérielle.

Cet effet est potentialisé dans de nombreuses situations : administration du propofol avec des morphinomimétiques, patient hypovolémique, fonction ventriculaire défaillante ou encore lorsque le patient est âgé (7).

| Physiologic Changes with Common Non-inhaled Anesthetics | | | | | | |
|---|----------|-----------|------------|----------|----------------------------|-----------|
| | Propofol | Etomidate | Thiopental | Ketamine | Dexmedetomidine | Midazolam |
| HR | ↔ or ↓ | ↔ | ↑ | ↑↑ | ↓ | ↔ |
| MAP | ↓↓↓ | ↔ or ↓ | ↓↓ | ↑↑ | ↑ (bolus); ↓ (infusion) | ↔ or ↓ |
| Myocardial contractility | ↓ | ↔ | ↓↓ | ↓ | ↔ | ↔ |
| CBF | ↓↓↓ | ↓↓ | ↓↓ | ↑ | ↓ | ↓ |
| CMRO ₂ | ↓↓↓ | ↓↓ | ↓↓ | ↑ | ↓ | ↓ |
| ICP | ↓↓↓ | ↓↓ | ↓↓ | ↔ or ↑ | ↔ | ↔ |
| MV | ↓↓ | ↔ | ↓↓ | ↓ | ↔ or ↓ | ↔ or ↓ |
| Ventilatory drive | ↓↓↓ | ↓ | ↓↓↓ | ↔ | ↔ or ↓ | ↓ |

↔, no change; ↑, increase; ↓, decrease; HR, heart rate; MAP, mean arterial pressure; CBF, cerebral blood flow; CMRO₂, cerebral metabolic rate of oxygen; ICP, intracranial pressure; MV, minute ventilation.

Figure 1 : Changements physiologiques avec les agents anesthésiques non inhalés

1.1.2. Le sévoflurane

Le sévoflurane est un agent anesthésique volatile de type halogéné utilisé tant pour l'induction que le maintien de l'anesthésie. Tous les halogénés ont un effet cardiopresseur lié à un lusitropisme négatif. L'effet vasodilatateur, quant à lui, sera davantage la conséquence d'une diminution de la postcharge (Figure 2). Toutefois, au vu de son moindre effet vasoplégiant, le sévoflurane, est un agent de choix pour la chirurgie cardiaque (8). Les halogénés sont également fort appréciés du fait de leur effet cardioprotecteur, de l'abaissement de la consommation myocardique en oxygène et d'un effet vasodilatateur

coronarien et ce, pour autant que la pression artérielle moyenne soit maintenue dans des normes acceptables au risque de voir apparaître un syndrome de « vol coronarien ». Cet effet cardioprotecteur, cliniquement prouvé, équivalent aux méthodes de préconditionnement et de post conditionnement, réduit les lésions d'ischémie-reperfusion et le risque d'infarctus tout en améliorant la récupération myocardique après une chirurgie valvulaire ou de revascularisation. Toutefois, cette meilleure récupération myocardique a surtout été démontrée dans la chirurgie de revascularisation (15,16).

| Differential Physiologic Effects of Inhaled Anesthetics | | | | | |
|---|------------------|-----------|------------|-------------|------------|
| | Volatile | | | | |
| | N ₂ O | Halothane | Isoflurane | Sevoflurane | Desflurane |
| HR | ↔ or ↑ | ↔ or ↓ | ↑ | ↔ | ↑ |
| SVR | ↔ | ↔ | ↓↓ | ↓ | ↓↓ |
| CO | ↔ or ↑ | ↓↓ | ↔ | ↓ | ↔ or ↓ |
| Contractility | ↓ | ↓↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| HBF | ↓ | ↓↓ | ↓ | ↓ | ↓ |

HR, heart rate; SVR, systemic vascular resistance; CO cardiac output; HBF, hepatic blood flow; ↑ and ↓, slight or mild change; ↓↓, significant decrease; ↔, no change.

Figure 2 : Différents effets physiologiques avec les agents anesthésiques inhalés

1.1.3. La phényléphrine

La phényléphrine est un vasoconstricteur puissant essentiellement artériel de type alpha 1. Il occasionne une vasoconstriction veineuse mais moins importante qu'en artériel. Elle est fréquemment utilisée en cours de CEC pour augmenter la pression artérielle moyenne (PAM) par doses de 50 à 100 microgrammes. L'augmentation de la postcharge gauche provoque un obstacle à l'éjection ventriculaire et peut dès lors diminuer le débit cardiaque sur un ventricule éjectant (10).

Plusieurs études tendent à démontrer que la phényléphrine aurait des effets délétères sur les circulations cérébrale, rénale ou encore splanchnique et, dès lors, préconisent de la remplacer par de la noradrénaline à faible dose (11).

1.1.4. La noradrénaline

La sympatholyse et la diminution des productions endogènes de noradrénaline et d'adrénaline induites par l'anesthésie mènent à une hypotension qui reflète une baisse du débit cardiaque occasionnée par une diminution de la précharge à la suite d'une veinodilatation. La noradrénaline est donc une substance de choix dans cette situation. Elle possède une action très puissante sur les récepteurs alpha et très légère sur les récepteurs bêta 1. Son action vasoconstrictrice est nettement plus présente au niveau veineux qu'artériel, ce qui la différencie de la phényléphrine. Elle jouit d'un délai d'action d'environ 30 secondes et possède une demi-vie relativement courte de 2 à 3 minutes. Elle est indiquée dans les états de choc ou pour restaurer une pression artérielle. Elle peut s'administrer en infusion continue ou en bolus (12). Toutefois, une récente étude prospective et multicentrique, menée sur un échantillon de 2510 patients et étudiant l'incidence des complications postopératoires à la suite de l'administration de norépinéphrine per CEC en chirurgie cardiaque, tend à démontrer que les patients risquent davantage de développer des complications majeures et notamment rénales lorsqu'ils ont bénéficié de noradrénaline à fortes doses durant l'intervention (13). La noradrénaline pourrait avoir un effet délétère rénal (25), à forte dose, elle peut entraîner une vasoconstriction des artères rénales afférente et efférente, ce qui pourrait diminuer le DFG (26).

1.1.5. L'éphédrine

L'éphédrine a un effet sympathicomimétique indirect par libération de noradrénaline par les terminaisons nerveuses. Elle a aussi un effet direct par stimulation des récepteurs alpha et bêta. Elle présente des effets inotrope, dromotrope et bathmotrope positifs. Elle présente un délai d'action de 30 secondes à 1 minute et peut agir jusqu'à 20 minutes. Par son effet fort tachycardisant, son usage est parfois limité. Elle induit aussi une tachyphylaxie (14).

1.1.6. Les solutés de remplissage

La finalité de l'expansion volémique consiste à perfuser un soluté afin d'augmenter le volume intravasculaire, la précharge et donc le débit cardiaque et, indirectement, la pression artérielle. Deux classes de solutés sont disponibles : les cristalloïdes et les colloïdes bien que ces derniers ne soient plus recommandés en cours de CEC. Seules les solutions cristalloïdes seront décrites ici étant donné que ce sont celles utilisées dans notre étude. Il convient de différencier les solutés de remplissage « non balancés » tels que le sérum physiologique des solutés « balancés » qui, eux, contiennent du lactate ou de l'acétate et limitent la charge chlorémique. A priori, plus la charge en ions sodium est élevée, plus le pouvoir d'expansion volémique est grand. La solution utilisée dans le cadre de notre étude est le Plasmalyte® (Figure 3) (14). Il convient de noter que les globules rouges concentrés (GRC) et le plasma (PDC) sont également utilisés en cas de saignements ou de troubles de la coagulation lors de la chirurgie cardiaque et per CEC.

Table 1. Types and Compositions of Resuscitation Fluids.*

| Variable | Human Plasma | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------|---------------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|--|--------------------------|---------------|--------------------------------|------------------------|--------------|
| | Colloids | | | | | | | | | | | | Crystalloids |
| | 4% Albumin | Hydroxyethyl Starch | | | | | | 4% Succinylated Modified Fluid Gelatin | 3.5% Urea-Linked Gelatin | 0.9% Saline | Compounded Sodium Lactate | Balanced Salt Solution | |
| | | 10% (200/0.5) | 6% (450/0.7) | 6% (130/0.4) | 6% (130/0.42) | | | | | | | | |
| Trade name | Albumex | Hemohe | Hextend | Voluven | Volulyte | Venofundin | Tetraspan | Gelofusine | Haemaccel | Normal saline | Hartmann's or Ringer's lactate | PlasmaLyte | |
| Colloid source | Human donor | Potato starch | Maize starch | Maize starch | Maize starch | Potato starch | Potato starch | Bovine gelatin | Bovine gelatin | | | | |
| Osmolarity (mOsm/liter) | 291 | 250 | 308 | 304 | 308 | 286 | 308 | 296 | 274 | 301 | 308 | 280.6 | 294 |
| Sodium (mmol/liter) | 135–145 | 148 | 154 | 143 | 154 | 137 | 154 | 140 | 154 | 145 | 154 | 131 | 140 |
| Potassium (mmol/liter) | 4.5–5.0 | | 3.0 | | 4.0 | | 4.0 | | 5.1 | | 5.4 | | 5.0 |
| Calcium (mmol/liter) | 2.2–2.6 | | 5.0 | | | | 2.5 | | 6.25 | | 2.0 | | |
| Magnesium (mmol/liter) | 0.8–1.0 | | 0.9 | | 1.5 | | 1.0 | | | | | | 3.0 |
| Chloride (mmol/liter) | 94–111 | 128 | 154 | 124 | 154 | 110 | 154 | 118 | 120 | 145 | 154 | 111 | 98 |
| Acetate (mmol/liter) | | | | | 34 | | 24 | | | | | | 27 |
| Lactate (mmol/liter) | 1–2 | | 28 | | | | | | | | | 29 | |
| Malate (mmol/liter) | | | | | | | 5 | | | | | | |
| Gluconate (mmol/liter) | | | | | | | | | | | | | 23 |
| Bicarbonate (mmol/liter) | 23–27 | | | | | | | | | | | | |
| Octanoate (mmol/liter) | 6.4 | | | | | | | | | | | | |

* To convert the values for potassium to milligrams per deciliter, divide by 0.2558. To convert the values for calcium to milligrams per deciliter, divide by 0.250. To convert the values for magnesium to milligrams per deciliter, divide by 0.4114.

Figure 3 : Fluides en réanimation

1.2. Management de la pression artérielle sous CEC

L'hypotension artérielle peropératoire est associée à une augmentation de la morbi-mortalité et constitue un phénomène réversible qu'il convient de corriger rapidement. Il n'y a pas réellement de consensus pour circonscrire cette hypotension. De ce fait, l'individualisation d'une pression artérielle reste une bonne stratégie. L'observance de cette pression doit se faire par le biais d'un monitoring adéquat dont ma mesure de la pression artérielle de manière invasive et, à l'heure actuelle et notamment en chirurgie cardiaque, l'échographie cardiaque transoesophagienne (ETO), laquelle peut aider à poser le diagnostic différentiel d'une hypotension. Il convient de rappeler tout d'abord que l'hypotension observable sur le monitoring d'anesthésie durant une intervention peut être le reflet d'une chute de débit cardiaque à la suite d'une diminution de la contractilité cardiaque, de la précharge ou encore de la postcharge, ces deux dernières pouvant être elles-mêmes induites par une vasodilatation principalement veineuse provoquée éventuellement par les agents anesthésiques. Expliqué comme tel, les réactions face à cette hypotension sont multiples et se présentent comme suit :

- Agir sur la précharge dépendance et remplir le contenant veineux.
- Vasoconstricter : plus précisément, veinodilater car c'est le réseau veineux qui est surtout dilaté. Et cela avec le débat de « qu'est-ce que je mets : noradrénaline ou phényléphrine ? ». (figure 4)

A côté de cela, gardons à l'esprit qu'une hypotension peropératoire peut être due par un saignement chirurgical ou une manipulation du cœur par le chirurgien.

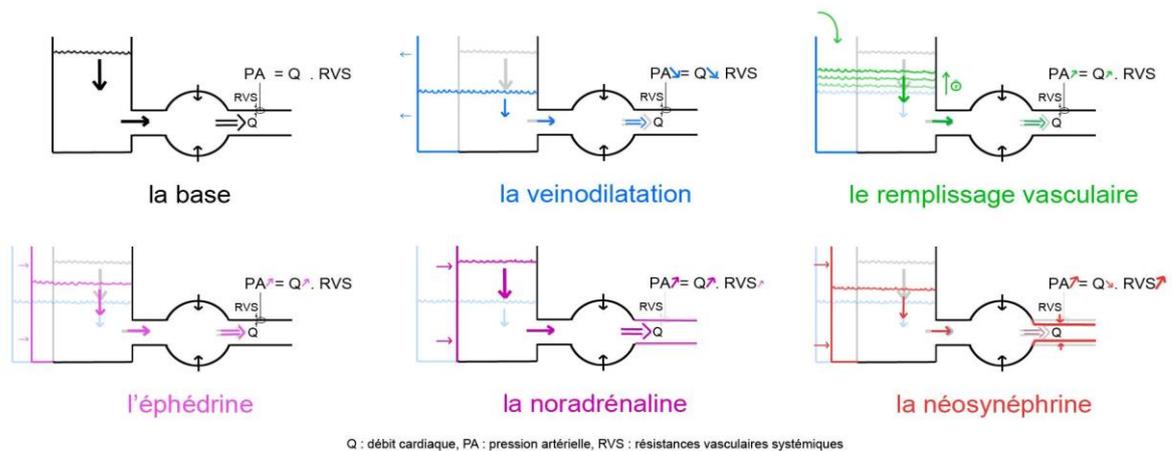


Figure 4 : Le débit cardiaque

1.3. Management de la pression et du débit de perfusion sous CEC

1.3.1. Généralités

Tout comme pour les valeurs d'hématocrite, de débit ou de température, quel niveau de pression de perfusion doit être maintenu lors de la conduite d'une CEC à l'heure actuelle ? De nombreuses études sont encore menées dans le but de répondre à cette question et il n'y a aucune réponse univoque. Même s'il existe une norme de pression recommandée se situant entre 50 et 80 mmHg, la pression optimale reste certainement à individualiser (15) (Figure 5). Un des critères les plus importants consiste à maintenir une pression de perfusion cérébrale suffisante. Il est dès lors convenu la fixation de la limite inférieure de pression de perfusion artérielle à 50 mmHg, limite sous laquelle il n'y a plus le phénomène d'autorégulation de perfusion cérébrale. Toutefois, cette valeur est largement sous-estimée chez les patients hypertendus non traités ou les diabétiques. Des études y relatives menées suggèrent même que cette limite est fixée à 65 mmHg (16).

Il convient de préciser qu'il y a des avantages et des inconvénients à maintenir une PAM haute (meilleure perfusion tissulaire lorsqu'il y a un risque d'ischémie ou lorsque le phénomène d'autorégulation est insatisfaisant, meilleure perfusion chez les hypertendus non traités, les patients âgés ou diabétiques, etc.) tout comme il y en a à la maintenir basse (moins d'hémolyse, moins de risque embolique par plaque d'athérome qui se détache, etc.) (17). Toutefois, une méta-analyse examinant la morbi-mortalité des patients pris en charge avec des cibles élevées ou basses de pression artérielle pendant la chirurgie cardiaque sous CEC n'a pas permis de dégager une différence significative entre les deux groupes d'autant que la PAM souhaitable varie en fonction de la température corporelle et diminue en hypothermie (18). Constat doit être posé qu'il n'existe pas de recommandations bien définies quant à la PAM à maintenir lors d'une CEC. Les dernières recommandations, datant de 2019, préconisent une PAM de 50 à 60 mmHg et de 70 à 80 mmHg chez le patient âgé, hypertendu, diabétique, polyvasculaire ou qui présente une pathologie rénale, neurologique ou de l'athéromatose aortique (15).

Recommendations for control of mean arterial blood pressure during cardiopulmonary bypass

| Recommendations | Class ^a | Level ^b | Ref ^c |
|---|--------------------|--------------------|------------------|
| It is recommended to adjust the MAP during CPB with the use of arterial vasodilators (if MAP >80 mmHg) or vasoconstrictors (if MAP <50 mmHg), after checking and adjusting the depth of anaesthesia and assuming sufficiently targeted pump flow. | I | A | [186, 187] |
| The use of vasopressors to force the MAP during CPB at values higher than 80 mmHg is not recommended. | III | B | [186, 191, 199] |
| It is recommended that vasoplegic syndrome during CPB be treated with α 1 adrenergic agonist vasopressors. | I | C | |
| In patients with vasoplegic syndrome refractory to α 1-adrenergic agonist vasopressors, alternative drugs (vasopressin, terlipressin or methylene blue) should be used, alone or in combination with α 1-agonists. | IIa | B | [194, 196, 197] |
| Hydroxocobalamin may be used to treat vasoplegic syndrome during CPB. | IIb | C | |

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cReferences.

CPB: cardiopulmonary bypass; MAP: mean arterial pressure.

Figure 5 : Recommendations for control of mean arterial blood pressure during cardiopulmonary bypass

1.3.2. Délivrance en oxygène

Une des missions du perfusionniste durant une procédure de CEC est de maintenir une délivrance en oxygène (DO₂) suffisante aux organes et tissus et, principalement, au niveau cérébral. L'équation de la DO₂ relate les différentes variables mises en jeu :

DO₂ = débit de pompe (Q pompe) × contenu artériel en oxygène (CaO₂) où :

- Q pompe correspond au débit de la pompe de CEC qui est géré par le perfusionniste. Ce débit correspond au résultat d'un travail (nombre de tours par minute) imposé à une pompe à galets ou à une pompe centrifuge. Ce débit de pompe, tout comme le débit cardiaque, est aussi dépendant d'une précharge et d'une postcharge. La précharge correspond au retour veineux dans le réservoir de cardiectomie, tandis que la postcharge correspond à la pression de réinjection via la canule artérielle. Ce débit de pompe va alors générer la pression de perfusion qui est également tributaire du tonus vasomoteur.

- CaO_2 représente le contenu artériel en oxygène à la sortie de l'oxygénateur. Le CaO_2 dépend à la fois de l'hémoglobine (Hb), de la saturation en oxygène (SaO_2) et, en moindre mesure, de la pression partielle en oxygène dans le sang artériel (PaO_2) selon la formule $CaO_2 = (1,34 \times Hb \times SaO_2) + (0,0031 \times PaO_2)$.

Il convient par ailleurs de rappeler que la DO_2 est également dépendante de la température, du pH, la pression partielle artérielle en dioxyde de carbone ($PaCO_2$) et de la concentration en 2,3 di-phosphoglycérate selon la courbe de dissociation de l'Hb.

Ces considérations permettent de questionner la manière dont le perfusionniste va pouvoir agir sur ces variables afin d'assurer une DO_2 optimale. Procédons à l'examen de ces variables tout en gardant à l'esprit que, dans le cadre de la présente étude, la procédure de CEC pour la chirurgie de la valve aortique se déroule en normothermie (36°C) et à un pH maintenu entre 7,3 et 7,5.

- Hb : une hémoglobinémie basse se corrige par une transfusion de globules rouges concentrés (GRC) ou une hémococoncentration à l'aide d'un hémofiltre. Il convient parfois de diminuer l'hémoglobinémie du patient lorsque l'hématocrite est trop élevé. Une hémoglobinémie trop haute peut diminuer la fluidité du sang compromettant alors la DO_2 .
- PaO_2 et SaO_2 : le perfusionniste peut régler la fraction inspirée en oxygène (FiO_2) directement sur la console. Le contrôle du pH, de la $paCO_2$ influent la SaO_2 de l'Hb selon la courbe de dissociation de l'Hb. Il incombe dès lors au perfusionniste de les maintenir dans des normes acceptables.
- Le Q_{pompe} : par consensus, en normothermie, un débit nominal fixé à 70 mL/kg/min soit 2,4 L/min/m² de surface corporelle permet de couvrir les besoins métaboliques d'un patient endormi et curarisé. Ce débit peut être aisément majoré jusqu'à 3 L/min/m² si nécessaire (sepsis, besoins ponctuels pour majorer une PAM). Il existe donc une relation entre PAM et débit ainsi qu'un équilibre maintenu grâce aux résistances artérielles (la postcharge). Le perfusionniste peut également agir sur cette postcharge en injectant des vasopresseurs. Comme déjà précisé, la pompe ne pourra débiter que si elle a une « réserve de fluide » à débiter (la précharge). A ce stade

également, le perfusionniste peut agir sur la précharge en augmentant le volume de fluide dans le réservoir de cardiologie : vide assisté pour « mieux vider le cœur », cristalloïdes et/ou dérivés sanguins.

Toutes ces possibilités d'actions restent guidées par le monitoring continu de la PAM, du débit de la pompe artérielle, de la pression veineuse centrale (PVC), de la pression générée à la sortie de la canule artérielle, de la SaO₂, de la saturation veineuse en oxygène (SvO₂), de la température, de la gazométrie, du CO₂ expiré (EtCO₂), des oxymétries cérébrales, de la quantité de sang dans le réservoir, de l'hématocrite, des lactates mais aussi par une communication soutenue avec l'anesthésiste et le chirurgien.

La surveillance constante de tous ces valeurs vise à adapter de manière proactive les paramètres physiologiques critiques pour assurer une perfusion tissulaire optimale ainsi qu'une adéquation entre VO₂ et DO₂ afin de prévenir les complications liées à l'hypoperfusion ou à l'oxygénation insuffisante des tissus. Ce modus operandi consiste en ce qu'on appelle la « Goal-Directed Therapy » (Figure 6).

Recommendation for perioperative haemodynamic management

| Recommendation ^a | Class ^a | Level ^b | Ref ^c |
|---|--------------------|--------------------|------------------|
| GDT is recommended to reduce the rate of postoperative complications and length of hospital stay. | I | A | [226, 228, 231] |

^aClass of recommendation.
^bLevel of evidence.
^cReferences.
 GDT: goal-directed haemodynamic therapy.

Figure 6 : Recommendation for perioperative haemodynamic management

1.3.3. Pompe, fluides ou vasopresseurs ?

Après l'examen des différentes façons d'assurer au mieux une DO₂ aux organes et tissus, il convient de s'interroger sur la meilleure option à envisager. Certaines situations per CEC ne laissent pas le choix au perfusionniste. S'il n'y a pas de retour veineux et qu'un débit minimal ne peut être assuré, il faudra administrer des fluides, que ce soient des dérivés sanguins ou des cristalloïdes. Dans d'autres situations telle une chute de la PAM, le perfusionniste pourrait soit administrer un vasopresseur, soit éventuellement administrer des fluides afin d'augmenter alors son débit de pompe car son « niveau est trop limite », en gardant à l'esprit qu'il est délétère pour le patient de lui administrer trop de fluides, tout comme injecter trop de vasopresseurs l'est également.

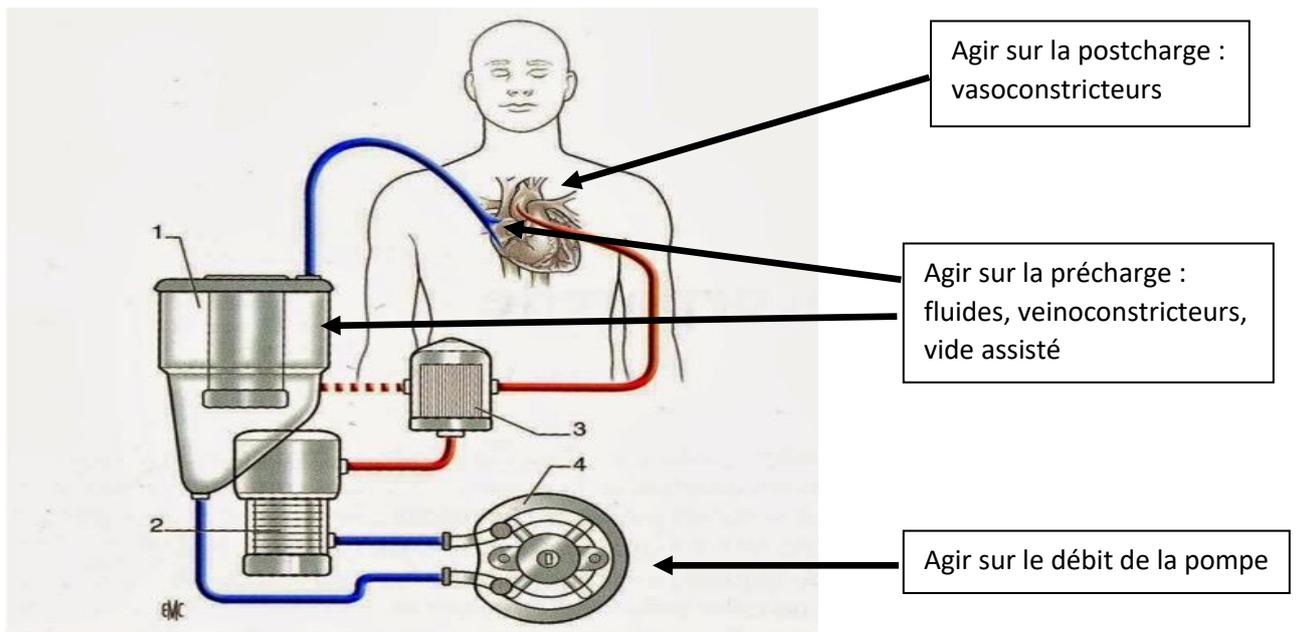


Figure 7 : Agir sur le DO₂

2. Question de recherche

2.1. Question de recherche

« Quels sont les effets des agents anesthésiques sur l'administration de vasopresseurs et de fluides en chirurgie valvulaire aortique sous circulation extra-corporelle ? »

2.2. Objectifs

Sachant que l'administration de fluides cristalloïdes et de vasopresseurs ont des impacts sur la morbi-mortalité des patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque avec CEC (1-4), l'objectif principal de cette étude est de comparer les quantités de vasopresseurs et de fluides administrés selon que l'anesthésie se déroule au propofol ou au sévoflurane en chirurgie valvulaire aortique sous circulation extra-corporelle.

Les objectifs secondaires sont :

- D'évaluer si cette différence influence la durée de séjour aux soins intensifs.
- D'évaluer si cette différence influence la durée de séjour hospitalière.

2.3. Hypothèses

« Il y aurait moins de fluides et de vasopresseurs perfusés per CEC lorsque l'anesthésie se pratique avec du sévoflurane ». Cette hypothèse fait suite aux constats posés lors des procédures de CEC dans le service de chirurgie cardiovasculaire et thoracique au sein duquel est réalisée cette étude. En effet, en fonction de l'anesthésiste, la narcose se fait soit avec du propofol, soit avec du sévoflurane. Faisant fi de toute considération écologique au regard de l'impact qu'ont les halogénés sur la couche d'ozone, l'anesthésiste qui utilise le propofol justifie son choix en raison du fait que le propofol serait moins vasodilatateur et moins inotrope négatif que le sévoflurane (30, 31). Le propofol offre des avantages cardioprotecteurs significatifs grâce à ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, et anti-apoptotiques, ainsi qu'à sa capacité à stabiliser les membranes cellulaires et à induire un préconditionnement ischémique (32, 33). En outre, plusieurs études comparatives soit avec

du propofol soit avec des agents halogénés ont démontré l'effet anti-inflammatoire du propofol (9,19-21). Aussi, le propofol, aux concentrations recommandées, est moins vasodilatateur cérébral et pulmonaire que ne l'est le sévoflurane (30).

L'anesthésiste qui administre du sévoflurane, quant à lui, motive son choix au regard des effets protecteurs bien démontrés des agents halogénés dans des situations d'ischémie-reperfusion myocardique. De fait, de nombreuses études relatives aux effets protecteurs des agents halogénés, surtout en ce qui concerne le préconditionnement, ont révélé une diminution de la souffrance myocardique postopératoire (marqueurs biologiques) et une meilleure fonction contractile chez le patient bénéficiant d'une narcose effectuée avec des agents halogénés (9,10,19,21-24). Cet effet est surtout observé dans la chirurgie de revascularisation.

Pour terminer, rappelons que la ventilation du circuit de CEC se fait en circuit « ouvert » contrairement au circuit d'anesthésie qui se fait en circuit « fermé ». Cela a pour conséquence que les quantités de sévoflurane administrées per CEC sont proportionnelles à la ventilation appliquée. Ces quantités peuvent donc être parfois conséquentes et avoir un impact environnemental non négligeable. Le sévoflurane contribue aux émissions de gaz à effet de serre en raison de son potentiel de réchauffement global (PRG). Son PRG sur 100 ans est estimé à 130, ce qui signifie qu'un kilogramme de sévoflurane a un impact climatique équivalent à 130 kilogrammes de CO₂ (34). L'utilisation de systèmes de capture et de recyclage « scavenging » permet de réduire l'empreinte écologique.

3. Matériel et méthode

3.1. Type d'étude

L'étude est une analyse *rétrospective, non interventionnelle et monocentrique*.

Elle inclut un échantillon de **150** patients ayant bénéficié d'une CEC pour une chirurgie de remplacement de la valve aortique aux Cliniques Universitaires Saint-Luc à 1200 Bruxelles.

La période d'inclusion de l'étude débute le 1 décembre 2020 (date d'implémentation du programme informatique du service) pour se terminer le 24 août 2023 (date de fin de la collecte des données).

3.2. Population et méthode d'échantillonnage

Le choix de la chirurgie de remplacement de la valve aortique se motive par le fait que, durant ces procédures, il n'y a pas de luxation du myocarde qui pourrait justifier une administration ponctuelle parfois importante de fluides cristalloïdes en raison d'une diminution du retour veineux. Ce cas de figure constituerait dès lors un biais dans notre échantillonnage.

Aussi, seules les procédures secondaires à une sténose de la valve aortique seront incluses dans l'étude. Ce choix est motivé par le fait que l'hypertrophie concentrique du ventricule gauche, observée à la suite d'une sténose de la valve aortique, permet un relatif remplissage vasculaire alors que ce n'est pas le cas dans l'hypertrophie excentrique du ventricule gauche que l'on observe dans le cas d'une insuffisance valvulaire aortique.

3.2.1. Critères d'inclusion

- Patients âgés de plus de 18 ans.
- Chirurgie de la valve aortique (prothèse)
- Full sternotomie et mini-sternotomie
- Anesthésie exclusivement au sévoflurane OU au propofol durant la CEC

- CEC en normothermie
- Cardioplégie au sang type Calafiore

3.2.2. Critères d'exclusion

- Patients de moins de 18 ans.
- Chirurgie de la valve aortique à la suite d'une insuffisance de la valve aortique.
- Endocardite
- Toute intervention nécessitant une autre procédure hormis le remplacement valvulaire aortique.
- Utilisation simultanée du sévoflurane ET du propofol durant la CEC.
- CEC en hypothermie qui pourrait nécessiter alors une hémodilution.

3.3. Flow Chart

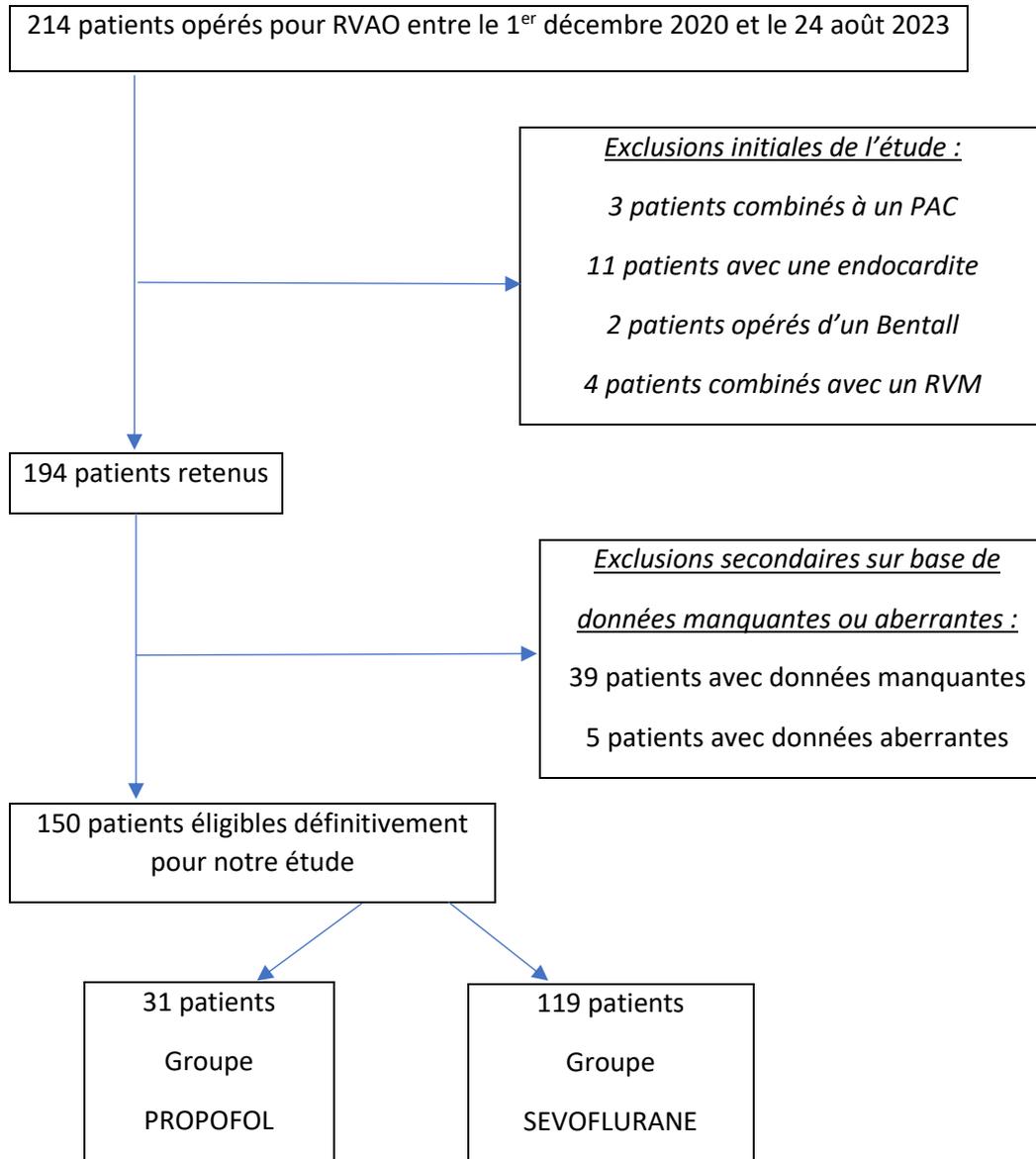


Figure 8 : Diagramme de flux de sélection des patients éligibles à l'étude

Parmi 214 patients ayant bénéficié d'un remplacement de la valve aortique entre le 1^{er} décembre 2020 et le 24 août 2023, 155 se sont avérés éligibles dans notre étude statistique.

Le choix de cette période de recensement correspond au début de l'implémentation du programme informatique dans le service et la date de fin correspond, quant à elle, au terme de notre collecte des données.

Après analyse des données,

- 3 patients ont été exclus en raison du fait qu'ils ont bénéficié, en sus, d'un pontage coronaire.
- 11 patients ont été exclus en raison du fait qu'ils présentaient une endocardite aortique et, dès lors, ont bénéficié d'un remplissage vasculaire et d'une administration de drogues vasoactives bien plus importants que notre échantillon final.
- 2 patients ont été exclus en raison du fait qu'ils ont bénéficié d'une intervention de BENTALL, ce qui a augmenté considérablement les temps de CEC et de clampage aortique.
- 4 patients ont été exclus en raison du fait qu'ils ont bénéficié conjointement d'un remplacement de la valve mitrale.
- 39 patients ont été exclus en raison de données manquantes (temps de CEC, temps de clampage aortique, pression artérielle moyenne, débit de pompe artérielle, oublis d'encodage).
- 5 patients ont enfin été exclus pour données aberrantes.

Deux groupes de patients ont été constitués selon le type d'anesthésie utilisée :

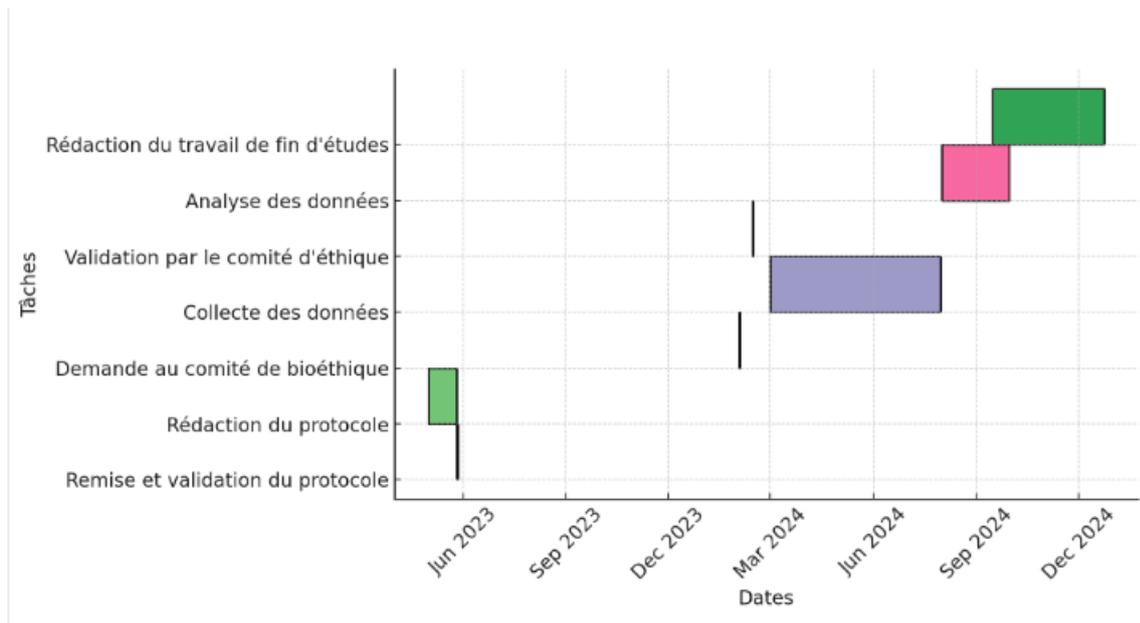
- Un groupe PROPOFOL (n=31)
- Un groupe SEVOFLURANE (n=119)

3.4. Sélection des paramètres étudiés

Une partie des paramètres étudiés pour notre étude sont issus de la plateforme informatique TPI², elle-même fournie par EPIC, une société informatique américaine spécialisée dans le domaine médical. Une autre partie des paramètres sont issus d'un fichier Excel créé et maintenu à jour par les perfusionnistes du service. D'autres paramètres sont issus de calculs effectués par nos soins. La liste des paramètres est la suivante :

- données démographiques : sexe, âge, poids, taille, surface corporelle
- temps de CEC, temps de clampage aortique
- durées de séjours en soins intensifs et hospitalier
- quantités de remplissage vasculaire cristalloïde per CEC
- administration ou non de globules rouges concentrés ou plasma frais per CEC
- quantités de noradrénaline et de phényléphrine perfusés per CEC
- administration ou non d'agents inotropes
- débit de la pompe artérielle
- Qdiff représente la différence entre le débit de pompe effectif et celui calculé avec un index de 2400 ml/minute/m² de SC
- pression artérielle moyenne
- première intervention ou Redux
- full sternotomie ou mini-sternotomie
- diurèse per CEC

3.5. Organisation de l'étude – diagramme de Gantt



3.6. Traitement des données et méthodes d'analyse

Une base de données pseudonymisée est constituée dans un fichier Excell. Ce fichier est protégé par deux mots de passe solides. Toutes ces données sont récoltées de manière rétrospective dans le dossier médical via l'application institutionnelle TPI², le fichier Excell propre aux perfusionnistes ainsi qu'à partir de données brutes fournies par le service informatique des Cliniques Saint-Luc. Les données sont directement encodées dans le fichier Excell sans transition par un format papier. Une fois complet, le tableau Excell est transformé au format .txt.

Toutes les analyses statistiques sont exécutées à l'aide du logiciel R version 4.3.2 et du package RCommander version 2.9-1. La normalité des variables est vérifiée par le test d'hypothèse de Shapiro-Wilk, un histogramme, un Q-Q Plot et une boîte à moustaches.

Les variables quantitatives dont la distribution suit la loi normale seront exprimées en moyennes avec leur écart-type tandis que les variables quantitatives dont la distribution ne suit pas la loi normale seront, quant à elles, exprimées en médianes avec leurs percentiles 25 (P25) et percentiles 75 (P75).

Les variables qualitatives sont exprimées en nombre et fréquence.

Les variables, en fonction de leur normalité et du fait qu'elles soient quantitatives ou qualitatives, sont comparées à l'aide des tests suivants :

- Test t de Student
- Test U de Mann-Whitney
- Test exact de Fisher
- Test du Chi-carré
- Test de corrélation non paramétrique de Spearman
- Test de régression dans nos modèles univariés
- Test de régression multiple dans nos modèles multivariés et dans lesquels seules les variables significatives en univarié ont été prises en compte. Il n'y a donc pas eu de sélection automatique de variables.
- Test du Facteur d'inflation de la variance (VIF) afin de déceler des problèmes de multicolinéarité dans nos modèles multivariés. Nous acceptons un VIF maximal de 5.
- Test des résidus pour nos analyses multivariées

Nous considérons un risque alpha de 0.05 pour toutes les analyses statistiques.

Les variables présentant une significativité univariée avec $p < 0.10$ ont été considérées pour l'inclusion dans le modèle multivarié, afin de ne pas écarter des associations potentielles.

Afin de maintenir une présentation claire et rigoureuse, les valeurs numériques sont rapportées avec deux chiffres après la virgule pour les estimations principales. Les p-valeurs et les résultats nécessitant une grande précision sont exprimés avec trois chiffres après la virgule.

3.7. Contrôle qualité

Les données aberrantes, à savoir des chiffres non compatibles avec la réalité et non récupérables, ont été supprimées. Les données manquantes sont essentiellement dues à un problème de communication informatique. En effet, l'outil de connectivité d'une des quatre salles d'opération est fréquemment défaillant et empêche dès lors le recueil des données de CEC dans le système informatique. Plusieurs de ces données, notamment utiles à notre étude, ne sont malheureusement pas récupérables. Gardons également à l'esprit que les données encodées manuellement par l'anesthésiste ou le perfusionniste pourraient être erronées.

3.8. Aspects règlementaires

- Protection des données et vie privée

En vertu de la réglementation européenne sur la protection des données, l'encodage de notre population dans notre base de données est fait selon un procédé de pseudonymisation. Aucun nom ou prénom n'y figure. L'identité du patient est convertie en un numéro. Un autre fichier totalement indépendant nous permet de relier le numéro du patient à son numéro administratif dans le cas où des données complémentaires figurant dans le programme institutionnel seraient nécessaires à notre étude.

- Comité de bioéthique

Notre protocole d'étude a été soumis au comité d'éthique hospitalo-facultaire de l'Université Catholique de Louvain le 14 février 2024. Ce dernier a rendu un avis positif le 20 février 2024, (Référence 2024/20FEV/082) – (Annexe 1)

4. Résultats

4.1. Caractéristiques des échantillons étudiés

L'âge médian de l'échantillon total est de 69.69 [63.87-74.67] années avec un âge médian de 71.99 [66.07-76.26] années pour le groupe PROPOFOL et 68.66 [63.64-73.62] pour le groupe SEVOFLURANE. Il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes.

Le sexe masculin prédomine dans l'échantillon total (58%). Il prédomine aussi dans le groupe SEVOFLURANE (61.3%) mais sans différence significative avec le groupe PROPOFOL. La surface corporelle moyenne de la population est de 1.91 ± 0.24 m². Il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes.

Le temps de CEC médian est de 79 [67.25-94.75] minutes sans aucune différence significative entre nos deux groupes. Nous observons des résultats similaires pour le temps de clampage avec un temps médian de 57.5 [49-70] minutes et, ici également, sans aucune différence significative entre nos deux groupes. Les durées d'hospitalisation globale ou aux soins intensifs, un des paramètres de résultat mesurés dans ce travail, ne présentent aucune différence significative entre les deux groupes.

Aucune différence significative n'apparaît dans la comparaison des variables Redux, débit de pompe artérielle, pression artérielle moyenne, diurèse, taux d'hémofiltration, administration de GRC, de plasma, de phényléphrine ou encore d'inotropes.

En revanche, la quantité de fluides administrés durant la CEC est significativement plus importante dans le groupe PROPOFOL avec 872.09 [462.98-1042.05] ml contre 568.18 [259.13-965.66] ml dans le groupe SEVOFLURANE (p-valeur=**0.045**).

Aussi, il y a eu plus de noradrénaline administrée dans le groupe SEVOFLURANE avec une quantité de 193.64 [80.94-417.91] microgrammes/m²SC que dans le groupe PROPOFOL avec une quantité médiane de 112.21 [0-327.89] microgrammes/m²SC (p-valeur=**0.049**).

Il ressort dès lors de ces analyses que les deux échantillons sont assez homogènes hormis pour les quantités de fluides et de noradrénaline administrés.

Tableau 1 : statistiques descriptives de l'entièreté des sujets de notre étude

| VARIABLES | Population totale n=150 |
|--|----------------------------|
| Genre (masculin) (%) | 87 (58) |
| Age (années) | 69.69 [63.87-74.67] |
| Surface corporelle (m ²) | 1.91±0.24 |
| Redux (oui) (%) | 12(8) |
| Mini sternotomie (oui) (%) | 59 (39.33) |
| Hospitalisation globale (jours) | 9 [7-12] |
| Hospitalisation USI (jours) | 1.96 [1.74-2.13] |
| Temps de CEC (min) | 79 [67.25-94.75] |
| Temps de clampage (min) | 57.5 [49-70] |
| Débit de pompe (litres/min) | 4.9 [4.51-5.40] |
| Différence de débit de pompe (litre/min) | 0.39[0.16-0.55] |
| Pression artérielle moyenne (mm Hg) | 63.28±7.47 |
| Diurèse (mL/m ² SC) | 117.68 [76.89-181.50] |
| Hémofiltration (oui) (%) | 5 (3.33) |
| Administration de GRC (oui) (%) | 18 (12) |
| Administration de PFC (oui) (%) | 6 (4) |
| Fluides (mL/m ² SC) | 597.15 [273.98-1009.10] |
| Noradrénaline (microgrammes/m ² SC) | 184.53 [69.84-400.64] |
| Phényléphrine (microgrammes/m ² SC) | 140.35 [59.29-240.82] |
| Inotropes (oui) (%) | 28 (18.67) |

Les données sont présentées en moyenne ± écart-type, médiane [intervalle interquartile] ou en unité (proportion).

Tableau 2 : statistiques descriptives des sujets de notre étude

| VARIABLES | Groupe Propofol (n=31) | Groupe Sévoflurane (n=119) | p-valeur |
|--|-------------------------|----------------------------|----------------|
| Genre (masculin) (%) | 14 (45.2) | 73 (61.3) | 0.104 |
| Age (années) | 71.99 [66.07-76.26] | 68.66 [63.64-73.62] | 0.051** |
| Surface corporelle (m ²) | 1.92±0.24 | 1.91±0.24 | 0.790 |
| Redux (oui) (%) | 1 (3.2) | 11 (9.2) | 0.271 |
| Mini sternotomie (oui) (%) | 15 (48.4) | 44 (37) | 0.247 |
| Hospitalisation globale (jours) | 9 [7.5-14] | 9 [7-11.5] | 0.337 |
| Hospitalisation USI (jours) | 1.98 [1.74-2.08] | 1.95 [1.75-2.41] | 0.661 |
| Temps de CEC (min) | 87 [61-95.5] | 78 [68-95.5] | 0.851 |
| Temps de clampage (min) | 59 [46-74] | 57 [50-67] | 0.999 |
| Débit de pompe (litres/min) | 5.04 [4.38-5.53] | 4.84 [4.53-5.31] | 0.749 |
| Différence de débit de pompe (litres/min) | 0.37[0.24-.49] | 0.36[0.15-0.57] | 0.771 |
| Pression artérielle moyenne (mm Hg) | 63.13±7.42 | 63.31±7.52 | 0.904 |
| Diurèse (mL/m ² SC) | 96.39 [71.35-129.84] | 131.98 [80.5-191.5] | 0.067 |
| Hémofiltration (oui) (%) | 2 (6.5) | 3 (2.5) | 0.278 |
| Administration de GRC (oui) (%) | 6 (19.4) | 12 (10.1) | 0.157 |
| Administration de PFC (oui) (%) | 1 (3.2) | 5 (4.2) | 0.805 |
| Fluides (mL/m ² SC) | 872.09 [462.98-1042.05] | 568.18 [259.13-965.66] | 0.045* |
| Noradrénaline (microgrammes/m ² SC) | 112.21 [0-327.89] | 193.64 [80.94-417.91] | 0.049* |
| Phényléphrine (microgrammes/m ² SC) | 152.28 [52.11-261.70] | 136.36 [67.27-231.93] | 0.594 |
| Inotropes (oui) (%) | 4 (12.9) | 24 (20.2) | 0.355 |

* valeurs significatives **valeurs indiquant une tendance

Les données sont présentées en moyenne ± écart-type, médiane [intervalle interquartile] ou en unité (proportion).

4.2. Analyses comparatives univariées et multivariées

Quantités de fluides administrés

Le tableau 3 reprend une analyse univariée et multivariée de régression multiple pour la variable quantitative « quantités de fluides administrés » en rapport avec plusieurs variables explicatives. Dans le modèle univarié, les temps de clampage et de CEC ainsi que le fait que l'intervention se réalise par mini-sternotomie sont significativement associés à la quantité de fluides administrés (p-valeur<0.05). Ces associations sont positives. Bien que les résultats ne soient pas significatifs, la tendance observée ($p = 0.09$) pourrait indiquer un effet réel du sévoflurane sur une quantité moindre de fluides administrés. Cet effet mériterait d'être exploré dans des études futures.

L'analyse multivariée des variables identifiées comme significatives en univarié nous montre que seuls les temps de clampage et de CEC sont hautement significativement associés à la quantité de fluides perfusés per CEC (p-valeur<0.001). Ainsi, chaque minute de CEC ou de clampage supplémentaire augmente la quantité de remplissage vasculaire de respectivement 38.93 ml et 36.19 ml. Le R^2 ajusté nous indique que la variabilité de la quantité de fluides administrés est expliquée à 20.5% par les différentes variables de notre modèle, ce qui n'est pas cliniquement très relevant.

Tableau 3 : quantités de fluides administrées

| VARIABLES | UNIVARIE | | MULTIVARIE | |
|---------------------------------|----------------|--------------------|-------------------------|--------------------|
| | Coefficient±SE | p-valeur | Coefficient±SE | p-valeur |
| Genre (masculin) | 40.2±153.9 | 0.794 | NA | NA |
| Age | 7.26±8.82 | 0.412 | NA | NA |
| Surface corporelle | 344.3±321.5 | 0.286 | NA | NA |
| Redux (oui) | -435.33±277.68 | 0.119 | NA | NA |
| Mini-sterno (oui) | 386.46±152.21 | 0.021* | 196.44±142.17 | 0.169 |
| Temps de CEC | 16.38±3.55 | <0.001** | 38.93±7.48 | <0.001** |
| Temps de clampage | 11.85±5.06 | 0.02* | 36.19±10.03 | <0.001** |
| PAM | -2.42±10.2 | 0.813 | NA | NA |
| Noradrénaline | 0.01±0.113 | 0.941 | NA | NA |
| Phényléphrine | 0.05±0.31 | 0.867 | NA | NA |
| Qdiff | -29.01±196.07 | 0.883 | NA | NA |
| Type d'anesthésie (sévoflurane) | 31.09±185.8 | 0.09*** | 256.53±167.53 | 0.128 |
| | | | R² | 0.205 |
| | | | p-valeur globale | <0.001** |

* valeurs significatives, **valeurs hautement significatives, ***valeurs indiquant une tendance

Quantités de noradrénaline administrées

Les résultats de l'analyse univariée montrent une association significative de la PAM avec la quantité de noradrénaline administrée (p-valeur=**0.004**). Cette association est négative. La quantité de phényléphrine ainsi que le fait que l'anesthésie se fasse au sévoflurane indiquent une certaine tendance montrant que l'injection de phényléphrine pourrait être liée à une injection de noradrénaline tout comme une anesthésie effectuée au sévoflurane augmenterait la probabilité de devoir administrer de la noradrénaline.

L'analyse multivariée examine les effets combinés des variables significatives dans un modèle ajusté. Notre modèle confirme que la PAM et le type d'anesthésie restent des variables significatives dans notre modèle ajusté. Une augmentation de 1 mm Hg de la PAM conduit à une diminution de 15.53 gammas/m²SC de noradrénaline infusée tout comme une anesthésie pratiquée au sévoflurane augmente la quantité de noradrénaline perfusée de 218.86 gammas/m²SC par rapport à une anesthésie au propofol.

Notre modèle multivarié explique 6.3% de la variabilité de la quantité de noradrénaline administrée, ce qui n'est pas cliniquement relevant.

Tableau 4 : Quantités de noradrénaline administrées

| VARIABLES | UNIVARIE | | MULTIVARIE | |
|---------------------------------|----------------|-----------------|------------------|---------------|
| | Coefficient±SE | p-valeur | Coefficient±SE | p-valeur |
| Genre (masculin) | 41.73±93.75 | 0.657 | NA | NA |
| Age | -2.43±5.39 | 0.612 | NA | NA |
| Surface corporelle | 305.92±195.12 | 0.119 | NA | NA |
| Redux (oui) | 66.24±170.58 | 0.698 | NA | NA |
| Mini-sterno (oui) | -81.43±94.55 | 0.391 | NA | NA |
| Temps de CEC | 3±2.3 | 0.194 | NA | NA |
| Temps de clampage | 3.55±3.12 | 0.258 | NA | NA |
| PAM | -17.42±6.04 | 0.004* | -15.53±6.56 | 0.019* |
| Fluides | 0.004±0.05 | 0.941 | NA | NA |
| Phényléphrine | 0.33±0.18 | 0.07*** | 0.17±0.2 | 0.387 |
| Qdiff | 162.02±110.78 | 0.177 | NA | NA |
| Type d'anesthésie (sévoflurane) | 207.2±113.1 | 0.069*** | 218.86±110.7 | 0.049* |
| | | | R ² | 0.063 |
| | | | p-valeur globale | 0.005* |

* valeurs significatives, **valeurs hautement significatives, ***valeurs indiquant une tendance

Durée de séjour en soins intensifs

Les résultats de l'analyse univariée montrent une association significative du nombre de journées en soins intensifs avec le fait qu'il s'agisse d'une réintervention (p-valeur=**0.048**) ou que des globules rouges aient été administrés durant le CEC (p-valeur<**0.001**) ou encore en fonction des quantités de noradrénaline administrée (p-valeur=**0.021**). Le temps de CEC, quant à lui, indique une certaine tendance (p-valeur= 0.084).

Le modèle multivarié est globalement significatif. Ce dernier révèle que l'administration de globules rouges concentrés per CEC ainsi que le fait qu'il s'agisse d'une réintervention sont des facteurs significatifs de la durée de séjour aux soins intensifs. De ce fait, les patients réopérés ont une durée de séjour en réanimation augmentée de 1.16 jour tout comme les patients transfusés avec des globules rouges concentrés voient leur durée de séjour en réanimation augmenter de 1.67 jour. Les temps de CEC et les quantités de noradrénaline injectées continuent à indiquer une tendance.

Tableau 5 : journées en soins intensifs

| VARIABLES | UNIVARIE | | MULTIVARIE | |
|-----------------------------|----------------|--------------------|------------------|--------------------|
| | Coefficient±SE | p-valeur | Coefficient±SE | p-valeur |
| Genre (masculin) | 0.08±0.33 | 0.818 | NA | NA |
| Age | 0.01±0.02 | 0.678 | NA | NA |
| Surface corporelle | 0.38±0.17 | 0.585 | NA | NA |
| Redux (oui) | 1.21±0.6 | 0.048* | 1.16±0.57 | 0.042* |
| Mini-sterno | 0.48±0.34 | 0.58 | NA | NA |
| Temps de CEC | 0.01±0.02 | 0.084*** | 0.01±0.01 | 0.098*** |
| Temps de clampage | 0.01±0.01 | 0.186 | NA | NA |
| PAM | -0.01±0.02 | 0.649 | NA | NA |
| Noradrénaline | 0.001±0.001 | 0.021* | 0.001±0.001 | 0.078*** |
| Phényléphrine | 0.001±0.001 | 0.234 | NA | NA |
| Inotropes (oui) | 0.56±0.52 | 0.215 | NA | NA |
| Fluides | 0.03±0.01 | 0.577 | NA | NA |
| Qdiff | -0.38±0.42 | 0.378 | NA | NA |
| Type anesth (sévoflurane) | 0.25±0.41 | 0.543 | NA | NA |
| Administration de GRC (oui) | 1.84±0.48 | <0.001** | 1.67±0.48 | <0.001** |
| Administration de PFC (oui) | -0.08±0.84 | 0.923 | NA | NA |
| Diurèse | 0±0.02 | 0.643 | NA | NA |
| Hémofiltration (oui) | -0.55±0.92 | 0.548 | NA | NA |
| | | | R ² | 0.127 |
| | | | p-valeur globale | <0.001** |

* valeurs significatives, **valeurs hautement significatives, ***valeurs indiquant une tendance

Durée de séjour hospitalier

En ce qui concerne les effets individuels, nous remarquons que l'administration de plasma frais congelé (p-valeur<**0.001**) et l'administration de globules rouges concentrés (p-valeur=**0.035**) sont significativement associés à une augmentation de la durée de séjour hospitalier. La surface corporelle, quant à elle, n'indique qu'une tendance (p-valeur=0.091).

L'analyse multivariée nous montre que seul l'effet de l'administration de plasma frais congelé (p-valeur<**0.001**) est maintenu alors que l'effet de l'administration de globules rouges concentrés (p-valeur=0.877) ou de la surface corporelle (p-valeur=0.327) disparaissent. Ainsi, une augmentation de 1 kg/m²SC diminue de 3.42 jours la durée de séjour hospitalier.

Le modèle global, bien que hautement significatif (p-valeur<**0.001**) n'explique toutefois que 16.1% la variance de la durée de séjour ce qui n'est pas cliniquement relevant. Cela suggère dès lors que d'autres variables, notamment les facteurs de comorbidité (dysfonction ventriculaire gauche, insuffisance rénale, diabète, insuffisance respiratoire, troubles de la coagulation, tabagisme, ...) non incluses dans notre modèle expliquent une partie non négligeable de la durée de séjour hospitalier.

Tableau 6 : journées d'hospitalisation

| VARIABLES | UNIVARIE | | MULTIVARIE | |
|---------------------------------|----------------|--------------------|-------------------------|--------------------|
| | Coefficient±SE | p-valeur | Coefficient±SE | p-valeur |
| Genre (masculin) | 0.27±1.74 | 0.878 | NA | NA |
| Age | 0.15±0.09 | 0.332 | NA | NA |
| Surface corporelle | -6.13±3.61 | 0.091*** | -3.42±3.48 | 0.327 |
| Redux (oui) | 1.16±3.16 | 0.715 | NA | NA |
| Mini-sterno (oui) | -0.34±1.77 | 0.849 | NA | NA |
| Temps de CEC | -0.03±0.04 | 0.447 | NA | NA |
| Temps de clampage | -0.05±0.06 | 0.364 | NA | NA |
| PAM | -0.03±0.11 | 0.815 | NA | NA |
| Noradréline | 0.001±0.01 | 0.709 | NA | NA |
| Phényléphrine | -0.001±0.001 | 0.852 | NA | NA |
| Inotropes (oui) | 0.34±2.19 | 0.877 | NA | NA |
| fluides | 0.001±0.001 | 0.306 | NA | NA |
| Qdiff | 2.35±2.2 | 0.288 | NA | NA |
| Type d'anesthésie (sévoflurane) | 0.54±2.12 | 0.942 | NA | NA |
| Administration de GRC (oui) | 5.53±8.6 | 0.035* | 0.41±2.66 | 0.877 |
| Administration de PFC (oui) | 22.9±3.98 | <0.001** | 21.2±4.25 | <0.001** |
| Diurèse | 0±0.001 | 0.818 | NA | NA |
| Hémofiltration | 1.88±4.77 | 0.695 | NA | NA |
| | | | R² | 0.161 |
| | | | p-valeur globale | <0.001** |

* valeurs significatives, **valeurs hautement significatives, ***valeurs indiquant une tendance

5. Discussion

5.1. Echantillonnage

Au vu des premières statistiques descriptives, nous pouvons remarquer que même si nos deux échantillons sont de tailles très différentes, ils restent malgré tout assez homogènes hormis au niveau des quantités de fluides et de noradrénaline administrés per CEC.

La taille de nos échantillons résulte du fait de la courte période durant laquelle nous avons récolté nos données. Cette période débute à la date de l'implémentation du nouveau programme informatique institutionnel. Aussi, comme expliqué dans la partie relative au contrôle qualité (point 3.7.), le nombre de données manquantes a relativement restreint notre groupe PROPOFOL.

5.2. Problématique

Comme nous l'évoquons dans notre question de recherche, l'objectif principal de notre étude est de comparer les doses de vasopresseurs et de fluides administrés en fonction de l'anesthésie. Nos objectifs secondaires sont de savoir si ces différences exercent une influence ou non sur les durées de séjour globales et aux soins intensifs.

Quantités de fluides administrées :

L'administration de fluides en chirurgie cardiaque aortique, et plus spécifiquement lors d'un remplacement de la valve aortique, peut présenter de nombreuses problématiques à savoir qu'il est crucial de maintenir un équilibre précis entre l'apport de fluides et les pertes pour éviter une surcharge liquidienne qui peut entraîner un œdème pulmonaire ou une insuffisance cardiaque, ou à l'inverse, une hypovolémie qui peut compromettre la perfusion tissulaire. Aussi, les patients subissant une chirurgie cardiaque peuvent avoir une hémodynamique instable, nécessitant un ajustement précis des fluides pour maintenir une

PAM adéquate ainsi qu'un débit de pompe adapté. L'évaluation des besoins en fluides peut être compliquée après un remplacement de la valve aortique du fait que la fonction cardiaque est parfois altérée. L'utilisation des techniques telle que l'échographie transoesophagienne a toute sa place pour guider notre remplissage vasculaire notamment en sortie de CEC. Gardons à l'esprit qu'une gestion inappropriée du remplissage vasculaire peut mener à de nombreuses complications qu'elles soient cardiaques, rénales ou encore pulmonaires (21,22). En 2014, dans une étude randomisée et multicentrique de 200 patients, Landoni et al. ont rapporté une augmentation significative des besoins en remplissage vasculaire chez les patients sous propofol, en comparaison avec le sévoflurane (39).

Les statistiques descriptives nous ont démontré qu'il y a, en effet, une différence significative de quantité de fluides administrées entre nos deux groupes de patients et ceci valide notre hypothèse de départ. En effet, les patients du groupe PROPOFOL reçoivent plus de fluides que ceux du groupe SEVOFLURANE. Toutefois, nos analyses comparatives nous démontrent que ce sont essentiellement d'autres variables qui influent sur la quantité de fluides administrée à savoir les temps de CEC et de clampage aortique, ce qui, en soi, peut paraître logique. Et, de fait, les temps de CEC et de clampage aortique sont plus longs dans le groupe propofol même si cela n'est pas significatif. Notons finalement que ces deux variables, significatives dans notre modèle multivarié, n'expliquent que 20.5% la différence de quantités de fluides administrées. Le mode d'anesthésie, quant à lui, n'indique qu'une tendance.

Le débit de la pompe artérielle et son influence sur la PAM :

Aussi, dans l'introduction de cette étude, nous discutons de la quantité de sang dans le réservoir et le fait qu'il est parfois nécessaire d'administrer des fluides afin de maintenir un niveau adéquat. C'est d'ailleurs cette quantité de sang dans le réservoir qui nous permet de moduler notre débit de pompe artérielle. Le fait de faire varier ce débit de pompe peut exercer une influence sur la PAM du patient. Ainsi, la PAM peut être augmentée en majorant le débit de pompe. Il nous paraissait dès lors intéressant de comparer dans nos deux groupes ces variations de débit de pompe et de voir si cela influençait ou non la quantité de fluides

administrée. Toutefois, nous remarquons que pour maintenir une PAM à 63 mm Hg dans les deux groupes, les majorations de débit ne sont pas significativement différentes. Dès lors, comme nous le démontrent nos modèles multivariés, les majorations de débits de la pompe systémique n'influencent en rien nos quantités de fluides administrés.

Quantités de noradrénaline administrées :

Notons que l'utilisation de la noradrénaline en peropératoire est courante pour gérer l'hypotension induite par les agents anesthésiques que ce soient le propofol ou le sévoflurane. Les études examinant la corrélation entre l'administration de sévoflurane ou de propofol et l'utilisation de la noradrénaline en chirurgie cardiaque sont limitées. Quelques données suggèrent que l'anesthésie au propofol peut être associée à une hypotension plus prononcée, nécessitant une utilisation accrue de noradrénaline, tandis que le sévoflurane offre une meilleure stabilité hémodynamique (40, 41).

Tout comme pour les quantités de fluides, nous observons une différence significative pour les quantités de vasopresseurs administrés. Le groupe SEVOFLURANE a reçu des quantités plus importantes de noradrénaline que le groupe PROPOFOL. Notre modèle ajusté nous démontre que la PAM et une anesthésie au Sévoflurane expliquent 6.3% la variabilité de la quantité administrée de noradrénaline.

Aussi, le fait que la quantité administrée de fluides soit inversement proportionnelle à la quantité administrée de noradrénaline dans les deux groupes pourrait nous amener à croire qu'il y a une corrélation entre les deux. Les tests non paramétriques de Spearman ne valident pas cette hypothèse avec des p-valeurs respectives de 0.95 pour le groupe SEVOFLURANE et de 0.87 pour le groupe PROPOFOL.

Notons que la noradrénaline, contrairement à la phényléphrine qui est administrée par le perfusionniste, est, quant à elle, injectée par l'anesthésiste qui, pour ce faire, se base sur divers paramètres dont la PAM, les oxymétries cérébrales et, parfois, le débit de la pompe artérielle. Il peut être dès lors fréquent que de la noradrénaline soit administrée alors que le perfusionniste n'a pas augmenté son débit de pompe systémique.

Durée de séjour aux soins intensifs :

Plusieurs études ont montré que l'optimisation du remplissage vasculaire, guidée par des mesures hémodynamiques précises, peut réduire la morbidité postopératoire et la durée de séjour aux soins intensifs et à l'hôpital. Une méta-analyse a révélé notamment que le remplissage guidé par Doppler se traduit par une réduction significative de plus de deux jours de la durée du séjour hospitalier et une réduction significative des complications postopératoires (35, 36). Aussi, selon Wiedemann et al., une surcharge hydrique postopératoire supérieure à 5 % du poids corporel a été associée à une durée de séjour aux soins intensifs prolongée, un besoin accru de ventilation mécanique et un taux plus élevé d'IRA (37).

En ce qui concerne nos populations, notre modèle ajusté n'associe pas les quantités administrées de fluides et de noradrénaline avec une augmentation de la durée de séjour aux soins intensifs. Cependant, le fait que le patient subisse une réintervention ou qu'il se fasse transfuser augmente significativement la durée de séjour aux soins intensifs.

Diverses études ont mesuré l'association entre la transfusion de GRC et la durée de séjour en réanimation. Notons bien que ces études, tout comme celle-ci d'ailleurs, montrent une association, mais ne prouvent pas nécessairement une causalité directe entre la transfusion de GRC et l'augmentation de la durée de séjour en réanimation. D'autres facteurs, tels que la gravité de la maladie, la présence de complications ou encore une réintervention peuvent également influencer ces résultats (23,24).

Une réintervention en chirurgie cardiaque est généralement associée à une augmentation de la durée de séjour à l'hôpital. La prolongation du temps opératoire expose à des risques transfusionnel, infectieux, respiratoire, rénal et autres qui sont autant de facteurs pouvant augmenter la durée de séjour en réanimation (25).

Durée de séjour hospitalier :

Selon la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), une gestion individualisée et optimisée du remplissage vasculaire, associée à une utilisation judicieuse de la noradrénaline, est cruciale en chirurgie cardiaque pour réduire la durée de séjour hospitalier et améliorer les résultats postopératoires. L'adoption de stratégies guidées par des mesures hémodynamiques précises est recommandée pour atteindre ces objectifs (38).

En ce qui concerne notre étude, l'analyse multivariée nous montre que seul l'effet de l'administration de plasma frais congelé est maintenu alors que les effets de l'administration de globules rouges concentrés ou de la surface corporelle présents en univarié, disparaissent. Notre modèle global n'explique toutefois que 16.1% de la variance de la durée de séjour. En effet, l'administration de plasma peut influencer la durée de séjour hospitalier, en particulier dans des contextes spécifiques comme les saignements massifs, les coagulopathies ou les transfusions massives. Ainsi, tout comme une administration excessive ou inappropriée de PFC peut augmenter la durée de séjour hospitalier, l'administration de PFC, dans des contextes de coagulopathies ou de prévention de saignements excessifs, peut aussi diminuer la durée de séjour à l'hôpital (26,27). Ces études montrent que l'administration de plasma peut réduire les complications hémorragiques et améliorer la survie dans certains contextes. Cependant, son impact sur la durée de séjour hospitalier varie en fonction des indications et des stratégies de gestion. Toutefois, comme le montre notre étude, soulignons qu'il est peu fréquent d'administrer du PFC pour une chirurgie de sténose aortique à moins que le patient présente déjà de nombreuses complications avant la chirurgie telle, par exemple, une endocardite.

5.3. Limites et biais

Le caractère rétrospectif et monocentrique de notre étude occasionne diverses limitations. Il y a premièrement une limitation dans l'exhaustivité des données recueillies. De nombreuses données sont manquantes à la suite d'une panne récurrente d'un module de communication des données dans une des salles d'opération. Des données sont aberrantes du fait qu'elles sont mal encodées. Gardons aussi à l'esprit que les volumes de remplissages sont introduits

manuellement dans les dossiers ; cela suppose dès lors une introduction rigoureuse et exacte des valeurs par l'anesthésiste et le perfusionniste dans le dossier. Cet encodage pourrait constituer un biais d'information.

Afin d'éviter un biais de mesure, nous n'avons sélectionné que des patients opérés d'un remplacement de la valve aortique. Ce choix a inévitablement limité le nombre de patients dans nos deux groupes ce qui peut diminuer la puissance statistique de nos tests, augmenter la variabilité de nos statistiques calculées et le nombre de résultats biaisés ou encore ne pas détecter des effets ou relations existants entre des variables. De ce fait, les outils statistiques utilisés sont adaptés à des échantillons plus restreints.

Aussi, en ce qui concerne les durées de séjour hospitalier ou en réanimation, nous ne nous sommes basés que sur l'administration peropératoire de GRC et de PFC et non pas sur les quantités éventuellement transfusées en dehors du temps opératoire.

5.4. Perspectives

Une étude prospective multicentrique avec un plus grand échantillonnage serait certainement utile pour l'analyse des consommations de fluides et de vasopresseurs, tout comme l'introduction de variables supplémentaires telle la fraction d'éjection ventriculaire gauche en préopératoire et en postopératoire, la fonction rénale, la survie sur plusieurs années ou encore la présence de comorbidités.

Une analyse intéressante pourrait constituer en une étude comparative similaire mais en y incluant un groupe de patients traités selon un protocole de "Goal-Directed Therapy" (21). La Goal-Directed Therapy en circulation extracorporelle nécessite une surveillance avancée et des interventions précises pour répondre aux besoins physiologiques uniques de chaque patient. Ce protocole repose sur la surveillance de la PAM, la SvO₂, les lactates, l'hémoglobine sérique et la PVC qui sont dorénavant intégrés dans le software des nouvelles consoles de CEC (21, 28). Ce même software guide alors le perfusionniste quant à son débit de pompe, la volémie, l'oxygénation, l'hématose afin d'optimiser l'homéostasie et la distribution de l'oxygène aux tissus tout en limitant les complications associées à la CEC et à une éventuelle mauvaise gestion de la volémie.

6. Conclusion

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les effets des agents anesthésiques, en particulier le propofol et le sévoflurane, sur l'administration de vasopresseurs et de fluides en chirurgie valvulaire aortique réalisée sous circulation extracorporelle (CEC). Les hypothèses de départ suggéraient que l'utilisation du propofol, comparativement au sévoflurane, augmenterait les quantités de fluides et de vasopresseurs administrées avec des impacts potentiels sur les durées de séjour aux soins intensifs et à l'hôpital.

Les résultats obtenus suggèrent que :

- L'administration de fluides est significativement plus importante chez les patients anesthésiés au propofol. Toutefois, cette différence semble également influencée par des facteurs tels que la durée de la CEC et du clampage aortique.
- À l'inverse, les patients sous sévoflurane reçoivent davantage de noradrénaline, ce qui pourrait souligner un effet plus vasoplégiant du sévoflurane ou démontrer une gestion différente des paramètres hémodynamiques entre les deux groupes.
- Les différences dans les durées de séjour, que ce soit aux soins intensifs ou à l'hôpital, ne sont pas directement corrélées aux quantités de fluides ou de vasopresseurs administrées, mais plutôt à des facteurs tels que la nécessité d'une réintervention ou d'une transfusion de globules rouges concentrés ou de plasma.

Ces résultats confirment en partie nos hypothèses de départ, tout en soulignant la complexité des interactions entre les stratégies anesthésiques et les paramètres hémodynamiques en peropératoire. Ils mettent en lumière l'importance d'une approche individualisée et multidisciplinaire, intégrant les spécificités du patient, les conditions opératoires et, peut-être, de l'utilisation de nouveaux protocoles tel que la « Goal-Directed Therapy ».

Malgré les limites inhérentes à une étude rétrospective et monocentrique, ce travail pourrait contribuer à une meilleure compréhension de l'impact des agents anesthésiques sur la gestion peropératoire des patients en chirurgie valvulaire. Des études prospectives multicentriques,

incluant des paramètres additionnels tels que la fraction d'éjection ventriculaire et les comorbidités, pourraient permettre de confirmer ces observations.

En définitive, ce travail réaffirme l'importance d'une gestion équilibrée des fluides et des vasopresseurs pour minimiser les complications et optimiser les résultats cliniques en chirurgie cardiaque sous CEC.

7. Références bibliographiques

1. Rood MD. Histoire de l'anesthésie en Belgique. Rev Med Brux. 2012.
2. Galvin S, Dewan J, Rockoff MA. Betty Lank: a kind and gentle anesthetist devoted to children. AANA J. 2009 Jun;77(3):176–80.
3. Myles PS, Daly DJ, Djaiani G, Lee A, Cheng DCH. A systematic review of the safety and effectiveness of fast-track cardiac anesthesia. Anesthesiology. 2003 Oct;99(4):982–7.
4. Haller G, Laroche T, Clergue F. Morbidity in anaesthesia: today and tomorrow. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2011 Jun;25(2):123–32.
5. Anesthésiques généraux et médicaments utilisés en anesthésie : Les points essentiels [Internet]. Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anesthesiques-generaux-et-medicaments-utilises-en-anesthesie-les-points-essentiels>
6. De Wit F, Van Vliet AL, De Wilde RB, Jansen JR, Vuyk J, Aarts LP, et al. The effect of propofol on haemodynamics: cardiac output, venous return, mean systemic filling pressure, and vascular resistances. Br J Anaesth. 2016 Jun;116(6):784–9.
7. Du Grés B, Saroul C, Gruner MC. Utilisation du propofol pour l'anesthésie en chirurgie cardiaque. Résultats préliminaires. Ann Fr Anesth Réanimation. 1987 Jan 1;6(4):240–2.
8. Ciofolo MJ, Reiz S. Circulatory effects of volatile anesthetic agents. Minerva Anesthesiol. 1999 May;65(5):232–8.
9. Soh S, Song JW, Choi N, Shim JK. Anesthetic-induced myocardial protection in cardiac surgery: relevant mechanisms and clinical translation. Anesth Pain Med. 2018 Jan 31;13(1):1
10. Juhl-Olsen P, Berg-Hansen K, Nørskov J, Enevoldsen J, Hermansen JL. The haemodynamic effects of phenylephrine after cardiac surgery. Acta Anaesthesiol Scand [Internet]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/aas.14256>

11. Fellahi JL, Poignant E, Jacquet-Lagrece M. Les dangers de la phényléphrine. *Prat En Anesth Réanimation*. 2018 Dec 1;22(6):320–5.
12. ficheside. Noradrénaline - Médicaments - Cours IFSI [Internet]. Fiches IDE. Available from: <https://www.fiches-ide.fr/medicaments/noradrenaline/>
13. Mets B. Should Norepinephrine, Rather than Phenylephrine, Be Considered the Primary Vasopressor in Anesthetic Practice? *Anesth Analg*. 2016 May;122(5):1707.
14. Seltzer S, Honnart D, Chefchaoui S, Freysz M. Remplissage vasculaire et autres techniques de correction volémique. *EMC - Médecine Urgence*. 2007 Jan;2(1):1–24.
15. Authors/Task Force Members, Kunst G, Milojevic M, Boer C, De Somer FMJJ, Gudbjartsson T, et al. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2019 Dec;123(6):713–57.
16. Ono M, Joshi B, Brady K, Easley RB, Zheng Y, Brown C, et al. Risks for impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass and postoperative stroke. *Br J Anaesth*. 2012 Sep;109(3):391–8.
17. Murphy GS, Hessel EA, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesth Analg*. 2009 May;108(5):1394–417.
18. McEwen CC, Amir T, Qiu Y, Young J, Kennedy K, Grocott HP, et al. Morbidity and mortality in patients managed with high compared with low blood pressure targets during on-pump cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anesth Can Anesth*. 2022 Mar 1;69(3):374–86.
19. Sayed S, Idriss NK, Sayyedf HG, Ashry AA, Rafatt DM, Mohamed AO, et al. Effects of propofol and isoflurane on haemodynamics and the inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery. *Br J Biomed Sci*. 2015;72(3):93–101.
20. Nader ND, Li CM, Khadra WZ, Reedy R, Panos AL. Anesthetic myocardial protection with sevoflurane. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004 Jun;18(3):269–74.

21. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, El-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, et al. Goal-directed Intraoperative Fluid Administration Reduces Length of Hospital Stay after Major Surgery. *Anesthesiology*. 2002 Oct 1;97(4):820–6.
22. Smith BB, Mauermann WJ, Yalamuri SM, Frank RD, Gurrieri C, Arghami A, et al. Intraoperative Fluid Balance and Perioperative Outcomes After Aortic Valve Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2020 Oct;110(4):1286–93.
23. [transfusion_de_globules_rouges_homologues_anesthesie_reanimation_chirurgie_urgence_fiche_de_synthese.pdf](https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/201502/transfusion_de_globules_rouges_homologues_anesthesie_reanimation_chirurgie_urgence_fiche_de_synthese.pdf).https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/201502/transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_anesthesie_reanimation_chirurgie_urgence_-_fiche_de_synthese.pdf
24. Champigneulle B, Pène F. Transfusion de concentrés globulaires en réanimation : moins, c'est mieux ! *Réanimation*. 2015 Jan;24(S2):361–70.
25. Mertes PM, Kindo M, Amour J, Baufreton C, Camilleri L, Caus T, et al. Réhabilitation améliorée après chirurgie cardiaque adulte sous CEC ou à cœur battant 2021. *Anesth Réanimation*. 2022 Nov 1;8(6):590–626.
26. Vincent J, Nguyenba V, Piagnerelli M. Les pratiques transfusionnelles en réanimation Transfusion practices in the intensive care unit. *Réanimation*. 2003 Dec;12(8):538–43.
27. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma. *JAMA*. 2015 Feb 3;313(5):471–82.
28. Kapoor PM, Kakani M, Chowdhury U, Choudhury M, Lakshmy R, Kiran U. Early goal directed therapy in moderate to high-risk cardiac surgery patients. *Ann Card Anaesth*. 2008 Jun;11(1):27.

29. Puis L, Milojevic M, Boer C, De Somer FMJJ, Gudbjartsson T, Van Den Goor J, et al. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2020 Feb 1;30(2):161–202.
30. Auroy Y, Clergue F, Laxenaire MC, Lienhart A, Péquignot F, Jouglà E. Anesthésie en chirurgie. *Ann FR Anesth Réanim* 1998;17:1324-41
31. ficheside. Diprivan® (Propofol) [Internet]. Fiches IDE. 2024. Available from : <https://www.fiches-ide.fr/diprivan-propofol/>
32. Attia AA, Torky MAE, Abo Elnasr MM, Wahby EAE, Taha AEM. Cardioprotective effect of propofol in cardioplegia compared to systemic propofol in heart valves surgery; a randomized controlled trial. *The Cardiothoracic Surgeon*. 2023 Jul 17;31(1):14.
33. Effets cardioprotecteurs du propofol dans des cœurs ischémiques puis reperfusés isolés chez le cobaye : rôle des canaux KATP et du GSK GSK-3β. Available from : <https://www.scilit.com/publications/76d64ce0cce23d62067c64ba5d4fbb71>
34. Limousines T. Transitions Limousines. 2023. Consommation de gaz anesthésiants halogénés en clinique humaine en Limousin : le point en 2023. Available from : <https://transitions-limousines.org/consommation-de-gaz-anesthésiants-halogenes-en-clinique-humaine-en-limousin-rapport-2023/>
35. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. Stratégie du remplissage vasculaire périopératoire. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2013 Jun;32(6):454–62.
36. Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, et al: Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth* 2005; 95: 634-642.
37. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al. "Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury." *New England Journal of Medicine*, 2006; 354(24): 2564-2575.

38. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. Stratégie du remplissage vasculaire périopératoire. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2013 Jun;32(6):454–62.
39. Landoni G, Guarracino F, Cariello C, Franco A, Baldassarri R, Borghi G, et al. Volatile compared with total intravenous anaesthesia in patients undergoing high-risk cardiac surgery: a randomized multicentre study. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2014 Dec 1;113(6):955–63.
40. Comparaison entre le propofol et le sévoflurane pour l'insertion du masque laryngé. [Internet]. Available from: <https://123dok.net/document/q050vrxy-comparaison-propofol-sevoflurane-l-insertion-masque-laryng%C3%A9.html>
41. Sédation au propofol et sédation par sévoflurane à Chirurgie cardiaque et Complications cardiaques et Complications respiratoires - Registre des essais cliniques - ICH GCP [Internet]. Available from: https://ichgcp.net/fr/clinical-trials-registry/NCT06729086?utm_source=chatgpt.com

8. Figures et graphes :

1. *Changements physiologiques avec les agents anesthésiques non inhalés* in Themes UFO. ANESTHETICS [Internet]. Anesthesia Key. 2016. Available from: <https://aneskey.com/anesthetics-3/>
2. *Différents effets physiologiques avec les agents anesthésiques inhalés* in Themes UFO. INHALED ANESTHETICS [Internet]. Anesthesia Key. 2016. Available from: <https://aneskey.com/inhaled-anesthetics-4/>
3. *Fluides en réanimation* in Myburgh, John A., et Michael G. Mythen. « Resuscitation Fluids ». *New England Journal of Medicine* 369, n° 13 (26 septembre 2013): 1243-51. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1208627>.
4. *Le débit cardiaque* in « Noradrénaline et anesthésie – hic et nunc », 7 août 2017. <https://www.nfkb0.com/medecine/noradrenaline-et-anesthesie/>
5. Recommendations for control of mean arterial blood pressure during cardiopulmonary bypass
in Puis L, Milojevic M, Boer C, De Somer FMJJ, Gudbjartsson T, Van Den Goor J, et al. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2020 Feb 1;30(2):161–202.
6. Recommendation for perioperative haemodynamic management
in Puis L, Milojevic M, Boer C, De Somer FMJJ, Gudbjartsson T, Van Den Goor J, et al. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2020 Feb 1;30(2):161–202.
7. *Agir sur le DO2* in « La circulation extra-corporelle ». <https://www.chirurgie-cardiaque-caen.fr/CirculationExtraCorporelle>.
8. *Diagramme de flux de sélection des patients éligibles à l'étude*

9. Annexes :

CEHF-FORM-108_v4

Formulaire de soumission simplifiée

FORMULATION de l'AVIS DU CEHF

Titre de l'expérimentation : Quels sont les effets des agents anesthésiques sur l'administration de vasopresseurs et de fluides en chirurgie aortique sous circulation extra-corporelle ?

Référence du CEHF : ... 2024/20FEV/082.... (à mentionner lors de toute correspondance ultérieure)

N° d'enregistrement belge : B 403.....NA...../

Investigateur Responsable : MOMENI Mona

- | |
|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> Etude rétrospective |
| <input type="checkbox"/> Etude sur matériel corporel humain résiduel |
| <input type="checkbox"/> Création d'une base données / Registre |
| <input type="checkbox"/> Analyse de pratiques professionnelles |

Le Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Saint-Luc - UCLouvain a bien reçu, examiné l'ensemble des documents relatifs au projet de recherche susmentionné :

- Formulaire soumission simplifiée
- Protocole
- CV de l'investigateur principal
- CV de l'étudiant (Frédéric Jasinski)
- Questionnaire 1 GDPR

Autre(s):

L'avis du CEHF est

favorable: le projet peut être initié

En cas d'étude rétrospective : Aucun contact avec les patients n'est autorisé

défavorable : le projet ne peut pas être initié

justification :

Date et signature :
Professeur J.M. MALOTEAUX
Président CEHF

V. DUVEILLER P.o //

04.03.2024

