

Mémoire, y compris stage professionnalisant[BR]- Séminaires méthodologiques intégratifs[BR]- ???

Auteur : Poncelet, Adrien

Promoteur(s) : 9831

Faculté : Faculté de Médecine

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

Année académique : 2019-2020

URI/URL : <http://hdl.handle.net/2268.2/9209>

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.



L'effet de l'hémodilution normovolémique sur le saignement postopératoire dans le cadre d'une chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle (CEC)

Poncelet Adrien

Master en Sciences de la Santé publique

Finalité Patient Critique spécialisée en Perfusion

Responsable de finalité : Pr. Ghuysen

Promoteur(s) : (1) Dr. Daper Anne

Année académique : 2018-2019

Session de Septembre

Table des matières

1. Introduction	3
2. Question de recherche / objectifs / (hypothèses)	5
3. Matériel et méthodes	6
4. Composition de l'équipe de recherche	14
5. Promoteur de l'étude et origine du financement de l'étude	14
6. Aspects réglementaires	14
7. Exploitation des résultats et publications	15
8. Bibliographie	16
9. Annexes.....	18

1. Introduction

L'utilisation de l'autotransfusion peropératoire en chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle permet de diminuer la transfusion homologue (Barile et al. 2017; Zhou et al. 2017). Malgré l'amélioration des techniques de conservation sanguine et les nombreuses campagnes de sensibilisation, les centres de transfusion ont observé une diminution croissante des dons de sang. Les stocks de sang étant insuffisant, d'autres moyens comme la transfusion sanguine autologue se sont développés pour répondre à ces besoins (Zhou 2016).

L'hémodilution normovolémique est une technique d'épargne sanguine que certains anesthésistes utilisent pendant l'intervention. Elle consiste à drainer du sang total hépariné par gravité dans des poches de prélèvement sanguin juste avant le départ en circulation extracorporelle. Au fur et à mesure que le sang est prélevé, une solution de cristalloïdes ou une solution de colloïdes est perfusée pour maintenir une stabilité hémodynamique et la normovolémie du patient (Murray 2004). Cette technique d'épargne sanguine tend à hémodiluer le sang du patient d'où le terme « hémodilution » (Zisman et al. 2009a). Le sang total du patient est re-transfusé lors du réchauffement via le circuit de circulation extracorporelle. Cette technique nommée « hémodilution normovolémique aigue » ou « don autologue peropératoire » permet de stocker un certain volume de sang total du patient disponible en salle d'opération. Ce sang contient des globules rouges, des facteurs de coagulation et des plaquettes nécessaire à l'hémostase du patient en postopératoire (Avgerinos et al. 2014; Krieger & Isom 1998).

Cette technique permet à la fois d'éviter les transmissions infectieuses, de diminuer le coût des transfusions, de limiter la pénurie de sang homologue, et surtout d'éviter les erreurs de compatibilités transfusionnelles (Avgerinos et al. 2014; Hurpe et al. 1987; Zhou 2016). Cette technique requiert néanmoins une hémovigilance quant à la traçabilité de la poche et une certaine prévention du risque infectieux quant à la méthode de conservation.

Cette technique d'épargne sanguine est utilisée au sein de notre institution depuis de nombreuses années. Ces atouts dont notamment la réduction des pertes sanguines peropératoires et la réduction des transfusions homologues en font une technique très

intéressante (Barile et al. 2017; Todesco 2017; Zhou et al. 2017). Cette pratique va diminuer l'hématocrite et la perte de globules rouges durant l'opération. Par exemple, si la perte sanguine est de 1000ml et l'hématocrite de 45%, la perte en globule rouges sera de 450ml. Si l'hématocrite est de 25% après hémodilution, alors la perte en globules rouges sera seulement de 250ml. Ainsi, 200ml de globules rouges seront épargnés (Murray 2004; Stasko et al. 2017).

Néanmoins, cette technique est principalement utilisée pour hémodiluer le sang du patient lorsque celui-ci possède un taux en hématocrite « élevé ».

En effet, au sein de notre institution, pour chaque chirurgie cardiaque, une hypothermie modérée (34°C) est réalisée afin de diminuer la consommation en oxygène du patient et protéger les cellules pendant la circulation extracorporelle. La viscosité du sang augmente lorsque la température diminue (Desaive 2018). L'hémodilution normovolémique prend alors tout son sens puisqu'elle permet d'abaisser l'hématocrite « élevé » et surtout de diminuer la viscosité du sang. Les résistances à l'écoulement du sang vont alors diminuer, et préserver les éléments figurés du sang des phénomènes de cisaillement pendant la circulation extracorporelle. La rhéologie¹ sanguine est donc diminuée (Desaive 2018).

Lors de la circulation extracorporelle, le sang est mis en contact avec des surfaces artificielles dites « biomatériaux »². Ces surfaces artificielles ne sont pas identiques aux tissus humains et peuvent être sources de bio-incompatibilité. La circulation extracorporelle n'est toutefois pas la cause unique de bio-incompatibilité, le contact air/sang des aspirations, l'action des médicaments (héparine, protamine, ...), les débris particuliers sont également des sources de bio-incompatibilités. Les répercussions de ces phénomènes s'expriment par l'activation cellulaire des plaquettes, leucocytes, macrophages, des cascades biologiques de la coagulation, du complément, de la fibrinolyse et de la kallicréine-kinine (Koch 2018a).

¹ Rhéologie : branche de la mécanique qui étudie la résistance des matériaux aux contraintes et aux déformations.

² Un biomatériau est un matériau non viable, d'origine naturelle ou artificielle, utilisé dans l'élaboration de dispositifs médicaux destinés à être mis en contact des tissus biologiques.

L'hémodilution normovolémique permet de préserver un volume de sang de l'acte chirurgical (activation de la voie extrinsèque), et de la circulation extracorporelle (activation de la voie intrinsèque). En effet, la circulation extracorporelle diminue de moitié le nombre de plaquettes. Celle-ci altère aussi la fonction plaquettaire et diminue les facteurs de coagulation (Gallandat Huet et al. 2012; Whitlock et al. 2005; Zisman et al. 2009a).

Pour un même volume, le sang stocké en début de circulation extracorporelle semble contenir un hématicrite plus élevé, un taux de plaquettes, fibrinogènes et un nombre de facteurs de coagulations plus important.

Au fil du temps, cette technique s'est imposée au sein de notre service.

Cette pratique présente-t-elle des avantages postopératoires sur les risques hémorragiques ?

2. Question de recherche / objectifs / (hypothèses)

Question de recherche : « Quel est l'effet de l'autotransfusion sanguine peropératoire par la technique d'hémodilution normovolémique sur le saignement postopératoire après une chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle (CEC) ? »

L'étude à laquelle les patients vont participer a pour but d'évaluer l'influence de l'autotransfusion sanguine peropératoire utilisée habituellement dans notre centre de chirurgie cardiaque sur les saignements postopératoires. L'objectif est de limiter les saignements et observer si l'hémodilution normovolémique utilisée lors de l'intervention a une influence positive ou négative sur les saignements postopératoires des patients.

L'hypothèse est que l'hémodilution normovolémique va diminuer les saignements postopératoires et éviter le recours à la transfusion homologue après la chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle.

L'objectif principal est donc d'évaluer l'influence de la transfusion autologue peropératoire par hémodilution normovolémique sur les saignements postopératoires et d'évaluer le taux de transfusion après une chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle.

L'objectif secondaire est évidemment d'observer l'impact de l'hémodilution normovolémique sur la morbidité et la mortalité des patients opérés d'une chirurgie cardiaque dans notre institution.

3. Matériel et méthodes

3.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude expérimentale contrôlée randomisée. Les patients seront randomisés par tirage au sort (enveloppes scellées), et répartis en deux groupes : un premier groupe expérimental pour lequel l'hémodilution normovolémique sera réalisée et un deuxième groupe témoin pour lequel il n'y aura pas d'hémodilution normovolémique réalisée. Les résultats seront ensuite comparés.

3.2 Population étudiée

Cent patients devant bénéficier d'une chirurgie de pontages coronaires ou d'un remplacement de valve aortique au Centre Hospitalier Universitaire de Marie Curie participeront à cette étude. Pour cinquante d'entre eux, une hémodilution normovolémique sera réalisée, pour les cinquante autres, l'hémodilution normovolémique ne sera pas réalisée. Les groupes seront constitués de façon aléatoire par tirage au sort.

Malheureusement, notre centre de chirurgie cardiaque n'offre pas la possibilité de pouvoir cibler un seul type d'intervention en raison du nombre réduit de cas réalisé avec une circulation extracorporelle. De plus, mes deux collègues perfusionnistes et moi-même réalisons notre mémoire pour l'obtention du Master en santé publique. C'est la raison pour laquelle, nous avons décidé d'inclure aussi bien les pontages coronaires que les remplacements de valve aortique à l'étude. En effet, un patient ne peut être inclus dans deux études simultanément pour des raisons éthiques et pour éviter d'introduire un ou des biais

entre les différentes études. L'étude se déroulera après obtention de l'accord du comité d'éthique de l'hôpital Marie Curie et du comité d'éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire Liège.

Les critères d'inclusions seront les suivants :

- Hémoglobine
 - > 12 g/dl chez les femmes
 - > 13 g/dl chez les hommes

Le taux en hémoglobine pris en compte sera celui de la première gazométrie réalisée en salle d'opération.
- Coagulation normale (dans les normes institutionnelles)
 - Plaquettes (150 - 410 10³/mm³)
 - Fibrinogène (2.00 – 4.50 g/L)
 - TCK (TCA) (28.0 – 40.0 sec)
 - Tps prothrombine (PTT) (70 – 120 %)
- Arrêt du traitement anticoagulant avant l'intervention
 - Plavix : stoppé 5 jours avant
 - Asaflow : toléré
- Types d'interventions : Pontages coronaires & remplacement valvulaire aortique
- Obtention du consentement éclairé du patient par écrit

Les critères d'exclusions seront les suivants :

- Chirurgie complexe
- Pathologies liées à la coagulation (pathologie hépatique, déficit en facteurs de coagulation,...)
- Taux de plaquettes < à 150.000/mm³
- Insuffisance rénale³ (créatinine > 2.0 mg/dl)
- Rebond en héparine⁴ : s'observe par un TCA (temps de céphaline activé) anormal avec un saignement diffus dans les drains thoraciques et au niveau des pansements survenant dans les 2 heures postopératoires jusqu'à 18heures postopératoires (Purandare et al. 1979).
- Interventions cardiaques en urgences
- Chirurgie cardiaque de ré-intervention
- Poids
 - < 60 kg chez les hommes et chez les femmes.
 - > 120 Kg chez les hommes et chez les femmes.

³ Insuffisance rénale : défaillance des fonctions glomérulaires et tubulaires dû à des agresseurs isolés ou plus souvent multiples. Elle est identifiée par l'élévation du taux de créatinine sérique, urée sérique, des désordres hydro-électrolytiques ou acido-basiques. (Lagny et al. 2018)

⁴ Heparin rebound : réapparition d'une hypocoagulabilité du sang après avoir réalisé une neutralisation adéquate de l'héparine.

Les patients qui participeront à l'étude seront sélectionnés sur base d'acceptation par écrit d'un consentement éclairé. Il s'agira donc d'un échantillonnage sur base volontaire.

3.3 Paramètres étudiés et outils de collecte des données

Dans le cadre de l'étude, **le volume prélevé lors de l'hémodilution normovolémique** sera évidemment un paramètre primordial qu'il faudra ajuster en fonction du sexe (homme, femme) et du poids (kg) du patient. Il est démontré qu'un prélèvement pré-CEC de 30% du volume sanguin total n'est en aucun cas délétère pour la capacité de transport en oxygène des patients (Gross 1983; Ruttmann et al. 1998; Zisman et al. 2009b). Néanmoins, nous avons décidé de restreindre le volume de sang prélevé à 15% car il s'agit majoritairement de patients atteint de maladie coronarienne. Le volume prélevé correspondra donc à 15% du volume sanguin total du patient afin de ne pas induire d'ischémie myocardique (Zisman et al. 2009b). Il existe plusieurs méthodes pour mesurer le volume sanguin, mais celles-ci sont toutes fastidieuses dans la pratique clinique courante. La valeur moyenne du volume sanguin indexé chez les adultes de poids normal est de 70ml/kg pour les hommes et de 65 ml/kg pour les femmes. (Małgorzata Koperska n.d.) L'hématocrite cible en cours de circulation extracorporelle sera de 20%.

La procédure de prélèvement sera la suivante :

Pour tout patient chez qui une chirurgie cardiaque est réalisée, une hémodilution est induite par le liquide dit « priming » qui sert à amorcer et « purger » la machine de circulation extracorporelle. Dans notre institution, le volume de priming est constitué d'un litre de cristalloïde (Plasmalyte) et de 500 ml de solution Colloïde (Isogelo). Pour arrêter le cœur, une solution de cardioplégie⁵ est administrée. Il s'agit d'une cardioplégie mixte de rapport un sur un, d'un mélange de sang, détourné du réservoir de cardiectomie, mélangé avec une solution cristalloïde de cardioplégie et injecté à une température de 4°C par voie antérograde. Le volume total de la première injection de cardioplégie est de 500 ml. Ensuite, des doses de 200ml sont renouvelées toutes les vingt minutes. Sans prendre en compte la technique

⁵ Cardioplégie : solution permettant l'arrêt de l'activité myocardique dans le but de permettre le travail chirurgical. (Koch 2018b)

d'hémodilution normovolémique, le patient sera inévitablement hémodilué à raison d'un volume de 1750 ml.

Avant l'initiation de la circulation extracorporelle, le volume de sang de l'hémodilution normovolémique est prélevé sur la ligne veineuse dans un sac gradué. Le sang est hépariné à raison de 400 U/kg pour atteindre un ACT⁶ > 450Sec. Ce sang hépariné est prélevé et remplacé par du liquide de Priming (Isogelo 500ml + 1000 ml Plasmalyte) afin de conserver une pression artérielle moyenne suffisante (PAM > 60 mmHg). Tout au long de la procédure chirurgicale sous circulation extracorporelle, les patients reçoivent, sans compter le priming, également du Plasmalyte (cristalloïde) et/ou Isogelo (colloïde) comme solution de remplissage.

Selon le protocole institutionnel, la température des patients est maintenue à 34°C durant la circulation extracorporelle.

Le volume de sang prélevé est conservé à température ambiante en dehors de la salle opératoire sur un agitateur. Dans notre centre de chirurgie cardiaque, nous stockons la poche systématiquement au même endroit et nous veillons à étiqueter celle-ci afin de prévenir les erreurs de traçabilité. Le volume de sang prélevé est ré-administré au patient lors du réchauffement pendant la CEC. Ce sang prélevé sera administré directement au niveau du réservoir de cardiectomie endéans les quatre heures afin d'éviter tout risque infectieux.

Si en cours de circulation extracorporelle, l'hématocrite est inférieur à 20%. Alors une partie ou la totalité du sang prélevé sera ré-administré dans le but d'atteindre au minimum un hématocrite de 20%. L'objectif est de préserver le sang prélevé de l'intervention, sans toutefois causer une anémie peropératoire. L'indication d'une transfusion homologe est la même pour les deux groupes, c'est-à-dire si l'hémoglobine est inférieure à 7.5 g/dl.

Une fois la circulation extracorporelle « sevrée », l'héparine est antagonisée par de la protamine à raison de 1mg pour 100 unités de la dose initiale d'héparine.

⁶ ACT = temps de coagulation activé

Le paramètre secondaire essentiel dans l'étude est un outil validé nécessaire pour classifier les **saignements postopératoires**. Notre choix s'est porté sur une échelle classifiant les saignements postopératoires en cinq catégories (insignifiant, moyen, modéré, sévère, massif) (Dyke et al. 2014).

L'échelle sera jointe en Annexes du protocole (Tableau 1)(Dyke et al. 2014). L'échelle observe les saignements postopératoires sur une durée de 12 heures. De plus, notre observation des saignements postopératoires sera étendue jusqu'au retrait des drains.

L'échelle observe également l'administration des différents types de transfusion. Le contrôle de leurs administrations sera effectué dans une rubrique informatique « traçabilité des transfusions » déjà présente dans l'institution. La transfusion de globules rouges se fera en fonction de la clinique du patient ou si le taux en hémoglobine est inférieur à 7.5 g/dl. La transfusion de plasma frais et de plaquettes se fera selon l'algorithme institutionnel. En fonction du type de saignement post-opératoire, on transfusera quatre unités de plasma frais si la numération plaquettaire est normale et que le PTT (temps de Quick) et l'aPTT (temps de céphaline activée) sont 1.5X supérieures à la normale ; des plaquettes si le taux est inférieur à 70.000/mm³ et si la coagulation est normale. Si le saignement est supérieur à 400ml/heures, on procédera à une chirurgie de ré-intervention.

Le terme « delayed sternale closure » repris dans l'échelle se définit par le fait de quitter la salle opératoire tandis que le sternum n'est pas refermé.

L'application de cette échelle requiert un compte des transfusions commençant une fois la fermeture sternale réalisée, afin d'éviter de comptabiliser les transfusions pré- et peropératoires. Puisque ces dernières ne reflètent pas les saignements postopératoires mais plutôt l'anémie peropératoire. En plus de l'échelle, le total des transfusions administrées sera comptabilisé à partir de l'admission en salle opératoire.

Si les différentes valeurs des rubriques ne coïncident pas entre elles et se rapportent à différente classification des saignements, c'est la classification la plus alarmante qui sera prise en compte.

Par exemple, un patient ayant des drains thoraciques dont la quantité de sang est 700ml après 12 heures et ayant reçu des plaquettes, pourra être classifié de différentes façons. Le patient sera intégré dans la classe 1 (moyen) puisque la quantité de sang dans les drains thoraciques est entre 601 et 800ml, et également dans la classe 2 (modéré) puisqu'il aura reçu des plaquettes. Dans ce cas, le patient sera attribué à la classe la plus alarmante : la classe 2 (modéré).

Les paramètres récoltés seront les suivants :

- Volume d'hémodilution normovolémique (réel et souhaité) (ml)
- Genre (Homme/Femme)
- Taille (Cm)
- Poids (Kg)
- Surface corporelle (M²)
- Âge (année)
- Euroscore
- Score ASA
- Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche (%)
- Diabète (Oui/Non)
- Hypertension Artérielle (Oui/Non)
- Pression artérielle moyenne minimum/maximum Per-CEC (mmHg)
- Durée de CEC (min)
- Durée de clampage aortique (min)
- Volume de cardioplégie administré (ml)
- Volume de remplissage peropératoire (ml)
- Type de remplissage (cristalloïde/colloïde)
- Administration peropératoire de diurétiques (Oui/Non)
- Hémodilution (ml)
- Diurèse (ml)
- Emploi d'inotropes peropératoire (Oui/Non)
- Durée de séjours aux soins intensifs (Jours)
- Durée d'hospitalisations (Jours)
- Durée d'intubation (Heures)

- Hémoglobine (g/dl)
- Hématocrite (%)
- Plaquettes (/mm³)
- PTT (sec)
- ACT/TCA (sec)
- Fibrinogène (mg/dl)

Dès son arrivée aux Soins intensifs, et journalièrement.

- Drainage thoracique (ml) (jusqu'au retrait des drains)
- Transfusion de Concentré Erythrocytaire (unité)
- Transfusion en Plaquettes (unité)
- Transfusion en Plasma (unité)
- Température vésicale en sortie de salle d'opération (C°)
- Perte sanguines peropératoire au niveau des compresses
- Pertes sanguines peropératoire par le récupérateur de globules rouges
- Quantité totale re-transfusée par le récupérateur de globules rouges.
- Niveau d'hémodilution le plus bas mesuré en cours de CEC (%)
- Volume d'amorçage CEC.
- Reprise pour Saignement/décaillotage (Oui/Non)
- Type d'intervention (Pontages Coronaires/ Remplacement valvulaire aortique)
- Total héparine administrée et total Protamine administrée
- Interruption de la procédure d'hémodilution normovolémique si déstabilisation hémodynamique ou ECG modifié (Oui/Non)

3.4 Organisation de la collecte des données

Lorsqu'une décision thérapeutique ressort de la mise au point cardiologique, les patients sont hospitalisés dans le service de chirurgie cardiaque au minimum la veille de leur traitement chirurgical. L'équipe pluridisciplinaire se rend auprès du patient pour recevoir les informations nécessaires à l'intervention chirurgicale.

Lors de la visite préopératoire, l'équipe des perfusionnistes ou des anesthésistes en profitera pour présenter l'étude et répondre à toutes les questions que peuvent se poser les patients. Un formulaire d'information destiné aux patients sera remis lors de cet entretien. Le patient signera par écrit son consentement éclairé si il participe à l'étude. En cas de refus, il n'y aura aucun impact sur la qualité des soins ni sur la relation avec l'investigateur.

L'intervention chirurgicale sera programmée et se déroulera conformément aux habitudes du service. Les protocoles d'anesthésie et opératoire seront les mêmes que ceux réalisés systématiquement pour ce type d'intervention au sein de l'institution.

3.5 Planification de la collecte des données

L'étude n'engendre aucun frais supplémentaire pour les examens ou traitements spécifiques. Elle ne requiert aucune modification de nos habitudes de travail puisque nous réalisons déjà cette technique au sein de notre service. Une cohésion est toutefois nécessaire entre l'équipe des perfusionnistes et celle des anesthésistes.

3.6 Traitement des données et méthodes d'analyses

Une collecte des données sera réalisée dans un fichier informatique (Tableau Excel). Pour chaque patient, un numéro unique sera attribué afin de garantir son anonymat. Ce fichier sera complété par les perfusionnistes après chaque intervention et durant les jours post-opératoires.

3.7 Contrôle qualité (quantitatif) ou Critères de qualité (qualitatif)

Afin de minimiser les erreurs d'encodages, des alertes seront réalisées dans le programme informatique Excel afin d'éviter toutes valeurs aberrantes. Par exemple, un interval entre 140 et 200cm sera réalisé. Toutes valeurs encodées en dehors de cet intervalle provoquera un message d'alerte.

Un test aléatoire sera également réalisé, il s'agira de piocher une dizaine de patient au hasard dans la base de donnée et de vérifier si les données sont cohérentes.

Les données seront également représentées sous forme de graphique nuage de points afin de vérifier qu'il n'y a pas de données aberrantes.

3.8 Etude pilote

Des patients « test » ont déjà été présélectionnés afin de réfléchir à la méthodologie de l'étude et dans le but de préciser le protocole de l'étude et les conditions prévues pour la réalisation de l'étude.

4. Composition de l'équipe de recherche

Centre d'étude : CHU Marie Curie – service de chirurgie cardiaque.

Investigateur : Dr Daper Anne (Anesthésiste) [tel interne 22001*](#)

Co-investigateur : Poncelet Adrien (perfusionniste) [tel interne 60990*](#)

5. Promoteur de l'étude et origine du financement de l'étude

Étude prospective, randomisée, monocentrique, soumise à l'approbation du Comité d'Éthique, réalisée par le Docteur Daper Anne (anesthésiste) et Monsieur Poncelet Adrien (perfusionniste), avec l'approbation du Docteur El Nakadi, Chef du service de chirurgie cardio-vasculaire.

L'étude ne nécessite pas de financement particulier puisqu'elle n'exige pas d'examens supplémentaires.

6. Aspects réglementaires

6.1 Comité d'éthique

Un formulaire de demande d'avis au comité d'éthique – Collège des Enseignants sera envoyé au comité d'éthique hospitalo-facultaire universitaire de Liège et au comité d'éthique du CHU Marie Curie en raison d'une expérimentation sur la personne humaine – Loi de 2004 et d'une problématique possible de protection des personnes. Cette demande sera également envoyée en raison d'une potentielle publication. Cette étude clinique sera réalisée après approbation des deux comités d'éthique.

6.2 Commission de la protection de la vie privée

L'étude ne traitant pas des données personnelles, il n'est pas nécessaire d'en avertir la nouvelle Autorité de protection des données conformément à la nouvelle Loi du 25 mai 2018 sur la protection de la vie privée. De plus, les données incluses au profit de l'étude ne se rapportent pas à une personne physique au point qu'elle soit susceptible d'être identifiée, directement ou indirectement. Les données ne donnent également pas la possibilité de cibler une personne par recoupement de plusieurs informations.

6.3 Information et consentement

Avant de participer à cette étude, les patients seront invité à prendre connaissance des conditions d'organisation, avantages et risques éventuels, afin qu'ils puissent prendre une décision informée. La participation est volontaire et doit rester libre de toute contrainte. Elle nécessite la signature d'un document exprimant le consentement. Un complément d'information sur « le droit de participant à une étude clinique » et un document explicatif seront mis à disposition.

6.4 Assurance

En vertu de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, le promoteur assume, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant ou à ses ayants-droit, dommage lié de manière directe ou indirecte à l'expérimentation. Une assurance sera contractée à cet égard.

6.5 Protection des données

Les données collectées dans le cadre de l'étude resteront confidentielles et anonymes, et ne seront utilisées que dans le cadre de cette étude clinique. Elles resteront également confidentielles et l'anonymat sera garanti lors de la publication des résultats. Les données seront conservées dans un fichier Excel qui ne sera accessible que par les intervenants de l'étude.

7. Exploitation des résultats et publications

L'étude étant réalisée dans des conditions avec des protocoles d'anesthésies et opératoires très spécifiques, il sera difficile de reproduire l'étude et d'étendre les résultats à d'autres institutions. Néanmoins, Les résultats de l'étude auront pour objectif d'améliorer la qualité de travail au sein de notre institution.

Si le jury pour la lecture et la défense orale du mémoire apprécie la qualité du travail et si le Conseil des Etudes accorde son approbation, le mémoire sera diffusé à la Bibliothèque de la Faculté de Médecine et proposé à la publication.

8. Bibliographie

- Avgerinos, D V., DeBois, W, & Salemi, A 2014, 'Blood conservation strategies in cardiac surgery: more is better', *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, vol. 46, no. 5, pp. 865–870. Available from: <https://academic.oup.com/ejcts/article-lookup/doi/10.1093/ejcts/ezt661>. [18 June 2018].
- Barile, L, Fominskiy, E, Di Tomasso, N, Alpizar Castro, LE, Landoni, G, De Luca, M, Bignami, E, Sala, A, Zangrillo, A, & Monaco, F 2017, 'Acute Normovolemic Hemodilution Reduces Allogeneic Red Blood Cell Transfusion in Cardiac Surgery', *Anesthesia & Analgesia*, vol. 124, no. 3, pp. 743–752. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27669554>. [20 November 2018].
- Desaive 2018, 'Dynamique des Fluides et Hémodynamique', *Thermodynamique des phénomènes irréversibles - GIGA, In silico medicine*, , no. c, pp. 1–4.
- Dyke, C, Aronson, S, Dietrich, W, Hofmann, A, Karkouti, K, Levi, M, Murphy, GJ, Sellke, FW, Shore-Lesserson, L, von Heymann, C, & Ranucci, M 2014, 'Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery', *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 147, no. 5, p. 1458–1463.e1. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022522313013019>. [18 June 2018].
- Gallandat Huet, RCG, de Vries, AJ, Cernak, V, & Lisman, T 2012, 'Platelet Function in Stored Heparinised Autologous Blood Is Not Superior to in Patient Platelet Function during Routine Cardiopulmonary Bypass', *PLoS ONE*, vol. 7, no. 3, p. e33686. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0033686>. [18 June 2018].
- Gross, JB 1983, 'Estimating allowable blood loss: corrected for dilution.', *Anesthesiology*, vol. 58, no. 3, pp. 277–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6829965>. [20 November 2018].
- Hurpe, JM, Zerr, C, Lebreton, P, Fauchon, G, Nivaud, M, Renouf, P, Khayat, A, & Quesnel, J 1987, 'Apport de l'autotransfusion sanguine en chirurgie cardiaque de l'adulte', *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, vol. 6, no. 1, pp. 11–16. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0750765887800035?via%3Dihub>. [18 June 2018].
- Koch, J-N 2018a, 'Bioincompatibilité', *ULG Master en santé publique - finalité patient critique option perfusion Bloc 2*, pp. 1–18.
- Koch, J-N 2018b, 'Cardioprotection', *Master en santé publique - finalité patient critique - option de perfusion*, pp. 1–83.
- Krieger, KH & Isom, OW 1998, *Blood conservation in cardiac surgery*. Springer. Available from: <https://books.google.be/books?id=1j3TBwAAQBAJ&pg=PA652&lpg=PA652&dq=IAD volume&source=bl&ots=Rs3ijv7psi&sig=3cJgnfIMlwgzOXSQ3gnONeId9Y&hl=fr&sa=X&ved=2ahUKEwj6x5HP1-XbAhUELFAKHZfJACgQ6AEwAnoECAAQAQ#v=onepage&q=IAD volume&f=false>. [22 June 2018].
- Lagny, M, Roediger, PL, & Defraigne, PJ 2018, *Contribution à l'étude de l'influence de la circulation extracorporelle sur la fonction rénale en période postopératoire*.
- Małgorzata Koperska, M n.d., *Calculate Your Estimated Blood Volume - Omni Calculator*. Available from: <https://www.omnicalculator.com/health/blood-volume#how-does-blood-volume-calculator-work>. [20 November 2018].
- Murray, D 2004, 'Acute normovolemic hemodilution.', *European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the*

- European Section of the Cervical Spine Research Society*, vol. 13 Suppl 1, no. Suppl 1, pp. S72-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15197632>. [13 August 2018].
- Purandare, S V, Parulkar, GB, Panday, SR, Bhattacharya, S, & Bhatt, MM 1979, 'Heparin rebound--a cause of bleeding following open heart surgery.', *Journal of postgraduate medicine*, vol. 25, no. 2, pp. 70-4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/501673>. [20 November 2018].
- Ruttmann, TG, James, MFM, & Aronson, I 1998, *In vivo investigation into the effects of haemodilution with hydroxyethyl starch (200/0.5) and normal saline on coagulation †*. Available from: [https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(17\)40425-9/pdf](https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(17)40425-9/pdf). [26 September 2018].
- Stasko, AJ, Stammers, AH, Mongero, LB, Tesdahl, EA, & Weinstein, S 2017, 'The Influence of Intraoperative Autotransfusion on Postoperative Hematocrit after Cardiac Surgery: A Cross-Sectional Study.', *The journal of extra-corporeal technology*, vol. 49, no. 4, pp. 241-248. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29302114>. [18 June 2018].
- Todesco, L 2017, 'Facteurs de risque de saignement post opératoire précoce de chirurgie cardiaque', *Médecine humaine et pathologie*. 2017. <dumas-01701760>. Available from: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01701760/document>. [21 June 2018].
- Whitlock, R, Crowther, MA, & Ng, HJ 2005, 'Bleeding in cardiac surgery: its prevention and treatment--an evidence-based review.', *Critical care clinics*, vol. 21, no. 3, pp. 589-610. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15992674>. [13 August 2018].
- Zhou, J 2016, 'A review of the application of autologous blood transfusion.', *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*, vol. 49, no. 9, p. e5493. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27533770>. [21 June 2018].
- Zhou, Z-F, Jia, X-P, Sun, K, Zhang, F-J, Yu, L-N, Xing, T, & Yan, M 2017, 'Mild volume acute normovolemic hemodilution is associated with lower intraoperative transfusion and postoperative pulmonary infection in patients undergoing cardiac surgery -- a retrospective, propensity matching study.', *BMC anaesthesiology*, vol. 17, no. 1, p. 13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28122491>. [20 November 2018].
- Zisman, E, Eden, A, Shenderoy, A, Meyer, G, Balagula, M, Ammar, R, & Pizov, R 2009a, 'The effect of acute autologous blood transfusion on coagulation dysfunction after cardiopulmonary bypass', *European Journal of Anaesthesiology*.
- Zisman, E, Eden, A, Shenderoy, A, Meyer, G, Balagula, M, Ammar, R, & Pizov, R 2009b, 'The effect of acute autologous blood transfusion on coagulation dysfunction after cardiopulmonary bypass', *European Journal of Anaesthesiology*, vol. 26, no. 10, pp. 868-873.

9. Annexes

Tableau 1 :

TABLE 1. Bleeding categories according to the UDPB in adult cardiac surgery (if different categories indicate mixed definitions of bleeding, the worst definition applies)

Bleeding definition	Sternal closure delayed	Postoperative chest tube			PRBC (units)	FFP (units)	PLT (units)	Cryoprecipitate	PCCs	rFVIIa	Reexploration/tamponade
		blood loss within 12 hours (mL)									
Class 0 (insignificant)	No	<600			0*	0	0	No	No	No	No
Class 1 (mild)	No	601-800			1	0	0	No	No	No	No
Class 2 (moderate)	No	801-1000			2-4	2-4	Yes	Yes	Yes	No	No
Class 3 (severe)	Yes	1001-2000			5-10	5-10	N/A	N/A	N/A	No	Yes
Class 4 (massive)	N/A	>2000			>10	>10	N/A	N/A	N/A	Yes	N/A

UDPB, Universal definition for perioperative bleeding; *PRBC*, packed red blood cells; *FFP*, fresh frozen plasma; *PLT*, platelet concentrates; *PCCs*, prothrombin complex concentrates; *rFVIIa*, recombinant activated factor VII; *N/A*, not applicable. *Correction of preoperative anemia or hemodilution only; the number of PRBCs used should only be considered in the UDPB when accompanied by other signs of perioperative bleeding.

(Dyke et al. 2014)

Consentement éclairé

Je déclare que j'ai été informé sur la nature de l'étude, son but, sa durée, les effets secondaires éventuels et ce que l'on attend de moi. J'ai pris connaissance du document d'information.

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à mes questions.

J'ai compris que ma participation à cette étude est volontaire et que je suis libre de mettre fin à ma participation à cette étude sans que cela ne modifie mes relations avec l'investigateur et l'équipe thérapeutique en charge de ma santé.

J'ai compris que des données me concernant seront récoltées pendant toute ma participation à cette étude et que l'investigateur et le promoteur se portent garant de la confidentialité de ces données.

Je consens au traitement de mes données personnelles selon les modalités décrites dans la rubrique traitant de garanties de confidentialité.

J'accepte que les données de recherche récoltées pour les objectifs de la présente étude puissent être traitées ultérieurement pour autant que ce traitement soit limité au contexte de la présente étude et soumis à l'approbation du comité d'éthique.

J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé.

Nom, Prénom, date et signature du volontaire.

Investigateur, co-investigateur :

Je soussigné, Daper Anne (médecin anesthésiste), investigateur Poncelet Adrien (perfusionniste, co-investigateur) confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur l'étude et avoir fourni un exemplaire du document d'information au participant.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que le patient accepte de participer à l'étude et que je suis prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.

Je confirme travailler en accord avec les principes éthiques énoncés dans la « Déclaration d'Helsinki », dans les « Bonnes pratiques Cliniques » et dans la loi belge du 7 mai 2004, relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Nom, prénom, date et signature de l'investigateur ou co-investigateur.

Annexe « Droits et protection du participant »

Comité d'Éthique

Cette étude a été évaluée par un Comité d'Éthique , à savoir le Comité d'Éthique **Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège**, qui a émis un avis favorable.

Les Comités d'Éthique ont pour tâche de protéger les personnes qui participent à une étude clinique. Ils s'assurent que vos droits en tant que patient et en tant que participant à une étude clinique sont respectés, qu'au vu des connaissances actuelles, la balance entre risques et bénéfices reste favorable aux participants, que l'étude est scientifiquement pertinente et éthique. En aucun cas vous ne devez prendre l'avis favorable du Comité d'Éthique comme une incitation à participer à cette étude.

Participation volontaire et coûts associés à votre participation

Avant de signer, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez utiles. Prenez le temps d'en parler à une personne de confiance si vous le souhaitez.

Votre participation à l'étude est volontaire et doit rester libre de toute contrainte: ceci signifie que vous avez le droit de ne pas y participer ou de vous retirer sans justification même si vous aviez accepté préalablement d'y participer. Votre décision ne modifiera en rien vos relations avec l'investigateur ou la poursuite de votre prise en charge thérapeutique.

Si vous acceptez de participer à cette étude, vous signerez le formulaire de consentement éclairé. L'investigateur signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur l'étude. Vous recevrez l'exemplaire qui vous est destiné.

Si vous décidez de participer à cette étude, ceci n'entraînera pas de frais pour vous ou votre organisme assureur.

Garantie de confidentialité

Votre participation à l'étude signifie que vous acceptez que l'investigateur recueille des données vous concernant et les utilise dans un objectif de recherche.

Vous avez le droit de demander à l'investigateur quelles sont les données collectées à votre sujet et quelle est leur utilité dans le cadre de l'étude. Vous disposez d'un droit de regard sur ces données et le droit d'y apporter des rectifications au cas où elles seraient incorrectes⁷.

L'investigateur a un devoir de confidentialité vis à vis des données collectées

⁷ Ces droits vous sont garantis par la loi du 8 décembre 1992 (amendée par la loi du 11 décembre 1998) suivie de la directive 95/46/CE du 24 octobre 2002 qui protège la vie privée et par les droits des patients définis par la loi du 22 août 2002.

Ceci veut dire qu'il s'engage non seulement à ne jamais divulguer votre nom dans le cadre d'une publication ou d'une conférence mais aussi qu'il prendra toutes les mesures indispensables à la protection de vos données (protection des documents sources, code d'identification, protection par mot de passe des bases de données créées)⁸. Les données personnelles collectées ne contiendront pas d'association d'éléments qui puissent permettre de malgré tout vous identifier⁹. L'investigateur et son équipe seront les seuls à pouvoir faire le lien entre les données de recherche et votre identité¹⁰.

⁸ En pratique, il constituera 2 bases de données différentes. L'une contiendra des données identifiantes comme vos nom, prénom, numéro de téléphone, numéro de dossier à l'hôpital et un code d'identification qu'il créera. L'investigateur ou un membre de son équipe seront les seuls détenteurs de cette première base de données. Votre code d'identification sera utilisé dans la 2de base de données en regard de tous les résultats expérimentaux recueillis pendant votre participation à l'étude. Cette 2de base de données peut être conservée indéfiniment. Ces 2 bases de données seront conservées séparément et seront protégées par un mot de passe. Si l'investigateur confie vos données pour traitement statistique, seule la seconde base de données sera confiée à cette tierce personne.

⁹ La base de données contenant les résultats de l'étude ne contiendra donc pas d'association d'éléments comme vos initiales, votre sexe et votre date de naissance complète (jj/mm/aaaa).

¹⁰ L'intégrité dans la recherche scientifique suppose que les résultats d'une recherche puissent être vérifiés, même après publication des résultats. Il est recommandé de conserver le lien entre données de recherche et identité du participant au moins 5 ans après la publication des résultats. Pour les essais cliniques (études sur médicaments), la loi oblige à conserver ce lien durant 20 ans.