

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2022

2022 TOU3 1506

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Paul CAUQUIL

Le 18 mars 2022

ANESTHÉSIE ET SEDATION EN REANIMATION PAR
SEVOFLURANE EN CHIRURGIE CARDIAQUE : IMPACT SUR LES
LESIONS MYOCARDIQUES

Directeur de thèse : Dr François LABASTE

JURY

Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE	Président
Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE	Assesseur
Monsieur le Professeur Thomas GEERAERTS	Assesseur
Monsieur le Professeur Bertrand MARCHEIX	Assesseur
Madame le Docteur Pascale SANCHEZ-VERLAAN	Suppléant
Monsieur le Docteur François LABASTE	Invité



UNIVERSITÉ
TOULOUSE III
PAUL SABATIER



Université
de Toulouse

FACULTÉ DE MÉDECINE PURPAN

TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2021

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONNEVIALLE Paul	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ARBUS Louis	Professeur LANG Thierry
Professeur ARLET Philippe	Professeur LAURENT Guy
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BOCCALON Henri	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur BOUTAULT Franck	Professeur MANELFE Claude
Professeur BONEU Bernard	Professeur MARCHOU Bruno
Professeur CARATERO Claude	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CHAP Hugues	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur CONTÉ Jean	Professeur MURAT
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur RIVIERE Daniel
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GRAND Alain	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SERRE Guy
Professeur JOFFRE Francis	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

2^{ème} classe

M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophtalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUDA Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie, Addictologie
M. HERIN Fabrice	Médecine et Santé au Travail
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme TREMOLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

Professeurs des Universités de Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeurs Associés Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves
M. CHICOULAA Bruno
M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Bactériologie - Virologie; Hygiène Hospitalière

Mme MALAUDA Sandra

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

2^{ème} classe

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CORRE Jill	Hématologie, Transfusion
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme MARTINEZ Alejandra	Cancérologie, Radiothérapie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne, Gériatrie
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. SAVALL Frédéric	Médecine Légale et Droit de la Santé
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

Professeur des Universités de Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme DE GLISEZINSKY Isabelle	Physiologie
M. DELMAS Clément	Cardiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER-SIMMERMAN Emilie	Nutrition
M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
Mme MOREAU Jessika	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pédiatrie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. REVET Alexis	Pédopsychiatrie, Addictologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
Mme VALLET-GAREL Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie

Maîtres de Conférences Universitaires de Médecine Générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M. BISMUTH Michel
M. ESCOURROU Emile

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr FREYENS Anne
Dr PIPONNIER David
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr. BOUSSIER Nathalie
Dr LATROUS Leila

Aux membres du Jury :

Monsieur le Professeur Olivier Fourcade

Professeur des universités, Praticien Hospitalier

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie du jury. Merci de défendre les internes et les valeurs de l'internat. Je suis reconnaissant de votre implication dans notre formation d'interne.

Monsieur le Professeur Vincent Minville

Professeur des universités, Praticien Hospitalier

Merci d'avoir répondu présent à ce jury. Merci de m'avoir transmis ton savoir au cours de nos gardes en réanimation ainsi qu'au bloc. Merci pour ton implication dans le cursus des internes.

Monsieur le Professeur Thomas Geeraerts

Professeur des universités, Praticien Hospitalier

Je suis honoré par votre présence dans le jury. Je vous remercie pour votre disponibilité à l'égard des internes. Vos connaissances forcent le respect, soyez assuré de mon plus grand respect.

Monsieur le Professeur Bertrand Marcheix

Professeur des universités, Praticien Hospitalier

Je vous remercie de participer à ce jury de thèse. Vos connaissances et votre talent en chirurgie cardiaque imposent le respect. Je vous remercie pour votre bienveillance auprès des internes d'anesthésie.

Monsieur le Docteur François Labaste

Praticien Hospitalier

Merci François pour ton accompagnement au cours de ce travail de thèse. Ta vision pragmatique médicale et ton efficacité m'ont aidé à devenir meilleur. Ton implication dans la formation des internes et ton investissement dans le service de CCV forcent mon admiration.

Madame le Docteur Pascale Sanchez-Verlaan

Praticien Hospitalier

Je te remercie Pascale d'avoir accepté d'être présente dans ce jury. Ta jovialité, tes compétences et ton humanité font de toi le médecin que j'aimerais devenir. Je te remercie pour ton accompagnement et ton soutien.

A ma famille :

A mon grand-père, Henri Cauquil, merci papi d'avoir su m'inculquer tes valeurs. Merci de m'avoir transmis ton amour, ton éducation, ton humour, jusqu'à ta passion : la médecine. Si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce à toi. J'aurais aimé que tu sois présent ce jour, mais tu restes à jamais présent dans mon cœur. Merci pour tout.

A ma Mère, merci maman pour ton éducation, c'est la valeur la plus précieuse que je possède. Merci pour ton soutien tout au long de ma vie et de m'avoir toujours fait confiance. Tu es toujours présente pour moi.

A ma grand-mère, merci mamie pour tes petits soins. Je suis toujours très heureux de venir te voir à Puylaurens.

A Célia, mon cœur, merci d'être là pour moi au quotidien. Merci d'être toujours mon soutien. C'est un bonheur de vivre à tes côtés. Je t'aime.

A mon frère, merci Antoine, Toinou, on aura beaucoup partagé frerot, tu as trouvé ta voie et je suis heureux pour toi.

A Dorian, Dodo, bravo champion, continue à bien travailler à l'école et tu deviendras très probablement le prochain Thomas Pesquet.

A Palou, merci pour tout ce que tu m'as transmis. Ta grandeur et ta gentillesse forcent mon admiration. Tu es un modèle pour moi, tu es l'homme que j'aimerais devenir plus tard.

A Tati Cazavet, tu auras été la première anesthésiste de la famille, tu nous auras montré la voie. Merci pour ta joie de vivre et ton sourire.

A Julien, Juju, c'est grâce à toi que j'ai rejoint la grande famille de l'anesthésie-réanimation Toulousaine. Merci c'est l'un des meilleurs choix de ma vie. Tu m'auras aussi appris énormément, lors de nos « cousinades » au bloc de CCV ou lors de nos gardes. Félicitations pour ta merveilleuse famille. Gros bisous à Augustin, Jeanne et Anaïs.

A Claude, Cloclo, c'est toujours un plaisir de te retrouver, toujours agréable de passer un moment avec toi. Merci. Même si tu nous a piqué une maison ! C'est l'arrivée des litchis !

A Marie-Hélène, Nikhil, Clémence et Anne-Sophie, aux Parisiens, votre sens de la famille m'est très précieux, je suis très honoré d'en faire partie. Merci pour tout.

A Sylvie, Pierre, Madelaine et Clémence, aux cousins Toulousains, à nos virées à Las Marias, à toutes nos bêtises que l'on aura su inventer au cours de notre enfance. Merci.

A Francis et Christine, aux beaux-parents, merci pour votre grande gentillesse et votre disponibilité pour nous. Vous êtes toujours à nos petits soins et j'en suis très reconnaissant. Merci pour tout.

A Laury, Thomas, Léna et au futur bébé, aux marseillais, même si on sait tous que Toto est le préféré, je n'ai pas de rancune. A nos soirées au parc à ferraille.

A mes amis de l'externat :

Je remercie tous les FFM :

A Léus, ta rencontre il y a maintenant déjà 10ans, a très certainement changé la personne que je suis. Tu auras été un pilier pour moi depuis le jour de notre rencontre en PACES, jusqu'à aujourd'hui. Je suis fier de ce que nous sommes devenus. Merci Léa.

A Damien, mon Damous, tu es la personne la plus bienveillante que je connaisse et la personne sur qui je pourrais toujours compter. Merci d'être un de mes amis les plus proches.

A Robin, Robinus, merci pour ton soutien dans ce groupe féminisé, ton amitié m'est très importante. Félicitations pour ton futur mariage avec Lisou, je suis vraiment fier de toi !

A Léa G, dit Granus, toi et moi seront d'éternels suiveurs tmtc. Mais nous ne sommes pas plus mal comme ça.

A Charlotte, Chachougab je vais essayer de faire un remerciement sans prendre de Chashoot. Ton amitié m'est précieuse. Je suis impressionné par ton sens de Leader et d'organisatrice.

A Laetitia, Shirlita, ton admiration pour le CO tout en habitant dans un village aussi introuvable que Xavier Dupont De Ligonnès force le respect.

A Romane, Nene, je te remercie pour les nombreux moments de fou rire partagés ensemble.

A Johanna, à ma binôme d'externat, on aura souffert ensemble de longues heures à la BU !

A Audrey, Brigg, je te remercie pour ton amitié tout au long de l'externat. Ce n'est pas de chance de passer la thèse le même jour !

A Alizée, tu appartiens à deux grandes familles, Poufsouffle et l'anesthésie-réanimation. Je suis fier de partager l'une d'elles avec toi. (Cette private Joke sera présente bien évidemment sur toutes les thèses FFM).

A Lola, Lolus, Lolita, tu manques beaucoup de ce côté du globe ! J'espère te retrouver en kimono sur des tatamis rapidement.

A Jade, ma Jadus, il me sera difficile d'écrire et de décrire avec des mots notre relation, merci tout simplement d'être toi.

A Ronan, tu auras été un soutien et un ami précieux durant toutes ces études, sans qui je ne serais pas là aujourd'hui. Je te suis éternellement reconnaissant. Les amis comme toi sont rares, je suis fier de te connaître.

A Charles, merci pour ton amitié, toutes ces heures passées au cours de la prestigieuse Conf-Herpés nous aura rendus plus forts. Le port du mulet au foot à 5 nous allait à ravir.

A Maeva, Maé, merci pour ton soutien lors de la PACES et pour ton amitié tout au long de ces années.

A Rose, Rosie, merci pour ta jovialité, ton sourire et ta bonne humeur constante. C'est toujours un bonheur de te retrouver !

A Solène, félicitations pour ta réussite, merci pour ton aide au cours de la PACES !

A mes amis de Castres :

A Hugo, Gougoune, tout comme ton frère que je remercierai juste après toi, c'est grâce à une intervention divine que nous nous sommes connus. Tu es comme un frère pour moi. Je suis fier de ta réussite professionnelle, je recommande les cabécoux made by © Affinités.

A Mathias, merci tu es comme ton frère mon ami le plus proche. Tu es un modèle pour moi, ta culture et tes connaissances m'impressionnent. Tu es de plus, un sportif de haut niveau qui aurait pu peut-être jouer en Equipe de France ! Mais bon tu connais, les croisés, etc...

A Pitou, Docteur Pitou, à jamais le premier. Merci pour ton amitié de longue date et tes conseils aguerris.

A Bodbod, tu es la personne avec qui j'ai le plus en commun, notre parcours aura été le même de l'école primaire jusqu'à l'internat. Tu auras été un soutien précieux tout au long de ces « longues » études. Je suis fier de te compter parmi mes proches amis.

A Valentin, Rouanito, merci beaucoup, j'ai beaucoup appris à tes côtés déjà le sens de la rigueur au travail mais aussi dans un tout autre registre les chants Indiens ! Merci Rouanito !

A Léo-pol, Lucas, Bastien, Thibault, Clément, a notre amitié la plus ancienne, à nos après-midi Donjons et Dragons ! A nos virées au salon de l'agriculture !

A Justine, Juju, merci pour ton amitié, tes valeurs sont celles que j'affectionne, félicitations pour ta réussite et de la merveille à venir ! Bisous Cissou !

A Sylvain et Pauline, amis Castrais toujours fidèles pour un restau ou une petite bière. C'est toujours un plaisir de vous retrouver !

A Chacon, tu auras drôlement participé à ma formation de Coach sportif dans le centre d'entraînement sportif international du Caducée. On se retrouve bientôt sur un vélo pour un attaque de Pierre Rolland !

Aux Loulous, Clément, Cyndie, Joris, Alice, Christelle, Pascal, Arnaud, merci pour votre amitié, à mes cousins Aveyronnais doryphores !

A mes Co-internes :

A la promotion des Becqueurs, merci pour votre sens de la iatrogénie. Je suis très fier d'avoir pu partager tant de moments avec vous. De l'AJAR Parisienne jusqu'aux soirées inter-promo nous aurons su faire la fête pour décompresser ensemble avec légèreté et sobriété.

A Yohan, Yoyo, à nos sorties cyclistes de haute intensité, le fait que tu supportes le Stade Français reste une énigme pour moi !

A Thomas, Toto, c'est un grand plaisir de partager ces semestres avec toi. Ton humour est toujours tranchant, merci.

A Quentin, je pense que nous avons la même maquette tous les deux. Nous aurons partagé beaucoup de semestres ensemble, c'est un grand plaisir de travailler avec toi.

Aux co-internes de la Réa Ranguel, merci pour l'ambiance au top, votre soutien et surtout vos via-trajectoires.

Aux co-internes de Castres, merci à tous les co-internes que j'ai rencontrés à Castres. A nos soirées à l'internat. A nos appels ministériels, notre soirée Ehpad des Lices !

A tous ceux qui m'ont formé :

A l'équipe de réanimation de Castres, Marie-Odile, Maribel, Bob, Aziz, Thierry, c'est un honneur que d'avoir fait mes premiers pas de réanimateur à vos côtés. Votre talent, vos compétences et votre pédagogie m'ont été précieux.

A l'équipe d'anesthésie de Castres, Daniel, Emmanuel, Patrice, Petra, Paul et à toute l'équipe d'IADE je vous remercie pour votre enseignement et votre confiance. Mon passage dans votre équipe a renforcé ma vocation. Votre bienveillance et votre professionnalisme m'épatent.

A l'équipe de CCV, votre accueil et votre formation m'ont fait devenir meilleur. Je me suis senti progresser en confiance et dans la bonne humeur auprès de votre équipe. Merci.

A l'équipe de vasculaire, Xavier, Jérémie, Floriane, Christelle, Charlotte, Simon merci pour votre apprentissage. Ce fut très agréable de travailler dans un service avec une si bonne ambiance.

A l'équipe de réanimation de Ranguel, votre sens du perfectionnement et de la rigueur médicale m'ont permis de progresser.

A l'équipe de la maternité, merci pour votre accueil, votre formation et aux soirées karaoké. Merci surtout à toi Romain pour notre reprise de « Dans mon HLM » réussie à merveille.

SOMMAIRE

ABRÉVIATIONS	2
INTRODUCTION	3
MATERIELS ET METHODES	5
<i>Description de l'étude</i>	5
<i>Objectifs</i>	5
<i>Protocoles</i>	6
<i>Critères de jugement</i>	7
<i>Population étudiée</i>	8
<i>Recueil des données</i>	8
<i>Méthodes statistiques</i>	9
RESULTATS	10
DISCUSSION	17
CONCLUSION	22
BIBLIOGRAPHIE	23
ANNEXES	25

ABRÉVIATIONS

ALR	Anesthésie Loco Régionale
ANOVA	Analysis Of Variance
ASA	American Society of Anesthesiologists
BIS	Bispectral Index
CCV	Chirurgie Cardio Vasculaire
CEC	Circulation Extra Corporelle
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
ECLS	Extracorporeal Life support
ECMO	ExtraCorporeal Membrane Oxygenation
ICCA	IntelliSpace Critical Care and Anesthesia
IVSE	Intravasculaire à la Seringue Electrique
KDIGO	Kidney Disease : Improving Global Outcomes
LVAD	Left Ventricular Assist Device
MAC	Minimal Alveolar Concentration
OR	Odds Ratio
PSL	Produit Sanguin Labile
SAPS2	Simplified Acute Physiology Score 2

INTRODUCTION

L'action cardio-protectrice des agents halogénés basée sur l'effet de pré- et post-conditionnement a été largement étudiée ces dernières années.¹⁻³ En effet ces molécules pourraient prévenir les phénomènes d'ischémie reperfusion en agissant au niveau cellulaire par deux principales voies⁴ : la voie des kinases RISK (Reperfusion Injury Salvage Kinases) couplée aux protéines G⁵ et la voie du pattern SAFE (survivor-activating factor enhancement) cette dernière opérant principalement à travers le récepteur et transducteur du TNF alpha.⁶ L'activation de ces voies par les agents halogénés inhibe l'ouverture des mPTP (mitochondrial permeability transition pore) et active l'ouverture des canaux KATP (ATP-dependent potassium),⁷ permettant à la mitochondrie de fournir de l'ATP au cardiomyocyte. Enfin un effet direct sur les voies d'apoptose cellulaire a également été rapporté. En effet le mPTP jouerait un rôle important dans l'autophagie cellulaire et donc son inhibition permettrait de diminuer la lyse cellulaire.⁸

Ainsi, du fait de leurs effets théoriques dans le pré- et post-conditionnement à l'ischémie, les halogénés sont des médicaments largement utilisés en chirurgie cardiaque. Cependant, les nombreuses études publiées n'ont pas toutes rapportées un bénéfice des agents halogénés par rapport aux agents intraveineux (IV).⁹⁻¹¹ De ce fait, les dernières recommandations formalisées d'experts (RFE) émises par la SFAR en 2021 en chirurgie cardiaque ne recommandent pas de privilégier l'utilisation un agent par rapport à un autre.¹² Les experts reconnaissent l'intérêt de l'utilisation des agents halogénés, particulièrement au cours de la chirurgie coronaire, mais ces études restent complexes à interpréter du fait de l'utilisation d'agents volatils différents et des modalités d'administration variables.

En effet, afin d'expliquer ces discordances entre les différentes études cliniques, l'hypothèse d'une hétérogénéité des modalités d'administration des agents halogénés durant la chirurgie est avancée.¹³ Avec la circulation extracorporelle (CEC), l'administration des agents halogénés est souvent discontinuée et relayée par l'administration d'agents IV. La CEC est responsable d'un shunt de la vascularisation pulmonaire, la narcose ne peut être maintenue par des agents inhalés. De même, les patients sont généralement maintenus sédatisés quelques heures au décours de la chirurgie le temps de confirmer la bonne évolution postopératoire immédiate. Un relais par agents IV est le plus souvent réalisé. L'interruption de l'administration des agents inhalés peut être importante. L'administration des agents halogénés peut être insuffisante pour

permettre les mécanismes intracellulaires du pré- et post-conditionnement et les bénéfices cliniques peuvent s'en trouver impactés.^{13 14}

Afin de permettre une administration continue des agents halogénés, nous avons adapté le dispositif AnaConDA™ (Sedana Medical) pour permettre de délivrer directement du sévoflurane au niveau de l'oxygénateur de la CEC.¹⁵ Lors de la CEC, l'anesthésie est alors maintenue par du sévoflurane. En fin de CEC, le dispositif AnaConDA™ est replacé sur le circuit respiratoire du patient jusqu'à son réveil en réanimation. Seule l'induction nécessite un agent hypnotique IV. À notre connaissance, cette stratégie est la seule décrite dans la littérature qui permet avec un seul dispositif d'administrer du sévoflurane en continue durant les différentes étapes d'une chirurgie cardiaque.¹⁵

Dans ce travail, nous avons souhaité décrire l'intérêt de l'utilisation du dispositif AnaConDA™ en chirurgie cardiaque et évaluer son impact sur les lésions d'ischémie-reperfusion associées à la chirurgie cardiaque.

MATERIELS ET METHODES

Description de l'étude

Il s'agit d'une étude comparative rétrospective monocentrique, observationnelle, non randomisée effectuée au sein de l'unité de chirurgie cardio-vasculaire du CHU de Toulouse entre juin 2020 et mars 2021. Ce projet ne rentre pas dans le champ de la loi Jardé (Décret n° 2016-1537 du 16 novembre 2016). En effet, il s'agit ici d'une réutilisation secondaire de données, aucune n'est générée spécifiquement pour cette recherche ; elle n'implique donc pas la personne humaine au sens de cette loi et aucun consentement n'a été nécessaire pour cette étude. Notre étude respecte la méthodologie de référence MR-004, et a bénéficié d'un enregistrement au registre interne du CHU de Toulouse sous la référence RnIPH 2020-124.

Objectifs

L'objectif principal était d'étudier l'impact des modalités d'anesthésie (totale inhalée versus anesthésie inhalée et intra-veineuse) sur l'importance des lésions ischémiques myocardiques en postopératoire d'une chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle. Pour cela nous avons choisi de mesurer le pic de troponine des 48 premières heures. En effet la troponine est un bon reflet de la souffrance myocardique ¹⁶ et la plupart des études réalisés sur notre sujet utilisent ce biomarqueur comme critère de jugement. ^{2,17}

Les objectifs secondaires étaient de comparer l'incidence des complications postopératoires, l'incidence de patients nécessitant un support par catécholamines vasopressives et inotropes, la durée de ventilation mécanique postopératoire, la durée de séjour en réanimation et la durée de séjour hospitalier en fonction des modalités d'anesthésie (totale inhalée versus anesthésie inhalée et intra-veineuse).

Protocoles

La pandémie mondiale à SARS-COV2 a généré une pénurie de médicaments d'anesthésie.¹⁵ A partir de juin 2020, l'accès au propofol a été limité. Afin de maintenir l'activité de chirurgie cardiaque, notre unité a mis en place un protocole d'anesthésie avec utilisation exclusive des agents halogénés pour l'entretien de la CEC, y compris pendant la CEC. Le recours à un agent intraveineux n'était nécessaire que pendant l'induction de l'anesthésie.³

De juin 2020 à février 2021, nous avons ainsi réalisé des interventions chirurgicales selon deux protocoles pour l'entretien de l'anesthésie et le relais de sédation en réanimation :

- anesthésie totale inhalée par sévoflurane : pour l'induction, un médicament intraveineux était utilisé (propofol 2 à 3 mg/kg ou étomidate 0,5mg/kg). Puis l'entretien de l'anesthésie était effectué par sévoflurane à 1 MAC, administré via le respirateur d'anesthésie jusqu'au début de la CEC. Lors du démarrage de la CEC, l'administration de l'agent halogéné était effectuée via le dispositif AnaConDA™ (Sedana Medical) directement connecté à l'oxygénateur de la CEC. En fin de CEC, le dispositif AnaConDA™ était disposé sur le circuit respiratoire à la place du filtre patient. Le patient était alors transféré en réanimation avec le dispositif AnaConDA™ pour la poursuite de la sédation. Un monitoring de la fraction expirée était effectué avec un objectif de 1 MAC. Un monitoring de la profondeur d'anesthésie était également réalisé avec un objectif de BIS (Indice Bispectral) compris entre 40 et 60.

- anesthésie inhalée et intraveineuse : pour l'induction de l'anesthésie, un médicament intraveineux était utilisé (propofol 2 à 3 mg/kg ou étomidate 0,5mg/kg). L'entretien de l'anesthésie était réalisé par sévoflurane jusqu'au début de la CEC puis relayé par propofol IVSE jusqu'au réveil en réanimation. Avant la CEC, l'entretien de l'anesthésie était effectué par sévoflurane à 1 MAC, administré via le respirateur. Au départ de la CEC, une administration de propofol IVSE était réalisée jusqu'au réveil du patient en réanimation. Un monitoring de la profondeur d'anesthésie était également réalisé avec un objectif de BIS (Indice Bispectral) compris entre 40 et 60.

Le choix du type d'entretien de l'anesthésie était laissé à la discrétion de l'anesthésiste mais guidé par la disponibilité des agents intraveineux.

En dehors de différences de modalité d'entretien de l'anesthésie, l'ensemble de la prise en charge était standardisé et correspondait aux habitudes de service. Une administration de morphinique (sufentanil 0,3 à 0,5 µg/kg) et une curarisation par Atracrium étaient effectuées avant l'intubation (0,3 à 0,6 mg/kg). Des bolus complémentaires de sufentanil étaient réalisés à la discrétion de l'anesthésiste. Une curarisation continue était administrée par relais IVSE d'Atracrium (30 à 70 mg/heure).

La circulation extracorporelle était réalisée en normothermie à 37°C, avec un débit théorique de 2,5 l/m²/min. Une cardioplégie était réalisée après le clampage aortique. Cette dernière était entre autres composée de sang froid à 4°C enrichi d'un mélange de procaïne, de sulfate de magnésium et de chlorure de potassium. En fin de procédure, avant le déclampage, une cardioplégie, dite de reperfusion, était réalisée.

L'objectif de pression artérielle moyenne était de 65 mmHg durant l'ensemble de la procédure et une administration de noradrénaline pouvait être réalisée pour maintenir la pression. Si nécessaire, un remplissage vasculaire par cristalloïdes était réalisé. En fin d'intervention, en cas de sevrage de CEC complexe, un agent inotrope positif était administré au patient. L'introduction d'un traitement inotrope était guidé par la réalisation d'une échographie trans-oesophagienne. L'objectif d'hémoglobine était de 8g/dl, avec une transfusion de culots globulaires si nécessaires.

Critères de jugement

Le critère de jugement principal était le pic de troponine hypersensible enregistré durant les 48 premières heures postopératoires.

Les critères de jugement étaient :

- la survenue de complications hémodynamiques : durée de perfusion de catécholamines (vasopresseurs et inotropes positifs), recours à une assistance cardiaque temporaire de type ECMO ou ECLS, arythmie supraventriculaire de type fibrillation auriculaire.
- la survenue de complications respiratoires : durée de la ventilation mécanique, incidence des épisodes de ré-intubation.

- la survenue de complications neurologiques : incidence des épisodes de délirium de réanimation diagnostiqués avec l'aide de l'échelle CAM (Confusion Assessment Method).
- La survenue d'épisodes d'insuffisance rénale aigüe diagnostiqués avec l'aide des critères KDIGO (insuffisance rénale aigüe si KIDIGO ≥ 2).
- Les durées d'hospitalisation en réanimation et les durées de séjour hospitalier.

Population étudiée

Les critères d'inclusion étaient : l'ensemble des patients majeurs opérés dans le service d'une chirurgie cardiaque programmée du CHU de Toulouse Rangueil avec CEC.

Les critères de non-inclusion étaient : les patients mineurs et les adultes majeurs sous mesures de protection, les chirurgies cardiaques sans CEC, les chirurgies urgentes, les chirurgies d'assistance cardiaque chronique de type LVAD (Left Ventricular Assist Device) et les transplantations cardiaques.

Recueil des données

Les données ont été recueillies à partir des logiciels de dossiers informatisés du CHU de Toulouse (ORBIS®, ICCA®, SRI®) ainsi qu'à partir des feuilles d'anesthésies. Pour simplifier l'analyse, les données ont été regroupées dans différentes catégories.

- Le pic des 48 premières heures de troponine hypersensible, en ng/l, elle est habituellement dosée en postopératoire immédiat à l'arrivée en réanimation, puis à 6h en J+1 et J+2 postopératoire.
- Données préopératoires : sexe, âge, poids, taille, IMC, antécédents médico-chirurgicaux, score ASA, EuroSCORE 2, hémoglobine (g/dl), insuffisance rénale chronique (DFG < 60 ml/min/1,73m²).
- Données peropératoires : type de chirurgie, temps de CEC, temps d'intervention, temps de clampage aortique, volume de remplissage vasculaire, administration de PSL, administration d'amines vasoactives. La chirurgie complexe était définie par : en cas de chirurgie combinée valvulaire et coronarienne, en cas de chirurgie bi- ou tri-valvulaire, en cas de chirurgie de l'aorte ascendante, en cas de réalisation d'une hypothermie ou d'un arrêt circulatoire pendant la CEC, en cas d'antécédent de chirurgie cardiaque.

- Données postopératoires: durée de séjour (réanimation et hospitalière), durée du maintien de l'intubation, décès, durée de perfusion des amines vasopressives et inotropes, score SAPS2.

Méthodes statistiques

Dans un premier temps, nous avons réalisé une analyse descriptive. Les données qualitatives seront exprimées en pourcentages et les données quantitatives seront exprimées en médiane avec interquartile. La population a été divisée en deux groupes en fonction des modalités de l'anesthésie : groupe anesthésie intraveineuse, groupe anesthésie inhalée. Par la suite, les données quantitatives ont été comparées à l'aide d'un test de MannWitney et les données qualitatives à l'aide d'un test de Khi2.

Nous avons conduit une régression logistique multivariée avec réalisation d'un score de propension qui était défini par la probabilité d'être exposé à une anesthésie inhalée. Nous avons sélectionné les co-variables susceptibles d'introduire un biais de confusion dans l'analyse du critère de jugement principal. Cette sélection a été basée sur l'expertise clinique et les données de la littérature : EuroSCORE II, durée de la CEC, transfusion de culots globulaires per-opératoires. De plus, il était prévu de rajouter dans le score de propension, les données préopératoires apparaissant comme statistiquement différentes entre les deux groupes de patients. Afin d'éviter la redondance avec les données préopératoires de l'EuroSCORE II, seuls les éléments préopératoires ne rentrant pas dans le calcul de ce dernier étaient pris en compte. Nous avons réalisé un appariement entre le groupe de patients avec anesthésie inhalée et le groupe anesthésie intraveineuse avec un ratio de 1:2.

Afin d'étudier les facteurs de risques de recours aux amines vasopressives et inotropes, nous avons réparti notre population en deux groupes (recours ou pas aux amines vasopressives, et recours ou pas aux inotropes). Nous avons réalisé une analyse univariée selon les mêmes modalités que décrites précédemment. Nous avons réalisé une analyse multivariée (régression logistique) par la mesure des odds-ratio. Nous utilisons une procédure pas-à-pas descendante (back Ward élimination) qui consiste à inclure toutes les variables avec $p < 0,2$, puis à retirer progressivement les non significatives. Un $p < 0,05$ est considéré comme statistiquement significatif.

Les analyses sont faites sur le logiciel XLSTAT® version 2018.

Résultats

Entre Juin 2020 et Avril 2021, 775 patients répondant aux critères d'inclusion, ont été pris en charge dans notre unité. Un total de 654 patients a été inclus dans ce travail, 121 patients ont été exclus pour cause de données manquantes. Dans cette population, 26% (170 patients) ont bénéficié d'une prise en charge dans le groupe de patients anesthésie inhalée. Les caractéristiques générales de la population sont présentées dans le tableau n°1.

Les patients étaient âgés en moyenne de 65,5 ans (+/- 11,2) et étaient des hommes dans 72,3% des cas (N = 473). L'EuroSCORE 2 était en moyenne de 5,6 (+/- 6,4).

Tableau n°1 : Caractéristiques de la population :

	Total N = 654	Anesthésie IV N = 484	Anesthésie Inhalée N = 170	p
Données préopératoires				
Age, années	65,5 (11,2)	65,2 (11,8)	66,7 (9)	0,46
Sexe, male % (n)	72,3 (473)	72,9 (353)	70,6 (120)	0,56
Poids, kg	78,4 (15,2)	77,8 (15,3)	80,1 (14,8)	0,04
Taille, mètre	1,7 (0,09)	1,7 (0,09)	1,69 (0,08)	0,26
IMC, kg/m ²	27,1 (4,7)	26,8 (4,7)	27,8 (4,42)	0,005*
EuroSCORE II	5,6 (6,4)	5,9 (6,9)	4,4 (4,3)	0,008*
Cardiopathie ischémique, % (n)	48,2 (315)	47,5 (230)	50 (85)	0,58
Chirurgie cardiaque préalable, % (n)	6,7 (44)	8,1 (39)	2,9 (5)	0,02
HTA, % (n)	55,7 (364)	55,2 (267)	57,1 (97)	0,67
Tabac, % (n)	2,2 (15)	1,9 (9)	3,5 (6)	0,33
AOMI, % (n)	7,5 (49)	8,8 (43)	3,5 (6)	0,02*
Diabète (type 1 or 2), % (n)	26 (170)	24 (116)	31,8 (54)	0,05
BPCO, % (n)	16,7 (109)	17,3 (84)	14,7 (25)	0,43
AVC, % (n)	7,3 (48)	7,6 (37)	6,4 (11)	0,61
FEVG, %	57,6 (10,9)	57,2 (11,1)	58,8 (9,9)	0,32
IRC, % (n)	16,1 (105)	17,6 (85)	11,6 (20)	0,08
DFG, ml/min/1,73m ²	77,6 (22,2)	77,1 (23,1)	79,2 (19,4)	0,43
Hémoglobine pré-opératoire, g/dl	13,6 (1,7)	13,6 (1,8)	13,8 (1,5)	0,17
Données peropératoires				
Chirurgie complexe, % (n)	38,7 (253)	40,7 (197)	32,9 (56)	0,07
Réalisation de pontage, % (n)	48,2 (315)	47,5 (230)	50 (85)	0,58
Ablation d'ACFA	8,4 (55)	8,7 (42)	7,6 (13)	0,68
Aorte ascendante, % (n)	15 (98)	15,7 (76)	13,9 (22)	0,39
Durée de chirurgie, min	239 (71)	239 (72)	238 (67)	0,69
Durée de CEC, min	90 (39)	92 (41)	85 (34)	0,06*
Durée du clampage aortique, min	64,5 (30,1)	65,7 (31,2)	61 (26,7)	0,13
Transfusion, % (n)	8,1 (53)	10,1 (49)	2,3 (4)	0,001*

Données quantitatives : moyenne (écart type). Comparaison par test de MannWitney

Données qualitatives : fréquence en % (nombre de sujets). Comparaison par test du Khi2.

IMC = Indice de masse corporel, HTA = Hypertension artérielle, AOMI = Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, BPCO = Broncho-pneumopathie chronique obstructive, AVC = Accident vasculaire cérébral, FEVG = Fraction d'éjection du ventricule gauche, IRC = Insuffisance rénale chronique (DFG < 60ml/min/1,73m²), DFG : Débit de filtration glomérulaire, CEC = Circulation extracorporelle

** Données incluses dans le score de propension.*

L'anesthésie inhalée totale ne réduit pas le pic de troponine des 48 premières heures de manière significative après appariements. Lors de notre analyse univariée, le pic de troponine était significativement plus bas dans le groupe anesthésie inhalée en comparaison au groupe anesthésie intraveineuse (715 ng/l versus 1056 ng/l – $p = 0,002$). Cependant, une fois les deux groupes appariés, la différence n'était plus significative (723 ng/l versus 993 ng/l – $p = 0,2$) (Tableau n°2).

L'anesthésie inhalée réduit le risque de recours aux amines inotropes positives en postopératoire. Dans notre analyse univariée, le pourcentage de patient nécessitant en post-CEC l'utilisation d'amines inotrope était significativement moins important dans le groupe anesthésie inhalée (8,2% versus 18,6 % - $p < 0,001$). Après ajustement, la différence restait significative, avec un OR à 0,53 (IC 95% : 0,29 – 0,99 ; $p = 0,04$). (Tableau n°2).

Tableau n°2 : Données postopératoires : impact de l'anesthésie inhalée

Données quantitatives									
	Total N = 654	Données non appariée			Données appariées			p	p
		Anesthésie IV N = 484	Anesthésie inhalée N = 170		Anesthésie IV N = 297	Anesthésie inhalée N = 157			
Troponine HS, ng/l	968 (1986)	1056 (2231)	715 (885)	0,002*	993 (2035)	723 (889)		0,2	
Durée inotropes	0,5 (1,5)	0,6 (1,5)	0,25 (0,9)	0,002*	0,49 (1,38)	0,27 (0,97)		0,05*	
Lactates J1	2,4 (1,8)	2,5 (1,9)	2,4 (1,9)	0,52	2,53 (1,98)	2,35 (1,37)		0,99	
Durée vasopresseurs	2,4 (2,1)	2,4 (2,1)	2,3 (2,1)	0,95	2,2 (2,2)	2,3 (1,8)		0,14	
Durée d'intubation	1,6 (3,1)	1,7 (3,4)	1,5 (2,4)	0,08	1,7 (3,8)	1,5 (2,2)		0,31	
Durée de réanimation	5,4 (4,9)	5,5 (5,1)	5,15 (4,3)	0,20	5,3 (5,4)	5 (4,1)		0,52	
Durée d'hospitalisation	11,9 (6,5)	12 (6,6)	11,7 (6,5)	0,19	11,7 (6,3)	11,4 (6,3)		0,33	
SAPS 2	32,9 (9,9)	33,2 (10,3)	32,2 (8,6)	0,41	32,6 (10,4)	31,8 (8,5)		0,88	
Données qualitatives									
	Total N = 654	Données non appariée				Données appariées			
		Anesthésie IV N = 484	Anesthésie inhalée N = 170	P	OR (IC 95%)	Anesthésie IV N = 297	Anesthésie inhalée N = 157	P	OR (IC 95%)
Vasopresseurs	93,2 (610)	92,1 (446)	96,5 (164)	0,05*	2,33 (1 – 5,45)	89,9 (267)	96,8 (152)	0,009*	3,4 (1,34 – 8,7)
Inotropes	15,9 (104)	18,6 (90)	8,2 (14)	0,001*	0,39 (0,22 – 0,7)	15,5 (46)	8,9 (14)	0,04*	0,53 (0,29 – 0,99)
Ré-Intubation	5,8 (38)	6,4 (31)	4,1 (7)	0,27	0,63 (0,3 – 1,42)	7,1 (521)	3,8 (6)	0,16	0,52 (0,21 – 1,29)
Fibrillation atriale	38,8 (254)	39 (189)	38,2 (65)	0,85	0,97 (0,68 – 1,4)	39,1 (116)	37,6 (59)	0,76	0,93 (0,63 – 1,4)
Insuffisance rénale aigue	34,3 (224)	36,6 (177)	27,6 (47)	0,03*	0,7 (0,5 – 0,97)	34,3 (102)	28,2 (44)	0,17	0,74 (0,49 – 1,14)
Delirium	11,9 (78)	11,1 (54)	14,1 (24)	0,3	1,3 (0,8 – 2,2)	10,1 (30)	13,4 (21)	0,29	1,37 (0,76 – 2,5)
Décès hospitaliers	3,4 (22)	4,1 (20)	1,2 (2)	0,07	0,3 (0,07 – 1,03)	4 (12)	1,3 (2)	0,1	0,3 (0,08 – 1,2)

Données quantitatives : moyenne (écart type). Comparaison par test de MannWitney

Données qualitatives : fréquence en % (nombre de sujets). Comparaison par test du Khi2.

Les durées sont exprimées en jours.

Troponine HS = troponine hypersensible en ng/l, SAPS2 = Simplified Acute Physiology Score

** Données statistiquement différentes, p < 0,05*

De plus la durée de perfusion des amines inotropes positives était réduite dans le groupe anesthésie inhalée. Après ajustement, elle était de 0,27 jours dans le groupe anesthésie inhalée versus 0,49 jours dans le groupe anesthésie intraveineuse ($p = 0,05$) après appariement.

Dans un second temps, nous avons analysé les facteurs de risques de recours à un inotrope positif dans notre cohorte. Les résultats de l'analyse univariée sont présentés dans le tableau n°3. Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés dans le tableau n°4. Parmi les facteurs de risques indépendants d'utilisation d'inotrope positif dans la période postopératoire, nous retrouvons l'anesthésie inhalée comme facteur protecteur (OR = 0,51 ; IC95% 0,27 – 0,97 ; $p = 0,04$).

L'anesthésie inhalée augmente le risque d'utilisation d'amines vasopressives. Lors de notre analyse univariée, le pourcentage de patients nécessitant en post-CEC l'utilisation d'amines vasopressives était significativement plus important dans le groupe anesthésie inhalée (92,1% versus 96,5 % - $p = 0,05$). Après ajustement, la différence restait significative, avec un OR à 3,4 (IC 95% : 1,34 – 8,7 ; $p = 0,009$). (Tableau n°2).

Nous retrouvons dans notre étude que la durée de perfusion des amines inotropes positives était réduite dans le groupe anesthésie inhalée. Après ajustement, elle était de 0,27 jours dans le groupe anesthésie inhalée versus 0,49 jours dans le groupe anesthésie intraveineuse ($p = 0,05$).

L'utilisation de l'anesthésie inhalée n'a pas augmenté l'incidence des complications postopératoires. Dans notre cohorte, l'utilisation de l'anesthésie inhalée n'a pas entraîné d'augmentation de la durée de séjours en réanimation ou de la durée de séjours hospitaliers. (Tableau n°2).

De plus, aucun patient dans cette cohorte n'a nécessité de mise en place d'une assistance cardiaque mécanique, type ECLS, dans la période postopératoire.

L'incidence des insuffisances rénales aiguës postopératoires était inférieure dans le groupe anesthésie inhalée par rapport au groupe anesthésie intraveineuse (27,6% versus 36,6% ; $p = 0,03$). Cependant, après ajustement, l'anesthésie inhalée n'était pas un facteur protecteur significatif du risque d'insuffisance rénale aiguë (OR = 0,74 ; IC 95% 0,49 – 1,14 ; $p = 0,17$).

Enfin, il n'existait pas de différences sur l'incidence des épisodes de délirium postopératoire ou sur l'incidence des ré-intubations entre les deux groupes (tableau n°2).

Tableau n°3 : Facteurs associés aux inotropes positifs postopératoire - Analyse univariée

	Total N = 654	Pas d'Inotrope N = 550	Inotropes N = 104	p
Données préopératoires				
Age, années	65,5 (11,2)	65,33 (11,3)	66,9 (10,2)	0,31
Sexe, male % (n)	72,3 (473)	72 (396)	74 (77)	0,67
IMC, kg/m ²	27,1 (4,7)	26,9 (4,5)	27,8 (5,2)	0,12
EuroSCORE II	5,6 (6,4)	4,8 (5,1)	9,7 (10)	< 0,0001*
Cardiopathie ischémique, % (n)	48,2 (315)	48,5 (268)	45,2 (47)	0,51
Chirurgie cardiaque préalable, % (n)	6,7 (44)	5,3 (29)	14,4 (15)	0,0006*
HTA, % (n)	55,7 (364)	53,6 (295)	66,4 (69)	0,02*
Tabac, % (n)	2,2 (15)	2,6 (14)	1 (1)	0,16
AOMI, % (n)	7,5 (49)	6,9 (38)	10,6 (11)	0,19
Diabète (type 1 or 2), % (n)	26 (170)	25,8 (142)	26,9 (28)	0,81
BPCO, % (n)	16,7 (109)	17,3 (84)	14,7 (25)	0,002*
AVC, % (n)	7,3 (48)	6,7 (37)	10,6 (11)	0,25
FEVG, %	57,6 (10,9)	58,9 (9,4)	50,7 (14,8)	< 0,0001*
IRC, % (n)	16,1 (105)	12,7 (70)	33,7 (35)	< 0,0001*
DFG, ml/min/1,73m ²	77,6 (22,2)	79,5 (21,1)	69,2 (25,4)	< 0,0001*
Hémoglobine pré-opératoire, g/dl	13,6 (1,7)	13,7 (1,7)	13,1 (2)	0,0006*
Données peropératoires				
Chirurgie complexe, % (n)	38,7 (253)	34,6 (190)	60,6 (63)	< 0,0001*
Ablation d'ACFA	8,4 (55)	7,8 (43)	11,5 (12)	0,21
Aorte ascendante, % (n)	15 (98)	14,4 (79)	18,3 (19)	0,31
Durée de chirurgie, min	239 (71)	232 (63)	276 (95)	< 0,0001*
Durée de CEC, min	90 (39)	85,5 (35)	114,4 (51)	< 0,0001*
Durée du clampage aortique, min	64,5 (30,1)	61,4 (27,3)	814 (37,4)	< 0,0001
Transfusion, % (n)	8,1 (53)	5,5 (30)	22,1 (23)	< 0,0001*
Anesthésie Inhalée	26 (170)	28,4 (156)	13,5 (14)	0,001*
Données postopératoires				
Lactates J1, mmol/l	2,4 (1,8)	2,15 (1,1)	3,9 (3,4)	< 0,0001
Troponine HS, ng/l	967,9 (1986)	739,2 (894,3)	2177,7 (4340)	< 0,0001
Durée de réanimation, jours	5,4 (4,9)	4,9 (4,5)	8,4 (5,9)	< 0,0001
Durée d'hospitalisation, jours	12 (6,5)	11 (5,7)	15,4 (9,2)	< 0,0001
SPAS2	32,9 (9,9)	32,2 (9,4)	36,8 (11,3)	0,0003
ACFA postopératoire	38,8 (254)	36,2 (199)	52,9 (55)	0,001
IRA	34,3 (224)	28,4 (156)	65,4 (68)	< 0,0001

Données quantitatives : moyenne (écart type). Comparaison par test de MannWitney

Données qualitatives : fréquence en % (nombre de sujets). Comparaison par test du Khi2.

*IMC = Indice de masse corporel, HTA = Hypertension artérielle, AOMI = Artériopathie oblitérante des membres inférieurs, BPCO = Broncho-pneumopathie chronique obstructive, AVC = Accident vasculaire cérébral, FEVG = Fraction d'éjection du ventricule gauche, IRC = Insuffisance rénale chronique (DFG < 60ml/min/1,73m²), DFG : Débit de filtration glomérulaire, CEC = Circulation extracorporelle, Troponine HS = troponine hypersensible en ng/l, SAPS2 = Simplified Acute Physiology Score, IRA = insuffisance rénale aigüe - * Données incluses dans l'analyse multivariée.*

Tableau n°4 : Facteurs de risques indépendants de traitement postopératoire par inotropes

	OR	IC (95%)	p
EuroSCORE II	1,03	0,99 - 1,07	0,054
FEVG, %	0,95	0,93 - 0,97	< 0,0001
CEC, minute	1,009	1,0 - 1,01	0,002
Chirurgie complexe	2,07	1,2 - 3,49	0,007
HTA	1,72	1,05 - 2,82	0,03
Anesthésie inhalée	0,51	0,27 - 0,97	0,04
IRC	2,13	1,21 - 3,73	0,008

Test de Hosmer-Lemeshow : 0,09

AUC du modèle : 0,79

% de patients bien classés : 86,5%

FEVG = Fraction d'éjection ventriculaire gauche, CEC = Circulation extracorporelle, HTA = Hypertension artérielle, IRC = Insuffisance rénale chronique avec débit de filtration glomérulaire < 60 ml/min/1,73m²

Discussion

Dans ce travail, nous avons montré que l'entretien de l'anesthésie par sévoflurane dans les périodes per et postopératoire en réanimation n'étaient pas associées à une réduction des lésions ischémiques myocardiques. Le pic de troponine des 48 premières heures n'était pas impacté par l'administration de sévoflurane. Cependant, l'administration de sévoflurane était associée à un moindre recours aux agents inotropes positifs dans la période postopératoire.

L'effet de pré-conditionnement à l'ischémie des agents inhalés a été très étudié dans la littérature. Notamment, un récent essai randomisé a rapporté que les agents inhalés n'avaient pas d'impact positif sur les suites opératoires de chirurgie de pontages aorto-coronariens.¹³ L'objectif de leur travail était de réaliser une approche pragmatique de l'administration des agents inhalés en chirurgie cardiaque. Ainsi, il n'existait pas de protocole standardisé dans l'administration des agents inhalés et IV. Un peu moins de 60% des patients du groupe anesthésie inhalée avaient alors reçu une sédation intraveineuse pour l'entretien de l'anesthésie, soit lors de la CEC, soit lors de la sédation en réanimation. Bien qu'aucune différence sur les pics de troponine n'ait été observée, l'absence de maintien de l'anesthésie par sévoflurane pendant une partie de la prise en charge représentait un biais important de cette étude.^{13 18}

L'utilisation du dispositif AnaConDA™ apporte une solution technique puisqu'il permet une administration continue de sévoflurane, y compris durant le temps de CEC et pour la sédation en réanimation. Cependant, dans notre travail, bien qu'aucun patient n'ait reçu de sédation IV pour l'entretien de l'anesthésie, nous n'avons pas été capable de démontrer l'effet cardioprotecteur du sévoflurane dans sa capacité à réduire les lésions d'ischémie. Ce résultat confirme ainsi d'autres travaux où l'administration de sévoflurane avait été réalisée en per et postopératoire.^{19 20 21}

Plusieurs facteurs peuvent expliquer ce résultat. Tout d'abord, nous n'avons pas protocolisé l'administration de sévoflurane dans le but de réaliser de la cardioprotection. En effet, dans notre unité, le développement de l'anesthésie inhalée en per et postopératoire et l'utilisation de l'AnaConDA™ ont été rendus nécessaires du fait du manque de médicaments d'anesthésie intraveineux durant la pandémie de COVID-19.¹⁵ En particulier, nous n'avons pas fixé d'objectif de MAC mais des objectifs de sédation avec un BIS® entre 40 et 60. L'effet cardioprotecteur du sévoflurane semble s'observer préférentiellement pour des MAC de plus

de 1.²² Dans notre travail, il ne nous a pas été possible de rapporter les niveaux de MAC per et postopératoire, et nous ne pouvons intégrer cette donnée dans l'interprétation de nos résultats. De plus, des facteurs additionnels comme l'administration peropératoire de lidocaïne et le contrôle glycémique per- et postopératoire sont connus pour altérer l'effet protecteur du sévoflurane.^{19 23} Dans notre cohorte, l'ensemble des patients ont reçu de la lidocaïne, les résultats ont pu en être impactés. La gestion glycémique était protocolisée, et les patients ayant reçu de l'insuline étaient répartis de façon équilibrée entre les deux groupes. Le grand âge serait également un facteur d'atténuation de l'effet de pré-conditionnement mais il n'y avait pas de différence d'âge entre les deux groupes.²⁴

Dans notre étude, l'administration de sévoflurane apparaissait cependant comme possédant des propriétés cardioprotectrices. L'anesthésie inhalée était un facteur protecteur indépendant du risque de recours à des amines inotropes positives. A ce jour, peu d'études ont rapporté l'effet de l'entretien per et postopératoire par anesthésie inhalée sur la fonction myocardique.^{19 21} Dans ces travaux randomisés, l'objectif principal de l'étude n'était centré ni sur l'utilisation des inotropes, ni sur la fonction myocardique. En effet, dans l'étude de Guinot et al, des inotropes positifs étaient administrés dans seulement 5% des cas. Le nombre de patients inclus dans l'étude (81 patients) n'était pas adapté pour mettre en évidence un effet sur l'utilisation des inotropes.¹⁹ Or, il semble que la fonction cardiaque au décours de la CEC soit améliorée en présence d'agents halogénés. Wasowicz et al. ont rapporté un débit cardiaque plus élevé en post-CEC en présence d'agents halogénés par rapport aux agents intraveineux.²¹ Les résultats de notre travail semblent confirmer ces résultats.

Bien que n'ayant pas d'impact significatif sur les biomarqueurs de l'ischémie myocardique, le sévoflurane a montré sa capacité à protéger le myocarde en limitant les besoins en inotropes positifs dans la période postopératoire. Les répercussions cliniques de ce résultat permettent de relancer le débat sur l'intérêt des agents halogénés. En effet, la troponine apparaît comme un marqueur faiblement pertinent pour l'étude des effets cardioprotecteurs d'une stratégie vis-à-vis d'une autre. Avec l'amélioration des techniques chirurgicales, des techniques de cardioprotection et de cardioplégie, la simple étude de la troponine apparaît comme insuffisante, d'autant que le taux de troponine reste peu associé aux complications postopératoires.¹⁹ A contrario, au décours d'une chirurgie cardiaque, l'étude des besoins en amines inotropes positives apparaît plus adéquate. Ces derniers restent d'origine multifactoriels, mais sont en partie liés à la cardioprotection peropératoire.²⁵ Le recours aux amines inotrope reflète alors également l'ischémie peropératoire. Limiter les besoins en amines

inotropes représente un axe d'amélioration de prise en charge puisque leur utilisation est directement corrélée à l'altération du devenir postopératoire et à l'augmentation de la morbi-mortalité.²⁶

L'incidence des complications postopératoires ne semblait pas différente en fonction des modalités de l'anesthésie.

Alors que nous avons retrouvé une proportion plus élevée de patients nécessitant l'utilisation de vasopresseurs, une durée de perfusion de ces catécholamines n'était pas significativement différente entre les deux groupes. L'utilisation exclusive d'agents inhalés pour l'entretien de l'anesthésie est associée à une augmentation des besoins en catécholamines vasoactives.¹⁹ Notre travail confirme ainsi les données des travaux précédents.^{19 20} Le sévoflurane est connu pour avoir un impact dose dépendant sur la macro et micro-hémodynamique, avec notamment un effet vasodilatateur prononcé plus marqué que certains agents intraveineux comme le propofol.^{19 21} La survenue d'une dysfonction endothéliale, classiquement observée après chirurgie cardiaque, pourrait être favorisée par la présence des agents inhalés comme le sévoflurane et expliquerait la plus grande dysfonction vasculaire observée.¹⁹ Cependant, dans notre travail, les conséquences cliniques restaient mineures puisque le volume de remplissage peropératoire n'était pas différent, tout comme la durée de perfusion des vasopresseurs et le taux de lactates mesuré en J1 postopératoire.

De plus, nous n'avons pas retrouvé de risque accru d'insuffisance rénale aigüe. En chirurgie cardiaque, l'effet des agents inhalés sur la fonction rénale reste controversé. Certains travaux rapportent une action protectrice du sévoflurane alors que d'autres rapportent une augmentation de l'insuffisance rénale aigüe.^{19 27} En chirurgie non-cardiaque, l'anesthésie par sévoflurane est parfois retrouvée comme associée au risque d'insuffisance rénale aigüe modérée.²⁸ Cependant, ces résultats restent dépendants des modalités de diagnostic de l'insuffisance rénale aigüe.²⁸ Dans notre travail, en nous appuyant sur les critères du groupe KDIGO, conformément aux recommandations,²⁹ nous n'avons pas retrouvé d'impact des agents inhalés sur la fonction rénale. Contrairement aux données publiées, l'utilisation du sévoflurane apparaît comme sécuritaire.^{19 28}

Enfin, la modalité de l'anesthésie n'impactait ni la durée de séjour en réanimation, ni la durée de séjour à l'hôpital.

D'après ce travail, l'utilisation d'une anesthésie inhalée pour l'entretien de l'anesthésie en per et postopératoire en réanimation apparaît comme une technique qui permettrait de limiter le recours aux amines inotropes. Son utilisation reste sécuritaire puisque nous n'avons pas observé d'augmentation des principales complications de réanimation.

Notre travail comporte plusieurs limites et biais.

Il s'agit d'une étude rétrospective. Un certain nombre de données sont manquantes. Notamment, nous n'avons pas les MAC moyennes en per- et postopératoire. Ainsi, nous avons peut-être sous dosé l'administration du sévoflurane, une MAC de 1 étant au moins nécessaire pour observer des effets cardioprotecteurs.²² Nous n'avons pas dosé d'autres biomarqueurs du dommage cardiaque comme les CK-MB ou la myoglobine. Cependant, la plupart des études sont focalisées sur la troponine et cette dernière est suffisante pour l'évaluation du dommage myocardique.¹⁹ De plus, nous n'avons pas de données sur le débit cardiaque per- et postopératoire. Nous n'avons pas non plus de données sur la fraction d'éjection ventriculaire gauche et sur la fonction cardiaque droite lors de la sortie du patient. L'étude de notre stratégie de cardioprotection devra dans le futur prendre en compte ces éléments afin de mieux décrire l'impact de la stratégie sur la fonction myocardique.

Dans ce travail, le groupe contrôle intraveineux recevait des agents inhalés avant le début de la CEC. Ainsi, l'ensemble des patients ont reçu du sévoflurane et ont pu bénéficier de son effet cardioprotecteur. Cependant, l'effet de cette administration doit être modeste, puisque les études précédentes qui décrivent cette stratégie en comparaison à une stratégie toute intraveineuse n'ont pas réussi à montrer un avantage.^{13 30} De plus, dans notre unité, les posologies administrées avant la CEC sont généralement inférieures à 1 MAC.²²

Cette étude n'était pas randomisée. La répartition des patients entre les deux groupes était fonction de la disponibilité des agents anesthésiques et de la gravité du patient. L'étude s'est déroulée en pleine pandémie à SARS-COV2, et les médicaments IV étaient réservés aux patients les plus sévères. Ainsi, les deux groupes n'étaient pas comparables avec un impact direct sur notre critère de jugement principal. Cependant, nous avons réalisé un appariement grâce à un score de propension qui prenait en compte les facteurs qui influencent le pic de troponine postopératoire.³¹

La programmation des patients en chirurgie cardiaque a été impactée par le contexte sanitaire. Ainsi, les patients les plus urgents et donc les plus graves ont été opérés en priorité.

Notre EuroScore II moyen était plus élevé que celui décrit dans les autres études.^{19 21}
L'incidence des complications postopératoires peut s'en retrouver augmentée. Cependant, les patients des deux groupes ont été inclus durant la même période.
Enfin, il s'agit d'une étude monocentrique, ce qui ne permet pas d'extrapoler les résultats en l'absence d'autres études de grande ampleur dans d'autres centres.

Conclusion

L'anesthésie inhalée pour l'entretien de l'anesthésie en per- et postopératoire n'a pas permis de réduire le pic de troponine HS dans les 48 premières heures postopératoires en comparaison à une anesthésie intraveineuse. Cependant, le recours aux amines inotropes positives était significativement réduit en présence d'une anesthésie inhalée par sévoflurane.

De plus, en dehors d'un support vasopresseur plus important, l'utilisation du sévoflurane apparaissait comme sécuritaire et nous n'avons pas observé d'augmentation des complications postopératoires.

Ainsi, le dispositif AnaConDa™, en permettant l'administration d'agent inhalé de type sévoflurane tout au long de la procédure per et postopératoire apparaît comme un dispositif sécuritaire en chirurgie cardiaque. Il conviendra, dans le futur, de préciser son rôle dans la cardioprotection et dans ses capacités à préserver la fonction myocardique en postopératoire. Des études randomisées multicentriques seront nécessaires.

Bon pour impression, le 01/03/2022

Pr Olivier Fourcade

*Le Doyen de la Faculté
de Médecine Toulouse - Purpan*



Didier CARRIE

Professeur O. FOURCADE
N° RPPS : 10002903317
Département Anesthésie & Réanimation
Centre Hospitalier-Universitaire de TOULOUSE
TSA 40031 - 31059 TOULOUSE Cedex 9
Tél. : 05-61-77-74-43 / 05-61-77-92-67

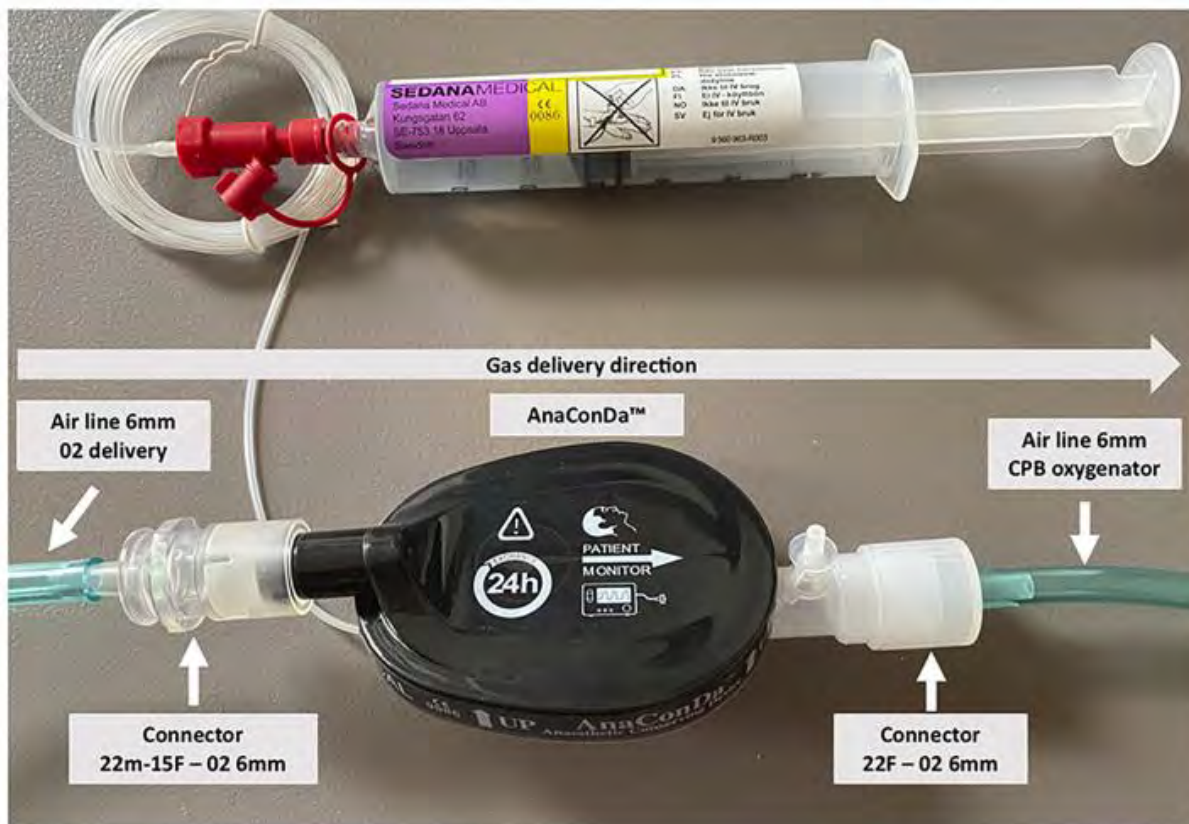
BIBLIOGRAPHIE

1. Landoni G, Biondi-Zoccai GGL, Zangrillo A, et al. Desflurane and Sevoflurane in Cardiac Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007;21(4):502-511. doi:10.1053/j.jvca.2007.02.013
2. Li F, Yuan Y. Meta-analysis of the cardioprotective effect of sevoflurane versus propofol during cardiac surgery. *BMC Anesthesiol.* 2015;15(1):128. doi:10.1186/s12871-015-0107-8
3. Pisano A, Torella M, Yavorovskiy A, Landoni G. The Impact of Anesthetic Regimen on Outcomes in Adult Cardiac Surgery: A Narrative Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021;35(3):711-729. doi:10.1053/j.jvca.2020.03.054
4. Kunst G, Klein AA. Peri-operative anaesthetic myocardial preconditioning and protection – cellular mechanisms and clinical relevance in cardiac anaesthesia. *Anaesthesia.* 2015;70(4):467-482. doi:10.1111/anae.12975
5. Hausenloy D. New directions for protecting the heart against ischaemia–reperfusion injury: targeting the Reperfusion Injury Salvage Kinase (RISK)-pathway. *Cardiovasc Res.* 2004;61(3):448-460. doi:10.1016/j.cardiores.2003.09.024
6. Lecour S. Activation of the protective Survivor Activating Factor Enhancement (SAFE) pathway against reperfusion injury: Does it go beyond the RISK pathway? *J Mol Cell Cardiol.* 2009;47(1):32-40. doi:10.1016/j.yjmcc.2009.03.019
7. Gross GJ, Peart JN. K_{ATP} channels and myocardial preconditioning: an update. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol.* 2003;285(3):H921-H930. doi:10.1152/ajpheart.00421.2003
8. Kubli DA, Gustafsson ÅB. Mitochondria and Mitophagy: The Yin and Yang of Cell Death Control. *Circ Res.* 2012;111(9):1208-1221. doi:10.1161/CIRCRESAHA.112.265819
9. Volatile sedation in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis - PubMed. Accessed August 14, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29245269/>
10. Hosseinifard H, Ghadimi N, Kaveh S, Shabaninejad H, Lijassi A, Azarfarin R. Comparing cardiac troponin levels using sevoflurane and isoflurane in patients undergoing cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2020;12(1):1-9. doi:10.34172/jcvtr.2020.01
11. Landoni G, Lomivorotov VV, Nigro Neto C, et al. Volatile Anesthetics versus Total Intravenous Anesthesia for Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2019;380(13):1214-1225. doi:10.1056/NEJMoa1816476
12. RFE SFAR-SFCTCV RAC en chirurgie cardiaque 22/09/2021
13. Landoni G, Lomivorotov VV, Nigro Neto C, et al. Volatile Anesthetics versus Total Intravenous Anesthesia for Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2019;380(13):1214-1225. doi:10.1056/NEJMoa1816476

14. The Impact of Anesthetic Regimen on Outcomes in Adult Cardiac Surgery: A Narrative Review - PubMed. Accessed August 14, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32434720/>
15. Labaste F, Rey V, Gonzalez H, Marcheix B, Fourcade O, Minville V. AnaConDa Device: Solution to Perform Cardiac Surgery Without Intravenous Anesthetic During the Corona Virus Disease 2019 Pandemic. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021;35(4):1267-1268. doi:10.1053/j.jvca.2020.09.121
16. Herrmann J, Volbracht L, Haude M, et al. Biochemische Marker bei ischämischen und nicht ischämischen Myokardschädigungen: *Med Klin.* 2001;96(3):144-156. doi:10.1007/PL00002187
17. Soro M, Gallego L, Silva V, et al. Cardioprotective effect of sevoflurane and propofol during anaesthesia and the postoperative period in coronary bypass graft surgery: a double-blind randomised study. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29(12):561-569. doi:10.1097/EJA.0b013e3283560aea
18. Anesthesia for Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* Published online July 3, 2019. doi:10.1056/NEJMc1905784
19. Guinot PG, Ellouze O, Grosjean S, et al. Anaesthesia and ICU sedation with sevoflurane do not reduce myocardial injury in patients undergoing cardiac surgery: A randomized prospective study. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(50):e23253. doi:10.1097/MD.00000000000023253
20. Soro M, Gallego L, Silva V, et al. Cardioprotective effect of sevoflurane and propofol during anaesthesia and the postoperative period in coronary bypass graft surgery: a double-blind randomised study. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29(12):561-569. doi:10.1097/EJA.0b013e3283560aea
21. Wąsowicz M, Jerath A, Luksun W, et al. Comparison of propofol-based versus volatile-based anaesthesia and postoperative sedation in cardiac surgical patients: a prospective, randomized, study. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2018;50(3):200-209. doi:10.5603/AIT.a2018.0012
22. Wang J, Zheng H, Chen CL, Lu W, Zhang YQ. Sevoflurane at 1 MAC provides optimal myocardial protection during off-pump CABG. *Scand Cardiovasc J SCJ.* 2013;47(3):175-184. doi:10.3109/14017431.2012.760749
23. Yan M, Chen C, Zhang F, Chen G. Lidocaine abolishes the myocardial protective effect of sevoflurane post-conditioning. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52(1):111-116. doi:10.1111/j.1399-6576.2007.01487.x
24. Mio Y, Bienengraeber MW, Marinovic J, et al. Age-related Attenuation of Isoflurane Preconditioning in Human Atrial Cardiomyocytes. *Anesthesiology.* 2008;108(4):612-620. doi:10.1097/ALN.0b013e318167af2d
25. Lomivorotov VV, Efremov SM, Kirov MY, Fominskiy EV, Karaskov AM. Low-Cardiac-Output Syndrome After Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31(1):291-308. doi:10.1053/j.jvca.2016.05.029
26. Koponen T, Karttunen J, Musialowicz T, Pietiläinen L, Uusaro A, Lahtinen P. Vasoactive-inotropic score and the prediction of morbidity and mortality after cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2019;122(4):428-436. doi:10.1016/j.bja.2018.12.019

27. Julier K, da Silva R, Garcia C, et al. Preconditioning by sevoflurane decreases biochemical markers for myocardial and renal dysfunction in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Anesthesiology*. 2003;98(6):1315-1327. doi:10.1097/00000542-200306000-00004
28. Bang JY, Lee J, Oh J, Song JG, Hwang GS. The Influence of Propofol and Sevoflurane on Acute Kidney Injury After Colorectal Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Anesth Analg*. 2016;123(2):363-370. doi:10.1213/ANE.0000000000001274
29. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-184. doi:10.1159/000339789
30. Li F, Yuan Y. Meta-analysis of the cardioprotective effect of sevoflurane versus propofol during cardiac surgery. *BMC Anesthesiol*. 2015;15:128. doi:10.1186/s12871-015-0107-8
31. Craycroft JA, Huang J, Kong M. Propensity score specification for optimal estimation of average treatment effect with binary response. *Stat Methods Med Res*. 2020;29(12):3623-3640. doi:10.1177/0962280220934847

ANNEXE : connexion du système AnaConDa™ sur le circuit de circulation extra-corporelle



ANESTHESIE ET SEDATION EN REANIMATION PAR SEVOFLURANE EN CHIRURGIE CARDIAQUE : IMPACT SUR LES LESIONS MYOCARDIQUES

RESUME EN FRANÇAIS :

Introduction : L'effet de pré- et post-conditionnement lié à l'utilisation des agents halogénés a été largement étudié ces dernières années. Cet effet pourrait être bénéfique sur la protection myocardique. L'objectif de notre étude était d'analyser l'effet cardioprotecteur du Sevoflurane à travers l'utilisation d'une méthode d'administration continue pré, per et post CEC contre l'utilisation d'agents hypnotiques intraveineux.

Matériels et Méthode : Il s'agit d'une étude comparative rétrospective monocentrique, observationnelle, non randomisée qui a inclus 654 patients. Nous avons comparé le pic de troponine dans les 48 premières heures entre les deux groupes étudiés.

Résultats : Après appariement des deux groupes sur facteurs confondants, l'analyse réalisée ne retrouve pas de différences entre les deux groupes, inhalée et intraveineux (723 ng/l contre 993 ng/l – $p = 0,2$).

Conclusion : L'utilisation de Sevoflurane en pré, per et post CEC avec un dispositif unique d'administration ne diminue pas le pic de troponine post opératoire par rapport à l'utilisation d'agents hypnotiques intraveineux.

TITRE EN ANGLAIS: ANESTHESIA AND SEDATION IN ICU WITH SEVOFLURANE
IN CARDIAC SURGERY: IMPACT ON MYOCARDIAL DAMAGE

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Sévoflurane, pré-conditionnement, post-conditionnement,
cardioprotection, anesthésie, réanimation

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Dr François LABASTE