



HAL
open science

Un quotient respiratoire élevé est prédictif d'un métabolisme anaérobie après chirurgie cardiaque sous circulation extra-corporelle

Amélie Hébrard

► **To cite this version:**

Amélie Hébrard. Un quotient respiratoire élevé est prédictif d'un métabolisme anaérobie après chirurgie cardiaque sous circulation extra-corporelle. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00803601

HAL Id: dumas-00803601

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00803601>

Submitted on 22 Mar 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : thesebum@ujf-grenoble.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE**

Année 2013 n°

**Un Quotient Respiratoire élevé est prédictif
d'un métabolisme anaérobie après chirurgie
cardiaque sous circulation extra-corporelle**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU

**DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT**

Et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Grenoble

LE JEUDI 24 JANVIER 2013

Par

**HEBRARD Amélie
Née le 19 Juin 1983 à St Benoît La Forêt (37)**

Devant le Jury composé de :

Président du Jury : Monsieur le Professeur Pierre Albaladejo

Membres du Jury :

Madame le Professeur Carole Schwebel

Monsieur le Professeur Jean-François Payen de la Garanderie

Monsieur le Docteur Michel Durand (Directeur de Thèse)



Doyen de la Faculté de Médecine : Monsieur le Professeur Jean-Paul ROMANET

ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
BACONNIER Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO Jacques	Radiothérapie
BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude	Dermato-vénéréologie
BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François	Biologie cellulaire
BLIN Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence	Médecine interne
BRAMBILLA Christian	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
CESBRON Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe	Anatomie
CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
CHIROSSEL Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS Maurice	Addictologie

DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES Jean-Luc	Urologie
ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN Claude	Physiologie
FONTAINE Eric	Nutrition
FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
GAUDIN Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement
GAY Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI Serge	Nutrition
HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
HOMMEL Marc	Neurologie
JOUK Pierre-Simon	Génétique
JUVIN Robert	Rhumatologie
KAHANE Philippe	Physiologie
KRACK Paul	Neurologie
KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LABARERE José	Département de veille sanitaire
LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LE BAS Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
LEROUX Dominique	Génétique
LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
LETOUBLON Christian	chirurgie générale
LEVY Patrick	Physiologie
LUNARDI Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT Jacques	Cardiologie
MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
MORO Elena	Neurologie
MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
PALOMBI Olivier	Anatomie
PASSAGIA Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN Jean-Louis	Physiologie

PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PISON Christophe	Pneumologie
PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
POLACK Benoît	Hématologie
PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
RAMBEAUD Jacques	Urologie
REYT Emile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET J. Paul	Ophtalmologie
SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
SERGENT Fabrice	Gynécologie obstétrique
SESSA Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT Jean-François	Réanimation
TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO Gérald	Cardiologie
VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI Philippe	Néphrologie
ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie



**MAITRES DE CONFERENCES UNIVERSITAIRES
PRATICIENS HOSPITALIERS
2012-2013**

FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

APTEL Florent	Ophtalmologie
BOISSET Sandrine	Agents infectieux
BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT Jean	Cytologie et histologie
BOUZAT Pierre	Réanimation
BRENIER-PINCHART M.Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
DERANSART Colin	Physiologie
DETANTE Olivier	Neurologie
DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition,
LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN) Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET Patrick	Physiologie
PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
RAY Pierre	Génétique
RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et
ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
SATRE Véronique	Génétique
STASIA Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER Renaud	Physiologie

REMERCIEMENTS

Au Président du Jury,

Monsieur le Professeur Pierre Albaladejo,

Vous m'avez fait l'honneur de présider ce jury et je vous en remercie.
Tout au long de ces années d'internat, votre savoir, votre pédagogie, la clarté de vos messages et votre pragmatisme ont largement contribué à ma formation.
Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

Aux Membres du Jury,

Madame le Professeur Carole Schwebel,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et d'apporter votre expertise et regard de Réanimatrice Médicale.
Pour votre disponibilité, soyez assurée de toute ma gratitude.

Monsieur le Professeur Jean-François Payen de la Garanderie,

Pour votre pédagogie et votre enseignement lors de ces années d'internat, je vous remercie sincèrement. Vous êtes à l'écoute des internes et très impliqué dans la réussite de cette formation grenobloise, soyez remercié pour votre détermination.
Je n'ai malheureusement pas suivi vos conseils pour une soutenance de thèse *version « Bref »*, mais vous pouvez compter sur moi pour les futurs montages du PAR.

Monsieur le Docteur Michel Durand, Directeur de thèse,

Pour m'avoir proposé ce travail et m'avoir guidé avec une aide si précieuse, recevez mes plus sincères remerciements.
Je vous remercie aussi de m'avoir fait confiance pour les gardes, et de m'avoir donné confiance en l'avenir.
Vous avez toujours été là pour me soutenir aux congrès de la SFAR, répondre à mes interrogations pendant les gardes, et faire les corrections de cette thèse en un temps record, recevez toute ma gratitude.
Enfin, mes stages à l'URCVT et au bloc cardiaque ont été un réel plaisir, j'ai pu bénéficier de toute votre expertise dans ce domaine et espère pouvoir encore apprendre auprès de vous.

A tous ceux qui m'ont accompagnée pendant toutes ces années,

A Brice,

Tu es là depuis mes débuts en médecine, et un peu plus encore ! Tu as su être patient et me soutenir au cours de ces 13 dernières années, voici une étape de plus que nous passons ensemble et ce n'est pas fini ! : l'année 2013 va être riche en heureux événements.

Au-delà de ton soutien et de ton amour, je te dois toutes les bouffées d'oxygène en montagne, j'admire ta passion que tu partages avec tes proches comme avec tes élèves, tu n'es pas un *prof de ballon* comme les *autres*.

A ma famille,

Vous avez toujours été là pour moi, je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait.

Maman, je dois mon concours P1 à tous tes bons p'tits plats préparés, merci pour les soirées à discuter au bout du fil, ta disponibilité sans faille de véritable *maman à temps plein*.

Papa, on dit que je tiens de toi, discret mais toujours prêt à faire le guignol, j'espère avoir la même réussite professionnelle. Et merci aussi pour toutes les heures passées à la photocopieuse !

Tiphaine, ma petite sœur *préférée*, tu ne le sais pas mais tu as été un vrai moteur de travail, grâce à toi je trouvais la volonté de me plonger dans les livres. Désormais, je vais commencer une nouvelle vie, bientôt ce sera ton tour, je te fais confiance !

Mamie D, tu es pour moi un exemple de générosité et de don de soi, tu es formidable !

A mes amis,

A Aurélie, parce que avant d'être Chochotte, tu es Aurélie, ma copine d'enfance avec qui je partage tant de souvenirs, de bêtises et de radio libre ! Tu réalises un rêve Lozérien si cher, je te souhaite plein de bonheur et réussite. Je rêve aussi d'un jour où on reviendra au fin fond de cette campagne magnifique !

Au groupe des 3 filles que nous formions, avec Elo : j'ai pu travailler rapidité et logique grâce aux milliers de parties de MégaTouch à 10 Francs !

Aux amis Lozériens, pour les longues journées d'été au Lac, les fameuses fêtes aoûtiennes, et les soirées d'hiver, rendez-vous « demain, 9h à la base ».

Aux fillasses, vous ne rêvez pas, elles sont extraordinaires ! un groupe de filles unies depuis Lyon Sud, partageant escarres aux fesses, coups de blues, soirées Ameuso, semaines EDHEC et week end ski, quelle chance !

Depuis 5 ans, nous avons suivi des orientations géographiques différentes, mais c'est pour mieux se divertir aux 4 coins de la France.

Annouch, Maud, Lolo, Céc'muss, Chloé, Céc'iac, Céc'champ, Anne-So, Alice, Marie, Ilo, Raph, Paule et le groupe de mécass' qui nous supporte, chaque retrouvaille est toujours aussi excitante, vivement les prochains rendez-vous !



Aux Ardéchoises, Maud et Claire, les années lycées et les études nous ont quelque peu écartées, mais ne nous ont guère changées. C'est toujours un plaisir de se retrouver !

A tous mes co-internes, équipes médicales et paramédicales de Grenoble et Chambéry, des blocs et des services de réa, avec qui ce fut un plaisir de partager toutes ces années.

Une attention toute particulière :

A Améloche, mon homonyme, ma marraine, *ma deuxième directrice de thèse* et surtout mon amie, cette thèse n'aurait jamais été présentée si tôt sans toi ! Merci pour tous tes bons conseils, ta bonne humeur et d'avoir su gratter le givre lozérien !

A Cloclo, l'honnête, la spontanée, pour les soirées badminton où on a essayé de taper dans le volant plutôt que de taper la causette !

A Juju, 6 mois de galère entre train et car, ça rapproche ! Heureusement, pains au chocolat et restos le midi nous ont réconciliées ! Grâce à toi, j'ai lâché les rênes ! Tu vas partir de l'autre côté de Grenoble, c'est beaucoup trop loin !

A Lulu, la motivée plus que jamais, sur qui on peut compter. Toujours partante pour chansons, guitare, vidéos !

A Luc, le *papa poule* adorable, le *mari* attentionné, (*garde le bien Cricri !*), une vraie gentillesse soumise à rude épreuve dès nos débuts, tu as résisté, restes comme tu es !

A Jules, Charlotte et encore Cloclo, pour leur participation aux recueils de données, tours de Swan et GDS... !

A tous mes autres co-internes avec qui on partage sympathie, bonne humeur, conseils et *quelques* verres de bières : TTB, Yvo, Thomas, Marion, Fanny, Perrine, PHM, Adrien, Noémie, Arnaud, Evodie, Sylvain, Julien.... et j'en oublie !

A Emmanuelle et Clément, pour m'avoir accordée quelques privilèges de vieille et de femme enceinte surtout !

A l'équipe médicale de réa 9 et du bloc cardiaque, une équipe soudée exemplaire à mes yeux.

A l'équipe soignante de réa 9, ayant supporté mes coups de téléphone quotidiens : « un Ensgtröm pour le cœur 2, svp » et ces changements de dernières minutes. Pour toutes les gardes passées avec vous, où votre compétence, votre réactivité, vos conseils et votre sympathie m'ont rendu les gardes plus faciles.

Aux réanimateurs de Chambéry, de la compétence à la gentillesse, il n'y a qu'un pas, 6 mois de stage dans la bonne humeur, c'est que du bonheur.

SOMMAIRE

<u>GLOSSAIRE</u>	p 12
<u>GENERALITES</u>	p 13
I. CHIRURGIE CARDIAQUE.....	p 14
a. Principe de réanimation cardiovasculaire.....	p 14
b. Particularités de la chirurgie cardiaque sous CEC.....	p 15
II. MORBI MORTALITE APRES CHIRURGIE CARDIAQUE.....	p 17
III. ELEMENT DE SURVEILLANCE	p 19
a. Saturation en Oxygène du sang veineux mêlé, SvO ₂	p 19
- Déterminants de la SvO ₂	p 20
- Limites de la SvO ₂	p 21
b. Lactatémie.....	p 22
- Formation du lactate en cas d'hypoxie tissulaire.....	p 22
- Métabolisme du lactate.....	p 24
- Classification des hyperlactatémies : type A, type B.....	p 25
- Valeur pronostique du lactate.....	p 26
- Hyperlactatémie en chirurgie cardiaque.....	p 27
IV. CALORIMETRIE INDIRECTE.....	p 28
a. Calorimétrie indirecte : principe.....	p 28
b. Quotient Respiratoire : définition, concept premier.....	p 28
c. Calorimétrie indirecte : aspect technique.....	p 29
d. Limites.....	p 30

<u>ETUDE</u>	p 32
Introduction.....	p 33
Matériel et Méthode	p 35
I. Type d'étude et Population étudiée.....	p 35
II. Procédure et recueil de données.....	p 35
III. Critère de jugement principal.....	p 36
IV. Critère de jugement secondaire.....	p 37
V. Analyse statistique.....	p 37
Résultats	p 38
Discussion/Conclusion.....	p 49
<u>CONCLUSION</u>	p 56
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	p 59
<u>SERMENT D'HIPPOCRATE</u>	p 64

GLOSSAIRE

ADP : adénosine di phosphate
ATP : adénosine tri phosphate

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

CaO₂, CvO₂ : contenu artériel en oxygène, contenu veineux en oxygène
CavO₂ : différence artério veineuse du contenu en oxygène
CaCO₂, CvCO₂ : contenu artériel - , contenu veineux en dioxyde de carbone
CEC : circulation extra-corporelle
CHU : centre hospitalier universitaire
CIV : communication inter ventriculaire
CPBIA : contre pulsion par ballonnet intra-aortique

DC : débit cardiaque
 Δ PCO₂ : différence artério veineuse de la pression partielle en dioxyde de carbone
DO₂ : transport en oxygène

ECLS : extra corporeal life support
EO₂ : extraction de l'oxygène
EtCO₂ : end tidal CO₂

FA : fibrillation auriculaire
FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche
FiO₂ : fraction inspirée en oxygène
FR : fréquence respiratoire

Hb : hémoglobine
HTA : hypertension artérielle
HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

IC : index cardiaque
IC^{95%} : intervalle de confiance à 95%
IGS 2 : Indice de gravité simplifié 2

PA (m) : Pression artérielle (moyenne)
PAC : pontage aorto-coronarien
PAP s,d,m : Pression artérielle pulmonaire systolique, diastolique, moyenne
PAPO : pression artérielle pulmonaire occlusive
PVC : pression veineuse centrale
PaO₂ : pression artérielle partielle en oxygène
PvO₂ : pression veineuse partielle en oxygène
PaCO₂ : pression artérielle partielle en dioxyde de carbone
PvCO₂ : pression veineuse partielle en dioxyde de carbone

QR : Quotient Respiratoire

ROC : receiver operating characteristic
RVS, RVP: résistances vasculaires systémiques, résistances vasculaires pulmonaires
SaO₂ : saturation artérielle en oxygène
SvO₂ : saturation en oxygène du sang veineux mêlé

VO₂ : consommation en oxygène
VCO₂ : production de dioxyde de carbone

GENERALITES

I. CHIRURGIE CARDIAQUE

La chirurgie cardiaque a beaucoup évolué au cours des 20 dernières années. Cette évolution est due en grande partie aux progrès de l'anesthésie, de la réanimation et de la chirurgie. Les progrès les plus significatifs sont relatifs aux molécules utilisées en anesthésie, aux progrès de la CEC et à l'avènement de l'échocardiographie per- et postopératoire. Les patients adressés en chirurgie cardiaque sont aujourd'hui souvent plus âgés et présentent des pathologies multiples qui alourdissent leur prise en charge. Le rôle de l'anesthésiste-réanimateur est essentiel : la bonne connaissance de la physiopathologie ainsi que des technologies qui entourent cette spécialité doit être systématiquement mise à jour pour améliorer la prise en charge des patients.

a. Principe de réanimation cardio-vasculaire^{1,2}

La surveillance et la réanimation postopératoire en chirurgie cardiaque ont pour but de détecter et traiter précocement la survenue éventuelle de complications. La durée de séjour varie de moins de 24h à plusieurs jours. Cette surveillance peut être prolongée en raison :

- de la gravité de l'intervention, de l'état préopératoire : patient opéré à un stade évolué de sa cardiopathie, en défaillance cardiaque mal contrôlée par le traitement, asthénique, cachectique ou présentant une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) ou un facteur de risque associé (diabète, insuffisance rénale préopératoire...)
- de la survenue d'une complication : bas débit cardiaque, complication hémorragique, infectieuse, pneumopathie, insuffisance rénale, complication neurologique...

Le but essentiel de la prise en charge post-opératoire est :

- de maintenir une fonction cardiocirculatoire correcte chez un patient qui doit s'adapter à un nouvel état hémodynamique.
- de détecter toute modification clinique, électrique, hémodynamique et biologique avant la survenue d'une complication avérée ou de détecter très rapidement une complication pour entreprendre une thérapeutique qui sera d'autant plus efficace qu'elle sera mise en route précocement.

Une conduite thérapeutique adaptée n'est possible que si ces paramètres sont interprétés les uns par rapport aux autres, pour aboutir à un « arbre décisionnel ». La connaissance des différents facteurs de performance cardiaque et leurs interactions est nécessaire à l'interprétation.

- de demander éventuellement des examens complémentaires pour préciser le diagnostic et l'origine de la complication.
- de contrôler l'efficacité du traitement.
- de prévenir les risques infectieux.
- favoriser le retour à l'autonomie des différentes fonctions vitales

b. Particularités de la chirurgie cardiaque sous CEC

Les variations hémodynamiques en période postopératoire de chirurgie cardiaque sont importantes pour de nombreuses raisons. La CEC induit un grand nombre de modifications physiologiques et le geste chirurgical induit de nouvelles contraintes hémodynamiques susceptibles de déstabiliser un équilibre parfois précaire³.

- Le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) :

Ce syndrome est un processus inflammatoire généralisé non spécifique, sans facteur causal indépendant où peuvent se développer ensuite des dysfonctions d'organes parfois jusqu'à la forme d'une défaillance multi-organique.

La chirurgie cardiaque est une des causes principales de SRIS et, aux Etats-Unis, 20% des patients à bas risque développent des complications postopératoires liées à celui-ci. ⁴. En premier lieu il existe une interaction complexe de facteurs pro et anti-inflammatoires. ⁵

De façon générale, la chirurgie, l'hémorragie, la transfusion, l'hypothermie et la CEC elle-même activent l'inflammation avec mise en jeu du complément, de l'agression radicale et des cytokines pro et anti-inflammatoires en raison :

- de l'exposition à des surfaces artificielles, interface gaz-sang du circuit de CEC
- de l'ischémie-reperfusion, atteignant tous les organes
- du clampage de l'aorte et du débit non pulsatile.

L'inflammation ainsi générée a un effet délétère, notamment au niveau cardiovasculaire avec une relation nette entre la sidération myocardique post-CEC, les phénomènes ischémiques post-opératoires et la dysfonction myocardique par désensibilisation des récepteurs bêta-adrénergiques. ⁶.

- Atteinte myocardique :

Les altérations hémodynamiques post-CEC, communément regroupées sous le terme de syndrome de bas débit, sont schématiquement dues soit à un infarctus (lésions myocardiques irréversibles), soit à une sidération (réversible, responsable d'une dysfonction contractile transitoire à débit coronaire conservé).

Schématiquement, si les infarctus sont en règle générale dus à l'occlusion d'un greffon ou à la thrombose d'une artère coronaire non pontée, et intéressent donc un territoire myocardique topographiquement bien défini, la sidération procède volontiers d'une ischémie per opératoire globale, consécutive à une protection myocardique inadéquate. La sidération myocardique est due à l'intrication de lésions des cellules contractiles et des cellules endothéliales. Les dommages tissulaires induits sont d'autant plus importants qu'il existait auparavant une altération marquée de la fonction ventriculaire gauche ou une instabilité hémodynamique contemporaine d'une ischémie coronaire évolutive voire d'un infarctus tout récemment constitué.

Au cours de ces dernières décennies, des progrès notoires ont permis de mieux maîtriser et de limiter les effets secondaires de la chirurgie avec entre autre :

- l'utilisation de circuits de CEC préhéparinés,
- une réduction des durées de chirurgie,
- l'hypothermie comprise entre 32 et 34°C,
- mise en œuvre de stratégies d'épargne sanguine avec les antifibrinolytiques
- amélioration des techniques de cardioplégie pour lutter contre l'ischémie myocardique

II. MORBI MORTALITE APRES CHIRURGIE CARDIAQUE

Le profil médical des patients adressés par les cardiologues aux chirurgiens cardiaques s'est notablement modifié : patients plus âgés, porteurs de comorbidités plus nombreuses et souvent plus graves, ils présentent également des lésions chirurgicales plus complexes qui alourdissent la tâche et accentuent les contraintes des équipes médico-chirurgicales.

Le type de geste réalisé a évolué avec une moindre proportion de pontage coronarien isolé et un nombre croissant de chirurgies valvulaires et de chirurgies combinées.

Pourtant la mortalité durant les 30 Jours postopératoires ne semble pas augmentée.⁷

En chirurgie cardiaque, la mortalité moyenne est comprise entre 2 et 4%^{8,9}. La morbidité est dominée par les complications de nature cardio-circulatoire (arythmies, dysfonction ventriculaire, hypovolémie, vasoplégie, etc) ; viennent ensuite les complications respiratoires (8%), neurologiques (3%), rénales (3%), digestives (2,5%) et les infections de plaies (1,4%).

Des différents scores imaginés jusqu'ici pour stratifier les risques postopératoires en fonction des conditions cliniques préopératoires, il ressort que les éléments suivants sont prédictifs de complications cardiaques¹⁰ : intervention en urgence, ré-opération, âge supérieur à 70 ans, angor stade III-IV, dysfonction ventriculaire (FE < 40%), insuffisance organique associée : BPCO, insuffisance rénale ou hépatique, maladie vasculaire périphérique, diabète insulino-requérant, obésité, sexe féminin.

On retrouve ces mêmes éléments au sein de l'EuroSCORE additif qui permet d'évaluer la mortalité prédite :

Facteurs liés au patient		
Age	Par 5 ans au-delà de 60 ans	1
Sexe	Féminin	1
BPCO	Recours aux bronchodilatateurs et/ou stéroïdes	1
Artériopathie	Retentissement fonctionnel quotidien	2
Ré-intervention	Après ouverture du péricarde	3
Insuffisance rénale	Créatinémie > 200 µmol/L en préopératoire	2
Endocardite	Sous ATB lors de l'ITV	3
Situations critiques	TV, fibrillation, MCE, CPBIA, support inotrope	3
Facteurs liés à la cardiopathie		
Angor instable	Angor de repos ou recours au dérivés nitrés	2
Dysfonction VG (FEVG)	30-50%	1
	< 30%	3
Infarctus	Récent < 3 mois	2
HTAP	PAPs > 60 mmHg	2
Facteurs liés à l'opération		
Urgence	Délai < 24h	2
Opération complexe		2
Aorte thoracique		3
CIV post infarctus		4

Classe de risque	% de risque de décès⁹ - valeur médiane (IC^{95%}) -
Risque faible : 0 à 2 points	0,60 % (0,52 – 0,71)
Risque intermédiaire : 3 à 5 points	2,10 % (1,91 – 2,34)
Risque élevé ≥ 6 points	7,00 % (6,53 – 7,51)
Total	3,00 % (2,81 – 3,23)

III. ELEMENT DE SURVEILLANCE :

Le monitoring a pour but de détecter précocement toute modification clinique, électrique, hémodynamique et biologique avant la survenue d'une complication avérée ou de détecter très rapidement une complication pour entreprendre un traitement précoce afin d'en limiter les conséquences ¹¹.

En complément d'un monitoring « standard » après chirurgie cardiaque (scope ECG, pression artérielle invasive, PVC, SpO₂, paramètres ventilatoires...), les patients les plus à risque de développer un bas débit circulatoire sont équipés d'un cathéter de l'artère pulmonaire Swan Ganz^{12 13}. Les indications d'un tel cathétérisme sont principalement la préexistence d'une dysfonction ventriculaire gauche, d'un infarctus du myocarde récent, d'une chirurgie combinée ou d'une chirurgie redux dont les temps opératoires sont augmentés, d'une chirurgie mitrale.

Outre l'appréciation hémodynamique macrocirculatoire, l'enjeu est d'apprécier l'adéquation entre apport en oxygène et la demande métabolique. Elle peut être évaluée par la mesure discontinue ou continue de la SvO₂ et le dosage sérique du taux de lactate afin de guider au mieux la thérapeutique et limiter les conséquences défavorables.^{14,15}

a. Saturation en Oxygène du sang veineux mêlé, SvO₂ ¹⁶

La SvO₂ représente la proportion d'hémoglobine transportant de l'oxygène mesurée sur le sang veineux mêlé prélevé dans l'artère pulmonaire. Elle est un reflet de la quantité d'oxygène non extraite par les tissus. Pour assurer l'adéquation entre le transport artériel d'oxygène aux tissus (DO₂) et sa consommation (VO₂), l'organisme dispose de 2 mécanismes adaptatifs : l'augmentation de la DO₂, qui repose essentiellement sur l'élévation du débit cardiaque, et l'accroissement de l'extraction tissulaire de l'oxygène (EO₂), qui est un mécanisme tissulaire. La valeur de la SvO₂ rend compte de l'importance de la mise en jeu de ces phénomènes compensateurs et de leur succès à assurer l'équilibre entre les besoins et les apports en oxygène, garant du maintien d'un métabolisme aérobie.

Déterminants de la SvO2 :

Considérant comme négligeable la quantité d'oxygène dissous dans le sang, l'équation de Fick est exprimée ainsi :

$$SvO_2 = SaO_2 - [VO_2 / IC \times Hb \times 1,34]$$

La SvO2 dépend de la performance de la pompe cardiaque (IC), de l'hématose (SaO2), de la consommation tissulaire en oxygène (VO2) et du pouvoir oxyphorique de l'hémoglobine (PO). Une variation de la SvO2 provient d'une modification d'un ou plusieurs de ces déterminants.

L'EO2 est définie par la relation suivante :

$$EO_2 = VO_2 / DO_2 = [CaO_2 - CvO_2] / CaO_2$$

La quantité d'oxygène dissous étant négligeable, cette relation s'écrit :

$$EO_2 = [SaO_2 - SvO_2] / SaO_2 = 1 - [SvO_2 / SaO_2] \quad \text{d'où } SvO_2 = 1 - EO_2$$

La SvO2 est donc liée à l'extraction tissulaire d'oxygène. Chez un sujet sain au repos, le transport d'oxygène est d'environ 1000 ml/min et sa consommation de 250 ml/min, soit 4 fois moins. Par conséquent, l'extraction de l'oxygène est de 25%. Partant d'une SaO2 de 100%, la fourchette physiologique de 70 à 75% peut être avancée comme valeur normale de SvO2 au repos. Chez un sujet sain à l'effort, les phénomènes d'adaptation physiologique à l'augmentation de la demande d'oxygène sont une élévation de débit cardiaque et un accroissement de l'extraction périphérique d'O2. La SvO2 diminue donc physiologiquement à l'effort.

Une variation de la SvO2 peut être imputable de façon prédominante à une variation de la SaO2 en chirurgie broncho-pulmonaire, du débit cardiaque au cours des pathologies ou de la chirurgie cardiaque, de la VO2 lors du frisson ou du réveil anesthésique, ou de l'hémoglobine au cours du choc hémorragique. Cependant, ces 4 déterminants font varier la SvO2 de façon inégale. Le débit cardiaque et la VO2 sont des déterminants majeurs et la mesure continue de la SvO2 reflète donc préférentiellement les variations du débit cardiaque et de la VO2.

Une augmentation de la SvO2 supérieure à 80% est secondaire soit à une augmentation du transport (DO2), soit à une diminution de l'extraction périphérique d'oxygène (anesthésie générale, hypothermie, hypothyroïdie, choc septique). Une

SvO₂ inférieure à 60% au repos résulte de l'inadéquation entre transport et consommation d'O₂ et la mise en jeu de sa réserve d'extraction. La SvO₂ dépend donc largement des conditions physiopathologiques dans lesquelles se trouve le patient. Une modification de la SvO₂ est un moyen fiable pour apprécier l'existence d'un déséquilibre entre les besoins et les apports en O₂. Enfin, contrairement à la plupart des grandeurs hémodynamiques habituellement surveillées, la SvO₂ est la seule méthode qui évalue en continu la finalité principale du débit cardiaque : la délivrance d'O₂ aux tissus.

Limites de la SvO₂

- *Limite du métabolisme anaérobie* : en dehors des situations où l'EO₂ est altérée, en-dessous d'un certain seuil de DO₂, la VO₂ est dépendante de celui-ci. Ceci est corrélé avec l'apparition d'une hyperlactatémie en dépit de l'augmentation de l'EO₂. Le seuil de SvO₂ en deçà duquel le métabolisme anaérobie énergétique cellulaire est dévié vers l'anaérobiose est difficile à cerner, mais la valeur de 40% a été proposée. En pathologie, certains insuffisants cardiaques sont, à titre d'exemple, bien équilibré autour de 40% sans signe de métabolisme anaérobie.

En fait, les débits régionaux, l'EO₂ et les besoins métaboliques des différents organes sont inhomogènes. Par conséquent, le seuil de souffrance varie au niveau de chaque organe pour une diminution donnée de DO₂. Ainsi, ce seuil est sans doute variable d'un patient à l'autre expliquant l'impossibilité d'utiliser la SvO₂ pour mettre en évidence l'apparition d'un point d'inflexion de la relation DO₂-VO₂ dans une population de patients non septiques.

Dans les situations de sepsis sévères, ou lors d'insuffisances hépatiques sévères, l'existence d'altérations tissulaires ou de shunts microvasculaires périphériques sont à l'origine d'un défaut d'extraction tissulaire d'O₂. Par conséquent, la part du métabolisme anaérobie s'accroît également. Dans toutes ces circonstances, la SvO₂ ne renseigne plus que sur la partie du métabolisme énergétique réalisée en aérobose.

- *Distribution régionale* : la valeur de la SvO₂ résulte du mélange du sang veineux des différents territoires de l'organisme, et ne rend donc pas compte de la situation au niveau de chaque organe. Il s'agit d'un indice global d'oxygénation tissulaire. Elle

peut être normale, même en présence de territoires ischémiques, si leur étendue est modérée et/ou leur débit sanguin réduit. A l'extrême, elle n'est pas affectée par des zones totalement non perfusées. Ces limitations en font clairement un procédé de surveillance des désordres systémiques globaux dont la sensibilité n'est pas maximale.

- *Shunts* : les shunts affectent le SvO₂ par plusieurs mécanismes. Un shunt droit gauche affecte surtout la SaO₂ ; par contre un shunt gauche droit (CIV) va majorer la SvO₂.

- *Rapport entre PvO₂ et SvO₂* : la SvO₂ ne reflète pas systématiquement la pression partielle d'oxygène au niveau tissulaire. Sa relation avec la PvO₂ dépend de la courbe de dissociation de l'hémoglobine, c'est-à-dire de son pouvoir oxyphorique. Or ce dernier dépend de la température, du pH tissulaire, de la PvCO₂ (effet Bohr). Enfin la concentration érythrocytaire en 2,3 diphosphoglycérate augmente en situation d'hypoxie, diminuant ainsi l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène. Celle-ci augmente dans de nombreuses affections, ce qui entraîne une augmentation de l'EO₂ tissulaire, comme par exemple dans l'insuffisance cardiaque. Le rapport entre SvO₂ et PvO₂ n'est donc toujours pas linéaire.

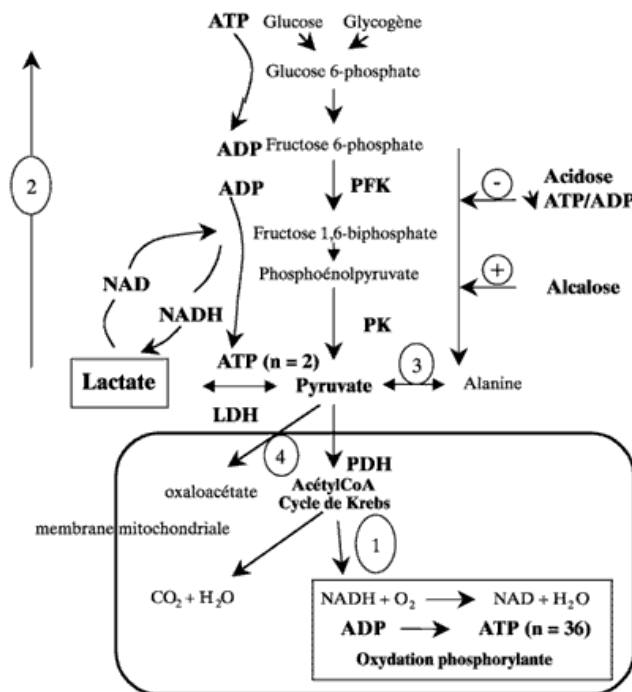
b. La lactatémie

De façon traditionnelle, l'hyperlactatémie chez les patients de réanimation, en particulier chez les patients en état de choc, est interprétée comme un marqueur du métabolisme anaérobie secondaire à un apport inadéquat en O₂ induisant une souffrance cellulaire ¹⁷.

Formation du lactate en cas d'hypoxie tissulaire :

La glycolyse correspond à l'ensemble des voies métaboliques énergétiques permettant la phosphorylation de l'ADP en ATP ou l'augmentation des réserves énergétiques grâce à l'oxydation des glucides. Les étapes cytosoliques de la glycolyse conduisent à la production de pyruvate, métabolite intermédiaire essentiel. En présence d'oxygène, la majorité du pyruvate entre dans la mitochondrie pour rejoindre le cycle de Krebs et l'oxydation phosphorylante avec au final la production

de 36 molécules d'ATP (figure 1). Cette dernière voie intervient également dans le but de régénérer les coenzymes NADH en NAD⁺ (en utilisant l'oxygène comme accepteur final d'électron) pour leur réutilisation dans la glycolyse.



Les voies métaboliques du pyruvate.

Il est préférentiellement métabolisé dans la mitochondrie en suivant la voie oxydative du cycle de Krebs suivi de l'oxydation phosphorylante (1). Les voies métaboliques transamination (2) en alanine, ou de décarboxylation en oxaloacétate (3) sont accessoires.

Il peut aussi suivre le processus de néoglucogénèse (4).

Le lactate est un cul-de-sac métabolique résultant d'une réaction réversible d'oxydation du pyruvate par la lacticodéshydrogénase.

PFK : phosphofructokinase

PK : pyruvate kinase

LDH : lacticodéshydrogénase.

Par définition, l'hypoxie bloque l'oxydation phosphorylante mitochondriale, de sorte que la synthèse d'ATP et la réoxydation du NADH sont inhibées.

La seule issue métabolique du pyruvate est sa réduction en lactate par la lactate déshydrogénase (LDH), qui s'associe à une baisse du rapport ATP/ADP et une élévation du rapport NADH/NAD induisant une inhibition des autres voies métaboliques du pyruvate (inhibition phosphofructokinase, de la pyruvate carbolyase et de la pyruvatedéshydrogénase)

Par conséquent, l'augmentation de la production de lactate en situation anaérobie résulte de l'accumulation de pyruvate qui se transforme en lactate suite aux modifications du potentiel redox. Cette conversion permet de régénérer du NAD⁺, permettant la production d'ATP par la glycolyse anaérobie, production qui reste cependant nettement moins efficace sur un plan énergétique (2 ATP vs 36 ATP).

Il est important de considérer que la modification du potentiel redox induite par l'augmentation du rapport NADH/NAD active la transformation du pyruvate en lactate et élève par conséquent le rapport pyruvate/lactate.

Au total, le métabolisme énergétique anaérobie se caractérise par une hyperlactatémie à rapport pyruvate/lactate élevé, une utilisation accrue du glucose et un faible rendement énergétique.

Métabolisme du lactate :

La lactatémie reflète l'équilibre entre production et utilisation du lactate, et sa production globale, qui représente 1 300 à 1 500 mmol/j, provient d'organes dits « producteurs » et correspond à un travail anaérobie¹⁸. Parmi les plus importants, on trouve les érythrocytes, l'intestin, le cerveau, la peau et les muscles surtout au cours de l'exercice physique. Dans les conditions normales, cette production est totalement compensée par une métabolisation par des organes dits « métaboliseurs », que sont le foie, les reins et le cœur. Le foie joue un rôle majeur, puisqu'il peut épurer jusqu'à 70 % du lactate produit. La baisse du débit hépatique n'altère ces fonctions d'épuration qu'en deçà d'une valeur de 20 à 25 % du débit de base, valeur seuil au-dessous de laquelle le foie devient alors un organe de production de lactate. L'altération des capacités d'épuration hépatique (comme la cirrhose) peut aussi diminuer la clairance hépatique du lactate, conduisant à une augmentation de sa demi-vie. À l'inverse, le seuil de saturation du système enzymatique hépatique de métabolisation du lactate est extrêmement élevé, puisque la vitesse d'élimination du lactate atteint un plateau à partir d'une concentration supérieure à 5 mmol/L. Le rein joue un rôle accessoire puisque l'élimination du lactate est quasi nulle, le lactate étant totalement réabsorbé au niveau tubulaire jusqu'à des lactatémies de 10 mmol/L. Les cellules tubulaires proximales du cortex rénal épurent le lactate via la néoglucogénèse, alors que celles de la médullaire fonctionnent physiologiquement en anaérobiose conduisant à la production de lactate. Dans certaines conditions, le rein peut éliminer jusqu'à 30 % du lactate, mais dans les états de choc, le rein devient producteur de lactate du fait de la redistribution du flux sanguin vers la médullaire aux dépens du cortex.

D'autres organes, comme le muscle squelettique ou le cerveau, semblent jouer un rôle beaucoup plus complexe. Habituellement considérés comme des organes producteurs de lactate, le muscle squelettique et le cerveau peuvent devenir des organes utilisateurs de lactate.

Au total, la production de lactate est égale à son élimination, conduisant à une lactatémie stable de 0,5 à 1,5 mmol/L chez un adulte avec une demi-vie plasmatique d'environ 10 minutes.

On comprend aisément que la lactatémie ne peut en aucun cas refléter le métabolisme à proprement parler du lactate. Ainsi, une élévation du lactate témoigne toujours d'un déséquilibre entre production et élimination. Inversement on peut observer une lactatémie strictement normale, alors que le métabolisme du lactate peut être multiplié par 2 ou 3.

Classification des hyperlactatémies

La classification de Cohen et Woods sépare les hyperlactatémies associées à des signes d'hypoperfusion tissulaire (type A) des hyperlactatémies sans hypoperfusion tissulaire (type B).

Hyperlactatémie de type A :

Les états de choc par bas débit cardiaque devraient théoriquement s'accompagner d'une hyperlactatémie hypoxique. Le choc cardiogénique est associé à une hyperlactatémie avec rapport pyruvate/lactate très élevé. En théorie, le choc hémorragique devrait se comporter de façon identique. Il peut être relevé que le choc septique présente, au moins lors de sa prise en charge initiale, les caractéristiques d'un bas débit circulatoire avec augmentation du rapport pyruvate/lactate chez les patients qui vont décéder avant la 24^{ème} heure après leur admission en réanimation.

Hyperlactatémie de type B :

- Reflet d'une adaptation métabolique : le sepsis comme exemple.

De très nombreux travaux montrent que l'adrénaline par l'intermédiaire de la stimulation β_2 augmente la production d'AMPc induisant à la fois une stimulation de la glycogénolyse et de la glycolyse (production d'ATP) et une activation de la pompe Na/K-ATPase qui va consommer cet ATP et produire de l'ADP. L'ADP produit en stimulant la phosphofructokinase, activera à nouveau la glycolyse et donc la formation de pyruvate puis de lactate. Le muscle qui représente environ 40% de la masse cellulaire de l'organisme est particulièrement impliqué dans ce mécanisme,

d'autant plus que les récepteurs adrénérgiques du muscle sont des récepteurs β_2 à plus de 99%. Lévy et al¹⁹ ont bien démontré que l'adrénaline sécrétée dans le cadre de l'état de choc stimulait la production musculaire de lactate par l'intermédiaire de la pompe Na/K-ATPase et ce indépendamment de l'hypoxie tissulaire.

Cette réaction pourrait donc être un mécanisme adaptatif protecteur en favorisant l'oxydation du lactate plutôt que celle du glucose dans les tissus où l'O₂ est disponible, et en préservant le glucose dans les tissus où l'apport en O₂ est raréfié. Cette hypothèse est fortement soutenue par plusieurs travaux expérimentaux démontrant, par exemple, que le lactate est utilisé comme carburant préférentiel dans certaines situations de stress par le cerveau ou le cœur.

- Autres étiologies d'hyperlactatémie non hypoxiques

- diminution de la clairance du lactate : l'hyperlactatémie persistante chez des patients septiques en état hémodynamique stable est due à une baisse de l'élimination du lactate et non à une augmentation de sa production.
- dysfonction de la pyruvate déshydrogénase qui convertit le pyruvate en acétylcoenzyme A permettant au pyruvate d'entrer dans la mitochondrie. L'activité de cet enzyme a été retrouvée diminuée dans le muscle septique. Ce phénomène reste toutefois accessoire.
- dégradation des protéines : le catabolisme protéique libère des acides aminés qui sont convertit en pyruvate puis en lactate.

Valeur pronostique du lactate :

Quel que soit le mécanisme de production, l'hyperlactatémie (en particulier, accompagnée d'une augmentation du déficit en base), et notamment la persistance de l'hyperlactatémie, reste un facteur pronostique majeur et ce dans des étiologies aussi variées que le polytraumatisme, le choc septique, le choc hémorragique ou cardiogénique^{20,21}. La persistance d'un taux de lactate élevé peut être due à une persistance de surproduction liée à la persistance du mécanisme initiateur mais aussi à une baisse de l'élimination du lactate par dysfonction hépatique notamment ; ces deux éléments possèdent chacun une valeur pronostique péjorative.

Hyperlactatémie en chirurgie cardiaque :

Après chirurgie cardiaque, l'hyperlactatémie est associée à une plus grande mortalité et morbidité avec une augmentation des durées de ventilation et de séjour en réanimation^{14 22,23}.

L' hyperlactatémie retrouvée dans le cadre d'un choc cardiogénique après chirurgie cardiaque reflète bien une surproduction de lactate par mise en route de la glycolyse anaérobie (hyperlactatémie type A) sans défaut de clairance associé alors même qu'une cytolyse hépatique survient chez tous les patients²⁴. Une étude²⁵ portant sur 12 patients opérés de PAC, sous CEC non pulsée en normothermie (avec un débit de pompe étant toujours supérieur à 2,4 l/min/m² et une pression artérielle systémique maintenue au dessus de 60 mmHg) vient confirmer l'absence de modifications des paramètres d'oxygénation hépatique ni d'extraction hépatique des lactates par la CEC.

Il paraît cependant difficile d'être aussi catégorique quant à une telle épargne hépatique face à la cascade inflammatoire générée par la CEC. Il existe très probablement une atteinte, mais qui reste infra-clinique, comme le suggère une étude japonaise²⁶ avec mise en évidence d'une dysfonction des cellules sinusoïdales endothéliales hépatiques après CEC chez des sujets présentant des suites simples.

Il faut très probablement attendre de grands désordres circulatoires et persistants pour observer des altérations palpables de la fonction hépatique avec retentissement sur la clairance lactique. Cette relative résistance est liée à une capacité d'extraction en oxygène très élevée permettant de maintenir une activité aérobie, de façon à privilégier d'autres organes vitaux tels que le cœur ou le cerveau.

IV. CALORIMETRIE INDIRECTE,

ou comment mesurer directement le Quotient Respiratoire ?

Cette technique est initialement utilisée en réanimation afin d'estimer précisément la dépense énergétique des patients pour assurer une réanimation nutritionnelle adaptée.

Les déterminants de la dépense énergétique des malades de réanimation sont intimement liés à l'agression et à la composition corporelle mais aussi aux traitements et procédures employés en réanimation notamment les méthodes d'assistance nutritionnelle et la ventilation mécanique. La calorimétrie indirecte demeure la seule méthode de mesure fiable de la dépense énergétique applicable en pratique quotidienne en réanimation.

a. Calorimétrie indirecte : principe

Cette méthode repose sur l'équivalence entre l'énergie utilisée dans l'organisme et celle convertie à partir de l'oxydation des nutriments. Il est donc possible d'utiliser la consommation globale d'oxygène (VO₂) comme témoin de la dépense d'énergie : la calorimétrie indirecte mesure donc la chaleur produite par le métabolisme oxydatif de l'organisme.

A partir des mesures de VO₂ et VCO₂ et en supposant la participation protéique à la dépense énergétique (DE) de l'ordre de 12% chez le sujet sain, il est possible de calculer cette dépense avec l'équation de De Weir :

$$DE \text{ (kcal)} = 3,9 \text{ VO}_2 \text{ (L)} + 1,1 \text{ VCO}_2 \text{ (L)}.$$

b. Quotient Respiratoire : définition, concept premier

La transformation de l'énergie chimique contenue dans les macronutriments en une autre énergie chimique utilisable par l'organisme, l'ATP, passe par des réactions de phosphorylation oxydative qui vont, in fine, consommer de l'oxygène et produire du gaz carbonique. On appelle quotient respiratoire le rapport entre la quantité de gaz carbonique produit par l'oxydation totale d'un substrat (VCO₂) sur la quantité d'oxygène nécessaire à cette oxydation complète (VO₂). Le quotient respiratoire varie en fonction du substrat considéré. Schématiquement, il est égal à 1 pour les glucides, à 0,7 pour les lipides et à 0,8 pour les protéides.

c. Calorimétrie indirecte : aspect technique

La mesure des échanges gazeux respiratoires, soit la consommation d'oxygène (VO_2) et la production de dioxyde de carbone (VCO_2) peut être réalisée grâce à un module placé en série sur le circuit du respirateur et au plus proche du patient.

Les équations de Haldane lient la consommation d'oxygène au débit de gaz expirés et aux fractions inspirées et expirées d'O₂ et de CO₂:

$$VO_2 = V_i \times F_{iO_2} - V_e \times F_{eO_2}$$

$$VCO_2 = V_e \times F_{eCO_2}$$

V_i/e : débit inspiratoire/expiratoire de gaz

F_i/e : concentration fractionnelle de gaz inspiré/ expiré

L'hypothèse de Haldane admet que le débit d'azote gazeux entrant dans l'organisme est égal à celui qui en sort :

$$V_i \times F_{iN_2} = V_e \times F_{eN_2}$$

Le gaz inspiré ne contient que de l'O₂ et de l'azote en réanimation :

$$F_{iN_2} + F_{iO_2} = 1 \text{ et } F_{eN_2} + F_{eO_2} + F_{eCO_2} = 1.$$

On peut alors conclure :

$$VO_2 = V_e \times ([1 - F_{eO_2}] \times F_{iO_2} - F_{eCO_2} / [1 - F_{iCO_2}]).$$

Pour connaître les valeurs de VO_2 et VCO_2 , il faut donc mesurer le débit expiratoire V_e et les trois concentrations fractionnelles F_{iO_2} , F_{eO_2} , F_{eCO_2} .

d. Limites²⁷

Précision des mesures

La précision des mesures diminue quand la FiO₂ augmente dans les systèmes utilisés lors de la ventilation mécanique car la différence entre les concentrations inspirées et expirées d'O₂ devient très petite à FiO₂ élevée. Au dessus d'une FiO₂ supérieure à 60 %, la précision des mesures de VO₂ devient insuffisante²⁸

Stabilité de FiO₂

Une fraction inspiratoire d'O₂ non constante ou une fraction inspiratoire d'O₂ supérieure à 60 % biaisent les résultats obtenus par calorimétrie indirecte.

Fuites de gaz

Toute fuite de gaz au niveau d'un masque, des tuyaux du circuit d'un respirateur, d'une sonde d'intubation ou de trachéotomie, de drains thoraciques invalide les mesures recueillies par calorimétrie indirecte. En effet, en cas de fuite, le débit expiratoire et FeCO₂ seront diminués, ce qui conduira à une sous-estimation de VO₂, VCO₂ et de la DE.

Il faut être attentif et traquer toute fuite pour une meilleure précision des mesures, cependant il peut être toléré une fuite de 20% (Ratio Vt.exp/ Vt.ins > 80%) sans induire d'erreur de mesure²⁹

*Variation du stock de CO₂ :*³⁰

L'assimilation de VO₂ et VCO₂ à des grandeurs métaboliques n'est valide que si les stocks d'O₂ et de CO₂ sont stables. Contrairement au stock d'O₂ qui reste constant et qui est de petite importance, le stock de CO₂ est beaucoup plus élevé et pas toujours stable. En effet, lorsque la respiration varie, l'équilibre entre VCO₂ respiratoire et VCO₂ métabolique n'est atteint qu'en 20 à 30 minutes alors qu'il est pratiquement immédiat pour VO₂ respiratoire et VO₂ métabolique. Des erreurs d'estimation de VCO₂ et QR peuvent se produire si les périodes de mesure sont effectuées lors des périodes d'équilibration de VCO₂ respiratoire et VCO₂ métabolique. Pendant ces périodes d'instabilité, l'élimination du CO₂ est égal à la production de CO₂ plus ou moins une certaine quantité due aux variations du stock de CO₂. Une augmentation de la ventilation alvéolaire conduit à une surestimation

transitoire de V_{CO_2} alors qu'une diminution de la ventilation alvéolaire mène à une sous-estimation

En pratique, une stabilité ventilatoire de l'ordre de 20 minutes est requise et une valeur constante de l' $EtCO_2$ pendant 15 à 20 minutes est un bon indicateur de la stabilité des réserves endogènes de dioxyde de carbone.³¹

ETUDE

La période post-opératoire de chirurgie cardiaque est caractérisée par des contraintes hémodynamiques liées à la correction chirurgicale et aux effets inflammatoires de la CEC, chez un patient souvent porteur de comorbidités et dont la fonction cardiovasculaire est déjà plus ou moins altérée.

L'hyperlactatémie, considérée comme témoin d'hypoperfusion tissulaire³², est fréquente après chirurgie cardiaque et est associée à une augmentation de la morbi-mortalité²² justifiant une attention toute particulière de l'état hémodynamique.

Des études suggèrent que l'optimisation précoce des paramètres hémodynamiques post-opératoires améliore le devenir des patients ou raccourcit la durée de séjour en réanimation¹⁵. Cependant, aucune étude n'a déterminé quels objectifs thérapeutiques devaient être atteints dans ce but.

En complément d'une appréciation macrocirculatoire qui aide à comprendre les mécanismes circulatoires défaillants, la SvO₂ permet d'évaluer l'adéquation entre demande métabolique et l'apport en oxygène ; or, l'utilisation routinière du cathéter artériel pulmonaire est aujourd'hui controversée aussi bien dans le domaine de la chirurgie cardio-vasculaire que dans celui de la réanimation chirurgicale ou médicale. Ainsi, certaines études ont mis en évidence une augmentation des coûts liés à son utilisation³³, une augmentation de la morbidité avec³⁴ ou sans³⁵ objectifs thérapeutiques précis, voire l'ont associé à une augmentation de la mortalité³⁶.

Certaines équipes ont testé d'autres éléments évaluant le retentissement cellulaire : ils ont trouvé une corrélation entre l'hyperlactatémie et les paramètres dérivés du CO₂ seuls³⁷ ou rapportés aux paramètres dérivés de l'oxygène³⁸.

En situation hypoxique, la diminution de la consommation en O₂ est associée à une diminution de la production aérobie de CO₂ ; alors qu'une production anaérobie apparaît dans le même temps, secondaire au tamponnement des ions hydrogène par les bicarbonates.

Les ions H⁺ sont issus des deux mécanismes suivants³⁹ :

- une production excessive d'acide lactique par accélération de la glycolyse anaérobie, puisque que le pyruvate ne peut être éliminé par le cycle de Krebs
- l'hydrolyse de l'ATP et de l'ADP

De ce fait, la production de CO₂ en situation hypoxique est moins réduite que celle de la VO₂, avec un rapport VCO₂/VO₂ appelé Quotient Respiratoire (QR) qui augmente ainsi.

Ce phénomène est d'ailleurs depuis longtemps étudié en physiologie humaine à l'effort : l'apparition du seuil anaérobie étant détectée par la mesure du quotient respiratoire⁴⁰ qui tend vers 1 quel que soit le substrat énergétique.

Le Quotient Respiratoire peut être facilement obtenu par calorimétrie indirecte. Dans cette étude, ci-après présentée, l'objectif n'est pas d'estimer la dépense énergétique des patients, ni d'apprécier quel substrat énergétique est préférentiellement utilisé, mais d'évaluer le Quotient Respiratoire en fonction d'une situation hypoxique ou non. Limitant les facteurs influençant le Quotient Respiratoire (dépense énergétique minimale sous anesthésie générale chez un patient quasiment normothermique en phase de réchauffement passif ; patient à jeun), nous pouvons faire une analyse homogène dans cette catégorie de patients où la principale variable serait l'apparition d'un métabolisme anaérobie.

Nous avons donc voulu tester l'hypothèse qu'une élévation du Quotient Respiratoire pouvait effectivement être associée à un métabolisme anaérobie et analyser ainsi sa performance diagnostique.

Nous avons voulu également comparer l'intérêt du Quotient Respiratoire aux autres paramètres habituellement utilisés comme la SvO₂ ou l'index cardiaque ; et étudier une possible association du Quotient Respiratoire aux caractéristiques pré et post opératoires telle que la morbi-mortalité à 30 jours.

Type d'étude et Population étudiée

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, monocentrique, réalisée au CHU de Grenoble au sein de l'Unité de Réanimation Cardio-Vasculaire et Thoracique. Elle s'est déroulée de Septembre 2011 à Janvier 2012.

Après accord du Comité d'Ethique Clinique du CHU de Grenoble, nous avons inclus consécutivement tout opéré admis en réanimation après chirurgie cardiaque sous CEC et monitoré par cathéter de Swan Ganz. L'indication d'une surveillance par cathétérisme droit était laissée à l'appréciation de l'anesthésiste en charge du patient selon les recommandations et pratiques de l'unité (préexistence d'une dysfonction ventriculaire gauche, d'une HTAP, infarctus du myocarde récent, chirurgie combinée ou chirurgie redux, chirurgie mitrale).

Les critères d'exclusion étaient un âge inférieur à 18 ans, la grossesse, un antécédent de cirrhose hépatique, le recours à l'ECLS en post opératoire, le refus du patient.

Procédure et recueil de données

L'inclusion du patient dans l'étude était réalisée à son entrée dans le service de réanimation cardio-vasculaire et thoracique immédiatement après la chirurgie cardiaque sous CEC.

Alors que le patient était toujours sous anesthésie générale par propofol (1 à 2 mg/kg/h) et remifentanyl (0,05 à 0,10 µg/kg/min), il était connecté à un respirateur Engström-Carestation (General Electric HealthCare) avec mise en place du module CAiOVX de calorimétrie indirecte. Ce module permet de mesurer les gaz expiratoires grâce à un dispositif placé en série sur le circuit du respirateur, au plus proche du patient. Les paramètres ventilatoires étaient réglés comme suit : Ventilation en Volume Contrôlé, Volume courant (Vt) entre 6 et 8 ml/Kg de poids théorique idéal, fréquence respiratoire calquée sur celle utilisée en fin de chirurgie cardiaque, puis adaptée secondairement pour une normocapnie après résultats de la première gazométrie artérielle, FiO2 à 50% et secondairement adaptée pour une normoxie.

La stratégie de prise en charge des patients en postopératoire est identique aux procédures habituelles du service.

Le recueil de données était effectué à l'arrivée du patient en réanimation (T0), 1 heure après son admission (T1) voire 2 heures après (T2) si le patient était toujours sédaté sous ventilation contrôlée.

Les données suivantes étaient alors collectées :

- Caractéristiques démographiques du patient : âge, sexe, poids, taille et calcul de la surface corporelle
- Type de chirurgie
- FEVG (%)
- Paramètres hémodynamiques : FC, PA, Index cardiaque, PVC, PAP (s,d,m), PAPO, calcul des RVS et RVP.
- Support par inotropes et vasopresseurs, qualitatif et quantitatif
- Paramètres ventilatoires : Vt, FR, FiO2, EtCO2
- Paramètres métaboliques : VO2, VCO2 et Quotient Respiratoire
- Paramètres biologiques : gaz du sang artériel et veineux mêlé, lactatémie, Hb.

- Paramètres calculés selon les équations suivantes :

$$CavO_2 = CaO_2 - CvO_2$$

$$EO_2 = CavO_2 / CaO_2$$

$$DO_2 = CaO_2 \times DC \times 10$$

$$\Delta PCO_2 = PvCO_2 - PaCO_2$$

Critère de jugement principal

Analyser l'association entre quotient respiratoire et la survenue d'une hyperlactatémie.

L'hyperlactatémie a été définie comme étant supérieure à 1,6 mmol/L, correspondant à la limite supérieure de notre appareil de biologie délocalisée. (*Rapidlab série 1265*, Siemens Healthcare Diagnostics)

Critères de jugement secondaires

Evaluation de la performance diagnostique du quotient respiratoire pour prédire la survenue d'un métabolisme anaérobie et comparaison de ce dernier aux autres critères habituellement interprétés dans l'appréciation hémodynamique : index cardiaque, SvO₂.

Analyser la relation entre les caractéristiques pré, per et post opératoires, telle que la morbi-mortalité à 30 jours et le quotient respiratoire.

Analyse statistique

Les résultats sont exprimés en nombre pour les données nominales (n, et %) et en moyenne \pm déviation-standard pour les variables numériques continues.

Une analyse univariée par un test-t a été réalisée sur l'ensemble des variables pour rechercher les différences entre les patients présentant une hyperlactatémie et ceux n'en présentant pas. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

Enfin, une analyse de variance pour mesures répétées a permis de comparer l'évolution des paramètres entre T0 et T1 ainsi que l'évolution de la VO₂, de la VCO₂ et du quotient respiratoire entre T0 et T1 des patients dont l'index cardiaque avait augmenté d'au moins 10 %. Les performances diagnostiques des paramètres étudiés ont été évaluées par construction de courbes ROC. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel Medcalc® (Medcalc Software, Ostend, Belgium).

Population étudiée

43 patients ont été inclus sur une période de 5 mois de Septembre 2011 à Janvier 2012, dans l'Unité de Réanimation Cardiovasculaire et Thoracique du CHU de Grenoble, en post opératoire d'une chirurgie cardiaque sous CEC.

Les caractéristiques démographiques et médicales des patients sont représentées dans le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques démographiques et médicales (n = 43 patients)	
Age (années) ‡	71,5 ± 11,6
Sexe Féminin (n-%)	14 - 32,5 %
Poids (Kg) ‡	78 ± 15
Taille (cm) ‡	168 ± 8
Surface Corporelle (m ²)	1,88 ± 0,18
FEVG (%) ‡	53 ± 13
Diabète (n-%)	11 – 29,7%
HTA (n-%)	25 – 64,1%
BPCO (n-%)	4 – 9,5 %
Artériopathie (n-%)	9 – 21,4 %
EuroSCORE ‡	7,3 ± 3,2
Insuffisance rénale chronique (n-%)	1 – 2,4 %
FA préopératoire (n-%)	2 – 4,6 %

‡ les valeurs numériques sont présentées par la moyenne ± déviation standard

Les caractéristiques chirurgicales et per opératoires sont détaillées dans le tableau 2.

Tableau 2.	
Type de chirurgie	
Chirurgie isolée (n)	23
PAC	15
Chirurgie valvulaire	8
Mitrale	5
Aortique	3
Chirurgie combinée	20
Bentall	7
Bentall + PAC	3
Double geste valvulaire	2
Geste valvulaire + PAC	8
Degré d'urgence de la chirurgie (n)	
Semi-urgente	7
Urgente	1
Réglée	35
Données per opératoires	
Durée de chirurgie (min) †	259 ± 85
Durée de CEC (min) †	110 ± 60
Durée de Clampage Aortique (min) †	66 ± 29
Hypothermie (°C) †	32,1 ± 3,1
Recours au protocole GIK § (n - %)	7 – 16,3 %

† les valeurs numériques sont présentées par la moyenne ± déviation standard
 § Protocole Glucose-Insuline±Potassium

Données hémodynamiques et métaboliques recueillies (tableau 3.)

Tableau 3. Données post opératoires recueillies aux différents temps T0, T1 et T2.			
	T0 (n= 43)	T1 (n= 42)	T2 (n=13)
PAm [‡]	70 ±11	68 ± 10	70 ± 12
IC (l/min/m ²) [‡]	1,9 ± 0,4	2,0 ± 0,3	2,1 ± 0,3
PAPm (mmHg) [‡]	20 ± 4	20 ± 5	20 ± 6
CaO2 (ml/dL) [‡]	17,4 ± 2,3	17,0 ± 2,5	16,3 ± 3,1
PaO2 (kPa) [‡]	19,4 ± 5,7	19,5 ± 5,4	18,1 ± 5,2
PaCO2 (kPa) [‡]	5,6 ± 0,7	5,5 ± 0,6	5,3 ± 0,5
PvO2 (kPa) [‡]	5,5 ± 0,9	5,1 ± 0,6	5,1 ± 0,3
PvCO2 (kPa) [‡]	6,4 ± 0,8	6,6 ± 0,7	6,2 ± 0,7
EtCO2 (kPa) [‡]	4,6 ± 0,6	4,6 ± 0,6	4,4 ± 0,4
ΔPCO2 / C(a-v) O2 [‡]	0,16 ± 0,06	0,19 ± 0,17	0,17 ± 0,06
SvO2 (%) [‡]	69 ± 8	67 ± 7	68 ± 6
EO2 (%) [‡]	31 ±8	31 ± 11	29 ± 13
Hémoglobine (g/l) [‡]	126 ± 17	123 ± 17	122 ± 19
Lactate (mmol/L) [‡]	1,6 ± 0,6	1,6 ± 1,3	1,4 ± 0,6
Déficit en base (mmol/l) [‡]	4,1 ± 3,6	4,3 ± 3,9	3,3 ± 1,9
Vt (ml/Kg -poids idéal théorique-) [‡]	7,03 ± 0,7	7,06 ± 0,9	6,9 ± 0,6
Fréquence respiratoire [‡]	15 ± 1	16 ± 3	16 ± 2
FiO2 (%) [‡]	50 ± 0	50 ± 0	50 ± 0
VO2 (ml/min) [‡]	183 ± 32 *	202 ± 41 *	200 ± 28
VCO2 (ml/min) [‡]	136 ± 25	141 ± 29	141 ± 22
QR [‡]	0,75 ± 0,08 *	0,71 ± 0,08 *	0,70 ± 0,06
Dobutamine (n,%)			
Pas de traitement	24 – 55,8%	26 – 61,9 %	7 – 53,8 %
< 5 µg/Kg/min	12 – 27,9%	11 – 26,2%	5 – 38,5 %
> 5 µg/Kg/min	7 – 16,3 %	6 – 14,3 %	1 – 7,7%

[‡] les valeurs numériques sont présentées par la moyenne ± déviation standard

* Entre T0 et T1, on retrouvait une augmentation significative de l'index cardiaque et de la VO2, pas de variation significative de la VCO2 et une diminution significative du QR.

Analyse univariée des paramètres métaboliques, hémodynamiques en fonction de la lactatémie. (tableau 4)

A partir des 43 patients inclus, et des recueils de données effectués à T0, T1 voire T2, on a pu analyser 98 séries de mesures.

Sur ces 98 séries de mesures, 2 groupes ont pu être constitués selon la présence ou non d'une hyperlactatémie définie par un taux de lactate strictement supérieur à 1,6 mmol/l. Le groupe « Hyperlactatémie » était composé de 39 séries de mesures soit 39,8%.

Les paramètres significativement associés à une hyperlactatémie étaient le Quotient Respiratoire, la SvO₂, la différence artério veineuse du contenu en oxygène, l'extraction en oxygène, l'hémoglobine, les pressions artérielles pulmonaires et d'occlusion.

Le Quotient Respiratoire était plus élevé dans le groupe hyperlactatémie de même que la CavO₂, et la SvO₂ était diminuée.

Les autres paramètres hémodynamiques tels que l'index cardiaque, la pression artérielle moyenne ne différaient pas selon la présence ou non d'une hyperlactatémie.

Le transport en oxygène n'était pas non plus significativement différent, tout comme chacun de ses déterminants (CaO₂ et IC)

Les autres paramètres dérivés du CO₂ sont comparables entre les 2 groupes.

Tableau 4. Comparaison des paramètres métaboliques et hémodynamiques en fonction de la lactatémie

Les résultats sont exprimés par la moyenne \pm déviation standard.

**Le seuil de $p < 0,05$ est retenu comme significatif.*

	Normolactatémie (n= 59)	Hyperlactatémie (n=39)	p
Paramètres hémodynamiques obtenus par Swan Ganz			
PAm (mmHg)	70 \pm 9	68 \pm 13	0,517
IC (l/min/m ²)	2,0 \pm 0,4	1,9 \pm 0,4	0,573
FC (min ⁻¹)	82 \pm 10	86 \pm 16	0,122
PAPs (mmHg)	28 \pm 7	31 \pm 6	0,037 *
PAPd (mmHg)	13 \pm 4	16 \pm 4	0,001 *
PAPm (mmHg)	19 \pm 5	21 \pm 5	0,008 *
PAPO (mmHg)	8 \pm 3	11 \pm 4	< 0,001 *
PVC (mmHg)	6 \pm 3	9 \pm 3	0,003 *
RVS (dynes/s/cm ⁻⁵)	1452 \pm 424	1369 \pm 346	0,313
RVP (dynes/s/cm ⁻⁵)	251 \pm 93	248 \pm 112	0,858
Paramètres métaboliques obtenus par calorimétrie indirecte			
V02 (ml/min)	193 \pm 37	193 \pm 37	0,992
VC02 (ml/min)	136 \pm 25	143 \pm 28	0,178
QR	0,71 \pm 0,07	0,75 \pm 0,08	0,004 *
Paramètres biologiques obtenus par gazométrie, et leurs dérivés calculés \square			
Lactatémie (mmol/L)	1,1 \pm 0,3	2,4 \pm 1,2	<0,001 *
Déficit en base (mmol/L)	3,5 \pm 2,1	4,9 \pm 4,9	0,071
Sv02 (%)	70 \pm 8	65 \pm 7	0,003 *
CaO2 (ml/dl)	17,4 \pm 2,6	16,6 \pm 2,1	0,108
C(a-v)O2 (ml/dL) \square	5,1 \pm 1,5	5,8 \pm 1,2	0,017 *
E02 (%) \square	29 \pm 9	35 \pm 8	0,010 *
DO2 (ml/min) \square	639 \pm 169	612 \pm 157	0,416
Hb (g/L)	127 \pm 18	119 \pm 15	0,025 *
PaCO2 (kPa)	5,6 \pm 0,7	5,4 \pm 0,7	0,285
PvCO2 (kPa)	6,5 \pm 0,8	6,4 \pm 0,7	0,681
Δ PCO2 (kPa) \square	0,90 \pm 0,32	1,00 \pm 0,35	0,177
Δ PCO2 / C(a-v)O2 \square	0,19 \pm 0,12	0,18 \pm 0,08	0,695

Evaluation des performances diagnostiques

Des courbes ROC ont été établies (figure 1) incluant le quotient respiratoire et les autres paramètres significativement associés à une hyperlactatémie (SvO₂, EO₂ et CavO₂) ainsi que les paramètres hémodynamiques habituellement utilisés en pratique clinique, que sont l'index cardiaque et le transport en oxygène. Les valeurs d'aire sous la courbe sont présentées dans le tableau 5, et ont été comparées à celle du Quotient Respiratoire.

Figure 1. Courbes ROC des principaux paramètres hémodynamiques et métaboliques pour la survenue d'une hyperlactatémie.

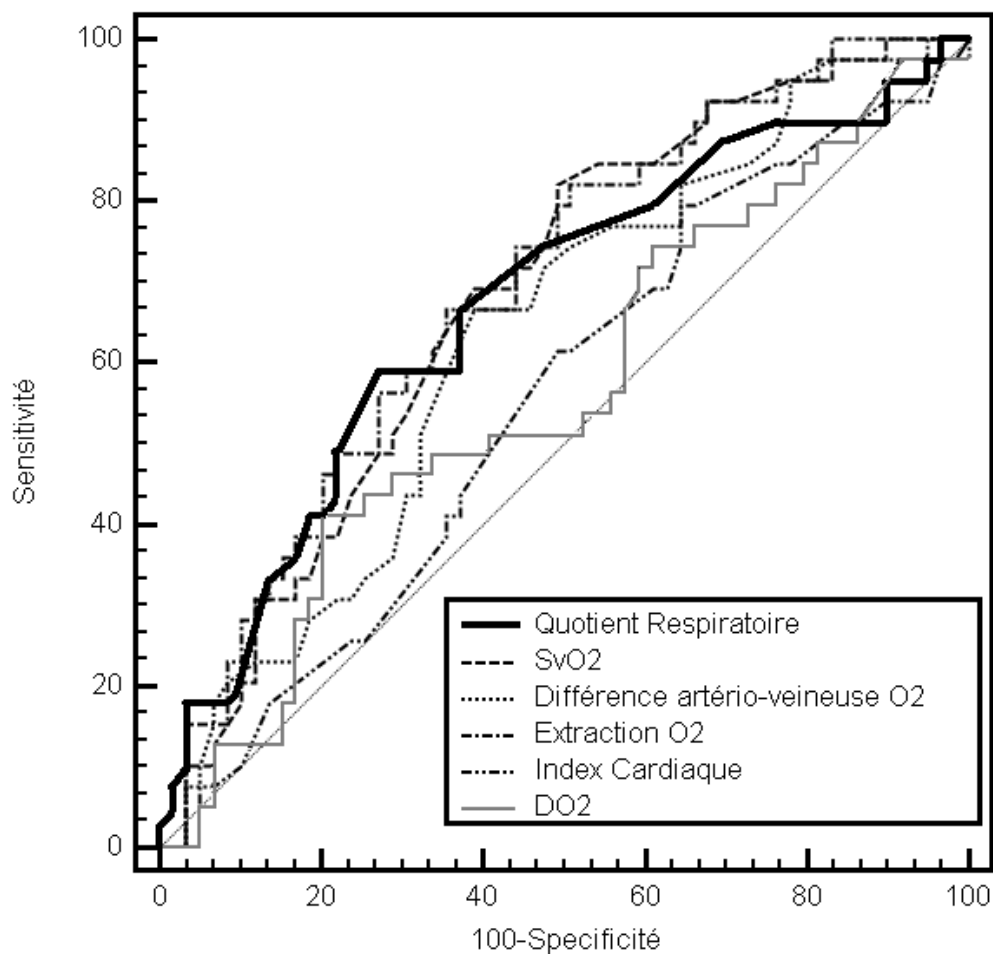


Tableau 5. Valeurs des Aires sous la courbe ROC pour chacun des paramètres métaboliques et hémodynamiques, comparées à celle du Quotient Respiratoire, dans la détection d'une hyperlactatémie.			
	ASC	IC à 95%	p/QR
QR	0,672	0,570 – 0,763	
SvO2	0,681	0,579 – 0,771	0,91
EO2	0,692	0,590 – 0,781	0,80
CavO2	0,649	0,546 – 0,743	0,77
IC	0,551	0,447 – 0,652	0,11
DO2	0,562	0,458 – 0,662	0,31

Les 4 éléments les plus prédictifs d'une hyperlactatémie étaient le QR, la SvO2, l'EO2 et la CavO2.

En revanche, l'index cardiaque, et le transport en O2 n'étaient pas pertinents dans ce contexte, avec une aire sous la courbe quasiment proche de 0,5.

A partir de la courbe ROC, la valeur seuil du Quotient Respiratoire permettant la meilleure capacité diagnostique d'hyperlactatémie était de 0,73.

Pour cette valeur, la sensibilité était de 59 % (42,1 – 74,4. IC^{95%}) et la spécificité de 73% (59,7 – 83,6. IC^{95%}).

Les valeurs seuil des autres éléments évalués sont également présentées dans le tableau 6.

Tableau 6. Sensibilité et Spécificité du QR, de la SvO2 et de l'EO2 pour la détection d'une hyperlactatémie.					
	Valeur seuil	Sensibilité (IC ^{95%})		Spécificité (IC ^{95%})	
QR	0,73	59%	(42,1 – 74,4)	73%	(59,7 – 83,6)
SvO2	0,71	82%	(66,5 – 92,5)	51%	(37,5 – 64,1)
EO2	0,30	70%	(50,6 - 85,3)	61%	(47,0 - 74,7)
CavO2 (ml/dL)	5,2	67%	(49,8 – 80,9)	63%	(49,1 – 75,0)

Evaluation de la morbi-mortalité à 30 jours

Les caractéristiques post opératoires immédiates et les évènements à court terme jusqu' à 30 jours ont été recensés. (Tableau 7)

La moitié des patients n'a pas nécessité de support inotrope positif, la moitié d'entre eux était également sous noradrénaline avec une posologie moyenne de 0,09 µg/Kg/min ± 0,1. 11 patients n'ont jamais eu recours à un support aminergique au cours des 3 premières post opératoires.

L'IGS II était en moyenne de 36 ± 8.

La durée de ventilation était de 4,3 h ± 3,1 et les durées de séjours en réanimation et l'hôpital étaient de 3,6 j ± 2,6 et de 13, 6 j ± 8,8 respectivement.

La mortalité à 30 jours s'élevait à 2,3 % soit 1 décès.

Tableau 7. Evènements post opératoires, au cours des 30 premiers jours	
Dobutamine (n-%)	
Pas de traitement	24 – 55,8%
< 5 µg/Kg/min	12 – 27,9%
> 5 µg/Kg/min	7 – 16,3 %
Noradrénaline (n-%)	22 – 51,2%
Saignement H24 (ml) †	585 ± 356
Durée de ventilation (h) †	4,3 ± 3,1
Durée de séjour en réanimation (j) †	3,6 ± 2,6
Durée de séjour à l'hôpital (j) †	13,6 ± 8,8
IGS II †	36 ± 8
Taux pic de troponine (ng/mL) †	11,8 ± 9,7
Cytolyse hépatique – ASAT > 50 UI/L - (n-%)	4 – 9,3%
Insuffisance rénale postopératoire (n -%)	6 – 13,9 %
EER n -%	0 – 0%
Créatinémie maximale moyenne (µmol/L) †	147 ± 76
FA (n- %)	
Transitoire	12 – 27,9 %
Pas de FA	29 – 67,4%
[Préexistante	2 – 4,6%]
Décès (n-%)	1 – 2,3%

† les valeurs numériques sont présentées par la moyenne + déviation standard

Les caractéristiques démographiques, pré et per et post-opératoires ont été évaluées en fonction du seuil de lactate à T0 (tableau 8) et du Quotient Respiratoire à T0 (tableau 9).

Tableau 8. Analyse des paramètres pré, per et post opératoires en fonction du seuil de lactate à T0.

Les données sont exprimées par la moyenne \pm déviation standard

Lactatémie T0	< 1,6 mmol/L (n= 22)	\geq 1,6 mmol/L (n=21)	p
Caractéristiques pré opératoires			
EuroSCORE	6,8 \pm 3,2	7,8 \pm 3,2	0,304
Age (années)	70 \pm 12	72 \pm 11	0,723
Poids (Kg)	77 \pm 17	79 \pm 12	0,550
Taille (cm)	168 \pm 8	168 \pm 8	0,824
Surface Corporelle (m ²)	1,86 \pm 0,22	1,89 \pm 0,4	0,572
FEVG (%)	53 \pm 15	53 \pm 10	0,823
Hématocrite préopératoire (%)	36,7 \pm 4,7	36,9 \pm 5,2	0,884
Données per opératoires			
Durée (min)			*
Chirurgie	229 \pm 49	290 \pm 104	0,017
CEC	89 \pm 27	131 \pm 76	0,020
Clampage Aortique	57 \pm 28	76 \pm 28	0,044
Hématocrite postopératoire (%)	28,4 \pm 3,9	28,3 \pm 4,1	0,980
Evolution postopératoire			
IGS II	35 \pm 6	37 \pm 9	0,410
Durée de séjour en réanimation (j)	2,9 \pm 1,9	4,3 \pm 3,1	0,083
Durée de ventilation (h)	3,8 \pm 1,4	4,9 \pm 4,1	0,277
Troponine I (ng/ml) -valeur maximale-	11,37 \pm 9,73	12,21 \pm 9,82	0,784
Créatinémie maximale (μ mol/L)	148,3 \pm 84,7	145,7 \pm 68,2	0,915
Saignement H24 (ml)	503 \pm 274	662 \pm 411	0,155
Durée de séjour hospitalier (j)	12,0 \pm 4,3	15,4 \pm 11,8	0,214

Seuls les temps opératoires comprenant la durée de CEC et de clampage aortique, sont significativement plus longs dans le groupe « Hyperlactatémie ».

L'évolution post opératoire n'était pas liée à une augmentation des temps de séjours intra-hospitaliers et de la survenue de complications telles que le prolongement de la ventilation mécanique, l'incidence d'insuffisance rénale aiguë ou une majoration du saignement à la 24^{ème} heure, que ce soit pour le groupe « Hyperlactatémie » que pour celui ayant un quotient respiratoire supérieur à 0,73.

Tableau 9. Analyse des paramètres pré, per et post opératoires en fonction du Quotient Respiratoire à T0.			
Quotient Respiratoire T0	< 0,73 (n= 16)	≥ 0,73 (n=27)	p
Caractéristiques pré opératoires			
EuroSCORE	7,2 ± 3,8	7,3 ± 2,9	0,899
Age (années)	70 ± 13	72 ± 11	0,579
Poids (Kg)	82 ± 18	76 ± 12	0,178
Taille (cm)	169 ± 10	168 ± 8	0,547
Surface Corporelle (m ²)	1,92 ± 0,23	1,85 ± 0,15	0,201
FEVG (%)	52,8 ± 15,2	53,7 ± 10,3	0,83
Hématocrite préopératoire (%)	36,7 ± 4,7	36,9 ± 5,2	0,88 ²
Données per opératoires			
Durée (min)			
Chirurgie	268 ± 92	254 ± 83	0,614
CEC	115 ± 63	107 ± 60	0,708
Clampage Aortique	73 ± 30	63 ± 29	0,318
Hématocrite postopératoire (%)	28,4 ± 3,8	28,1 ± 4,1	0,98
Evolution postopératoire			
IGS II	35 ± 8	37 ± 8	0,375
Durée de séjour en réanimation (jours)	3,6 ± 2,1	3,7 ± 3,0	0,892
Durée de ventilation (h)	4,8 ± 4,1	4,0 ± 2,3	0,437
Troponine I (ng/ml) -valeur maximale-	10,8 ± 7,6	12,4 ± 10,9	0,613
Créatinémie maximale (µmol/L)	153,4 ± 66,2	143,0 ± 82,2	0,683
Saignement H24 (ml)	687 ± 452	519 ± 267	0,142
Durée de séjour hospitalier (jours)	12,9 ± 3,7	14,1 10,9	0,689

Profil cinétique du Quotient Respiratoire en fonction des modifications hémodynamiques

Nous avons étudié l'évolution du quotient respiratoire entre 2 temps de mesures T0 et T1 au cours de modifications hémodynamiques telles que l'augmentation de l'index cardiaque de plus de 10%.

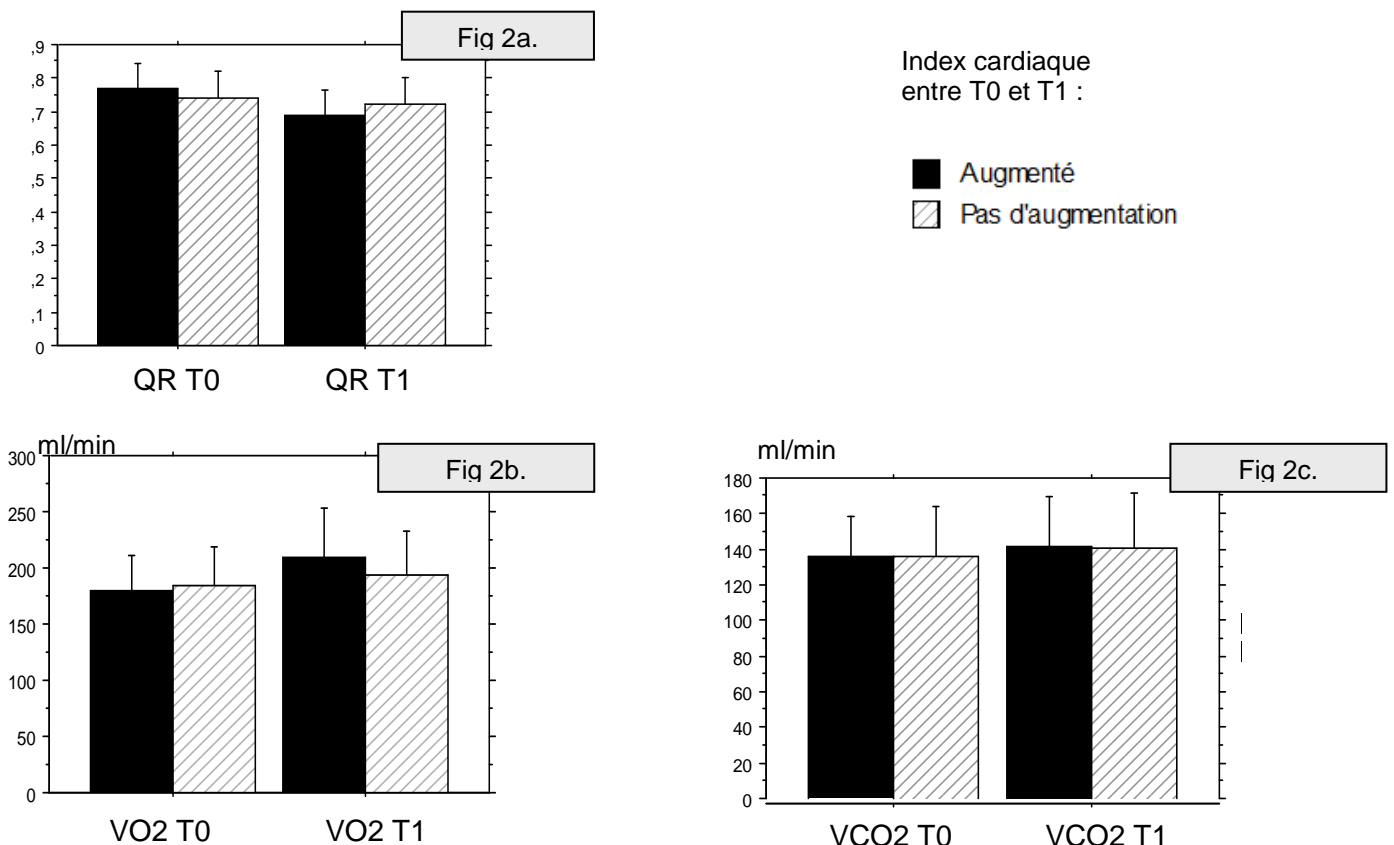
22 patients ont présenté une telle augmentation et une analyse de variance a été réalisée pour le Quotient Respiratoire et chacun de ses déterminants.

L'augmentation de l'index cardiaque de plus de 10% était associée à une diminution significative du Quotient Respiratoire entre T0 et T1 ($p=0,02$), ce qui n'est pas observé dans l'autre sous groupe.

La moyenne du QR était de $0,77 \pm 0,08$ à T0 contre $0,70 \pm 0,07$ à T1. (fig 2a)

Cette évolution était expliquée par l'augmentation significative de la VO₂ (fig 2b, $p= 0,009$) avec une moyenne de $180 \text{ ml/min} \pm 31$ à T0 *versus* $210 \text{ ml/min} \pm 44$ à T1, alors que la VCO₂ ne changeait pas (Fig 2c. $136 \text{ ml/min} \pm 22$ à T0 *versus* $141 \text{ ml/min} \pm 27$ à T1).

Figure 2. Moyenne des paramètres métaboliques selon l'évolution de l'index cardiaque entre T0 et T1.



DISCUSSION / CONCLUSION

Le but de cette étude était de rechercher si le quotient respiratoire en post opératoire de chirurgie cardiaque sous CEC permettait de prédire l'existence d'un métabolisme anaérobie. Les résultats montrent qu'une élévation du quotient respiratoire était significativement associée à la survenue d'une hyperlactatémie.

I. L'hyperlactatémie est une perturbation métabolique fréquente après une chirurgie cardiaque, son incidence est variable, de 20 à 80% selon les études. Dans notre population, 50 % des patients développaient une hyperlactatémie. Cependant, ce pourcentage ne représente pas l'ensemble des patients après chirurgie cardiaque, il s'agissait d'une cohorte considérée à haut risque justifiant l'utilisation d'un monitoring invasif :

- En effet, les facteurs de risque indépendants associés à une hyperlactatémie sont l'utilisation de vasopresseurs per opératoire, l'urgence et la durée de CEC ²². Ainsi, quasiment la moitié de nos patients inclus avait bénéficié d'une chirurgie combinée avec par conséquent des temps de CEC plus longs.

- En conséquence, l'EuroSCORE moyen de notre population était de $7,3 \pm 3,2$ supérieur à ce qui est habituellement rapporté dans les études⁴¹ avec un risque de mortalité prédite important de 7 % ; les complications hémodynamiques et la survenue d'une hyperlactatémie sont aussi des facteurs de risque de mortalité ⁴².

- L'évolution post opératoire au cours des 24 premières heures est marquée par un IGS II moyen élevé à 36 ± 8 avec un taux de mortalité prédite également élevé à 18,1% traduisant la gravité des patients sélectionnés.⁴³

Le métabolisme de l'acide lactique n'a pas été évalué dans notre étude, nous avons considéré que l'élévation de la lactatémie était le témoin d'une hypoperfusion tissulaire comme cela a été montré par d'autres auteurs au cours du choc cardiogénique après chirurgie cardiaque ²⁴. La clairance du lactate n'était pas modifiée alors même qu'une cytolysé hépatique survient chez tous les patients. Ainsi, les 4 patients présentant une élévation des transaminases en post opératoire n'ont pas été exclus de notre étude.

Aucun des patients n'a reçu d'adrénaline au cours de l'intervention, ni pendant le séjour en réanimation permettant de s'affranchir d'un tel facteur confondant sur

l'hyperlactatémie. On sait que l'utilisation des autres amines (noradrénaline et dobutamine) n'influence pas le taux de lactate.⁴⁴.

II. L'analyse des facteurs associés à une hyperlactatémie (tableau 4) montre que :

(1) dans les groupes « normolactatémie » et « hyperlactatémie », la VO₂ ou l'index cardiaque ne permettaient pas de discriminer la survenue d'un métabolisme anaérobie.

Il faut ainsi distinguer demande métabolique et consommation d'oxygène. Or il est difficile d'apprécier la demande métabolique : même si l'anesthésie générale d'un patient sous ventilation mécanique tend à diminuer la demande métabolique, la variabilité inter-individuelle et le contexte clinique post opératoire ne peuvent préjuger de cette adéquation.

Des index cardiaques bas < 2L/min/m² sont généralement associés à une majoration de la morbi mortalité après chirurgie cardiaque^{45,46}, on observe toutefois dans le groupe « normolactatémie » une moyenne proche de ce seuil : un IC bas n'est donc pas toujours délétère, il ne peut être interprété isolément et corrigé sans tenir compte du retentissement tissulaire. De plus, la performance diagnostique de la thermodilution est parfois remise en cause comme méthode de référence⁴⁷. Dans notre étude, la performance diagnostique de l'index cardiaque dans la détection d'une hyperlactatémie n'était pas pertinente avec une Aire Sous la Courbe proche de 0,5.

(2) l'existence d'une VO₂/DO₂ dépendance permet de mettre en évidence l'inadéquation entre demande et apport en O₂⁴⁸. Il s'agit bien avant tout d'une analyse dynamique :

- *les valeurs absolues ne peuvent être interprétées isolément.*
Une équipe⁴⁹ avait d'ailleurs constaté que pour les mêmes valeurs de DO₂ autour de 300 ml/min/m² en post opératoire de chirurgie cardiaque sous CEC, seuls certains patients développaient une hyperlactatémie.
- *les valeurs ne peuvent être interprétées à un instant t, c'est l'évolution de la VO₂ en fonction de la DO₂, avec mise en évidence du point*

d'inflexion où la VO₂ atteint un plateau quelque soit la DO₂ qui permet de définir la bonne adéquation entre demande et apport en O₂.

Outre le caractère fastidieux d'une telle évaluation, la relation VO₂/DO₂ peut être erronée. Par exemple, l'augmentation du transport par administration de β₂ mimétique va parallèlement augmenter la VO₂ en particulier du myocarde⁵⁰. D'autre part, si la VO₂ est obtenue par l'équation de Fick, un couplage mathématique peut induire une relation entre les deux.

II. Nous avons étudié l'évolution de la VO₂, mesurée par calorimétrie indirecte dans notre étude, en cas d'augmentation de l'index cardiaque de plus de 10 % (fig 2) : nous remarquons que l'augmentation de l'IC (déterminant de la DO₂) s'accompagne d'une augmentation de la VO₂. Nous pouvons suggérer ainsi un phénomène de VO₂/DO₂ dépendance chez des patients supposés assez graves ayant justifié une thérapeutique intentionnelle d'augmentation de l'IC.

Dans cette catégorie, nous remarquons également que le quotient respiratoire baisse : l'augmentation de la VO₂, alors que la VCO₂ reste stable corroborant le concept physiopathologique présenté en introduction où la production aérobie de CO₂ remplace celle jusque là réalisée en anaérobiose.

De la même façon nous retrouvons qu'un quotient respiratoire bas est associé au groupe « normolactatémie » et inversement.

III. Le Quotient respiratoire est un autre indice permettant de détecter la mise en jeu d'un métabolisme anaérobie.

Ce phénomène est depuis longtemps étudié⁴⁰: ainsi, lors de la réalisation d'une épreuve d'effort, l'apparition du seuil anaérobie est détectée par la mesure du quotient respiratoire. La production de CO₂ au cours de l'effort est parallèle à celle de la consommation d'oxygène jusqu'à ce qu'apparaisse un métabolisme anaérobie où le quotient respiratoire s'approche de 1.

Ce paramètre a également été évalué en per CEC de chirurgie cardiaque³⁸ : une augmentation du quotient respiratoire était corrélée et prédictive de la survenue d'une hyperlactatémie pendant la chirurgie.

Ces auteurs avaient déterminé un autre ratio pertinent, le DO₂/VCO₂. Il permet à la fois de s'affranchir du couplage mathématique avec la VO₂, et renforce l'idée d'une

production anaérobie de CO₂. Il retrouvait en effet qu'une valeur inférieure à 5 était prédictive d'une hyperlactatémie, reflétant indirectement une VO₂/DO₂ dépendance. Une DO₂ cinq fois inférieure à la VCO₂ suggère à ce niveau une baisse parallèle de la VO₂ induisant ainsi une production anaérobie de CO₂ et donc un ratio DO₂/VCO₂ réduit. Ce rapport était également prédictif de la survenue d'une insuffisance rénale postopératoire ⁵¹.

Mekontso-Dessap et al.⁵² ont travaillé également sur le même rationnel, mais ont cherché une alternative à la mesure du quotient respiratoire : le premier postulat était que la différence artério-veineuse de la pression partielle en CO₂ (Δ PCO₂) reflétait linéairement la différence artério-veineuse du contenu en CO₂ (CavCO₂), cette dernière étant un déterminant de la VCO₂ = IC x CavCO₂. Le deuxième postulat était que le ratio Δ PCO₂/CavO₂ était un équivalent du quotient respiratoire. Les résultats de leur étude montraient un lien entre ce ratio et la survenue d'un métabolisme anaérobie au cours du sepsis.

Nous aurions pu nous attendre à ce que ce ratio et son numérateur ressortent également significativement associés au groupe « hyperlactatémie », or ce n'est pas le cas dans notre étude.

Plusieurs arguments peuvent expliquer cette discordance :

- L'augmentation de la Δ PCO₂ est secondaire à une accumulation de CO₂ dans le compartiment veineux lors d'une baisse du débit cardiaque, ralentissant ainsi son élimination pulmonaire plus qu'à une véritable augmentation de production de CO₂ anaérobie. Ce phénomène a été bien décrit chez des patients de réanimation en insuffisance circulatoire septique et cardiogénique où l'apparition d'un bas débit cardiaque était le déterminant majeur de ce delta sans qu'il y ait dysoxie tissulaire.^{37,53}
- De plus, la PaCO₂ et la PvCO₂ ne représentent qu'une part du CO₂ contenu dans le sang artériel et veineux, et l'hémoglobine réduite a une capacité de transport du CO₂ augmentée (effet Haldane). Le Δ PCO₂ ne reflète pas proportionnellement la CavCO₂.
- Par ailleurs, nos études diffèrent sur le type de population étudiée, Mekontso-Dessap et al. s'appuyant majoritairement sur un effectif de choc septique et de SDRA.

Le QR était donc associé à un métabolisme anaérobie en post opératoire de chirurgie cardiaque. La performance diagnostique évaluée à partir de courbes ROC n'était pas optimale avec une Aire Sous la Courbe à 0,672 (0,570 – 0,763. IC 95%). Cependant, elle restait comparable à la celle de la SvO₂, autre paramètre évaluant le retentissement hémodynamique à l'échelle cellulaire.

La SvO₂ est une donnée fondamentale, outre le concept physiologique expliquant la balance en oxygène et sa capacité à être un élément utile de monitoring continu au lit des malades⁵⁴, et l'intérêt pronostique qu'elle peut apporter^{55,56}. Son utilisation reste controversée⁵⁷ de par son coût et ses potentiels effets indésirables. Certaines études montrent qu'elle est associée à des actions thérapeutiques certes plus nombreuses mais sans forcément influencer la mortalité⁵⁸. Ceci reste malgré tout discordant avec notamment un travail de Polonen et al où un protocole visant à maintenir la SvO₂ > 70 % et obtenir une lactatémie < 2 mmol/L en post opératoire de chirurgie cardiaque était associée à une baisse de la durée de séjour et de la mortalité intra-hospitalière. Le débat n'est pas terminé mais se résume très probablement à : « Let us use the pulmonary artery catheter correctly and only when we need it. »⁵⁹.

Nous apportons ainsi une autre variable au débat : le quotient respiratoire nous permettrait-il d'avoir une autre approche sur l'évaluation hémodynamique ou un élément de monitoring non invasif complémentaire ?

La valeur seuil du quotient respiratoire était évaluée à 0,73 et permettrait d'affirmer l'absence de métabolisme anaérobie en cas de QR < 0,73. En effet, la spécificité à 73 % est meilleure que la sensibilité à 59%. Pourrait-il discriminer les patients hyperlactatémiques des patients normolactémiques ayant une SvO₂ basse ?

Le QR peut également être utilisé pour apprécier l'efficacité d'une thérapeutique, une baisse du QR étant observée chez les patients augmentant leur IC et leur VO₂.

IV. Parmi les limites de l'étude,

(1) le faible effectif de patients ainsi que la définition du seuil ne permettent probablement pas de mettre en évidence l'association d'une hyperlactatémie à l'augmentation de la morbi-mortalité habituellement retrouvée dans d'autres études^{22,60}.

Néanmoins, l'objectif principal de l'étude se voulait dans un premier temps observationnel de façon à décrire une éventuelle relation entre quotient respiratoire et hyperlactatémie expliquant ainsi le faible effectif.

Par ailleurs, le seuil d'hyperlactatémie défini à 1,6 mmol/L peut être à tort choisi comme trop faible, puisque les études sur le sujet déterminent habituellement des seuils supérieurs à 2 mmol/L. Pour autant, la variabilité de ce seuil entre les études est extrêmement importante, de 2 à 5 mmol/L pour certaines, expliquant ainsi pour ces dernières la facilité à démontrer les plus fortes associations à la morbi-mortalité. Dans un souci d'impartialité, nous avons préféré la limite supérieure de référence de notre laboratoire.

De la même manière, l'absence d'association entre élévation du quotient respiratoire et la morbi-mortalité est probablement imputable au faible effectif de patients.

Pour autant, des temps opératoires allongés (chirurgie globale, durée de CEC et durée de clampage aortique) ressortaient comme significativement associés à la survenue d'une hyperlactatémie. Il est classique d'observer cette association²². Le fait d'établir ce lien dans notre faible effectif traduit l'impact majeur de la durée de CEC sur l'évolution post opératoire à court terme et justifie l'emploi de la Swan Ganz dans la surveillance de ces patients à risque. Enfin, il existe une tendance à une augmentation de la durée de séjour en réanimation dans le groupe « hyperlactatémie ».

(2) Certains patients ont bénéficié d'un protocole Glucose-Insuline \pm Potassium au cours de leur chirurgie cardiaque ; or l'oxydation phosphorylante du glucose comporte un quotient respiratoire le plus élevé des macronutriments en étant proche de 1. Ce type de patients n'a pas été exclu de l'étude et de l'analyse statistique, ils étaient au nombre de 7 et n'interféraient pas sur les résultats obtenus. Il convient toutefois d'être prudent, en s'appuyant sur le rationnel physiologique, sur l'interprétation de valeurs du QR a fortiori élevée dans cette catégorie de patients.

V. Conclusion :

Nos résultats sont en accord avec les principes physiopathologiques du métabolisme anaérobie corroborant l'intérêt du Quotient Respiratoire pour détecter cette situation en pratique clinique.

Nous avons montré qu'un quotient respiratoire élevé était prédictif de la survenue d'une hyperlactatémie et une performance diagnostique comparable à celle de la SvO₂. Le QR peut être potentiellement un élément de monitoring non invasif en post opératoire de chirurgie cardiaque sous CEC.

Certes, sa fiabilité ne peut être reconnue que chez le patient sous ventilation contrôlée, limitant ainsi l'appréciation du retentissement hémodynamique chez le patient en cours de réveil et lors des 24 premières heures où la demande métabolique est accrue et à risque de déséquilibre ; toutefois il reste primordial de s'assurer d'une bonne stabilité hémodynamique avant d'envisager la suite de la réhabilitation.

Il paraît ainsi intéressant de poursuivre sur un collectif de patients plus important et d'évaluer également sa pertinence dans le suivi thérapeutique et sa possible intégration à un algorithme décisionnel de stratégie diagnostique au lit des malades.

CONCLUSION

Thèse soutenue par : HEBRARD Amélie

Titre : Un Quotient Respiratoire élevé est prédictif d'un métabolisme anaérobie après chirurgie cardiaque sous circulation extra corporelle.

CONCLUSION

En situation d'hypoxie tissulaire, il peut exister une production anaérobie de CO₂ majorant sa production globale (VCO₂) alors que la consommation d'oxygène (VO₂) ne varie pas. Ceci est responsable d'une élévation du ratio VCO₂/VO₂, appelé Quotient Respiratoire (QR). En physiologie de l'effort, ce phénomène est largement étudié.

Le but de la prise en charge en post opératoire de chirurgie cardiaque est d'optimiser le nouveau contexte hémodynamique auquel le patient est soumis. Un bas débit postopératoire peut être responsable d'une hyperlactatémie associée à un mauvais pronostic. Cependant, l'évaluation hémodynamique macrocirculatoire est insuffisante pour apprécier le retentissement à l'échelle tissulaire. Ainsi, l'utilisation de la SvO₂ par cathétérisme artériel pulmonaire est controversée. En revanche, aucune étude n'a évalué le QR dans cette situation. En effet, la mesure du Quotient Respiratoire pourrait permettre de prédire la survenue d'un métabolisme anaérobie. Ce paramètre peut facilement être obtenu de façon non invasive grâce à un module de calorimétrie indirecte placé sur le circuit du respirateur chez un patient ventilé.

L'objectif de l'étude était d'évaluer la valeur prédictive du QR en post opératoire de chirurgie cardiaque sous CEC pour la détection d'un métabolisme anaérobie, défini par une hyperlactatémie supérieure à 1,6 mmol/L.

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle, réalisée entre Septembre 2011 et Janvier 2012 où nous avons inclus 43 patients équipés d'un cathéter de Swan Ganz. Dès leur arrivée en réanimation, les sujets étaient connectés à un respirateur équipé d'un module métabolique permettant de mesurer le QR. La prise en charge et la surveillance étaient conformes aux protocoles et procédures du service.

Nous avons recueilli les données hémodynamiques, ventilatoires et métaboliques à l'arrivée, puis 1 heure voire 2 heures après la chirurgie, ainsi que les événements post opératoires jusqu'à 30 jours.

Nous avons obtenu 98 séries de mesures, à partir des 43 patients inclus, permettant de comparer le QR et les autres paramètres hémodynamiques en fonction du taux de lactate.

Sur les 98 mesures, 39 étaient associées à une hyperlactatémie.

Dans la série « Hyperlactatémie », le QR était significativement plus élevé que dans la série « Normolactatémie » ($0,75 \pm 0,08$, versus $0,71 \pm 0,07$ respectivement, $p=0,004$). Les autres paramètres significativement associés à une hyperlactatémie étaient une SvO2 plus basse, une différence artérioveineuse du contenu en Oxygène (CaO2) et une Extraction en O2 (EO2) plus élevés. L'index cardiaque n'était pas significativement différent entre les 2 séries ($2 \text{ L/min/m}^2 \pm 0,04$).

Les courbes ROC établies pour définir la performance diagnostique de survenue d'une hyperlactatémie montrent que le QR, la SvO2, la CavO2 et l'EO2 ont les aires sous la courbe les plus importantes à $0,672$ ($0,570 - 0,763$. IC ^{95%}), $0,681$ ($0,579 - 0,771$. IC ^{95%}), $0,649$ ($0,546 - 0,743$. IC ^{95%}) et $0,692$ ($0,590 - 0,781$ IC ^{95%}) respectivement.

En revanche, l'index cardiaque, le transport en O2 et le contenu artériel en O2 ne sont pas pertinents dans ce contexte, avec une aire sous la courbe proche de 0,5.

La valeur seuil du QR permettant de déterminer une hyperlactatémie est de 0,73 avec une sensibilité de 59% et une spécificité de 73%.

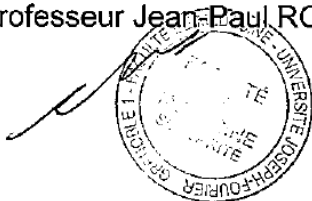
Nous avons également analysé les caractéristiques pré, per et post opératoires associées à une hyperlactatémie ou un QR>0,73. Seuls les temps opératoires sont significativement plus longs dans le groupe « Hyperlactatémie ».

Dans le groupe « hyperlactatémie », ainsi que chez les patients présentant un quotient respiratoire supérieur à 0,73, il n'a pas été observé d'augmentation des temps de séjours intra-hospitaliers, du taux de complications telles qu'une ventilation mécanique prolongée, du taux d'insuffisance rénale aiguë ou une majoration du saignement à la 24^{ème} heure.

En conclusion, l'élévation du quotient respiratoire permet de prédire la survenue d'une hyperlactatémie. La performance diagnostique n'est pas optimale, elle est cependant semblable à celle de la SvO2 et pourrait en ce sens être un complément de monitoring non invasif dans la surveillance post opératoire des patients de chirurgie cardiaque sous CEC.

Vu et permis d'imprimer
Grenoble, le 7/1/2013

LE DOYEN
Professeur Jean-Paul ROMANET



LE PRESIDENT DE LA THESE
Professeur Pierre ALBALADEJO

Pr Pierre ALBALADEJO
Pôle Anesthésie Réanimation
CHU de GRENOBLE
38043 GRENOBLE Cedex
palbaladejo@chu-grenoble.fr
N° RPPS 10001267672

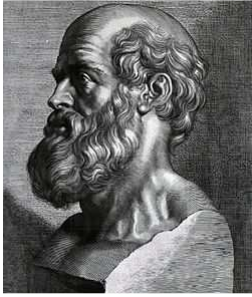
BIBLIOGRAPHIE

1. Pezzella AT, Ferraris VA, Lancey RA. Care of the adult cardiac surgery patient: part I. *Current problems in surgery* 2004;41:458-516.
2. Pezzella AT, Ferraris VA, Lancey RA. Care of the adult cardiac surgery patient: part II. *Current problems in surgery* 2004;41:526-74.
3. Hakanson E, Svedjeholm R, Vanhanen I. Physiologic aspects in postoperative cardiac patients. *The Annals of thoracic surgery* 1995;59:S12-4.
4. Grover FL. The Society of Thoracic Surgeons National Database. Current status and futures directions. *The Annals of thoracic surgery* 1999;68:367-73.
5. Mc Bride WT, Mc Bride SJ. The balance of pro- and anti-inflammatory cytokines in cardiac surgery. *Curr Opin Anaesth* 1998;11:15-22.
6. Oddis CV, Finkel MS. Cytokines and nitric oxide synthase inhibitor as mediators of adrenergic refractoriness in cardiac myocytes. *Eur J Pharmacol* 1997;320:176-74.
7. Pierri MD, Capestro F, Zingaro C, Torracca L. The changing face of cardiac surgery patients: an insight into a Mediterranean region. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2010;38:407-13.
8. Yap CH, Reid C, Yui M, et al. Validation of the EuroSCORE model in Australia. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 2006;29:441-6; discussion 6.
9. Shanmugam G, West M, Berg G. Additive and logistic EuroSCORE performance in high risk patients. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2005;4:299-303.
10. Magovern JA, Sakert T, Magovern GJ, et al. A model that predicts morbidity and mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Journal of the American College of Cardiology* 1996;28:1147-53.
11. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *The New England journal of medicine* 2001;345:1368-77.
12. Ranucci M. Which cardiac surgical patients can benefit from placement of a pulmonary artery catheter? *Critical care (London, England)* 2006;10 Suppl 3:S6.
13. Practice guidelines for pulmonary artery catheterization: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery Catheterization. *Anesthesiology* 2003;99:988-1014.
14. Hu BY, Laine GA, Wang S, Solis RT. Combined central venous oxygen saturation and lactate as markers of occult hypoperfusion and outcome following cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2012;26:52-7.
15. Polonen P, Ruokonen E, Hippelainen M, Poyhonen M, Takala J. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesthesia and analgesia* 2000;90:1052-9.
16. Journois D, Safran D. [Continuous monitoring of mixed venous blood oxygen saturation]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* 1993;12:393-408.
17. Kruse JA, Carlson RW. Lactate metabolism. *Critical care clinics* 1987;3:725-46.

18. Valenza F, Aletti G, Fossali T, et al. Lactate as a marker of energy failure in critically ill patients: hypothesis. *Critical care (London, England)* 2005;9:588-93.
19. Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na+K+ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet* 2005;365:871-5.
20. Khosravani H, Shahpori R, Stelfox HT, Kirkpatrick AW, Laupland KB. Occurrence and adverse effect on outcome of hyperlactatemia in the critically ill. *Critical care (London, England)* 2009;13:R90.
21. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Critical care medicine* 2004;32:1637-42.
22. Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, et al. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. *Chest* 2003;123:1361-6.
23. Kogan A, Preisman S, Bar A, et al. The impact of hyperlactatemia on postoperative outcome after adult cardiac surgery. *Journal of anesthesia* 2012;26:174-8.
24. Chiolero RL, Revelly JP, Leverve X, et al. Effects of cardiogenic shock on lactate and glucose metabolism after heart surgery. *Critical care medicine* 2000;28:3784-91.
25. Haisjackl M, Birnbaum J, Redlin M, et al. Splanchnic oxygen transport and lactate metabolism during normothermic cardiopulmonary bypass in humans. *Anesthesia and analgesia* 1998;86:22-7.
26. Okano N, Fujita N, Kadoi Y, Saito S, Goto F. Disturbances in hepatocellular function during cardiopulmonary bypass using propofol anaesthesia. *European journal of anaesthesiology* 2001;18:798-804.
27. Brandi LS, Bertolini R, Calafa M. Indirect calorimetry in critically ill patients: clinical applications and practical advice. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)* 1997;13:349-58.
28. Tissot S, Delafosse B, Bertrand O, Bouffard Y, Viale JP, Annat G. Clinical validation of the Deltatrac monitoring system in mechanically ventilated patients. *Intensive care medicine* 1995;21:149-53.
29. Bracco D, Chiolero R, Pasche O, Revelly JP. Failure in measuring gas exchange in the ICU. *Chest* 1995;107:1406-10.
30. Brandi LS, Bertolini R, Santini L, Cavani S. Effects of ventilator resetting on indirect calorimetry measurement in the critically ill surgical patient. *Critical care medicine* 1999;27:531-9.
31. Henneberg S, Soderberg D, Groth T, Stjernstrom H, Wiklund L. Carbon dioxide production during mechanical ventilation. *Critical care medicine* 1987;15:8-13.
32. Rashkin MC, Bosken C, Baughman RP. Oxygen delivery in critically ill patients. Relationship to blood lactate and survival. *Chest* 1985;87:580-4.
33. Tuman KJ, McCarthy RJ, Spiess BD, et al. Effect of pulmonary artery catheterization on outcome in patients undergoing coronary artery surgery. *Anesthesiology* 1989;70:199-206.
34. Polanczyk CA, Rohde LE, Goldman L, et al. Right heart catheterization and cardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: an observational study. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2001;286:309-14.

35. Ramsey SD, Saint S, Sullivan SD, Dey L, Kelley K, Bowdle A. Clinical and economic effects of pulmonary artery catheterization in nonemergent coronary artery bypass graft surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2000;14:113-8.
36. Connors AF, Jr., Speroff T, Dawson NV, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1996;276:889-97.
37. Bakker J, Vincent JL, Gris P, Leon M, Coffernils M, Kahn RJ. Venous-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock. *Chest* 1992;101:509-15.
38. Ranucci M, Isgro G, Romitti F, Mele S, Biagioli B, Giomarelli P. Anaerobic metabolism during cardiopulmonary bypass: predictive value of carbon dioxide derived parameters. *The Annals of thoracic surgery* 2006;81:2189-95.
39. Randall HM, Jr., Cohen JJ. Anaerobic CO₂ production by dog kidney in vitro. *The American journal of physiology* 1966;211:493-505.
40. Wasserman K, Whipp BJ, Koyl SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *Journal of applied physiology* 1973;35:236-43.
41. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 1999;16:9-13.
42. O'Connor E, Fraser JF. The interpretation of perioperative lactate abnormalities in patients undergoing cardiac surgery. *Anaesthesia and intensive care* 2012;40:598-603.
43. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1993;270:2957-63.
44. Levy B, Bollaert PE, Charpentier C, et al. Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: a prospective, randomized study. *Intensive care medicine* 1997;23:282-7.
45. Kirklin JK, Kirklin JW. Management of the cardiovascular subsystem after cardiac surgery. *The Annals of thoracic surgery* 1981;32:311-9.
46. Routsis C, Vincent JL, Bakker J, et al. Relation between oxygen consumption and oxygen delivery in patients after cardiac surgery. *Anesthesia and analgesia* 1993;77:1104-10.
47. Nishikawa T, Dohi S. Errors in the measurement of cardiac output by thermodilution. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie* 1993;40:142-53.
48. Vincent JL. The relationship between oxygen demand, oxygen uptake, and oxygen supply. *Intensive care medicine* 1990;16 Suppl 2:S145-8.
49. Komatsu T, Shibutani K, Okamoto K, et al. Critical level of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass. *Critical care medicine* 1987;15:194-7.
50. Chiolerio R, Flatt JP, Revelly JP, Jequier E. Effects of catecholamines on oxygen consumption and oxygen delivery in critically ill patients. *Chest* 1991;100:1676-84.

51. de Somer F, Mulholland JW, Bryan MR, Aloisio T, Van Nooten GJ, Ranucci M. O₂ delivery and CO₂ production during cardiopulmonary bypass as determinants of acute kidney injury: time for a goal-directed perfusion management? *Critical care (London, England)* 2011;15:R192.
52. Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, et al. Combination of venoarterial PCO₂ difference with arteriovenous O₂ content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive care medicine* 2002;28:272-7.
53. Mecher CE, Rackow EC, Astiz ME, Weil MH. Venous hypercarbia associated with severe sepsis and systemic hypoperfusion. *Critical care medicine* 1990;18:585-9.
54. Vedrinne C, Bastien O, De Varax R, et al. Predictive factors for usefulness of fiberoptic pulmonary artery catheter for continuous oxygen saturation in mixed venous blood monitoring in cardiac surgery. *Anesthesia and analgesia* 1997;85:2-10.
55. Holm J, Hakanson E, Vanky F, Svedjeholm R. Mixed venous oxygen saturation predicts short- and long-term outcome after coronary artery bypass grafting surgery: a retrospective cohort analysis. *British journal of anaesthesia* 2011;107:344-50.
56. Holm J, Hakanson RE, Vanky F, Svedjeholm R. Mixed venous oxygen saturation is a prognostic marker after surgery for aortic stenosis. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2010;54:589-95.
57. Tuman KJ, Roizen MF. Outcome assessment and pulmonary artery catheterization: why does the debate continue? *Anesthesia and analgesia* 1997;84:1-4.
58. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Collaborative Group. *The New England journal of medicine* 1995;333:1025-32.
59. Pinsky MR, Vincent JL. Let us use the pulmonary artery catheter correctly and only when we need it. *Critical care medicine* 2005;33:1119-22.
60. Basaran M, Sever K, Kafali E, et al. Serum lactate level has prognostic significance after pediatric cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 2006;20:43-7.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.