

**UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE FACULTE DE  
MEDECINE D'AMIENS**

**Année 2020**

**N°2020-110**

**EVALUATION DU GRADIENT VEINOARTERIEL DE PCO<sub>2</sub>  
DANS LA PREDICTION DES COMPLICATIONS  
POSTOPERATOIRES APRES CHIRURGIE CARDIAQUE**

**THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)**

**ANESTHESIE-REANIMATION**

**PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT**

**LE 22 SEPTEMBRE 2020**

**PAR**

**MARINE BLYWEERT**

**PRESIDENT DU JURY :** Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

**MEMBRES DU JURY :** Monsieur le Professeur Thierry CAUS

Madame le Professeur Claire ANDREJACK

Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUR

**DIRECTEUR DE THESE :** Monsieur le Docteur Pierre HUETTE

**UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE FACULTE DE  
MEDECINE D'AMIENS**

**Année 2020**

**N°2020-110**

**EVALUATION DU GRADIENT VEINOARTERIEL DE PCO<sub>2</sub>  
DANS LA PREDICTION DES COMPLICATIONS  
POSTOPERATOIRES APRES CHIRURGIE CARDIAQUE**

**THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)**

**ANESTHESIE-REANIMATION**

**PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT**

**LE 22 SEPTEMBRE 2020**

**PAR**

**MARINE BLYWEERT**

**PRESIDENT DU JURY :** Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

**MEMBRES DU JURY :** Monsieur le Professeur Thierry CAUS

Madame le Professeur Claire ANDREJACK

Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB

**DIRECTEUR DE THESE :** Monsieur le Docteur Pierre HUETTE

**A mon Maitre et président du jury,**

**Monsieur le Professeur Hervé DUPONT**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (Anesthésie-Réanimation)

Chef de Service d'Anesthésie

Chef de Service de Réanimation Polyvalente

Chef du Pôle Anesthésie-Réanimations

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse.

Je vous remercie pour la qualité de l'enseignement en Anesthésie-Réanimation dont j'ai pu bénéficier tout au long de mon cursus.

Veillez trouver par ce travail le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

**A mon Maitre,**

**Monsieur le Professeur Thierry CAUS**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Chef du Service de Chirurgie Cardiaque

Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Soyez assuré de mon profond respect et de ma gratitude.

**A mon Maitre,**

**Madame le Professeur Claire ANDREJAK**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
(Pneumologie)

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Soyez assuré de mon profond respect et de ma gratitude.

A mon Maître,

**Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUR**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Anesthésiologie, Réanimation, Médecine d'Urgence

Responsable de l'Unité de Réanimation Cardiaque Thoracique Vasculaire et Respiratoire

Vous m'honorez d'accepter de juger cette thèse.

Merci pour votre disponibilité et le temps que vous m'avez consacré tout au long de ma formation.

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon respect.

A mon Maître et Directeur,

**Monsieur le Docteur Pierre HUETTE**

Praticien Hospitalier

(Anesthésie-Réanimation)

Réanimation Cardio-Vasculaire-Thoracique

Tu me fais l'honneur d'encadrer et de juger ce travail.

Sois assuré de mon profond respect.

A Samir, mon âme sœur, ma moitié, qui a toujours été là dans les moments les plus difficiles comme dans les plus beaux. Je ne serai certainement pas où j'en suis aujourd'hui sans toi. Je ne trouverai jamais de mots assez forts pour te remercier et te dire à quel point « you mean the world to me ».

A ma famille qui m'a vue grandir et évoluer au fil des années, qui a supporté mes descriptions sanglantes lors des repas de famille, qui n'a pu que constater mes absences et mon travail acharné au cours de mes études.

A Pierre Garcia qui a échoué à me transformer en médecin généraliste, mais qui doit être quand même fier que je sois devenue médecin.

A M. Ismaël et au Dr Lemaréchal, vous avez su m'écouter et faire naître une passion en moi, me faire découvrir vos métiers et les partager avec moi. Je n'oublierai jamais votre patience et vos encouragements. Ces 5 essais pour supporter la vue d'une intervention chirurgicale ont enfin payés !

Au Dr Gasne qui m'a initiée à la chirurgie digestive, qui a supporté mes collages approximatifs de champs stériles, m'a appris le montage des instruments chirurgicaux mais n'a jamais pu m'entraîner au kitesurf.

Au Dr Bertrand qui a toujours le mot pour rire et qui me pose des colles diagnostiques juste pour le plaisir.

A mes co-externes de Montpellier ; Guillaume, Pierre, Laurent, Emilie, Samy, Cyrielle, Chen, Michel, Moe ; notre belle ville me manque avec nos innombrables soirées et paris déjantés.

A mes co-internes de promo : Chloé, Ryan, Benjamin, Emeline, Guillaume, Léo, Yohan, Marlène, Julie, Barnabé, Sophiane, Magalie, Lina, Amaury, qui m'ont accompagnée pendant ces 5 années et ont toujours été présents quand j'en avais besoin.

Aux autres internes d'anesthésie réanimation, aux promos précédentes qui m'ont accueillie et aux promos suivantes qui ont partagé mes terrains de stages, connaissances et repas à l'internat.

Aux autres internes, même si vous n'avez pas choisi la meilleure spécialité, j'aime travailler avec vous. Je pense en particulier à Agnès et Pauline qui ont partagé cette petite maison avec moi (et Marcel...)



A tous mes chefs, qui ont su allier le rôle de mentor et collègue à la fois sérieux et drôle ; grâce à vous j'ai acquis tellement de savoir, mais toujours pas le goût du café...Et un merci particulier à ceux que j'ai harcelé pour mes inclusions de mémoire, vous devez me détester !

A tous les infirmiers anesthésistes et de réanimation, vous faites un boulot génial et je ne serai pas là où je suis sans vous. Vous m'avez vu grandir et su me faire confiance quand il le fallait, j'espère ne pas vous décevoir et continuer à travailler longtemps à vos côtés.

Aux équipes du bloc opératoire du CHU d'Amiens, de Beauvais et Saint Quentin (j'espère n'oublier personne : brancardiers, ASH, aides soignants, IDES, IBODES, infirmiers de salle de réveil, cadres, chirurgiens, ...).

A la coloc du vice, je ne trouverai jamais les mots assez forts pour décrire ce que je ressens à chaque fois que je viens squatter dans le salon, que l'on chante jusqu'à 3h du matin au lieu de bosser, je vous aime à la folie Carmelo, Anna, Prescilla, Jenn !

Au groupe de la CCI qui a transformé ma vision d'Amiens, a organisé des soirées improbables à la coloc du clou, du vice ou Saint Leu, vous me manquez déjà !

Aux Bouffs, qui sont là depuis des années, heureuse d'être une Boufette avec vous !

Je m'excuse par avance auprès des personnes que j'aurai oublié de citer , je vous embrasse tous, ceux qui sont présents comme ceux qui n'ont pas pu venir.

## Liste des abréviations utilisées

ASC : Aire sous la courbe

CaCO<sub>2</sub> : Contenu artériel en dioxyde de carbone

CaO<sub>2</sub> : Contenu artériel en oxygène

CCO<sub>2</sub> : Contenu en dioxyde de carbone

CEC : Circulation extracorporelle

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CO<sub>2</sub> : Dioxyde de carbone

CvCO<sub>2</sub> : Contenu veineux mêlé en dioxyde de carbone

CvO<sub>2</sub> : Contenu veineux en oxygène

DAV : Différence entre le contenu artériel et veineux

DC : Débit Cardiaque

DO<sub>2</sub> : Transport en oxygène

EO<sub>2</sub> : Extraction en oxygène

GapCO<sub>2</sub> : Différence artério-veineuse de pression partielle en dioxyde de carbone

Hb : Hémoglobine

ICA : Insuffisance Circulatoire Aigüe

IGS II : Indice de Gravité Simplifiée 2<sup>ème</sup> version

IMC : Indice de Masse Corporelle

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

OR : Odd Ratio

PA : Pression Artérielle

PaCO<sub>2</sub> : Pression artérielle en dioxyde de carbone

PaO<sub>2</sub> : Pression artérielle en oxygène

Pv-aCO<sub>2</sub> : Différence de pression veino-artérielle en Dioxyde de Carbone

PvCO<sub>2</sub> : Pression veineuse en dioxyde de carbone

PvO<sub>2</sub> : Pression veineuse en oxygène

PCO<sub>2</sub> : Pression artérielle en CO<sub>2</sub>

QR : Quotient Respiratoire

ROC : Receiver Operating Characteristic

SaO<sub>2</sub> : Saturation artérielle en oxygène

SOFA : Sepsis Related Organ Failure Assessment

SvO<sub>2</sub> : Saturation veineuse mêlée en oxygène

ScvO<sub>2</sub> : Saturation veineuse en oxygène

TaO<sub>2</sub> : Transport artériel en oxygène

VCO<sub>2</sub> : Production de dioxyde de carbone

VO<sub>2</sub> : Consommation en oxygène

# TABLE DES MATIERES

<b>ABREVIATIONS</b> .....	<b>10</b>
<b>I. INTRODUCTION</b> .....	<b>13</b>
<b>II. MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>18</b>
<b>III. RESULTATS</b> .....	<b>20</b>
<b>IV. DISCUSSION</b> .....	<b>22</b>
<b>V. CONCLUSION</b> .....	<b>25</b>
<b>VI. ANNEXES</b> .....	<b>26</b>
<b>VII. BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>33</b>
<b>VIII. RESUME</b> .....	<b>38</b>
<b>IX. ABSTRACT</b> .....	<b>40</b>

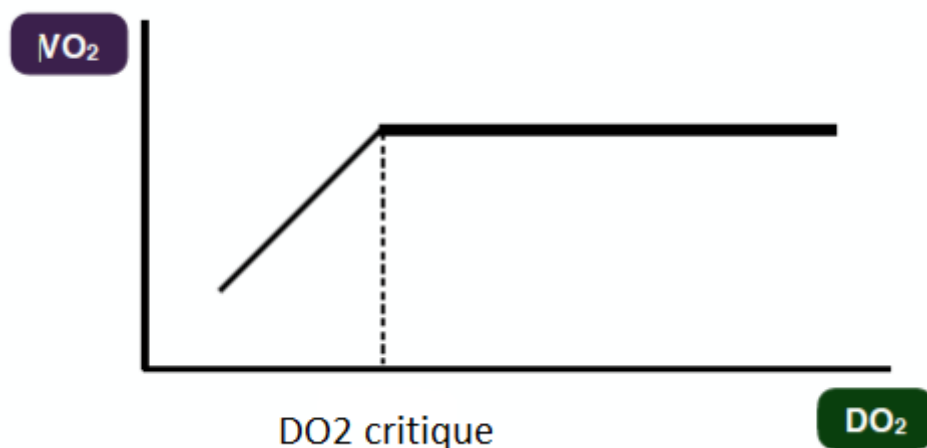
## I. INTRODUCTION

### Contexte

Les données récentes en chirurgie cardiaque, retrouvent une mortalité faible comprise entre 1% et 8% (1,2) et une morbidité élevée. Par exemple, on retrouve 7% de complications majeures après chirurgie de pontage dans une étude américaine multicentrique (décès, insuffisance rénale, infarctus, arrêt cardiaque, accident vasculaire cérébral, coma) (3) ; ou 16 % des patients après toute chirurgie cardiaque confondue dans une cohorte rétrospective sur 20 ans dans un centre canadien (4). Au premier plan des complications nous retrouvons les complications hémodynamiques (5–7). L'insuffisance circulatoire aigüe (ICA) est un sujet qui fait régulièrement l'objet de publications. Le médecin anesthésiste-réanimateur doit adapter ses thérapeutiques en fonction du type d'ICA (hypovolémique, vasoplégique, cardiogénique), basé sur la connaissance de la physiopathologie, de l'évaluation paraclinique de l'état hémodynamique (échographie cardiaque, monitoring hémodynamique), et des paramètres de perfusion tissulaire (marbrures, diurèse, saturation veineuse en oxygène, lactatémie). Il peut avoir recours à une expansion volumique (solutés, dérivés sanguins) et/ou à l'utilisation de catécholamines (noradrénaline, dobutamine par exemple).

L'objectif est de rétablir un débit cardiaque (DC) et/ou une pression de perfusion artérielle (PA) permettant de restaurer un transport en oxygène ( $TaO_2$ ) en accord avec les besoins de l'organisme du patient. Le  $TaO_2$  se définit comme le produit du contenu artériel en oxygène ( $CaO_2$ ) et du débit cardiaque :  $TaO_2 = CaO_2 \times DC = 1,34 \times [Hb] \times SaO_2 \times DC$  où  $[Hb]$  correspond à la concentration plasmatique en hémoglobine et  $SaO_2$  à la saturation artérielle en oxygène (8). La consommation d'oxygène ( $VO_2$ ) est définie selon l'équation de Fick par  $VO_2 = DC \times DAV$ , où  $DAV$  est la différence entre le contenu artériel et le contenu veineux en oxygène ( $DAV = CaO_2 - CvO_2$ ).

En conditions physiologiques, la consommation en oxygène est indépendante de son transport et peut croître grâce à l'augmentation de l'extraction en  $O_2$  ( $EO_2$ ). Comme représenté dans la figure 1, en situation pathologique, quand ce mécanisme se retrouve dépassé et que l'on arrive au point critique où l'extraction ne peut plus augmenter proportionnellement à la demande, une dette tissulaire en oxygène se constitue et un métabolisme anaérobie apparaît (9)(10).

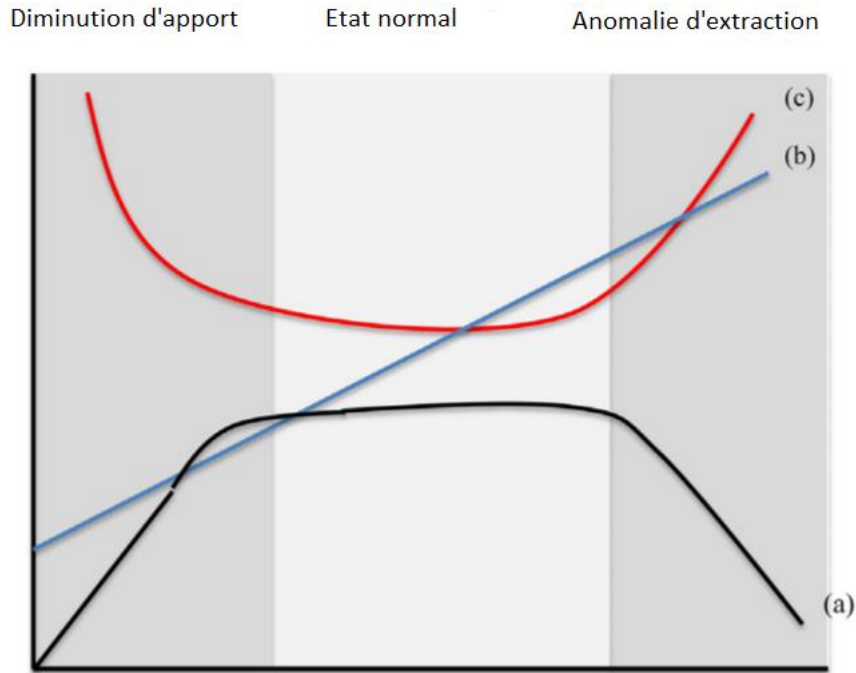


**Figure 1. Relation entre transport artériel en oxygène (DO<sub>2</sub>) et consommation en oxygène (VO<sub>2</sub>) d'après Futier.**

Plusieurs marqueurs sont utilisés pour explorer cette relation DO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub> :

Un taux de lactate élevé a été décrit comme le reflet d'un métabolisme anaérobie et donc d'une inadéquation entre DO<sub>2</sub> et VO<sub>2</sub>, avec une sensibilité de 23% et une spécificité de 94% pour prédire les complications liées à l'hypoperfusion chez les patients septiques (11,12). Malgré l'utilisation quotidienne du lactate en service de réanimation, quelques limites peuvent être discutées. Son augmentation peut être d'origine médicamenteuse ou métabolique (diminution de clairance hépatique, emballement de la glycolyse, stimulation adrénergique). De plus, il présente une cinétique lente rendant difficile l'adaptation rapide des thérapeutiques (12–18).

La SVO<sub>2</sub> est le reflet du contenu en oxygène du sang veineux :  $SvO_2 = SaO_2 - VO_2 / DC * Hb * 1.34$ . Son optimisation a été montrée comme associée à un meilleur pronostic en cas de sepsis sévère, notamment intégrée au protocole « Early Goal-Directed Therapy » (19–22). Cependant ces résultats sont aujourd'hui controversés par les études ProCESS, ProMISe et ARISE qui retrouvent des résultats contradictoires (23–25). De plus, la ScvO<sub>2</sub> peut être élevée et faussement rassurante lors des chocs septiques en raison de troubles de l'extraction de l'oxygène (26–28).



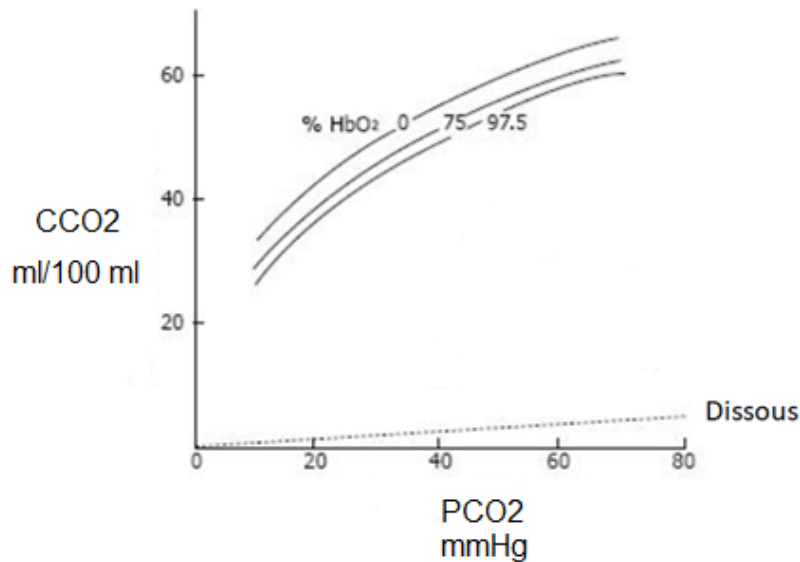
**Figure 2 : Relation entre consommation en oxygène, lactate et SVO2 d'après Joshi.**

(a) : Consommation en oxygène, (b): taux de SvO<sub>2</sub>, (c) : taux de lactate

Malgré l'optimisation hémodynamique et la normalisation des paramètres macrocirculatoires, nous savons qu'il peut persister des troubles microcirculatoires pouvant entraîner des dysfonctions d'organe (29). Ainsi, de nombreuses publications se sont intéressées au GapCO<sub>2</sub> ou différence veino-artérielle de pression partielle en dioxyde de carbone. Mais les publications semblent contradictoires.

### Physiologie du CO<sub>2</sub>(30)

La pCO<sub>2</sub> ne prend en compte que la forme dissoute du CO<sub>2</sub> dans le sang (5%) et le contenu en CO<sub>2</sub> (CCO<sub>2</sub>) prend en compte la forme liée à l'hémoglobine. La relation entre la pCO<sub>2</sub> et CCO<sub>2</sub> est dépendante d'un facteur k, donnant l'équation suivante :  $PCO_2 = k \times CCO_2$ . Le facteur k dépend de nombreux paramètres dont le pH sanguin, l'hématocrite et la saturation en oxygène (effet Haldane) (31–33).



**Figure 3 : Courbe de dissociation du CO<sub>2</sub> d'après Mallat.**

On aboutit alors à l'équation de Fick modifiée :

$$VCO_2 = DC \times (CvCO_2 - CaCO_2) = DC \times k \times (PvCO_2 - PaCO_2) = DC \times k \times \text{GapCO}_2.$$

$$\text{Donc } \text{GapCO}_2 = VCO_2 / (k \times DC)$$

Le GapCO<sub>2</sub> a été développé comme un marqueur du débit cardiaque, de la capacité du système cardiovasculaire à épurer le CO<sub>2</sub> au niveau veineux (8). Il correspond à la différence de pression veino-artérielle en dioxyde de carbone (Pv-aCO<sub>2</sub>), c'est à dire la différence de pression en dioxyde de carbone (pCO<sub>2</sub>) entre le sang veineux mélangé et le sang artériel (33,37). En condition physiologique, sa valeur est comprise entre 2 et 5 mmHg.

L'élimination du CO<sub>2</sub> en cas de choc est diminuée en raison d'une diminution du flux sanguin traversant la circulation pulmonaire et donc un ralentissement des échanges gazeux, ce qui aboutit à une augmentation du GapCO<sub>2</sub>.

En cas de débit cardiaque élevé, le GapCO<sub>2</sub> sera alors normal ou bas car le sang veineux sera épuré.

En revanche, en cas d'hypoxie tissulaire par défaut d'apport en oxygène (hypoxie hypoxique), il n'y a pas de modification du débit cardiaque, donc le GapCO<sub>2</sub> reste inchangé (38-42).

Le GapCO<sub>2</sub> est ainsi d'avantage un marqueur de débit que d'hypoxie tissulaire, dépendant du débit cardiaque, de la production de CO<sub>2</sub> et de la relation CCO<sub>2</sub> et PCO<sub>2</sub> (30).



## Données actuelles

L'adaptation de la réanimation basée sur le GapCO<sub>2</sub> a des résultats positifs dans diverses domaines.

Pour le choc septique, Wei Du et col. ont démontré que, malgré une SvO<sub>2</sub> > 70%, la mortalité était plus basse si le GapCO<sub>2</sub> était inférieur à 6 mmHg (43). S. Yuan dans sa revue de la littérature conclut qu'un GapCO<sub>2</sub> élevé doit être considéré comme une alarme de débit sanguin insuffisant lors de la réanimation des patients en choc septique (44). En 1992, Bakker avait déjà observé chez 64 patients en choc septique que les non survivants avaient un taux significativement plus élevé de GapCO<sub>2</sub> que les survivants ( $5.9 \pm 3.4$  vs  $4.4 \pm 2.3$  mmHg ;  $p < 0,05$ ) avec un même débit cardiaque (45).

On retrouve également des études réalisées chez les patients à haut risque chirurgicaux. Dans l'étude observationnelle prospective de Robin, un GapCO<sub>2</sub> élevé à l'admission en réanimation de 115 patients ( $8.7 \pm 2.8$  mmHg contre  $5.1 \pm 2.6$  mmHg;  $p = 0.001$ ) est significativement corrélé à une augmentation des complications postopératoires (30). Futier, dans une analyse rétrospective, retrouve une aire sous la courbe pour la discrimination de complications postopératoires par le GapCO<sub>2</sub> de 0.751 (95% CI: 0.71 to 0.79) avec une sensibilité de 79%, une spécificité de 66%, une valeur prédictive positive de 56% et une valeur prédictive négative de 85% (47). Dans une étude rétrospective de 66 patients, Silva et ses collègues démontrent une association entre GapCO<sub>2</sub> et mortalité (36.4% contre 4.5%,  $p = 0.004$ ), insuffisance rénale aiguë (27.3% contre 4.5%,  $p = 0.02$ ) et durée d'hospitalisation de 20.0 (14.0–30.0) versus 13.5 (9.0–25.0) jours  $p = 0.01$  (48).

Les résultats sont divergents en chirurgie cardiaque avec des études positives et d'autres négatives, ne permettant pas de trancher sur l'utilité du GapCO<sub>2</sub> dans ce type de population.

L'objectif de ce travail rétrospectif monocentrique est d'évaluer l'association entre le GapCO<sub>2</sub> et les complications en postopératoire de chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC).

## II. MATERIEL ET METHODE

### Type d'étude

Nous avons mené une étude monocentrique, rétrospective observationnelle sur tous les patients ayant eu une chirurgie cardiaque du 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 31 décembre 2018 au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) d'Amiens.

### Population et Ethique

D'après la loi française sur les études cliniques, et requis par la loi Informatique et Liberté concernant l'utilisation des données anonymes des patients pris en charge à l'hôpital, nous avons obtenu la permission d'accéder à cette base de données par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés" (identifiant: DRCI\_ANESTHREA\_ABOUARAB).

### Recueil de données

Depuis 2007, les caractéristiques du patient et les données per et postopératoires de chirurgie cardiaque sont récoltées et conservées de manière informatisée (Centricity Critical Care Clinisoft, GE Healthcare). Pour chaque patient, nous avons extrait les caractéristiques suivantes : âge, sexe, taille (m), poids (kg), Indice de Gravité Simplifié II (IGS 2), la durée d'hospitalisation en réanimation (jours), antécédents (diabète, hypertension, maladie coronarienne définie par la présence d'un stent, maladie vasculaire périphérique définie par la présence d'un stent ou d'un pontage des membres inférieurs, insuffisance rénale chronique définie par une filtration glomérulaire inférieure à 60 ml.min<sup>-1</sup>), type de chirurgie (voir Tableau 1). Les données postopératoires pendant les 48 premières heures ont été récupérées dans la même base de données : complications (voir Tableau 2) et durée d'hospitalisation.

Lactate artériel, ScVO<sub>2</sub> et GapCO<sub>2</sub> ont été mesurés à l'admission, à J1 et à J2 de la chirurgie cardiaque. A J1 et J2, la mesure était standardisée pour tous les patients (à 6h00 du matin) (voir Tableau 3 et 4).

### Définition des complications postopératoires

Nous avons récupéré les données de notre base en utilisant la classification française des procédures médicales "Classification Commune des Actes Médicaux" (CCAM). Les complications postopératoires suivantes ont été étudiées : mortalité en réanimation, hémopéricarde ou tamponnade, arrêt cardiaque récupéré, insuffisance rénale aigüe (définie par une diurèse inférieure à 0,5 ml.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> et selon la classification KDIGO), saignement majeur (nécessitant une transfusion de culots globulaires), ischémie mésentérique confirmée par

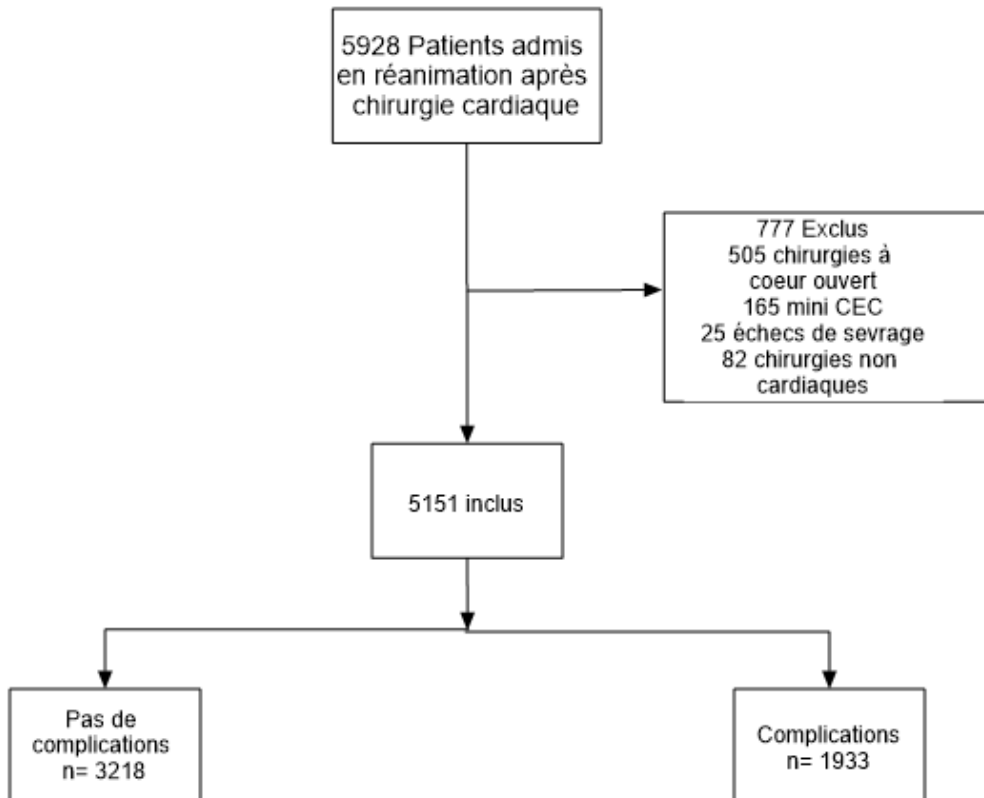
l'exploration chirurgicale de la cavité abdominale, insuffisance hépatique aigüe et pneumopathie (nécessitant une prescription d'antibiotiques par un médecin pour une infection pulmonaire basse).

#### Analyse statistique

Les données ont été collectées sur 5928 patients pendant toute la durée de l'étude. Pour l'analyse nous avons exclu les patients qui n'avaient pas eu une chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle ou qui avaient eu des échecs de sevrage de CEC (n= 5151). Les effets indésirables postopératoires étaient le critère séparant les patients en deux groupes. Les caractéristiques cliniques et démographiques des participants à l'étude des deux cohortes étaient comparées suivant le t-test pour les variables continues et le test du  $\chi^2$  pour les variables discrètes. Un modèle de régression logistique a été utilisé pour évaluer l'association entre le GapCO<sub>2</sub>, le lactate et les complications, et l'aire sous la courbe ROC (Receiver Operative Characteristic) a été utilisée pour évaluer la performance diagnostique. La régression logistique multiple a été ajustée sur le sexe masculin, l'insuffisance rénale chronique, le score IGS II et le type d'intervention chirurgical. Les aires sous la courbe du GapCO<sub>2</sub> et du lactate étaient comparées avec le test de Delong. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS 9.4. Un test était considéré significatif lorsque p était inférieur à 0,05.

### III. RESULTATS

Entre janvier 2008 et décembre 2018, 5928 patients ont été enregistrés dans la base de données. Parmi eux, 5151 patients respectaient les critères d'éligibilité. 3218 n'ont pas présenté de complications postopératoires et 1933 ont présenté au moins une complication postopératoire. La Figure 4 représente le diagramme de flux de l'étude.



**Figure 4. Diagramme de flux**

Les caractéristiques des patients et le type de procédure chirurgicale sont présentés dans le Tableau 1. Les populations étaient comparables sur le sexe, l'âge et l'IMC. Les patients qui présenteront des complications postopératoires avaient plus d'antécédents en terme d'insuffisance rénale chronique et moins de maladies vasculaires périphériques. La chirurgie pourvoyeuse de plus de complications était la chirurgie coronarienne non combinée. Les principales complications relevées chez les patients, présentées dans le Tableau 2, sont dominées par le saignement majeur et l'insuffisance rénale aiguë. La durée de CEC et durée du clampage aortique étaient comparables entre les 2 groupes.

Association entre ScVO<sub>2</sub>, lactate, GapCO<sub>2</sub> et les complications postopératoires (voir Tableau 3 et 4).

On observe une différence significative en terme de GapCO<sub>2</sub> entre les deux groupes : à l'arrivée en réanimation, on retrouve respectivement chez les patients sans complications et chez les patients avec complication, un GapCO<sub>2</sub> de 7 [3-12] mmHg et de 7 [3-12] mmHg (p = 0,01) ; à J1 un GapCO<sub>2</sub> de 6 [3-10] mmHg et de 7 [3-10] mmHg (p < 0,0001) ; à J2 un GapCO<sub>2</sub> de 8 [4-12] mmHg et de 9 [4-13] mmHg (p < 0,0001).

Nous retrouvons une différence significative entre taux de lactate et complications, que se soit à l'admission avec 1,3 [1,1- 1,7] mmol/l chez les patients sans complications contre 1,6 [1,2- 2,2] mmol/l chez les patients avec complications (p < 0,001) ; à J1 avec 1,7 [1,3- 2,1] mmol/l chez les patients sans complications contre 2,1 [1,6-2,9] mmol/l chez les patients avec complications (p < 0,001) ; à J2 avec 1,4 [1,1- 1,7] mmol/l chez les patients sans complications contre 1,7 [1,3-2,2] mmol/l chez les patients avec complications (p < 0,001).

On ne retrouve pas de corrélation significative entre ScvO<sub>2</sub> et complications postopératoires de chirurgie cardiaque. A l'admission on retrouve une ScvO<sub>2</sub> de 65 % ± 11 contre 65 % ± 12 (p= 0,258) chez les patients sans complications et chez les patients avec complications , à J1 on retrouve une ScvO<sub>2</sub> de 65 % ± 9 contre 65 % ± 8 (p=0,355), à J2 on retrouve une ScvO<sub>2</sub> de 64 % ± 8 contre 64 % ± 7 (p = 0, 355).

Performances diagnostiques du GapCO<sub>2</sub> pour prédire les complications postopératoires.

Le GapCO<sub>2</sub> était associé aux complications postopératoires à l'admission en réanimation, à J1 et J2. Les Odd Ratios (OR), les aires sous la courbes (ASC) et les valeurs p sont présentés dans le Tableau 4. La courbe ROC pour la performance diagnostique du GapCO<sub>2</sub> est présentée dans la Figure 5.

Performances diagnostiques du lactate et ScVO<sub>2</sub> pour prédire les complications postopératoires.

Le lactate artériel était associé aux complications postopératoires à l'admission en réanimation, à J1 et J2. La ScVO<sub>2</sub> n'était associée à aucune complication majeure postopératoire de chirurgie cardiaque. Les OR, les ASC et les valeurs p sont présentés dans le Tableau 4. La courbe ROC pour la performance diagnostique du lactate et du ScVO<sub>2</sub> est présentée dans les Figure 6 et 7.

#### IV. DISCUSSION

Nous retrouvons une association statistique entre le GapCO<sub>2</sub> et la survenue de complications en postopératoire mais avec une mauvaise performance diagnostique (OR 1,04 et ASC de 0,552). Le lactate prédit également la survenue de complications avec une meilleure performance diagnostique (OR 1,85 et ASC 0,648). Par ailleurs, il n'existe aucune association entre la ScvO<sub>2</sub> et la survenue de complications postopératoires, dans notre population.

Les données de la littérature sont contradictoires sur la capacité du GapCO<sub>2</sub> pour prédire les complications postopératoires en chirurgie cardiaque.

Morel conclut de manière inattendue dans une cohorte retrospective de 220 patients, à une évolution plus péjorative pour les patients présentant un taux inférieur à 6 mmHg de GapCO<sub>2</sub>. En effet ceux-ci présentaient un score SOFA (Sepsis Related Organ Failure Assessment) plus élevé pendant les 24 premières heures et une mortalité supérieure pendant 6 mois ( $p \leq 0,05$ ). Mais l'étude manque de puissance et reste rétrospective (49).

L'étude observationnelle prospective de Guinot et col. réalisée en 2017 montre que sur 393 patients il n'y a pas de différence en termes de GapCO<sub>2</sub> chez les patients qui présenteront des complications et ceux qui n'en présenteront pas : à l'admission 9.5 (7.9-11.3) contre 10 (8.3-12) mmHg,  $p = 0.066$  et à 6 heures : 8.2 (6.3-9.8) contre 8.5 (7-10) mmHg,  $p = 0.250$ . Cette publication manque possiblement de puissance et un nombre de sujet plus grand pourrait montrer des résultats différents (50).

Moussa, dans une étude prospective observationnelle sur 308 patients, retrouve à 2 heures en postopératoire de chirurgie cardiaque un GapCO<sub>2</sub> plus élevé chez les patients qui présenteront des complications majeures ( $1.04 \pm 0.40$  contre  $1.23 \pm 0.43$  kPa,  $p < 0.001$ ), avec une aire sous la courbe de 0,64, une valeur prédictive positive de 0,66 et une valeur prédictive négative de 0,62. Cependant, la performance diagnostique du test reste médiocre et cette étude reste monocentrique, avec des mesures limitées dans le temps : une seule mesure du GapCO<sub>2</sub> à 2 heures et un relevé des complications pendant seulement 48 heures (51).

L'article prospectif de Mukai portant sur 110 patients, conclut que le GapCO<sub>2</sub> est le meilleur marqueur retrouvé pour prédire l'incidence de complications majeures et mortalité postopératoire, avec une aire sous la courbe de 0.804 [95% CI 0.688–0.921], une sensibilité de

76.0% et une spécificité de 74.1%. Les limites de cette étude résident dans la mesure unique du GapCO<sub>2</sub> en postopératoire qui peut être trop précoce et le faible effectif de patients (52).

Une récente étude rétrospective de Chen utilisant un score de propension conclut que le GapCO<sub>2</sub> est meilleur que le lactate ou la ScvO<sub>2</sub> pour détecter une évolution vers un syndrome de bas débit cardiaque de 114 patients après chirurgie cardiaque, avec une aire sous la courbe de 0.837, 95% CI: 0.782–0.892. Cependant les complications dans cette étude sont limitées au syndrome de bas débit cardiaque (53).

Il semble que le GapCO<sub>2</sub> fonctionne comme prédicteur de complications graves en cas de sepsis sévère et de patients à haut risque chirurgical mais pas en cas de chirurgie cardiaque. Cela peut s'expliquer par la physiopathologie particulière du patient opéré sous circulation extracorporelle.

La relation entre pCO<sub>2</sub> et CCO<sub>2</sub> n'est pas linéaire quand on observe des changements du taux d'hémoglobine, de pH, de saturation en oxygène (effet Haldane). Ainsi Jakob a pu expliquer l'augmentation du GapCO<sub>2</sub> au niveau de la muqueuse gastrique après chirurgie cardiaque malgré une perfusion splanchnique suffisante (54).

L'hyperoxie provoquée au moment de la reperfusion est responsable d'une altération de l'extraction d'oxygène par une hétérogénéité microcirculatoire, absente en cas de chirurgie à cœur battant dans l'étude de Koning (55,56). Elle facilite le relargage du CO<sub>2</sub> par l'oxyhémoglobine et entraîne donc une augmentation de la PCO<sub>2</sub> (52).

Chez les patients ventilés hémodynamiquement stables en postopératoire de chirurgie cardiaque, les changements de PaCO<sub>2</sub> par la modification de fréquence respiratoire influent sur le GapCO<sub>2</sub> en provoquant une vasoconstriction microvasculaire augmentant ainsi la stagnation sanguine. Ainsi dans l'étude de Morel un GapCO<sub>2</sub> de 4.2 ± 1.8 mmHg avec une fréquence respiratoire de 10 par minute passe à 7.6 ± 1.7 pour une fréquence de 16 par minute. (57). En cours de CEC, une hypocapnie est recommandée pour diminuer le débit cérébral et limiter l'hypertension pulmonaire, et donc les modifications ventilatoires liées à cette chirurgie peuvent modifier le GapCO<sub>2</sub> indépendamment du débit cardiaque (58).

Notre étude présente des limites, en particulier l'effet de groupe du résultat qui retrouve des dosages très proches dans les deux groupes et, malgré tout, une différence significative : à

l'arrivée en réanimation, on retrouve respectivement chez les patients sans complications et chez les patients avec complication, un GapCO<sub>2</sub> de 7 [3-12] mmHg et de 7 [3-12] mmHg (p = 0,01) ; à J1 un GapCO<sub>2</sub> de 6 [3-10] mmHg et de 7 [3-10] mmHg (p < 0,0001) ; à J2 un GapCO<sub>2</sub> de 8 [4-12] mmHg et de 9 [4-13] mmHg (p < 0,0001).

Des études supplémentaires sont nécessaires pour rechercher un marqueur plus adapté pour détecter les complications précoces en postopératoire de chirurgie cardiaque. Un nouveau marqueur mérite d'être étudié : le quotient respiratoire. Le quotient respiratoire (QR) est défini comme étant le rapport entre la quantité de CO<sub>2</sub> produite par le métabolisme et la consommation en oxygène :  $QR = VCO_2 / VO_2$ . Il permet la détection du seuil d'apparition du métabolisme anaérobie, où la production de CO<sub>2</sub> dépasse la consommation d'oxygène (59).



## V. CONCLUSION

Le GapCO<sub>2</sub> ne semble pas adapté en pratique clinique courante pour prédire une complication périopératoire de chirurgie cardiaque et un marqueur comme le lactate semble plus adapté avec une meilleure pertinence diagnostique.

## VI. ANNEXES

**Tableau 1.** Caractéristiques démographiques des patients inclus.

<b>Variables</b>	<b>Absence de complications (n=3218) (%)</b>	<b>Complications (n=1933) (%)</b>	<b>p</b>
Age	66 ± 12	68 ± 12	0.210
IMC	28.8 ± 16.6	28.2 ± 14.1	0.252
Genre masculin	2259 (70)	1289 (67)	0.008
<i>Antécédents (n; %)</i>			
Diabète	644 (20)	356 (18)	0.161
Hypertension	1772 (55)	1103 (57)	0.162
Coronaropathie	367 (11)	(12)	0.355
Insuffisance rénale chronique	84 (3)	151 (8)	<0.0001
Obésité	119 (4)	71 (4)	0.963
Maladie vasculaire périphérique	149 (52)	121 (45)	0.011
<i>Type de chirurgie (n; %)</i>			
Coronarienne	1214 (38)	804 (42)	0.006
Chirurgie valvulaire	1529 (47)	951 (49)	0.246
Combinée	475 (15)	178 (9)	0.002
IGS II	34 ± 9	41 ± 12	<0.0001

Valeurs exprimées en médiane (± écart interquartile) ou en nombre (%). **IMC** : indice de masse corporelle, **IGS II** : Indice de Gravité Simplifié 2.

**Tableau 2.** Complications postopératoires

<b>Complications</b>	<b>Nombre total (%)</b>
Tamponnade	316 (16)
Saignement majeur	1270 (65)
Arrêt cardiaque récupéré	141 (7)
Pneumopathie	498 (25)
Ischémie mésentérique	100 (5)
Insuffisance hépatique aigüe	285 (15)
Insuffisance rénale aigüe	628 (32)
Mortalité en réanimation	272 (14)

Valeurs exprimées en nombres et pourcentages (%).

**Tableau 3.** Association entre marqueurs de perfusion tissulaire et complications postopératoires.

<b>Variables</b>	<b>Absence de complication (n=3218)</b>	<b>Complications (n=1933)</b>	<b>p</b>
<b>Lactate artériel (mmol l<sup>-1</sup>)</b>			
Admission en réanimation	1.3 [1.1-1.7]	1.6 [1.2-2.2]	<0.0001
Jour 1	1.7 [1.3-2.1]	2.1 [1.6-2.9]	<0.0001
Jour 2	1.4 [1.1-1.7]	1.7 [1.3-2.2]	<0.0001
<b>GapCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>			
Admission en réanimation	7 [3-12]	7 [3-12]	0.01
Jour 1	6 [3-10]	7 [3-10]	<0.0001
Jour 2	8 [4-12]	9 [4-13]	<0.0001
<b>ScVO<sub>2</sub> (%)</b>			
Admission en réanimation	65 [55-75]	65 [54-75]	0.258
Jour 1	65 [57-72]	64 [57-72]	0.355
Jour 2	65 [57-72]	64 [57-72]	0.355
<b>Durée d'hospitalisation en réanimation (jours)</b>			
	2 ± 1	10 ± 17	<0.0001

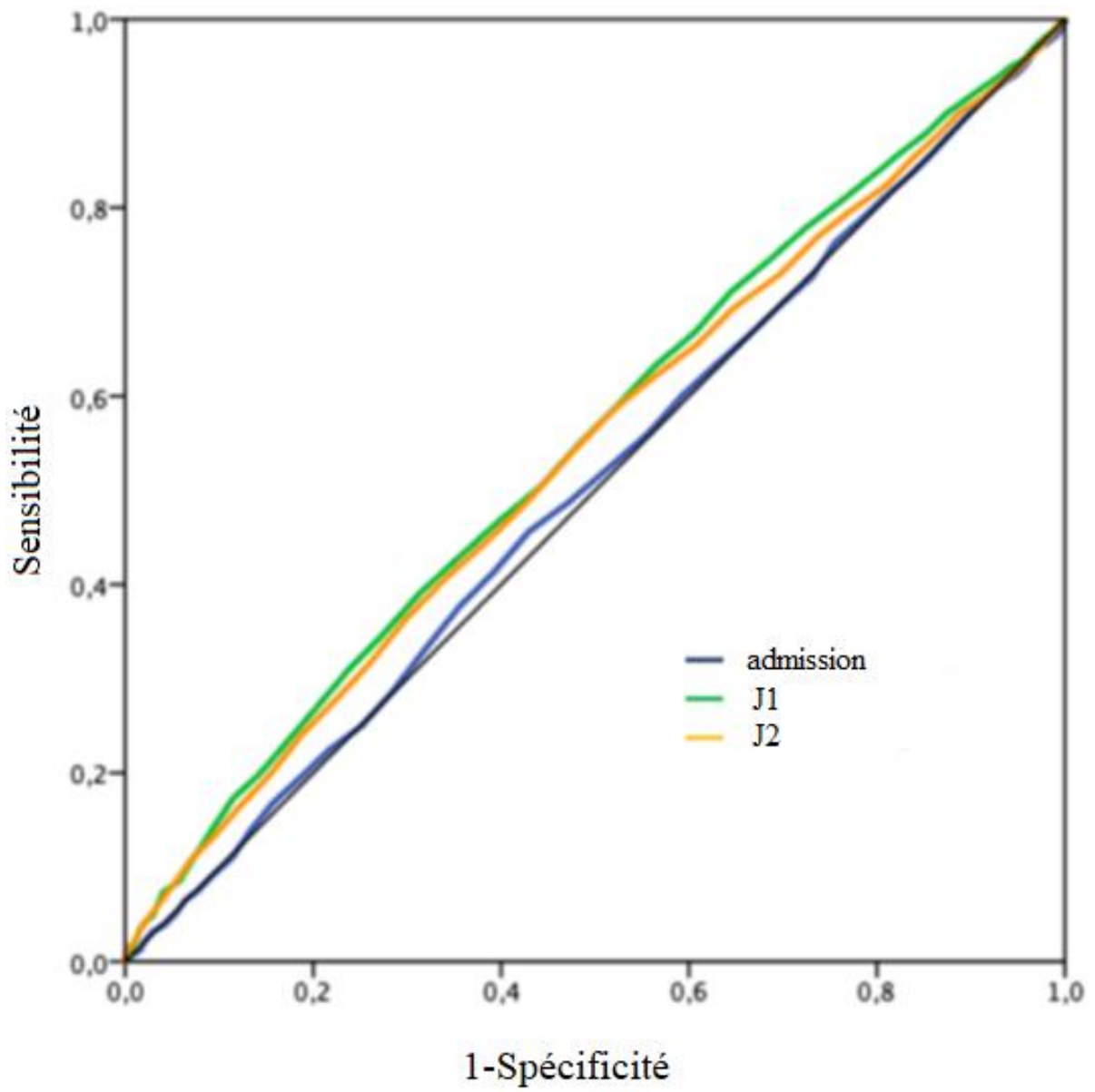
Valeurs exprimées en médiane (± écart interquartile). **GapCO<sub>2</sub>** : différence artério-veineuse mêlée de pression partielle en dioxyde de carbone, **ScVO<sub>2</sub>** : saturation veineuse centrale en oxygène

**Tableau 4.** Performance diagnostique du Gap PCO<sub>2</sub>, du lactate artériel et de la ScVO<sub>2</sub> pour prédire une complication après chirurgie cardiaque.

	OR 95% CI	p	ASC	p
<b>GapCO<sub>2</sub></b>				
Admission en réanimation	1.01[1.00-1.02]	0.010	0.52 [0.499-0.533]	0.057
Jour 1	1.04 [1.03-1.05]	<0.0001	0.55 [0.535-0.569]	< 0.001
Jour 2	1.03 [1.02-1.04]	<0.0001	0.53 [0.518-0.552]	< 0.001
<b>Lactate artériel</b>				
Admission en réanimation	1.85 [1.70-2.11]	<0.0001	0.63 [0.613-0.650]	< 0.001
Jour 1	1.84 [1.70-2.00]	<0.0001	0.65 [0.630-0.667]	< 0.001
Jour 2	2.26 [2.02-2.53]	<0.0001	0.65 [0.629-0.666]	< 0.001
<b>ScVO<sub>2</sub></b>				
Admission en réanimation	1.00 [0.998-1.00]	0.258	0.49 [0.474-0.507]	0.256
Jour 1	1.00 [0.997-1.01]	0.355	0.49 [0.476-0.509]	0.365
Jour 2	1.01 [0.996-1.02]	0.356	0.49 [0.478-0.503]	0.368

Valeurs exprimées en nombres. **OR** : Odd Ratio, **GapCO<sub>2</sub>** : différence artério-veineuse mêlée de pression partielle en dioxyde de carbone, **ScVO<sub>2</sub>** : saturation veineuse centrale en oxygène, **ASC** : Aire sous la courbe.

**Figure 5 :** Courbe ROC de la performance diagnostique du GapCO<sub>2</sub>



**Figure 6 :** Courbe ROC de la performance diagnostique du lactate

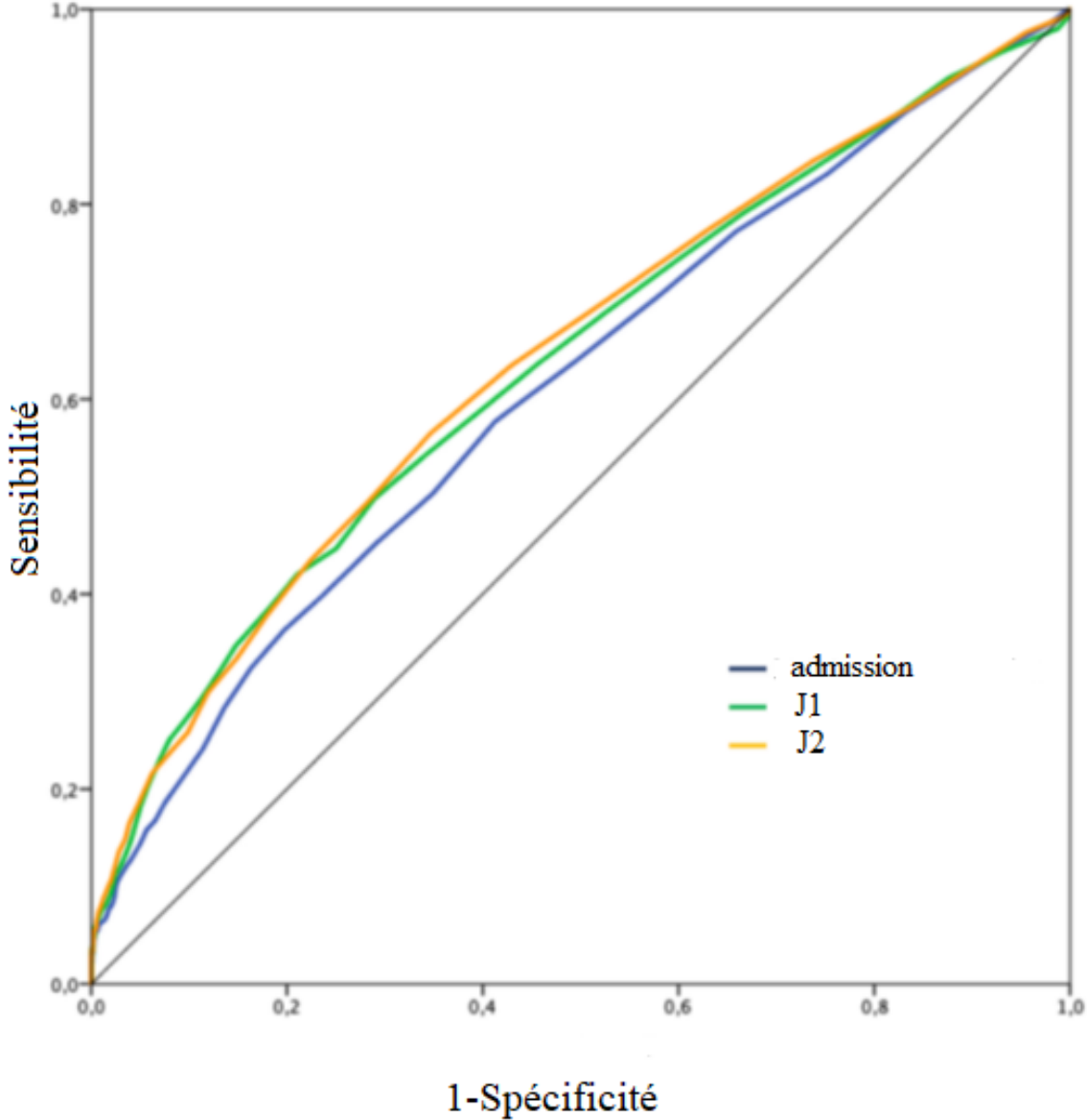
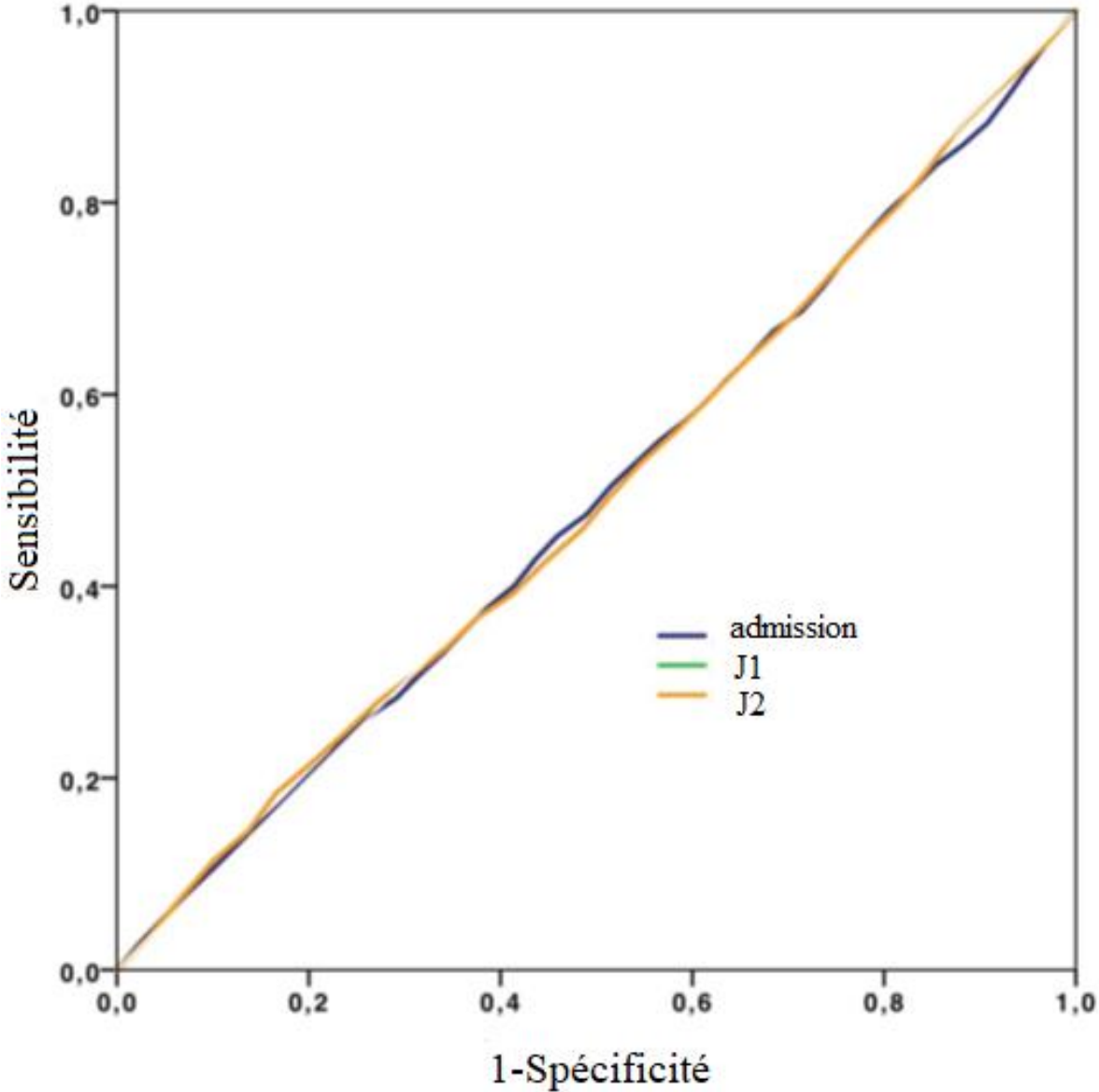


Figure 7 : Courbe ROC de la performance diagnostique de la ScVO<sub>2</sub>





## VII. BIBLIOGRAPHIE

1. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, Fernandez FG, Paone G, Wormuth DW, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2019 Update on Outcomes and Quality. *The Annals of Thoracic Surgery*. janv 2019;107(1):24-32.
2. Roques F, Nashef SAM, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *thoracic Surgery*. 1999;8.
3. Fortescue EB, Kahn K, Bates DW. Development and Validation of a Clinical Prediction Rule for Major Adverse Outcomes in Coronary Bypass Grafting. *American journal of cardiology*. 2001;1251-8.
4. Herman CR, Buth KJ, Légaré J-F, Levy AR, Baskett R. Development of a predictive model for major adverse cardiac events in a coronary artery bypass and valve population. *J Cardiothorac Surg*. 2013;8:177-83.
5. Characteristics of the haemodynamic management after cardiac operation. *elsevier*. 2005;14:216-24.
6. M Cannesson, O Desebbe, J-J Lehot. Anesthésie-reanimation en chirurgie cardiaque. [cité 19 juill 2020]; Disponible sur: [https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Anesthesie-reanimation\\_en\\_chirurgie\\_cardiaque\\_M-Cannesson-O-Desebbe-J-Lehot EMC Elsevier Massan SAS Paris Anesthesie-reanimation\\_36-585-A-10\\_2008.pdf](https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Anesthesie-reanimation_en_chirurgie_cardiaque_M-Cannesson-O-Desebbe-J-Lehot EMC Elsevier Massan SAS Paris Anesthesie-reanimation_36-585-A-10_2008.pdf)
7. Lehot J-J, Villard J, Piriz H, Philbin DM, Carry P-Y, Gauquelin G, et al. Hemodynamic and hormonal responses to hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. avr 1992;6(2):132-9.
8. Pierre-Guy Chassot. Transport d'oxygène et rapport DO<sub>2</sub> / VO<sub>2</sub> [Internet]. [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.precisdanesthesiecardiaque.ch/Chapitre6/Transporox.html><http://www.precisdanesthesiecardiaque.ch/Chapitre6/Transporox.html>
9. B. Vallet, Y. Blanloeil, B. Cholley, G. Orliaguet, S. Pierre, et al. Stratégie du remplissage vasculaire périopératoire - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2015 [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <https://sfar.org/strategie-du-remplissage-vasculaire-perioperatoire-2/>
10. Godet T, Futier E. Optimisation hémodynamique péri opératoire [Internet]. Archives- La SFAR. 2020 [cité 13 juill 2020]. Disponible sur: [https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/optimisation\\_hemodynamique\\_perioperatoire\\_emmanuel\\_futier\\_clermont-ferrand\\_.pdf](https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/optimisation_hemodynamique_perioperatoire_emmanuel_futier_clermont-ferrand_.pdf)
11. Gómez-Ramos JJ, Marín-Medina A, Prieto-Miranda SE, Dávalos-Rodríguez IP, Alatorre-Jiménez MA, Esteban-Zubero E. Determination of plasma lactate in the emergency department for the early detection of tissue hypoperfusion in septic patients. *The American Journal of Emergency Medicine*. août 2018;36(8):1418-22.

12. Backer D. Comment je me sers du lactate en réanimation ? [Internet]. mapar.org. 2013 [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.mapar.org/article/1/Communication%20MAPAR/hhv5hso8/Comment%20je%20me%20sers%20du%20lactate%20en%20r%C3%A9animation%20%3F.pdf>
13. Jung B, Martinez M, Claessens Y, Darmon M, et al. Diagnostic et Prise en Charge de l'Acidose Métabolique - SRLF [Internet]. RFE SRLF/ SFMU. 2019 [cité 12 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.srlf.org/rfe-srlf-sfm-diagnostic-et-prise-en-charge-de-lacidose-metabolique/>
14. Cobiauchi L, Peloso A, Filisetti C, Mojoli F, Sciutti F. Serum lactate level as a useful predictor of clinical outcome after surgery: an unfulfilled potential? *Journal of Thoracic Disease*. mai 2016;8(5):295-7.
15. Soni N, Fawcett WJ, Halliday FC. Beyond the lung: oxygen delivery and tissue oxygenation. *Anaesthesia*. août 1993;48(8):704-11.
16. Gore DC, Jahoor F, Hibbert JM, DeMaria EJ. Lactic acidosis during sepsis is related to increased pyruvate production, not deficits in tissue oxygen availability. *Ann Surg*. juill 1996;224(1):97-102.
17. Luchette FA, Robinson BR, Friend LA, McCarter F, Frame SB, James JH. Adrenergic antagonists reduce lactic acidosis in response to hemorrhagic shock. *J Trauma*. mai 1999;46(5):873-80.
18. Levy B, Desebbe O, Montemont C, Gibot S. Increased aerobic glycolysis through beta2 stimulation is a common mechanism involved in lactate formation during shock states. *Shock*. oct 2008;30(4):417-21.
19. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine*. 8 nov 2001;345(19):1368-77.
20. Vincent J-L, Backer DD. Y A-T-IL ENCORE UNE PLACE POUR LA « EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY » ? mapar.org. 2016.
21. Emanuel R, Bryant N, Suzanne H, Julie R, Alexandria M, Bernhard K, et al. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *The New England Journal of Medicine*. 2001;10.
22. Kapoor P, Kakani M, Chowdhury U, Choudhury M, Lakshmy R, Kiran U. Early goal-directed therapy in moderate to high-risk cardiac surgery patients. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2008;11(1):27.
23. The ProCESS Investigators. A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. *New England Journal of Medicine*. mai 2014;370(18):1683-93.
24. The ARISE Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. *New England Journal of Medicine*. 16 oct 2014;371(16):1496-506.
25. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Protocolised Management In Sepsis (ProMiSe): a multicentre randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early, goal-directed, protocolised resuscitation for emerging septic shock. *Health Technol Assess*. nov 2015;19(97):i-xxv, 1-150.

26. Park J-S, Kim S-J, Lee S-W, Lee E-J, Han K-S, Moon S-W, et al. Initial Low Oxygen Extraction Ratio Is Related to Severe Organ Dysfunction and High In-Hospital Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock Patients. *The Journal of Emergency Medicine*. sept 2015;49(3):261-7.
27. Balzer F, Sander M, Simon M, Spies C, Habicher M, Treskatsch S, et al. High central venous saturation after cardiac surgery is associated with increased organ failure and long-term mortality: an observational cross-sectional study. *Critical Care [Internet]*. déc 2015
28. Joshi R, de Witt B, Mosier JM. Optimizing Oxygen Delivery in the Critically Ill: The Utility of Lactate and Central Venous Oxygen Saturation (ScvO<sub>2</sub>) as a Roadmap of Resuscitation in Shock. *The Journal of Emergency Medicine*. oct 2014;47(4):493-500.
29. Siegenthaler N, Giraud R, Romand J, Bendjelid K. Aspects physiopathologiques de la microcirculation aux soins intensifs. *Revue Médicale Suisse*. 2008;2696-701.
30. Gavelli F, Teboul J-L, Monnet X. How can CO<sub>2</sub>-derived indices guide resuscitation in critically ill patients? *J Thorac Dis*. juill 2019;11(Suppl 11):1528-37.
31. Christiansen J, Douglas CG, Haldane JS. The absorption and dissociation of carbon dioxide by human blood. *J Physiol*. 14 juill 1914;48(4):244-71.
32. Scheeren TWL, Wicke JN, Teboul J-L. Understanding the carbon dioxide gaps: Current Opinion in Critical Care. juin 2018;24(3):181-9.
33. Mallat J. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World Journal of Critical Care Medicine*. 2016;5(1):47.
34. Ariza M, Gothard JWW, Macnaughton P, Hooper J, Morgan CJ, Evans TW. Blood lactate and mixed venous-arterial PCO<sub>2</sub> gradient as indices of poor peripheral perfusion following cardiopulmonary bypass surgery. 1991;320-4.
35. Ospina-Tascón GA, Bautista-Rincón DF, Umaña M, Tafur JD, Gutiérrez A, García AF, et al. Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock. *Crit Care*. 13 déc 2013;17(6):R294.
36. Pearl RG. Detection of Tissue Hypoxia by Arteriovenous Pco, and pH in Anesthetized Dogs During Progressive Hemorrhage. *anesth analg*. 1995;269-75.
37. Gradient de PCO<sub>2</sub>.pdf [Internet]. [cité 12 janv 2020]. Disponible sur: <http://www.mapar.org/article/1/Communication%20MAPAR/re4ihn2a/Gradient%20de%20PCO%E2%82%82.pdf>
38. Meddour M, Lemyze M, Tronchon L, Thévenin D, Mallat J. Utilité de la différence veinoartérielle en dioxyde de carbone dans la prise en charge du choc septique. *Médecine Intensive Réanimation [Internet]*. 26 janv 2017 [cité 3 oct 2018]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s13546-017-1258-4>
39. Byrne AJ, Murphy A, McIntyre O, Tweed N. The relationship between experience and mental workload in anaesthetic practice: an observational study. *Anaesthesia*. déc 2013;68(12):1266-72.

40. Ruokonen E, Soini HO, Parviainen I, Kosonen P, Takala J. Venoarterial CO<sub>2</sub> gradient after cardiac surgery: relation to systemic and regional perfusion and oxygen transport. *Shock*. nov 1997;8(5):335-40.
41. Ospina-Tascón GA. The PCO<sub>2</sub> Gaps. In: Pinsky MR, Teboul J-L, Vincent J-L, éditeurs. *Hemodynamic Monitoring* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [cité 15 avr 2020]. p. 173-90. Disponible sur: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-69269-2\\_16](http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-69269-2_16)
42. Ospina-Tascón G. The PCO<sub>2</sub> Gaps. In: *Introduction to Digital Communications*. Academic Press. Londres; 2019. p. 173-90.
43. Du W, Liu D-W, Wang X-T, Long Y, Chai W-Z, Zhou X, et al. Combining central venous-to-arterial partial pressure of carbon dioxide difference and central venous oxygen saturation to guide resuscitation in septic shock. *J Crit Care*. déc 2013;28(6):1110-5.
44. Yuan S, He H, Long Y. Interpretation of venous-to-arterial carbon dioxide difference in the resuscitation of septic shock patients. *Journal of Thoracic Disease*. juill 2019;11(S11):1538-43.
45. Bakker J, Vincent J-L, Gris P, Leon M, Coffernils M, Kahn RJ. Veno-arterial Carbon Dioxide Gradient in Human Septic Shock. *Chest*. févr 1992;101(2):509-15.
46. Robin E, Futier E, Pires O, Fleyfel M, Tavernier B, Lebuffe G, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference as a prognostic tool in high-risk surgical patients. *Critical Care*. déc 2015;19(1).
47. Futier E, Robin E, Jabaudon M, Guerin R, Petit A, Bazin J-E, et al. Central venous O<sub>2</sub> saturation and venous-to-arterial CO<sub>2</sub> difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Crit Care*. 2010;14(5):R193.
48. Silva JM, Oliveira AMRR, Segura JL, Ribeiro MH, Sposito CN, Toledo DO, et al. A large Venous-Arterial PCO<sub>2</sub> Is Associated with Poor Outcomes in Surgical Patients. *Anesthesiology Research and Practice*. 2011;2011:1-8.
49. Morel J, Grand N, Axiotis G, Bouchet JB, Faure M, Auboyer C, et al. High veno-arterial carbon dioxide gradient is not predictive of worst outcome after an elective cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. déc 2016;30(6):783-9.
50. Guinot P-G, Badoux L, Bernard E, Abou-Arab O, Lorne E, Dupont H. Central Venous-to-Arterial Carbon Dioxide Partial Pressure Difference in Patients Undergoing Cardiac Surgery is Not Related to Postoperative Outcomes. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. août 2017;31(4):1190-6.
51. Moussa MD, Durand A, Leroy G, Vincent L, Lamer A, Gantois G, et al. Central venous-to-arterial PCO<sub>2</sub> difference, arteriovenous oxygen content and outcome after adult cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: A prospective observational study. *European Journal of Anaesthesiology*. avr 2019;36(4):279-89.
52. Mukai A, Suehiro K, Kimura A, Funai Y, Matsuura T, Tanaka K, et al. Comparison of the venous–arterial CO<sub>2</sub> to arterial–venous O<sub>2</sub> content difference ratio with the venous–arterial CO<sub>2</sub> gradient for the predictability of adverse outcomes after cardiac surgery. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. févr 2020;34(1):41-53.

53. Chen T, Pan T, Luo X, Wang D. High Central Venous-to-Arterial CO<sub>2</sub> Difference is Associated With Poor Outcomes in Patients After Cardiac Surgery: A Propensity Score Analysis. *SHOCK*. déc 2019;52(6):583-9.
54. Jakob SM, Kosonen P, Ruokonen E, Parviainen I, Takala J. The Haldane effect—an alternative explanation for increasing gastric mucosal PCO<sub>2</sub> gradients? *British Journal of Anaesthesia*. nov 1999;83(5):740-6.
55. Koning NJ, Simon LE, Asfar P, Baufreton C, Boer C. Systemic microvascular shunting through hyperdynamic capillaries after acute physiological disturbances following cardiopulmonary bypass. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. oct 2014;307(7):967-75.
56. Koning NJ, Vonk ABA, Meesters MI, Oomens T, Verkaik M, Jansen EK, et al. Microcirculatory perfusion is preserved during off-pump but not on-pump cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. avr 2014;28(2):336-41.
57. Morel J, Gergele L, Verveche D, Costes F, Auboyer C, Molliex S. Do fluctuations of PaCO<sub>2</sub> impact on the venous-arterial carbon dioxide gradient? *Crit Care*. 2011;15(6):456.
58. Fellahi J-L. *Anesthésie -réanimation en chirurgie cardiaque*. Paris: Arnette; 2014. 606 p.
59. Hébrard A. Un quotient respiratoire élevé est prédictif d'un métabolisme anaérobie après chirurgie cardiaque sous circulation extra-corporelle. *Médecine humaine et pathologie*. 2013;66.

## VIII. RESUME

### **Evaluation du gradient veinoartériel de pCO<sub>2</sub> dans la prédiction des complications postopératoires après chirurgie cardiaque**

#### **Introduction**

La différence vénoartérielle en pression partielle de dioxyde de carbone (GapCO<sub>2</sub>) a été rapportée comme un indicateur sensible de l'adéquation du débit cardiaque. Notre objectif était d'évaluer si le GapCO<sub>2</sub> était capable de prédire les complications postopératoires de chirurgie cardiaque.

#### **Méthode**

L'étude rétrospective regroupait 5151 patients provenant de la base de données de notre service, ayant eu une chirurgie cardiaque entre le 1<sup>er</sup> janvier 2008 et le 31 décembre 2018. Le taux de lactate (mmol l<sup>-1</sup>), ScVO<sub>2</sub> (%), et le GapCO<sub>2</sub> (mmHg) étaient mesurés à l'admission en réanimation, à J1 et J2 de la chirurgie cardiaque de manière standardisée à six heures du matin. Les complications cardiaques suivantes étaient collectées : la mortalité en réanimation, l'hémopéricarde ou la tamponnade, l'arrêt cardiaque récupéré, l'insuffisance rénale aiguë, le saignement majeur, l'insuffisance hépatique aiguë, l'ischémie mésentérique, la pneumopathie.

Une régression logistique était utilisée pour évaluer l'association entre ScVO<sub>2</sub>, lactate, GapCO<sub>2</sub> et les complications. Leurs performances diagnostiques étaient comparées grâce à une courbe ROC.

#### **Résultats**

1933 patients (38%) ont présenté des complications postopératoires et 3218 (62%) n'en ont pas présenté. Les paramètres de la CEC étaient similaires dans les deux groupes en termes de durée de CEC et de clampage aortique.

Le GapCO<sub>2</sub> était significativement plus élevé dans le groupe « complication postopératoire » que dans le groupe « absence de complication postopératoire », avec des valeurs à l'admission en réanimation, à J1 et à J2 de respectivement 7 [3-12] contre 7 [3-12],  $p < 0.01$ ; 7 [3-10] contre 6 [3-10],  $p < 0.0001$ ; et 9 [4-13] contre 8 [4-12],  $p < 0.0001$ . Le taux de lactate à l'admission en réanimation, à J1 et à J2 était significativement plus élevé chez les patients présentant des

complications postopératoires. La ScVO<sub>2</sub> n'était pas significativement différente entre les patients présentant ou non des complications postopératoires.

Les aires sous la courbe de la prédiction des complications postopératoires par le GapCO<sub>2</sub> à l'admission en réanimation, à J1 et à J2 sont respectivement de 0.52 [0.499-0.533], p=0.057; 0.55 [0.53-0.57], p < 0.0001; et 0.53 [0.52-0.55], p < 0.0001.

### **Conclusion**

Après chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle, le GapCO<sub>2</sub> à l'admission en réanimation, à J1 et à J2 est associé aux complications postopératoires mais montre une performance médiocre.

## **IX. ABSTRACT**

### **Introduction**

The venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference (CO<sub>2</sub> Gap) has been reported to be a sensitive indicator of adequacy of cardiac output. We aimed to assess whether the CO<sub>2</sub> gap can predict postoperative adverse outcomes after cardiac surgery.

### **Methods**

Retrospective study of 5,151 patients from our departmental database who underwent cardiac surgery from January 1, 2008 to December 31, 2018. Lactate level (mmol l<sup>-1</sup>), ScVO<sub>2</sub> (%), and the CO<sub>2</sub> gap (mmHg) were measured at intensive care admission, days 1 and 2 after cardiac surgery, standardized at six am. The following postoperative adverse outcomes were collected: ICU mortality, hemopericardium or tamponade, resuscitated cardiac arrest, acute kidney injury, major bleeding, acute hepatic failure, mesenteric ischemia, and pneumonia. Logistic regression was used to assess the association between ScVO<sub>2</sub>, lactate and CO<sub>2</sub> gap with adverse outcomes. Their diagnostic performance was compared using a receiver operating characteristic (ROC) curve.

### **Results**

1,933 (38%) presented adverse outcomes and 3,218 (62%) had no adverse outcomes. Cardiopulmonary bypass (CPB) parameters were similar between groups in terms of the duration of CPB and aortic clamp. The CO<sub>2</sub> Gap was significantly higher for the “adverse outcomes” group than the “no adverse outcomes” group, with values at ICU admission, day 1, and day 2 of 7 [3-12] vs 7 [3-12],  $p < 0.01$ ; 7[3-10] vs 6 [3-10],  $p < 0.0001$ ; and 9 [4-13] vs 8 [4-12],  $p < 0.0001$ , respectively. Arterial lactate at admission, day 1, and day 2 was significantly higher in patients with adverse outcomes. ScVO<sub>2</sub> was not significantly different between patients with and without adverse outcomes. The AUC to predict outcomes after CPB for the CO<sub>2</sub> Gap at admission, day 1, and day 2 were 0.52 [0.499-0.533],  $p=0.057$ ; 0.55 [0.53-0.57],  $p < 0.0001$ ; and 0.53 [0.52-0.55],  $p < 0.0001$ , respectively.

### **Conclusion**



After cardiac surgery with cardiopulmonary bypass, the CO<sub>2</sub> Gap at ICU admission, day 1, and day 2 was associated with postoperative adverse outcomes but showed poor diagnostic performance.