



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECIN

**Intérêt pronostic du quotient respiratoire non invasif sur la morbidité
post-opératoire**

Présentée et soutenue publiquement
Le 15 Octobre 2018 à 18H00
Au Pôle Recherche
Par Guillaume Mas

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Benoit Tavernier

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Gilles Lebuffe

Monsieur le Docteur Emmanuel Robin

Monsieur le Docteur Alexandre Caron

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Gilles Lebuffe

ABBREVIATIONS

ATP : Adénosine tri phosphate

CaO₂ : Contenu artériel en oxygène

CO₂ : Dioxyde de Carbone

DaVO₂ : Différence artério veineuse en O₂

EO₂ : Extraction en oxygène

Fi/e : concentration fractionnelle de gaz inspiré / expiré

Hb : Hémoglobine

IMC : Indice de Masse Corporelle

ML : Millilitre

Qc : Débit Cardiaque

QR : Quotient Respiratoire

SaO₂ : Saturation artérielle en oxygène

SvO₂ : Saturation veineuse centrale en oxygène

TaO₂ : Transport artériel en oxygène

Vi/e : débit inspiratoire / expiratoire de gaz

VCO₂ : Production de dioxyde de carbone

VO₂ : Consommation en oxygène

Résumé

Introduction : Il est recommandé de mettre en place une stratégie d'optimisation hémodynamique péri-opératoire chez les patients à haut risque. La morbidité péri-opératoire en chirurgie majeure est liée à une problématique d'adéquation entre les apports et les besoins en oxygène du patient. Un quotient respiratoire ($QR = VCO_2/VO_2$) supérieur à 1 témoigne d'une anaérobiose et serait donc le témoin d'anomalies micro circulatoires que l'on ne verrait pas au niveau macro circulatoire. Aucune étude ne s'est intéressée au QR non invasif, sans utilisation de calorimètre, en péri-opératoire sur la morbidité post opératoire. L'objectif de cette étude est d'analyser le QR sous anesthésie générale et de voir si un QR supérieur à 1 est prédictif de morbidité post opératoire.

Méthodes : Cette étude observationnelle rétrospective a inclus tous les patients opérés au bloc commun de l'hôpital Huriez au CHRU de Lille de Janvier à Décembre 2016. Le QR a été calculé de façon indirecte sur le respirateur d'anesthésie par la formule $QR = ((FeCO_2 * Ve) / ((FiO_2 * Vi) - (FeO_2 * Ve)))$. L'analyse du pouvoir discriminant de la durée proportionnelle avec $QR > 1$ sur les critères de jugement a été effectuée à l'aide de l'aire sous la courbe ROC. Une analyse bivariée permettait de déterminer les caractéristiques des patients associées aux critères de jugement. Les critères de jugements quantitatifs étaient comparés à l'aide du test de Mann-Whitney-Wilcoxon et les critères qualitatifs par un test du Chi-deux. L'arrivée en réanimation ou soins intensifs, et la mortalité ont ensuite été analysées.

Résultats : 2260 interventions ont été analysées. Le QR moyen était de $0,78 \pm 0,22$. La mortalité était de 1,83 %. Il n'a pas été retrouvé d'association entre un QR supérieur à 1 ou la durée pendant laquelle il a été supérieur à 1, et la mortalité, et l'arrivée en réanimation. L'âge, le sexe masculin, la chirurgie urgente étaient significativement associés à l'admission en réanimation et à la mortalité.

Conclusion : Un $QR > 1$ ne semble pas être associé avec un risque plus important de morbi-mortalité. Des études complémentaires sont nécessaires pour positionner cet indice d'oxygénation tissulaire non invasif dans la pratique clinique.

Mots Clés : Quotient respiratoire, péri-opératoire, anesthésie, morbidité postopératoire

INTRODUCTION

La défaillance d'organe est le résultat le plus souvent d'anomalies macro-circulatoires et microcirculatoires menaçant la perfusion tissulaire. L'optimisation hémodynamique péri-opératoire est un moyen pour minimiser le risque d'hypoperfusion tissulaire et ses conséquences sur la morbi-mortalité. En 2012, une Recommandation Formalisée d'Expert de la Société Française d'Anesthésie Réanimation la recommande chez les patients à risque opératoire élevé et/ou opérés d'une chirurgie majeure¹. L'objectif d'une telle stratégie est de diminuer la morbidité et la mortalité péri opératoire.

La morbidité en chirurgie majeure est liée à une problématique d'adéquation entre les apports en oxygène du patient et ses besoins². La prise en charge hémodynamique péri-opératoire s'est donc régulièrement articulée autour de la « normalisation » voire de la « maximalisation » de la délivrance en oxygène aux tissus avec des résultats variables. Une méta-analyse³ a mis en évidence que des différences en termes de mortalité apparaissaient si la stratégie de prise en charge hémodynamique était guidée par une (des) cible(s) à atteindre, bien avant l'apparition de défaillance(s) d'organe. Elle aboutissait à une amélioration de la délivrance en oxygène aux tissus. Les cibles pertinentes à atteindre pouvant être représentées par la pression veineuse centrale (PVC), la pression artérielle moyenne (PAM), le débit cardiaque (Qc), le transport en oxygène (TaO₂) ou la saturation veineuse en oxygène (SvO₂). La période péri-opératoire en chirurgie majeure constitue un terrain particulièrement favorable au développement d'une hypoxie tissulaire (hypovolémie, anémie, stimulations nociceptives, hypothermie, anesthésie)⁴. Cette dernière est corrélée à une augmentation de la morbi-mortalité post opératoire².

Ainsi, en anesthésie réanimation, l'objectif d'une optimisation hémodynamique est d'augmenter le débit cardiaque (Qc) afin de rétablir un transport artériel en oxygène (TaO₂) (TaO₂= Qc (débit cardiaque) * CaO₂ (Contenu artériel en oxygène) = Qc* ((Hb*1,34*SaO₂) + 0,003*PaO₂ (Pression partielle de l'oxygène)) adéquat avec les besoins de l'organisme en oxygène, c'est-à-dire la consommation en oxygène de l'organisme (VO₂). Le TaO₂ vers la cellule est le garant de la vie cellulaire via un métabolisme aérobie permettant une oxygénation suffisante. Un déséquilibre entre apports et besoins de

l'organisme conduit à une hypoxie cellulaire et donc à un métabolisme anaérobie⁵. En situation de menace de l'oxygénation tissulaire et donc de baisse de TaO_2 , une régulation macro et micro circulatoire permet à la phase initiale d'assurer les besoins en O_2 en augmentant les capacités d'extraction en O_2 . En condition normale, le TaO_2 est en excès par rapport à la VO_2 et l' E_{O_2} augmente parallèlement à la demande comme le démontre une baisse progressive de la saturation veineuse centrale ($ScVO_2$)⁶. Si le TaO_2 chute en dessous d'un certain seuil (TaO_2 critique), l'extraction en oxygène (E_{O_2}) ne peut plus augmenter proportionnellement à la demande et la VO_2 devient dépendante du TaO_2 (dépendance TaO_2/VO_2). Le TaO_2 critique est difficile à déterminer, son seuil étant modifié selon les situations pathologiques. Lorsque les capacités d'extraction sont dépassées, la VO_2 diminue et le métabolisme devient partiellement anaérobie avec un taux de lactate qui augmente⁷. Les patients qui se trouvent dans cette situation de dysoxie cellulaire évoluent rapidement vers la défaillance d'organe et donc à une augmentation de la morbi-mortalité.

En pratique clinique, plusieurs variables peuvent aider à identifier une altération de l'oxygénation tissulaire comme la $ScvO_2$, la lactatémie, le quotient respiratoire (QR) et le gradient veino-artériel en CO_2 . Leur utilisation dans des protocoles d'optimisation hémodynamique, a révélé une réduction de la morbi-mortalité dans différentes situations cliniques et notamment péri-opératoires⁷⁻⁸. Certaines situations cliniques rendent l'interprétation difficile de ces indices d'oxygénation tissulaire en lien avec leur défaut de spécificité⁹⁻¹⁰. Plusieurs études ont démontré qu'une réanimation hémodynamique basée sur un maintien d'une $SvO_2 > 70\%$ diminue la morbidité et la mortalité des patients chirurgicaux^{6,11}. Au cours du sepsis, ce paramètre peut être pris en défaut. Le gradient artério-veineux veino-artériel en CO_2 peut alors aider à faire la part de la présence d'une réserve en perfusion microcirculatoire. Le rapport du gradient veino-artériel en CO_2 sur la différence artério-veineuse en O_2 semble apporter des informations sur la présence d'un métabolisme anaérobie et d'une VO_2 dépendance¹². Ces indices sont utilisés en pratique courante comme témoin de l'oxygénation mais leurs mesures restent invasives.

D'autres travaux ont démontré l'intérêt d'une stratégie d'optimisation hémodynamique péri-opératoire basée sur une maximalisation du volume d'éjection systolique (ou débit cardiaque) et donc du TaO_2 ¹³⁻¹⁵. Ainsi, il est admis et recommandé d'utiliser une telle stratégie en chirurgie majeure pour diminuer la morbidité per-opératoire¹. Cependant, les études récentes ne confirment plus ces effets d'une optimisation hémodynamique sur la morbi-mortalité^{7,8,14}. Deux essais multicentriques en chirurgie majeure abdominale (études POEMAS et POMO) n'ont pas retrouvé de supériorité d'une optimisation hémodynamique per opératoire basée sur la maximalisation du débit cardiaque par rapport à une prise en charge standard¹²⁻¹⁶. Une méta-analyse récente observait même plutôt un risque d'œdème tissulaire par un excès de remplissage chez les patients ne présentant pas de souffrance tissulaire¹⁴. Ce risque a été mentionné dans d'autres études avec comme principal effet pour les patients un retard dans la réhabilitation précoce^{8,14-16}.

Ces données récentes suggèrent la nécessité d'identifier précocement les patients mettant en place une hypoxie tissulaire. L'amélioration de la morbi-mortalité en chirurgie majeure ne repose pas exclusivement sur la seule optimisation du débit cardiaque mais doit prendre en compte le métabolisme aérobie/anaérobie du patient. En d'autres termes, l'amélioration de la prise en charge hémodynamique actuelle passe par la capacité à « détecter » les patients insuffisamment optimisés, c'est à dire ceux qui présentent un métabolisme anaérobie. Comme expliqué précédemment, le métabolisme du patient dépend de l'équilibre entre TaO_2 et VO_2 . Au bloc opératoire, l'identification précoce de la souffrance cellulaire pose problème en l'absence de monitoring invasif. Cela d'autant que les effets bénéfiques de l'optimisation hémodynamique sur la morbidité pourraient concerner particulièrement les patients capables d'atteindre leur niveau de VO_2 pré opératoire¹⁷.

Récemment, le ratio entre le gradient veino-artériel en CO_2 et la différence artério-veineuse du contenu en O_2 , en approchant le quotient respiratoire (QR), a semblé être un indicateur plus fiable d'hypoxie tissulaire^{10,18}. Toutefois, son caractère invasif par les prélèvements répétés de sang artériel et veineux central le destine le plus souvent aux patients de réanimation. Le QR peut être mesuré de manière non invasive au bloc opératoire chez les patients sous anesthésie générale qui sont sous ventilation mécanique. Le QR est défini par le rapport VCO_2/VO_2 . Le métabolisme cellulaire aérobie produit de l'énergie (ATP) en consommant de l' O_2 et en produisant du CO_2 . Les besoins métaboliques s'expriment

donc par la consommation en O_2 ou la production de chaleur. Ce principe d'équivalence d'énergie est utilisé depuis longtemps en nutrition où le métabolisme est étudié par calorimétrie indirecte. La VO_2 peut être mesurée de manière directe par la méthode Fick, qui impose une mesure invasive du débit cardiaque et du contenu artériel et veineux en O_2 , et de manière indirecte par calorimétrie via l'analyse des gaz inspirés et expirés¹⁹. En tenant compte du fait que l'air ambiant inspiré ne contient que des traces de CO_2 , le CO_2 expiré est égal au CO_2 produit en situation d'équilibre. Dans ce contexte, les variations du QR, habituellement compris entre 0,7 et 1, dépendent du substrat nutritif (glucose, lipide ou protide). En situation d'hypoxie, la VO_2 chute ainsi que la production aérobie de CO_2 mais de manière moins importante en lien avec la production anaérobie de CO_2 secondaire au tamponnement des ions hydrogène par les bicarbonates²⁰. Le QR tend alors à s'approcher de 1 quel que soit le substrat nutritif. Le QR est donc un reflet du métabolisme énergétique humain et donc de l'anaérobiose.

Le QR a surtout été évalué chez le patient sain et l'animal pour étudier le métabolisme anaérobie pendant l'effort ainsi que chez le patient en état de choc en réanimation afin de montrer l'inadéquation entre O_2 demandé et apporté. Cohen et al, ont démontré dans un modèle murin que le choc hémorragique était associé à une modification du QR en raison d'un déséquilibre VCO_2 et VO_2 ²¹. Le QR permettait de distinguer le métabolisme anaérobie et se corrigeait avec la correction de l'état de choc. Un autre travail en chirurgie cardiaque chez des patients sous circulation extracorporelle a observé que la mesure continue du QR prédisait l'apparition d'un métabolisme anaérobie et d'un taux de lactates élevé²².

Plusieurs travaux ont démontré que les variations des fractions inspirées-expirées en CO_2 sont corrélées aux variations de débit cardiaque, au TaO_2 et à la VO_2 ²¹⁻²³. Dans ces différentes études, le QR a été calculé par calorimétrie indirecte. Or ce module n'est pas présent en pratique courante dans les blocs opératoires. Toutefois, la VO_2 peut être calculée à partir de la mesure du gradient entre les fractions inspirées et expirées en CO_2 et de la ventilation minute. Ces mesures des fractions inspirées et expirées en O_2 et CO_2 font partie du monitoring systématique du patient intubé-ventilé en anesthésie. Dès lors, la mesure continue et non invasive du QR est accessible par l'analyse des gaz respiratoires. Une relation a d'ailleurs été retrouvée entre l'élévation du QR, l'inadéquation TaO_2/VO_2 et une hyperlactatémie²⁴. Le QR peut constituer un marqueur fiable, continu, non invasif de métabolisme anaérobie au bloc opératoire donc de l'adéquation du TaO_2 par rapport à la VO_2 du patient. Le QR permettrait de prédire des

anomalies microcirculatoires non identifiées par les indices macro-circulatoires non invasifs. A notre connaissance, aucune étude péri-opératoire ne s'est intéressée à la valeur prédictive d'un QR>1 à la survenue de complications post-opératoires.

Objectif de l'étude :

L'objectif de cette étude était d'étudier le QR non invasif per-opératoire à partir des gaz respiratoires et d'évaluer son impact lorsque sa valeur est supérieure à 1 sur l'hospitalisation en réanimation et en soins intensifs. L'impact du QR supérieur à 1 sur la mortalité et la morbidité post-opératoire a été également évalué.

MATERIELS ET METHODES

Caractéristique de l'étude :

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, observationnelle, monocentrique, réalisée au sein de la Clinique d'anesthésie et de réanimation de l'hôpital Claude Huriez du CHRU de Lille entre Janvier et Décembre 2016. Elle n'a pas nécessité d'autorisation de la part du Comité de Protection des Personnes (CPP). Aucune donnée nominative n'a été utilisée.

Caractéristiques de la population :

Critères d'inclusion : Tous les patients adultes (> 18 ans) opérés entre janvier et décembre 2016 sous anesthésie générale avec intubation à l'hôpital Claude Huriez au bloc de chirurgie générale, vasculaire et urologique avec une durée d'hospitalisation de plus d'une journée.

Critères d'exclusion : Tous les patients opérés au centre ambulatoire, au bloc ORL et d'ophtalmologie. Ont également été exclus les patients ayant un âge inférieur à 18 ans, les personnes hospitalisées pour une chirurgie ambulatoire, les patients sous anesthésie générale ventilés par un dispositif supra-glottique ainsi que les interventions réalisées sous cœlioscopie.

Recueil de données :

Le recueil de données a été réalisé avec la collaboration de l'équipe du CHU de Lille ayant développé depuis 2010 un entrepôt de données^{25,26} de santé « DIAGNOSTIC » qui rassemble les données des dossiers informatisés d'anesthésie, allant de la consultation d'anesthésie jusqu'à la salle de réveil, issues du logiciel Diane® du CHU de Lille et les données administratives telles que la durée de séjour, l'arrivée en réanimation ainsi que la mortalité issues du logiciel Cora-PMSI® (McKesson, San Francisco,

USA). Cet entrepôt de données est déclaré à la CNIL. Il s'agissait d'un relevé de données avec une requête informatique permettant d'extraire les variables choisies. Ces données étaient organisées, nettoyées, consolidées et optimisées afin d'en permettre une extraction simplifiée. À chaque étape de l'extraction des données, un contrôle a été réalisé afin d'affirmer l'exactitude des données par leur lecture médicale et par la confrontation à un échantillon de dossiers cliniques.

Données recueillies

Variables pré et per opératoires

- Caractéristiques du patient : âge, sexe, score ASA, Indice de Masse Corporelle (IMC).
- Durée d'intervention
- Fraction expirée en CO₂ (FeCO₂), fraction inspirée en CO₂ (FiCO₂), fraction inspirée en O₂ (FiO₂), fraction expirée en O₂ (FeO₂), volume inspirée (Vi), volume expiré (Ve)

Variables post opératoires

- La durée du séjour hospitalier,
- L'admission en réanimation
- La survenue d'un décès pendant le séjour

Prise en Charge Clinique :

La gestion pré, per et post-opératoire a été réalisée par les chirurgiens, les anesthésistes réanimateur, les infirmiers anesthésistes et d'autres infirmiers expérimentés. Les interventions ont été réalisées sous anesthésie générale, avec une induction par du Propofol, de la Kétamine ou de l'Etomidate selon le choix de l'anesthésiste réanimateur, associé(s) à du Sufentanil ou du Rémifentanil. La gestion

hémodynamique visait selon la pratique médicale usuelle à maintenir une Pression Artérielle Moyenne (PAM) supérieure à 65 mmHg.

Définition et mesure non invasive du Quotient Respiratoire (QR) :

Le QR est défini par le rapport entre la quantité de gaz carbonique produite par l'oxydation totale d'un substrat (VCO_2) et la quantité d'oxygène nécessaire à cette oxydation complète (VO_2).

Mesure du Quotient Respiratoire :

Estimation du Quotient Respiratoire

La mesure des échanges gazeux respiratoires est réalisée via le respirateur permettant une évaluation de la consommation d'oxygène (VO_2) et de la production de dioxyde de carbone (VCO_2). Selon le principe d'Haldane, la VO_2 et la VCO_2 peuvent être déterminées par la mesure des débits de gaz inspirés et expirés et des fractions inspirées et expirées d' O_2 et de CO_2 .

Les formules sont :

$$VO_2 = V_i * FiO_2 - V_e * FeO_2$$

$$VCO_2 = V_e * FeCO_2$$

$$QR = \frac{V_e * FeCO_2}{V_i * FiO_2 - V_e * FeO_2}$$

V_i et V_e représentent respectivement les volumes inspiratoire / expiratoire de gaz

F_i et F_e représentent les concentrations fractionnelles de gaz inspiré / expiré en O_2 et en CO_2

L'hypothèse de Haldane repose sur le fait que le débit d'azote (N_2) gazeux entrant dans l'organisme est égal à celui qui en sort selon la formule :

$$V_i * FiN_2 = V_e * FeN_2 \text{ où } FiN_2 \text{ et } FeN_2 \text{ représentent les fractions inspirées et expirées en } N_2$$

Au bloc opératoire, le gaz inspiré contient de l'O₂, du CO₂ et le plus souvent un agent halogéné pour l'entretien d'une anesthésie générale.

Pour connaître les valeurs de VO₂ et de VCO₂, il est nécessaire de disposer des valeurs de débit inspiratoire (Vi), de débit expiratoire (Ve) et des trois concentrations fractionnelles FiO₂, FeO₂ et FeCO₂.

Les QR étaient calculables pendant toute la durée de l'intervention dès l'intubation du patient à partir des fractions inspirées et expirées de CO₂ et d'O₂.

Les valeurs extrêmes ont été retirées à l'aide de différentes bornes définies cliniquement afin d'exclure les mesures aberrantes : 4 à 9 mL/kg pour le Vi et le Ve, 30 à 60% pour la FiO₂ et la FeO₂, 2 à 8% pour la FeCO₂, 0 à 2% pour la FiCO₂ et 0,4 à 2 pour le QR. Par la suite, une interpolation linéaire a permis de rendre ces signaux cohérents dans le temps pour le calcul du signal de QR. Un lissage par filtre gaussien a été appliqué au signal finalement calculé. Les patients étaient exclus de l'analyse lorsque le QR n'était pas calculable pendant un temps cumulé supérieure à 20% de la fenêtre chirurgicale.

Agrégation du Quotient Respiratoire

Concernant l'analyse principale, il a été considéré qu'un QR >1 était le plus susceptible de traduire un métabolisme anaérobie. De même, la durée per opératoire passée avec un QR >1 semblait être le critère le plus représentatif de l'ensemble de l'intervention. Ainsi pour chaque patient cette durée était rapportée à la durée de l'intervention afin d'obtenir le temps proportionnel interventionnel passé avec un QR >1.

Trois mesures agrégées par intervention ont été construites à partir du signal de QR : la durée proportionnelle avec QR > 1 (durée pendant laquelle le QR calculé était > 1 divisé par la durée de la fenêtre chirurgicale), l'aire sous la courbe avec QR > 1, la présence d'un épisode de QR > 1 d'au moins 10 minutes.

Limites²⁷ :

Précision des mesures

La précision des mesures diminue quand la FiO_2 augmente dans les systèmes utilisés lors de la ventilation mécanique car la différence entre les concentrations inspirées et expirées d' O_2 devient très petite à FiO_2 élevée. Au-delà d'une FiO_2 supérieure à 60 %, la précision des mesures de VO_2 devient insuffisante²⁸. Le calcul de VCO_2 est aussi perturbé par l'apport exogène de CO_2 , ce qui excluait les interventions réalisées par coelioscopie. Ces valeurs ont donc été exclues.

Stabilité de FiO_2

Une fraction d' O_2 non constante ou une FiO_2 supérieure à 60% baisse le quotient respiratoire^{28,29}. Des erreurs d'estimation de la VCO_2 et donc du QR sont possibles tant que l'état ventilatoire n'est pas stabilisé pendant au moins 30 minutes.

Critère de jugement principal :

Le critère de jugement principal était l'hospitalisation dans un service de réanimation ou de soins intensifs après l'intervention.

Critères de jugement secondaires :

Les critères de jugement secondaires étaient la survenue d'un décès intra-hospitalier.

Analyse statistique :

Les caractéristiques des patients à baseline puis les données d'évolution post-opératoire ont été décrites. Les variables quantitatives étaient présentées par des paramètres de position (moyennes ou médianes) et des paramètres de dispersion (écart-type et intervalle interquartile). Ces variables étaient représentées par un histogramme, le cas échéant. Les modalités des variables qualitatives étaient décrites par leurs effectifs et leurs proportions. Un sampling de contrôle a été constitué afin de décrire l'évolution

du QR et des paramètres le constituant durant l'intégralité du temps opératoire. Cet échantillon a été réalisé à l'aide d'un tirage aléatoire de 50 patients.

L'analyse du pouvoir discriminant de la durée proportionnelle avec $QR > 1$ sur les critères de jugement a été effectuée à l'aide de l'aire sous la courbe ROC (*Receiver operating characteristic*). L'intervalle de confiance de l'aire sous la courbe était calculé. Une analyse bivariée permettait de déterminer les caractéristiques des patients associées aux critères de jugement. Les critères de jugements quantitatifs étaient comparés à l'aide du test de Mann-Whitney-Wilcoxon et les critères qualitatifs par un test du Chi-deux.

La comparaison des critères de jugement en fonction de la présence d'un épisode de « plus de 10 minutes passées avec un QR supérieur 1 » a été réalisée à l'aide d'un test du Chi-deux. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R version 3.5.1. Le risque de première espèce était fixé à 5%.

RÉSULTATS

Description de la population

7165 interventions ont été réalisées au bloc commun du CHU de Lille du 1^{er} janvier au 31 décembre 2016. Les interventions ont été exclues si le nombre de QR calculé était trop faible (inférieur à 20% du temps chirurgical) et s'il y avait un décalage pour la mesure des différentes variables du QR. 3318 interventions ont été exclues devant le faible nombre de mesure de QR. 1587 interventions réalisées sous cœlioscopie ont également été retirées. Au total, 2260 interventions ont été incluses (Figure 1).

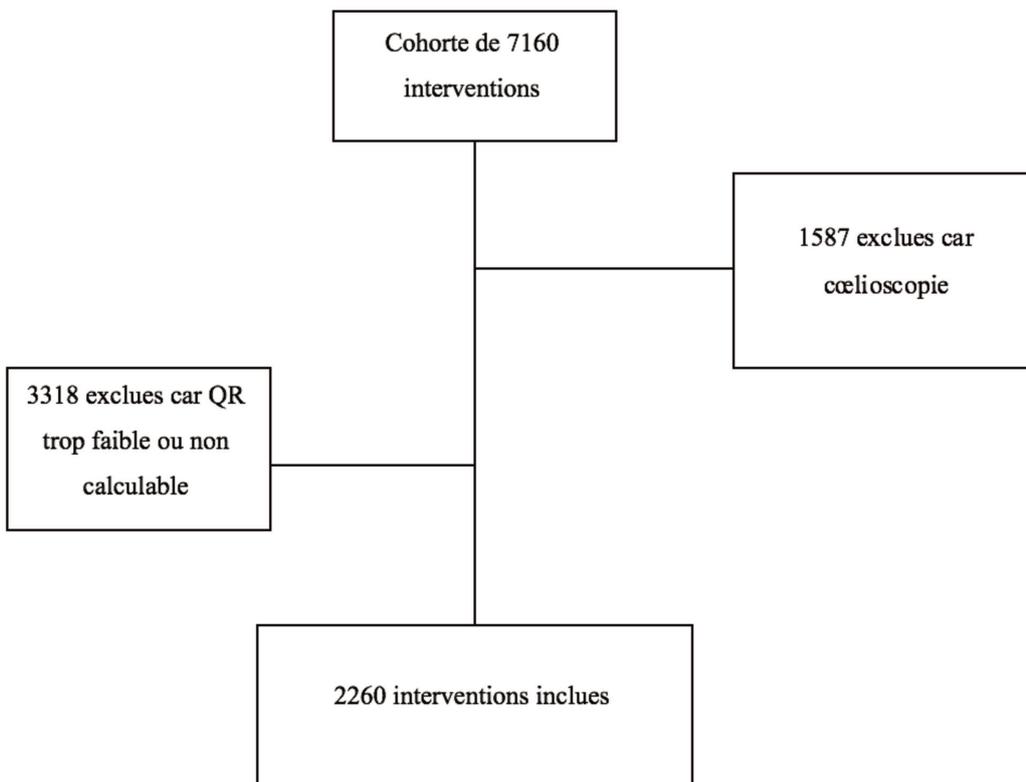


Figure 1 : Diagramme de flux

Les caractéristiques démographiques et médicales sont résumées dans le tableau 1. La majorité des patients étaient des hommes (57,86%). 30 patients (1,83%) sont décédés. Le QR moyen était de $0,78 \pm 0,22$.

Âge (années)	$56,68 \pm 16,06$
Sexe masculin	1307 (57,86)
Poids (kg)	$75,62 \pm 15,47$
Taille (cm)	$169,85 \pm 9,57$
IMC (kg/m ²)	$26,11 \pm 4,75$
ASA 1	509 (22,54)
ASA2	1101 (48,76)
ASA 3	611 (27,06)
ASA 4-5	36 (1,64)
Durée anesthésie (min)	$159,30 \pm 117,45$
Insuffisance cardiaque	56 (2,5)
Cirrhose	82 (3,6)
Cancer	125 (5,5)
Cardiopathie ischémique	120 (5,3)
BPCO	70 (3,1)
AVC	46 (2)
Diabète	277 (12,3)
Urgence	242 (10,72)
Quotient Respiratoire	$0,78 \pm 0,22$
Durée de séjour (jours)	$12,01 \pm 33,83$
Durée post interventionnelle (jours)	$8,63 \pm 12,86$
Réanimation / Soins intensifs post interventionnels	518 (22,92)
Décès	41 (1,83)
Décès en réanimation	30 (1,33)

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et médicales (n = 2260 patients)
Résultats exprimés en moyenne \pm DS ou effectifs en pourcentage.

Analyse des variables du Quotient Respiratoire

Un total de 5 845 028 QR a été calculé sur l'ensemble des 2260 interventions. Les volumes courants inspiratoire et expiratoire médians étaient respectivement de 474,8 [445-500,55] mL et de 459,1 [425-491,2] mL. Les FiO_2 , FeO_2 , $FeCO_2$ médianes étaient de 50 [45-54], 45 [40-50], 4 [4-4] %. Pour les 2260 interventions, le QR moyen ne suivait pas une distribution normale. (Figure 2)

Le QR médian était 0,72 [0,60-0,89].

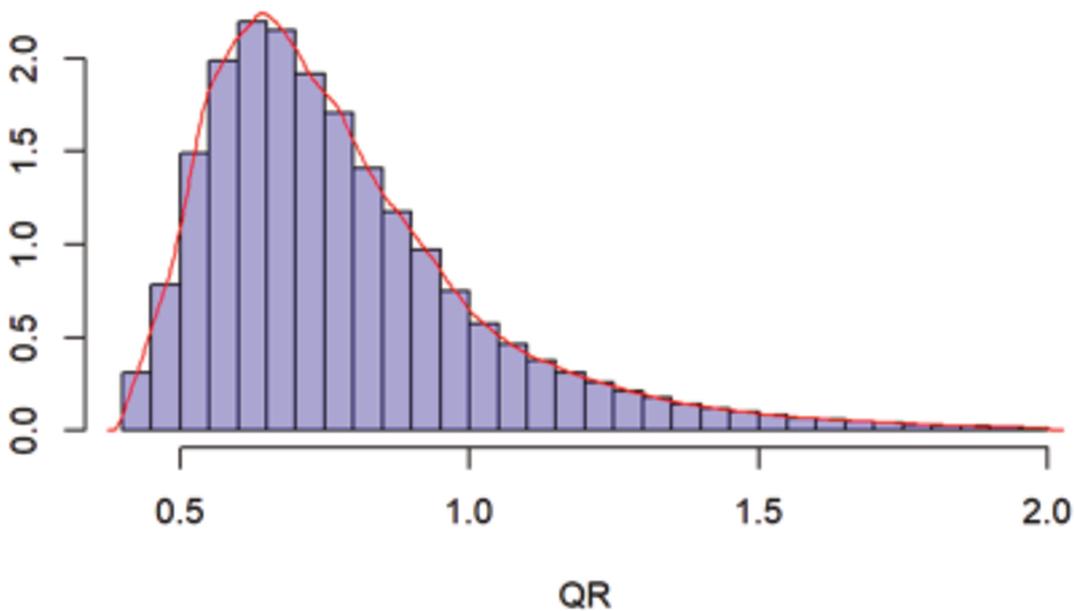


Figure 2 : Distribution du QR moyen dans la cohorte

Représentée par une fonction de densité de probabilité, (y) densités de probabilités, (x) valeurs moyennes des QR.

Sampling de contrôle

Un sampling de contrôle a été réalisé aléatoirement sur 50 interventions afin de voir l'évolution du QR le long d'une intervention. Une grande variabilité des mesures du QR est observée. (Figure 3)

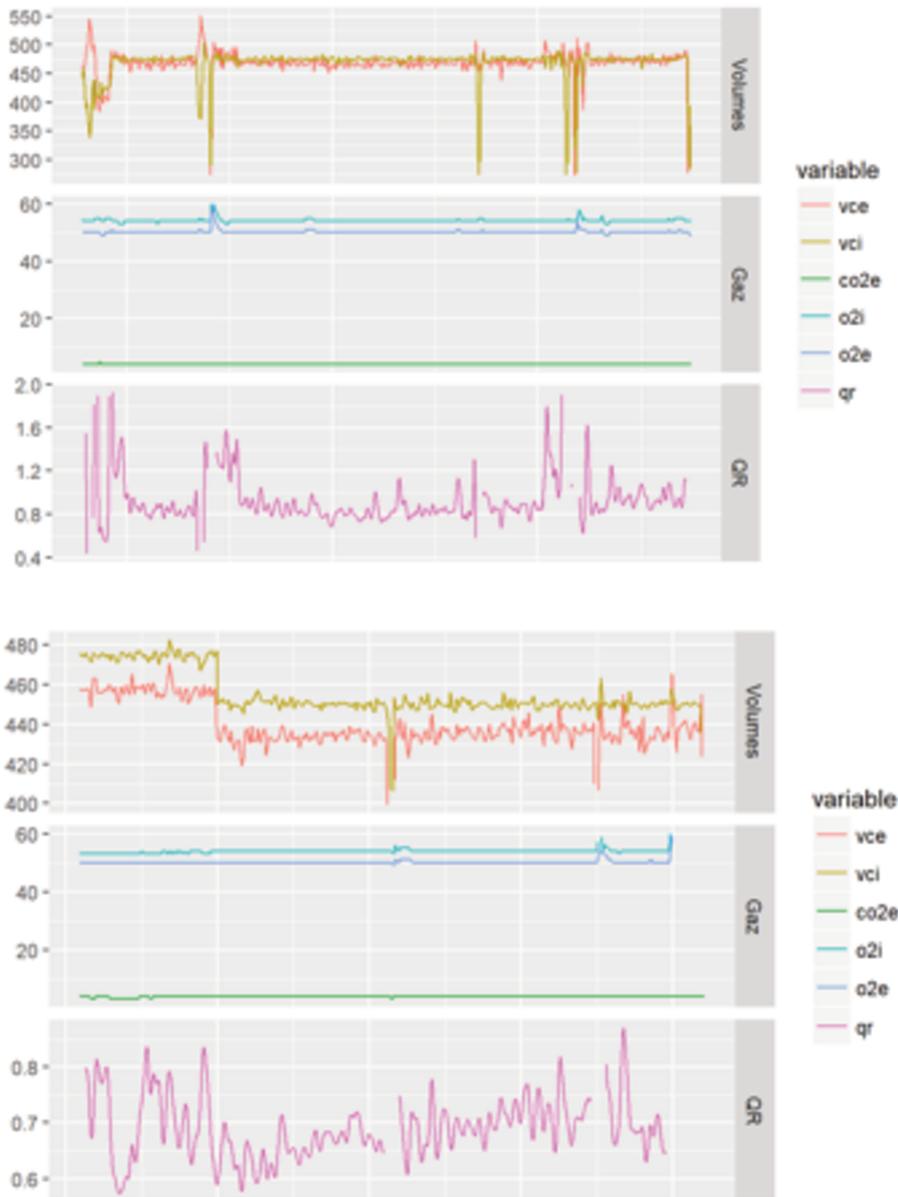


Figure 3 : Sampling de Contrôle : Exemple pour deux patients.

VCE : Volume Courant Expiratoire

VCI : Volume Courant Inspiratoire

CO₂e : Fraction expirée en CO₂

O₂i : Fraction inspirée en O₂

O₂e : Fraction expirée en O₂

QR : Quotient Respiratoire

Analyse temps QR>1

Les seuils per-opératoires de temps de QR > 1 ont été étudiés. Un QR>1 a été observé pendant au moins 5, 10 et 15 minutes chez respectivement 26%, 18%, et 13% des interventions. (Tableau 2)

Durée	Effectif	Proportion
> 5 minutes	577	25,53 IC [23,74-27,38]
> 10 minutes	406	17,96 IC [16,4-19,61]
> 15 minutes	302	13,36 IC [11,99-14,84]

Tableau 2 : Durée avec QR > 1

Proportions exprimées en pourcentage et intervalle de confiance à 95%.

Analyse sur l'admission en réanimation

L'aire sous la courbe ROC du QR>1 sur l'admission en réanimation était de 0,46 [0,42-0,49] avec une sensibilité de 55%, une spécificité de 43%, une valeur prédictive positive de 22% et une valeur prédictive négative de 77% (Figure 4). En analyse bivariée, la moyenne de la durée proportionnelle passée avec un QR > 1 était moins importante dans le groupe « réanimation » $7,79 \pm 15,92$ (n=518) que dans le groupe « pas de réanimation » $13,57 \pm 24,71$ (n=1742). (Tableau 3)

Aucune association statistique a été retrouvée entre la durée proportionnelle d'un QR > 1 et l'admission en réanimation/soins intensifs. (Figure 5)

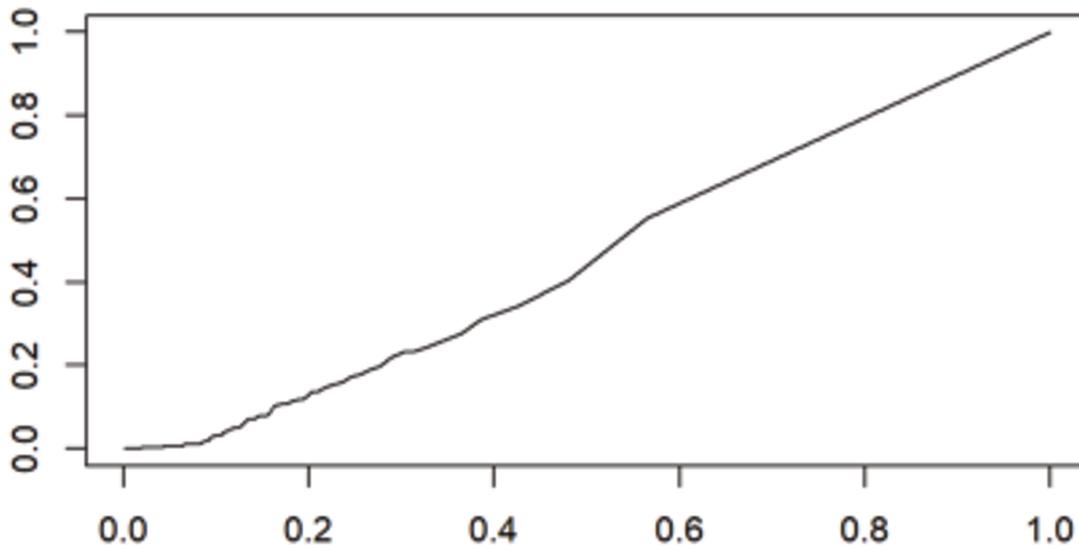


Figure 4 : Courbe ROC de l'impact d'un quotient respiratoire >1 sur le séjour en réanimation ou soins intensifs

Représentée par une sensibilité (y) en fonction de 1- spécificité (x)

Caractéristiques	Pas de réanimation	Réanimation	P*
Effectif total	1742	518	
Age	56,24 (16,35)	58,16 (14,98)	0,017
Sexe masculin	985 (56,6)	322 (62,2)	0,027
ASA ≥ 3	397 (22,8)	251 (48,5)	< 0,001
Chirurgie urgente	196 (11,3)	127 (24,6)	< 0,001
Durée proportionnelle de QR > 1	13,57 (24,71)	7,79 (15,92)	< 0,001

Tableau 3 : Analyse bivariée sur la réanimation post interventionnelle.

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

Analyse sur 2260 patients

Résultats exprimés en moyenne ± DS ou effectifs (pourcentage)

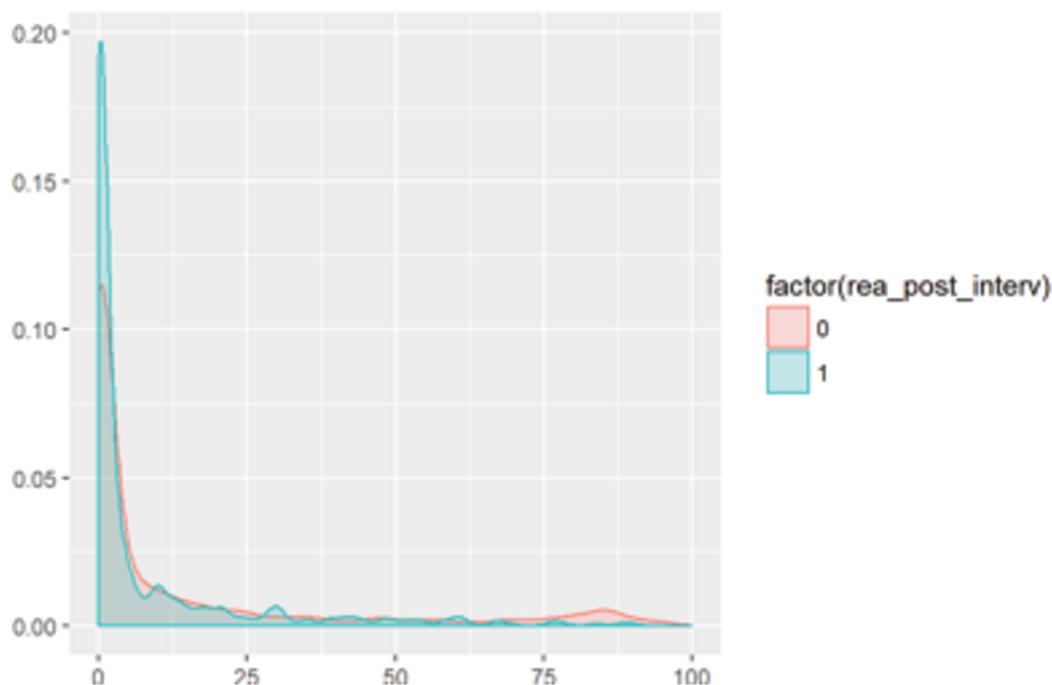


Figure 5 : Distribution des durées proportionnelles avec QR > 1.0 selon la survenue en réanimation pendant le séjour

Représentée par une fonction de densité de probabilité, (y) densités de probabilités, (x) durées proportionnelles per opératoire avec QR >1

Analyse sur la mortalité hospitalière

L'aire sous la courbe ROC était de 0,49 [0,37-0,61] avec une sensibilité de 54%, une spécificité de 44%, une valeur prédictive positive de 1,7% et une valeur prédictive négative de 98% (Figure 6). L'analyse bivariée du QR > 1 sur la mortalité est résumé dans le tableau 4. La moyenne de la durée proportionnelle passée avec un QR > 1 était de dans le groupe « décès » $12,4 \pm 22,64$ (n=41) que dans le groupe « pas de décès » $12,25 \pm 23,15$ (n=2204).

Aucune association statistique a été retrouvée entre la durée proportionnelle d'un QR > 1 et la mortalité.

(Figure 7)

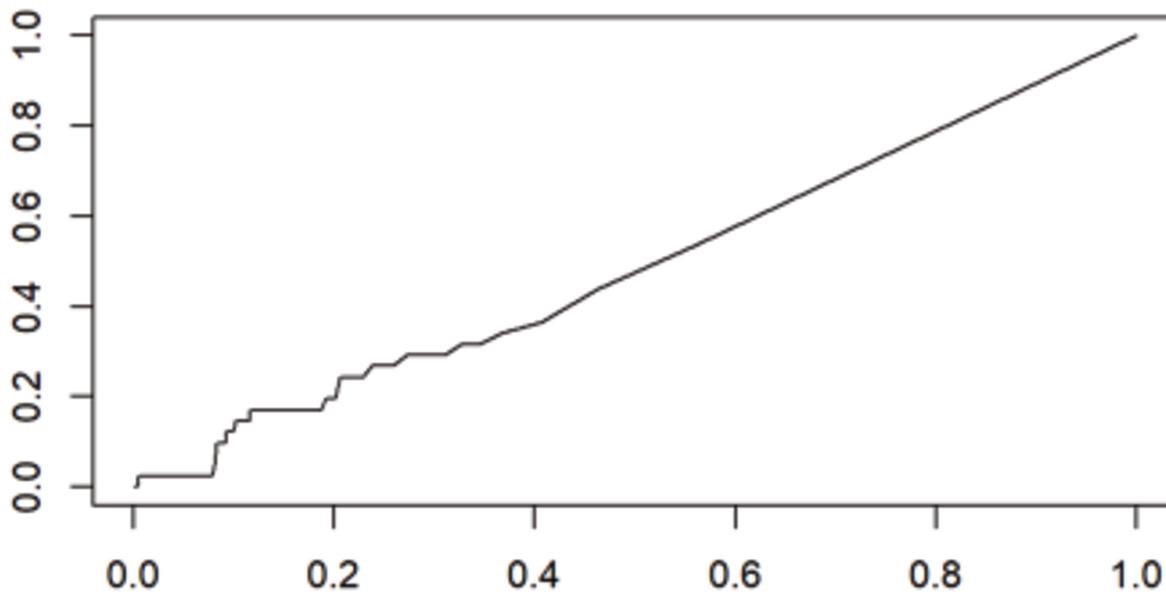


Figure 6 : Courbe ROC sur la mortalité hospitalière
Représentée par une sensibilité (y) en fonction de 1- spécificité (x)

Caractéristiques	Pas de décès	Décès	P*
Effectif total	2204	41	
Age	56,54 (16,06)	64,59 (10,19)	0,001
Sexe masculin	1277 (57,9)	26 (63,4)	0,586
ASA \geq 3	614 (27,9)	31 (75,6)	< 0,001
Chirurgie urgente	299 (13,6)	23 (56,1)	< 0,001
Durée proportionnelle de QR > 1	12,25 (23,15)	12,4 (22,64)	0,968

Tableau 4 : Analyse bivariée sur le décès post interventionnel.

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

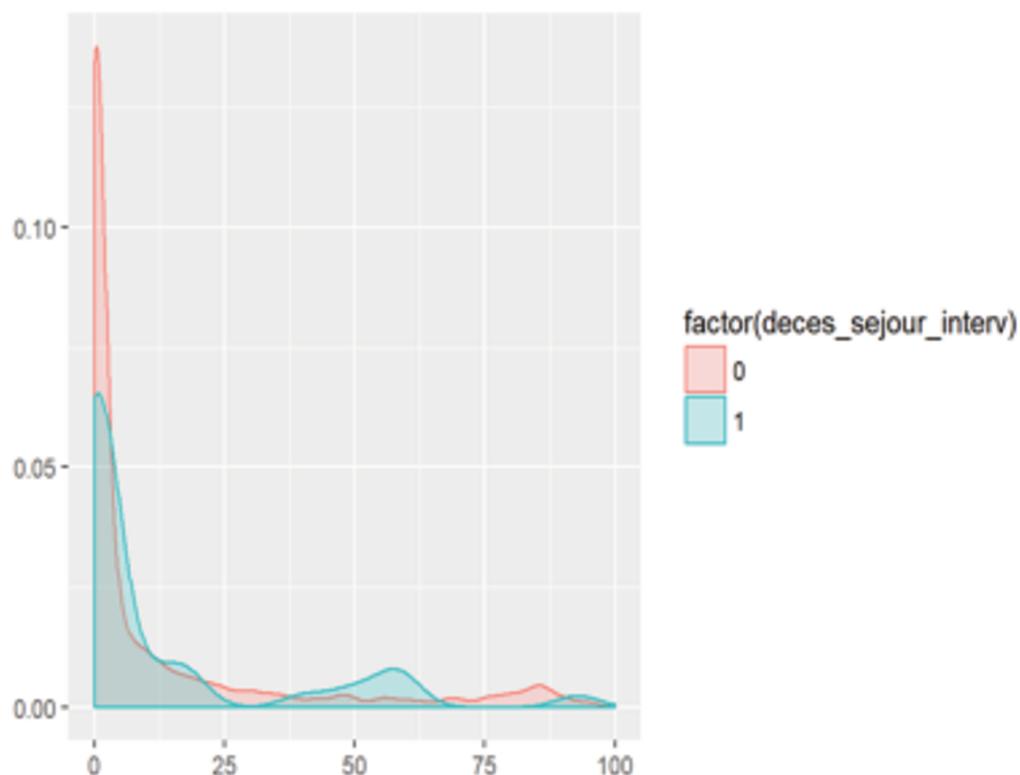


Figure 7 : Distribution de la durée proportionnelle du QR en fonction de la mortalité
 Représentée par une fonction de densité de probabilité, (y) densités de probabilités, (x) durées proportionnelles per opératoire avec $QR > 1$

Analyse $QR > 1$ pendant plus de 10 minutes

L'analyse du lien éventuel entre un $QR > 1$ pendant au moins 10 minutes et une hospitalisation en réanimation/ soins intensifs ou la mortalité a été réalisée. 24,14% ($p=0,56$) des patients admis en réanimation et 1,99% ($p=0,94$) des patients décédés ont eu un $QR > 1$ pendant au moins 10 minutes pendant l'intervention chirurgicale. Aucune association statistique n'a cependant été observée entre un $QR > 1$ pendant au moins 10 minutes sur l'admission en réanimation et sur la mortalité.

	QR > 1 pendant plus de 10 minutes	Pas de QR > 1 pendant plus de 10 minutes	p
Réanimation	24,14	22,65	0,56
Mortalité	1,99	1,79	0,94

Tableau Relation durée de QR > 1 pendant plus de 10 minutes et réanimation/décès

Test du Chi-deux. Le seuil de $p < 0,05$ est retenu comme significatif. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

DISCUSSION

Cette étude de cohorte, rétrospective, monocentrique, a repris une population récente de chirurgie abdominale prise en charge au CHU de Lille. Elle visait à rechercher une association entre un QR élevé en peropératoire et l'admission en réanimation/ soins intensifs. Le QR était obtenu de manière indirecte et non invasif à partir des paramètres ventilatoires mesurées par le respirateur d'anesthésie et enregistrés dans une base de données. Au sein d'une population de chirurgie générale sur une période d'une année, un QR>1 ne prédisait pas l'admission des patients en réanimation et/ou en soins intensifs. La durée du QR>1 ne révélait également aucun caractère prédictif. Il était même constaté une plus faible proportion d'admis en réanimation chez les patients avec une durée proportionnelle de QR>1 plus élevé. En revanche, les patients admis en réanimation et/ou soins intensifs étaient plutôt de sexe masculin, plus âgés, porteurs de comorbidités et opérés d'une chirurgie urgente.

L'intérêt du QR dans la pratique clinique est peu démontré. Nos résultats sont en désaccord avec plusieurs études ayant révélé le caractère prédictif d'une augmentation du QR sur la survenue de complications³⁰. Plusieurs travaux anciens montraient qu'un QR élevé, via la calorimétrie indirecte, étaient un indicateur de métabolisme anaérobie¹⁷. Mais la plupart de ces travaux ont été faits sur des volontaires sains, des animaux^{18,21} ou sur de petits effectifs, contrairement à notre étude. Ce paramètre a également été évalué en circulation extra corporelle de chirurgie cardiaque^{24,31} : une augmentation du QR était corrélée et prédictive de la survenue d'une hyperlactatémie pendant la chirurgie. Récemment, le QR mesuré lors de différents temps opératoire d'une chirurgie abdominale prédisait mieux la survenue d'une hyperlactatémie comparativement à la SvO₂ et au ratio gapCO₂/CavO₂. Mais leur seuil de QR était de 1,1³⁰. Dans notre population, le QR moyen était de 0,78 ±0,22 ce qui peut expliquer en partie l'absence de prédictibilité du QR sur la morbidité postopératoire définie par l'admission des patients dans une unité critique. Toutefois, une étude récente en chirurgie cardiaque a démontré que le QR prédisait respectivement une hyperlactatémie avec un seuil à 0,73 et la mortalité avec un seuil à 0,76²⁴. Les deux populations apparaissent difficilement comparables compte tenu des particularités de la chirurgie cardiaque par rapport à la chirurgie abdominale. Par ailleurs, le caractère rétrospectif de notre étude ne

permettait pas de disposer de la lactatémie pour tous les patients. Dès lors, le métabolisme anaérobie de l'hypoxie cellulaire ne pouvait être prouvé chez les patients admis en soins critiques.

Le QR étant le rapport du CO_2 produit par l'organisme (VCO_2) et de VO_2 , il apparaît comme un indice d'oxygénation cellulaire et notamment de la survenue d'une anaérobiose. En effet, en situation d'hypoxie, VO_2 chute ainsi que la production aérobie de CO_2 mais de manière moins importante en lien avec la production anaérobie de CO_2 secondaire au tamponnement des ions hydrogène par les bicarbonates²⁰. Le QR tend alors à s'approcher de 1 quel que soit le substrat nutritif. Dans ce contexte, la probabilité de la présence d'une anaérobiose est plus importante pour les $\text{QR}>1$ et en particulier pour des événements qui se répètent et/ou qui se prolongent dans le temps. Parmi les 2260 interventions, 18% présentaient un $\text{QR}>1$ pendant au moins 10 minutes et 13% pendant au moins 15 minutes. Pour autant, cette durée prolongée avec $\text{QR}>1$ n'était pas associée avec un risque accru d'hospitalisation en réanimation ou en soins intensifs.

La méthode de référence de calcul du QR est la calorimétrie indirecte. Cette technique est utilisée en réanimation afin d'estimer précisément la dépense énergétique des patients pour assurer une réanimation nutritionnelle adaptée. Cette méthode repose sur l'équivalence entre l'énergie utilisée dans l'organisme et celle convertie à partir de l'oxydation des nutriments. Non invasive, elle utilise les équations de Haldane pour mesurer VO_2 et VCO_2 à partir du débit de gaz expiré et des fractions inspirées et expirées d' O_2 et de CO_2 ³². Les limites de la calorimétrie indirecte résident principalement dans la rigueur d'exécution de cette méthode. Des mesures aberrantes ou difficilement interprétables peuvent survenir en cas de mauvais calibrage du calorimètre, d'instabilité du pool de CO_2 par les variations des paramètres ventilatoires, de l'existence de fuite ou d'un taux d'humidité trop important dans le circuit, de variations de FiO_2 et notamment pour des valeurs de plus de 60%³³. Des précautions sont donc à respecter afin de pouvoir interpréter le QR, en particulier la nécessité de prolonger la durée des mesures après une stabilité ventilatoire d'au moins 30 minutes, voir plus selon certaines études¹⁷.

La mesure du QR a utilisé une méthode indirecte sans calorimètre utilisant directement l'analyseur de gaz du respirateur d'anesthésie. Cette méthode a été proposée dans un travail pilote portant sur 20 patients opérés d'une chirurgie abdominale au CHU d'Amiens³⁰. Le QR, mesuré à des temps spécifiques de l'intervention, était corrélé de façon précoce à l'apparition d'un métabolisme anaérobie et à

l'évolution post opératoire des patients. Dans notre travail, la base de données DIANE a permis l'extraction et le calcul informatique de la totalité des QR permettant d'analyser l'évolution de l'indice sur toute la période opératoire. Parmi l'ensemble des interventions, l'évolution du QR a été observée aléatoirement sur 50 interventions ce qui a permis de constater une grande variabilité des mesures du QR. La grande fluctuation des valeurs de QR de cet échantillonnage ne permettait pas d'envisager de rechercher une prédictibilité de morbidité sur ce seul indice. En effet, l'hypothèse d'une augmentation du risque de morbidité repose principalement sur l'installation d'une souffrance cellulaire en lien avec l'hypoxie et un métabolisme anaérobie. L'observation d'une variabilité d'une mesure à l'autre ne semble pas être en faveur avec la survenue d'une souffrance cellulaire. Cette donnée a conduit à évaluer plus particulièrement les interventions où le QR était élevé de manière prolongée selon la durée d'intervention à l'origine du critère temps proportionnel interventionnel passé avec un $QR > 1$. Au sein de la population étudiée, ce critère n'apparaissait pas comme prédictible d'une admission en réanimation/soins intensifs ou de mortalité. En revanche, ce travail a révélé que l'automatisation de ce critère peut être accessible sans trop de difficulté. Toutefois, son interprétation nécessite de respecter quelques précautions comme en particulier la nécessité de prolonger la durée des mesures après une stabilité ventilatoire d'au moins 30 minutes, voir plus selon certaines études¹⁷. Le calcul était donc réalisé entre le début et la fin de l'acte chirurgical afin d'éliminer les périodes d'induction et d'extubation où les paramètres ventilatoires sont plus variables rendant le QR plus difficilement interprétable. Par ailleurs, le risque d'une mésestimation de la valeur QR pour les FiO_2 supérieures à 60% a conduit à éliminer toutes ces valeurs de notre analyse^{31,34}. Les limites d'interprétation du QR sont essentielles à appréhender pour un indice d'oxygénation pouvant être proposé pour mettre en place une stratégie d'optimisation hémodynamique.

L'utilisation du QR au bloc opératoire ne fait pas parti de la pratique courante dans la stratégie d'optimisation hémodynamique du patient à haut risque. L'identification précoce de la souffrance cellulaire posant problème en l'absence de monitoring invasif, le QR est supposé faciliter la détection précoce d'une anomalie micro circulatoire non visible cliniquement. Un indice capable de donner indirectement des informations sur le niveau de VO_2 des patients semble trouver un intérêt pour sélectionner ceux devant bénéficier d'une prise en charge hémodynamique. En effet, il a été montré que les effets bénéfiques de l'optimisation hémodynamique sur la morbidité post opératoire concerneraient

particulièrement les patients capables d'atteindre leur niveau de VO_2 pré opératoire¹⁶. Dès lors, l'optimisation du VES devrait plutôt être effectuée chez les patients présentant une inadéquation entre la demande et l'apport en O_2 . Le caractère non invasif de la mesure du QR confère à cet indice un réel intérêt pour l'optimisation per opératoire des patients à haut risque chirurgical.

Les critères significativement associés à l'admission en réanimation ou aux soins intensifs étaient le sexe masculin, l'âge, le score ASA, la chirurgie en urgence. Les critères associés à un taux de décès plus important étaient identiques sauf pour le sexe qui n'apparaissait pas significativement différent. Ces données sont connues et démontrent la bonne représentativité de la cohorte. De manière assez surprenante, la durée proportionnelle de $QR > 1$ apparaissait significativement plus bas chez les patients admis en réanimation ou aux soins intensifs. Il est difficile d'apporter une explication à ce résultat sans pouvoir confronter la lactatémie et ainsi identifier la présence de la souffrance cellulaire. Par ailleurs, il ne peut être exclu qu'au-delà du temps passé avec un $QR > 1$, certains patients ont pu présenter une souffrance cellulaire majeure à un instant donné qui ne pourrait être pris en compte par la durée proportionnelle de $QR > 1$.

Ce travail présente de nombreuses limites qui doivent être prises en compte dans l'interprétation de ces résultats. Son caractère rétrospectif en limite le niveau de preuve en lien avec un manque de données, notamment pour ce qui concerne la souffrance cellulaire. Le QR n'a donc pas été comparé à d'autres indices d'oxygénation tissulaire comme le lactate, la SvO_2 , le $gapCO_2$ ou encore le ratio $gapCO_2/DavO_2$ qui ne sont pas demandés en routine après chirurgie générale. Le choix d'un $QR > 1$ pour détecter une anaérobiose reposait sur les bases physiologiques. Toutefois, certaines études ont observé une hétérogénéité tant sur la méthode et la période de mesure que sur les seuils anaérobies observés^{31,34}. La définition de la morbidité reposait sur l'admission en réanimation ou soins intensifs ce qui induit une hétérogénéité sur le type de complication. En effet, les patients admis dans ces unités ne présentent pas systématiquement une souffrance cellulaire majeure que le QR aurait pu détecter en per opératoire. Par ailleurs, la gravité des patients entre la réanimation et les soins intensifs était inévitablement différente tout au moins à la phase initiale car un certain nombre des patients des soins intensifs ont été ensuite transférés en réanimation. Pour autant, la durée proportionnelle de $QR > 1$ n'était pas différente chez les patients présentant une complication évoluant vers le décès. La mesure du QR n'était réalisée qu'en per

opératoire ce qui ne permettait pas d'évaluer son évaluation en post opératoire, période propice à la survenue de complications indépendantes de la période per opératoire. Une autre limite pourrait être la qualité de mesure du QR car les volumes courant inspirés et expirés peuvent être influencée par des problématiques techniques et/ou une insuffisance de profondeur d'anesthésie influençant la VO_2 des patients. De nombreuses valeurs aberrantes de QR ont été identifiées, en particulier des valeurs très basses rapportées à des variations FiO_2 et/ou de ventilation minute. L'interprétation du QR ne peut être envisagée qu'en situation de stabilité respiratoire sur une période d'au moins 20 minutes ce qui n'a pu être obtenu chez certains patients. Enfin, le caractère monocentrique du travail en limite sa validité externe. Un programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) est prévu pour débiter très prochainement ce qui permettra d'évaluer de manière prospective et en multicentrique le QR comme un indice d'optimisation hémodynamique du patient chirurgical.

CONCLUSION

Ce travail observationnel, rétrospectif, a permis d'analyser le QR per opératoire non invasif dans une population de chirurgie générale. Le QR per opératoire n'est pas apparu comme un indice pouvant prédire l'admission dans une unité de soins critiques ou le décès des patients. L'évaluation péri opératoire du QR mesuré en continu et de manière non invasive nécessite des données complémentaires pour positionner cet indicateur d'oxygénation tissulaire dans la stratégie de prise en charge hémodynamique du patient chirurgical et son impact sur la morbidité post opératoire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2013;32:454-62
2. Shoemaker WC, Montgomery ES, Kaplan E, Elwyn DH. Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients. Use of sequential cardiorespiratory variables in defining criteria for therapeutic goals and early warning of death. *Arch Surg.* mai 1973;106(5):630-6.
3. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med* 2002;30:1686-92.
4. Lugo G, Arizpe D, Domínguez G, Ramírez M, Tamariz O. Relationship between oxygen consumption and oxygen delivery during anesthesia in high-risk surgical patients. *Crit Care Med.* janv 1993;21(1):64-9.
5. Vincent J-L, De Backer D. Oxygen transport—the oxygen delivery controversy. *Intensive Care Med* 2004;30:1990–6.
6. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, Wiggs BR, Phang PT, Cooper DJ, et al. Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. *JAMA.* 13 oct 1993;270(14):1724-30.
7. Donati A, Loggi S, Preiser J-C, Orsetti G, Münch C, Gabbanelli V, et al. Goal-directed intraoperative therapy reduces morbidity and length of hospital stay in high-risk surgical patients. *Chest* 2007;132:1817–24.
8. Futier E, Robin E, Jabaudon M, Guerin R, Petit A, Bazin J-E, et al. Central venous O₂ saturation and venous-to-arterial CO₂ difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Crit Care.* 2010;14(5):R193.
9. Kushimoto S, Akaishi S, Sato T, Nomura R, Fujita M, Kudo D, et al. Lactate, a useful marker for disease mortality and severity but an unreliable marker of tissue hypoxia/hypoperfusion in critically ill patients. *Acute Med Surg* 2016;3:293–7.
10. Mallat J, Lemyze M, Tronchon L, Vallet B, Thevenin D. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World J Crit Care Med.* 4 févr 2016;5(1):47-56. Gutierrez G, Pohil RJ. Oxygen consumption is linearly related to oxygen supply in critically ill patients. *J Crit Care* 1986; 1:45-53.
11. Gutierrez G, Pohil RJ. Oxygen consumption is linearly related to oxygen supply in critically ill patients. *J Crit Care* 1986; 1:45-53.
12. Gutierrez G, (2004) A mathematical model of tissue-blood carbon dioxide exchange during hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med* 169: 525–33
13. Jakob S, Bracht H, Eigenmann V, Haenggi M, Inderbitzin D, Loher S et al. Multicentre study on peri- and postoperative central venous oxygen saturation in high-risk surgical patients *Critical Care* 2006;10:R158
14. Benes J, Chytra I, Altmann P, Hluchy M, Kasal E, Svitak R, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care.* 2010;14(3):R118.
15. Salzwedel C, Puig J, Carstens A, Bein B, Molnar Z, Kiss K, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. *Crit Care.* 8 sept 2013;17(5):R191.
16. Ackland GL, Iqbal S, Paredes LG, Toner A, Lyness C, Jenkins N, et al. Individualised oxygen delivery targeted haemodynamic therapy in high-risk surgical patients: a multicentre, randomised, double-blind, controlled, mechanistic trial. *Lancet Respir Med.* janv 2015;3(1):33-41.
17. Fraipont V, Preiser J-C. Energy estimation and measurement in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* nov 2013;37(6):705-13.
18. Randall HM, Cohen J. Anaerobic CO₂ production by dog kidney in vitro. *Am J Physiol-Leg Content* 1966;211:493–505.
19. Dindo D, Clavien P-A. What is a surgical complication? *World J Surg.* juin 2008;32(6):939-41.
20. Bisgaard J, Gilsaa T, Rønholm E, Toft P. Optimising stroke volume and oxygen delivery in abdominal aortic surgery: a randomised controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand.* févr 2013;57(2):178-88.
21. Cohen IL, Sheikh FM, Perkins RJ, Feustel PJ, Foster ED. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. Effect of hemorrhagic shock and reperfusion on the respiratory quotient in swine. *Crit Care Med* 1995;23:545-52.

22. Bartha E, Arfwedson C, Imnell A, Fernlund ME, Andersson LE, Kalman S. Randomized controlled trial of goal-directed haemodynamic treatment in patients with proximal femoral fracture. *Br J Anaesth.* avr 2013;110(4):545-53.
23. West MA, Lythgoe D, Barben CP, Noble L, Kemp GJ, Jack S, et al. Cardiopulmonary exercise variables are associated with postoperative morbidity after major colonic surgery: a prospective blinded observational study. *Br J Anaesth.* avr 2014;112(4):665-71.
24. Piot J, Hébrard A, Durand M, Payen JF, Albaladejo P. An elevated respiratory quotient predicts complications after cardiac surgery under extracorporeal circulation: an observational pilot study. *J Clin Monit Comput.* 17 avr 2018;
25. Lamer A, Jeanne M, Ficheur G, Marcilly R. Automated Data Aggregation for Time-Series Analysis: Study Case on Anaesthesia Data Warehouse. *Stud Health Technol Inform* 2016; 221: 102 – 6
26. Lamer A, De Jonckheere J, Marcilly R, et al. A substitution method to improve completeness of events documentation in anesthesia records. *J Clin Monit Comput* 2015; 29: 741 – 7
27. 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.
28. Brandi LS, Bertolini R, Calafà M. Indirect calorimetry in critically ill patients: clinical applications and practical advice. *Nutrition.* avr 1997;13(4):349-58.
29. Wasserman K, Whipp BJ, Koysl SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol.* août 1973;35(2):236-43.
30. Bar S, Grenez C, De Broca B, Abou Arab B, Dupont H, Lorne E, et al. Evaluation de la mesure indirecte du quotient respiratoire en chirurgie majeure non cardiaque comme indice prédictif de métabolisme anaérobie: étude pilote de faisabilité. *Abstr R157 Société Fr Anesth Réanimation* 2016.
31. Bracco D, Chiolero R, Pasche O, Revelly JP. Failure in measuring gas exchange in the ICU. *Chest* 1995;107:1406-10.
32. Brandi LS, Grana M, Mazzanti T, Giunta F, Natali A, Ferrannini E. Energy expenditure and gas exchange measurements in postoperative patients: Thermodilution versus indirect calorimetry. *Crit Care Med* 1992;20:1273
33. Lev S, Cohen J, Singer P. Indirect calorimetry measurements in the ventilated critically ill patient: facts and controversies--the heat is on. *Crit Care Clin.* oct 2010;26(4):e1-9.
34. Ranucci M, Isgrò G, Romitti F, Mele S, Biagioli B, Giomarelli P. Anaerobic metabolism during cardiopulmonary bypass: predictive value of carbon dioxide derived parameters. *Ann Thorac Surg.* juin 2006;81(6):2189-95.

AUTEUR : Nom : Mas **Prénom :** Guillaume

Date de Soutenance : 15 octobre 2018

Titre de la Thèse : Intérêt pronostic du quotient respiratoire non invasif sur la morbidité post-opératoire

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : (*discipline de la thèse*)

DES + spécialité : Anesthésie réanimation

Mots-clés : Quotient Respiratoire, anesthésie

Résumé : (2500 caractères maxi, (espaces et ponctuation compris, titre et auteur non compris)

Intérêt pronostic du quotient respiratoire non invasif sur la morbidité post-opératoire

Introduction : Il est recommandé de mettre en place une stratégie d'optimisation hémodynamique péri-opératoire chez des patients à haut risque. La morbidité péri-opératoire en chirurgie majeure est liée à une problématique d'adéquation entre les apports et les besoins en oxygène du patient. Un quotient respiratoire ($QR = VCO_2/VO_2$) supérieur à 1 témoigne une anaérobiose. Un $QR > 1$ serait le témoin d'anomalies micro circulatoires que l'on ne verrait pas au niveau macro circulatoire. Aucune étude ne s'est intéressée au QR non invasif, sans utilisation de calorimètre, en péri-opératoire sur la morbidité post opératoire. L'objectif est d'analyser le QR sous anesthésie générale et de voir si un QR supérieur à 1 est prédictif de morbidité post opératoire.

Méthodes : Cette étude observationnelle rétrospective a inclus tous les patients opérés au bloc commun de l'hôpital Huriez au CHRU de Lille de Janvier à Décembre 2016. Le QR a été calculé de façon indirecte sur le respirateur d'anesthésie par la formule $QR = ((FeCO_2 * Ve) / ((FiO_2 * Vi) - (FeO_2 * Ve)))$. L'analyse du pouvoir discriminant de la durée proportionnelle avec $QR > 1$ sur les critères de jugement a été effectuée à l'aide de l'aire sous la courbe ROC. Une analyse bivariée permettait de déterminer les caractéristiques des patients associées aux critères de jugement. Les critères de jugements quantitatifs étaient comparés à l'aide du test de Mann-Whitney-Wilcoxon et les critères qualitatifs par un test du Chi-deux. L'arrivée en réanimation ou soins intensifs, et la mortalité ont ensuite été analysées.

Résultats : 2260 interventions ont été analysées. Le QR moyen était de $0,78 \pm 0,22$. La mortalité était de 1,83 %. Il n'a pas été retrouvé d'association entre un QR supérieur à 1 ou la durée pendant laquelle il a été supérieur à 1, et la mortalité, et l'arrivée en réanimation. L'âge, le sexe masculin, la chirurgie urgente étaient significativement associés à l'admission en réanimation et à la mortalité.

Conclusion : Les patients avec un $QR > 1$ ne semblent pas être associés avec un risque plus important de morbi mortalité. Des études complémentaires sont nécessaires positionner cet indice d'oxygénation tissulaire non invasif dans la pratique clinique.

Auteur : MAS Guillaume

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoit Tavernier

Assesseurs : Monsieur le Professeur Gilles Lebuffe
Monsieur le Docteur Emmanuel Robin
Monsieur le Docteur Alexandre Caron

