



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2022 - 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Effet de l'Hypotension Prediction Index sur la morbidité post-opératoire en chirurgie non cardiaque : une étude rétrospective descriptive

Présentée et soutenue publiquement le 17 octobre 2023 à 16h
Au Pôle Recherche
Par Thomas MALADOBRY

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Madame la Docteure Fanny DEFRANCQ

Monsieur le Docteur Max GONZALEZ ESTEVEZ

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Raphaël MARIE

Avertissement

« La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs. »

Nous ne déclarons aucun lien d'intérêt

Table des matières

Glossaire	5
Introduction	6
A) Physiologie.....	6
B) Physiopathologie et définition de l'hypotension.....	7
C) Complications	8
D) Prise en charge actuelle	9
E) Perspective	10
F) Rationnel du travail de thèse.....	12
Objectif	13
A) Objectif Primaire	13
B) Objectifs secondaires	14
Matériels et Méthodes	15
Résultats	17
Discussion.....	21
Conclusion.....	27

Glossaire

ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CHV	Centre Hospitalier de Valenciennes
DMS	Durée Moyenne de Séjour
GCS	<i>Glasgow Coma Scale</i>
HPI	<i>Hypotension Prediction Index</i>
IMC	Indice de Masse Corporelle
KDIGO	<i>Kidney Disease Improval Global Outcomes</i>
MAR	Médecin Anesthésiste-Réanimateur
MINS	<i>Myocardial injury after noncardiac surgery</i>
PAM	Pression Artérielle Moyenne
PNI	Pression Non Invasive
SFAR	Société Française d'Anesthésie Réanimation
SIPO	Soins intensifs Post-Opératoire
USC	Unité de Soins Continus
VES	Volume d'Ejection Systolique

Introduction

A) Physiologie

Le but de la circulation sanguine est d'assurer un apport en oxygène et en substrats énergétiques à l'ensemble des cellules composant le corps humain. Cet apport doit être stable dans le temps, et adapté aux besoins de chaque instant afin d'éviter tout phénomène ischémique pouvant être délétère au métabolisme cellulaire, et plus généralement aux fonctions d'organes. Ces apports sont donc dépendants du débit sanguin, qui est lui-même intimement lié à la pression artérielle. Celle-ci est donc finement régulée par différents systèmes ayant chacun sa propre échelle de temps. La régulation à court terme (quelques secondes à minutes) se fait par le système nerveux autonome et permet de réagir de manière urgente à une situation pathologique (par exemple une hypovolémie aiguë) en agissant sur le calibre des vaisseaux sanguins. Malheureusement, ce système a ses limites et ne peut suffire lorsque la situation se pérennise. Dans ce cas, deux autres systèmes, qui agissent à moyen et long terme, prennent le relais : le système rénine-angiotensine et le système neuro-hormonal, agissant eux sur la réabsorption d'eau et de sel (1,2). La mesure de la pression artérielle est possible par différents moyens que l'on pourra classer en invasifs et non-invasifs. La méthode de mesure la plus fréquemment utilisée à l'hôpital reste la Pression Non Invasive (PNI) réalisée à l'aide d'un brassard et permettant de mesurer la pression artérielle par une méthode oscillométrique. La mesure invasive par cathéter intra-artériel reste plus anecdotique et cantonnée aux services de soins intensifs et au bloc opératoire. Cette mesure est réalisée en continu par le moyen de capteur de pression et permet d'obtenir une onde de pouls (1,2).

B) Physiopathologie et définition de l'hypotension

L'hypotension artérielle, contrairement à l'hypertension, ne présente pas de définition stricte. Celle-ci est fonction des comorbidités du patient et représente le seuil au-delà duquel les apports ne permettent plus de couvrir les besoins en oxygène et autres substrats énergétiques de la cellule, forçant celle-ci à fonctionner sur un mode anaérobie. Chez le patient ne souffrant pas d'hypertension artérielle, une des définitions retenues pour l'hypotension est une pression artérielle moyenne (PAM) inférieure à 60 / 65 mmHg, ce chiffre étant le minimum nécessaire pour perfuser les organes vitaux (3). Afin de traiter l'hypotension, il est tout d'abord important d'en comprendre le mécanisme principal. Ainsi, trois grandes étiologies sont responsables de celle-ci : l'hypovolémie, la vasoplégie et la défaillance de la fonction pompe cardiaque. Différents moyens thérapeutiques pourront être mis en œuvre selon la cause : un remplissage vasculaire en vue d'une restauration de la volémie, ou des catécholamines. Ces différentes prises en charge ont pour but la restauration d'une hémodynamique stable et permettent ainsi de limiter les lésions ischémiques (2).

L'hypotension artérielle peropératoire, bien que n'ayant pas de définition consensuelle universellement reconnue, est souvent définie comme une pression artérielle moyenne ($PAM = [Pression\ Artérielle\ Systolique + 2 \times Pression\ Artérielle\ Diastolique] / 3$) inférieure à 65 mmHg par de nombreux auteurs. La cohorte de Salmasi et al. (4) ne retrouve pas de différence quant au pronostic, quelle que soit la définition d'hypotension utilisée au bloc opératoire. Dans cette étude, il a été montré que le taux de complications post-opératoires était le même que l'on prenne un seuil de tension artérielle défini par une PAM inférieure à 65 mmHg ou une diminution de 20 % par rapport à l'état basal. En effet, celui-ci a montré qu'une hémodynamique stable avec pour définition une PAM supérieure à 65 mmHg serait le reflet d'une bonne

oxygénation tissulaire, avec notamment une diminution des complications post-opératoires. L'évaluation de l'hémodynamique peropératoire est donc cruciale, car associée à des défaillances d'organes (rénale et cardiaque) post-opératoires par défaut d'hématose, ainsi qu'à une augmentation de la morbi-mortalité. Ces risques, qu'ils soient rénaux ou cardiaques, sont fonction de la profondeur de l'hypotension et de sa durée. Il est à noter que ceux-ci apparaissent dès les premières minutes d'hypotension, et parfois à partir d'une PAM inférieure à 80 mmHg (5,6).

Ainsi, dans une revue de la littérature publiée par Wesselink et al. (5) compilant quarante-deux articles se rapportant à l'hypotension et à ses effets, outre le fait qu'on y retrouve de nouveau de multiples définitions de l'hypotension, il est montré un léger sur-risque de défaillance d'organe dès une chute de la PAM en dessous de 80 mmHg. Dans cette même revue, il est établi une proportionnalité du risque, avec une forte augmentation de celui-ci lorsque la PAM chute en deçà de 65 mmHg. Cette proportionnalité se manifeste de manière inverse entre la profondeur et la durée. Ainsi Wesselink et al. ont pu prouver qu'il fallait une exposition de plus de 10 minutes au-dessous de 80 mmHg pour observer une augmentation des complications post-opératoires, alors que toute exposition inférieure à 55 mmHg provoquait une augmentation des complications post-opératoires sans condition de durée.

C) Complications

Concernant le risque cardiaque, celui-ci est la première cause de mortalité post-opératoire à 30 jours, représentant à lui seul près de 25 % des causes de décès (loin devant le saignement avec 14 % et le sepsis 9 %) (7). Ce risque peut se manifester cliniquement de plusieurs manières : il peut s'agir d'une décompensation d'une cardiopathie préexistante (poussée d'insuffisance cardiaque aiguë sur chronique, ischémie myocardique dans le cadre d'une cardiopathie ischémique, etc.) ou alors de

l'apparition de novo d'une cardiopathie (infarctus du myocarde, passage en fibrillation auriculaire, etc.). De même, il a été mis en évidence que la présence isolée d'une élévation des troponines en période post-opératoire, sans manifestation clinique ou électrocardiographique, est en lien avec une augmentation de la mortalité à 30 jours (8). Cette augmentation du risque est sujette à une proportionnalité, avec une élévation du Hazard ratio en fonction du taux de troponines (0,5 % pour <20 ng/L, 3,0 % pour 20 à <65 ng/L, 9,1 % pour 65 à <1000 ng/L, et 29,6 % pour > 1000 ng/L). Le seuil de PAM le plus souvent retrouvé dans la littérature permettant de diminuer ce risque cardiaque est de 65 mmHg (4,6,7).

Concernant le risque rénal, cette atteinte d'organe représente près de 13 % des complications des chirurgies majeures et s'accompagne d'une surmortalité multipliée par 6 (9). Ce risque non-négligeable est lié non seulement à l'hypotension peropératoire, mais également aux comorbidités du patient. Ainsi, une étude de cohorte rétrospective de grande envergure, publiée par Mathis et al. (9), montre une augmentation du risque d'atteinte rénale chez les patients à risque intermédiaire pour une PAM inférieure à 50 mmHg (OR = 2.62) alors que ce risque est présent à partir d'une PAM inférieure à 59 mmHg pour les patients à haut risque (OR = 1.34). Les recommandations actuelles, publiées par la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) en 2014 (10), préconisent une PAM comprise entre 60 et 70 mmHg en général, et de plus de 70 mmHg chez les patients hypertendus afin de prévenir, mais aussi de traiter les insuffisances rénales aiguës.

D) Prise en charge actuelle

Présentement, l'intensité de la surveillance tensionnelle peropératoire est fonction du type de chirurgie (mineure vs à haut risque), ainsi que des antécédents du patient (11). En fonction de ces deux paramètres, il est laissé le soin au Médecin

Anesthésiste-Réanimateur (MAR) de déterminer l'intensité du monitoring hémodynamique nécessaire au patient. Dans l'optique de guider le MAR, des recommandations ont ainsi été publiées par la SFAR en 2012 (11), préconisant un monitoring du Volume d'Ejection Systolique (VES) accompagné d'une stratégie de remplissage vasculaire adaptée à ce paramètre, et ce durant toute la période opératoire avec réévaluation répétée du VES. Cette prise en charge adaptée et personnalisée permettrait une diminution de la morbi-mortalité ainsi que de la durée de séjour des patients (12,13). De plus, ce type de prise en charge personnalisée grâce au suivi du VES fait également partie des recommandations concernant la prévention du risque d'insuffisance rénale aiguë post-opératoire (10). Dans cette même idée de prise en charge individualisée et dans le but de maintenir une hémodynamique stable, ces recommandations conseillent l'utilisation précoce d'un support vasopresseur par noradrénaline lorsque le patient n'est pas ou plus répondeur au remplissage vasculaire.

Cette prise en charge individualisée a désormais fait ses preuves comme a pu le confirmer un article publié par Futier et al. (14). Ainsi, dans cette étude, le groupe « prise en charge individualisée » avec des objectifs tensionnels individualisés (objectif plus ou moins 10 % la tension habituelle du patient) avec soutien hémodynamique par noradrénaline et remplissage contrôlé, se caractérisait par une diminution des complications post-opératoires. Le critère de jugement principal était un score composite comprenant tout type de défaillance d'organe (rénale, cardiaque, respiratoire et neurologique).

E) Perspective

Le contrôle de ces épisodes d'hypotension peropératoire est réalisé à l'aide d'outils permettant un suivi en temps réel de l'hémodynamique du patient. Par le biais

d'un monitoring, invasif ou non, de la tension artérielle, il est possible d'extrapoler le VES ainsi que d'autres variables (type résistance vasculaire périphérique). Cependant, la chronologie du traitement des épisodes d'hypotension peropératoire n'est pas optimale, car limitée à l'apparition de ceux-ci, donc trop tardive. L'apparition de l'intelligence artificielle pourrait permettre de prédire ces épisodes et ainsi d'anticiper une réponse thérapeutique adéquate permettant de limiter leurs apparitions et leurs conséquences néfastes. Dans ce but, un algorithme a récemment été développé par *Edwards Lifesciences* avec pour but d'anticiper l'hypotension via un monitoring hémodynamique invasif (cathéter artériel) couplé à un monitoring du débit cardiaque en continu par analyse de l'onde de pouls (capteur FloTrac). La première publication en lien avec cet algorithme, appelé *Hypotension Prediction Index* (HPI), date de 2018 (15). Elle présente la manière dont a été construit ce modèle en l'extrapolant à partir de deux bases de données contenant plusieurs milliers d'heures d'enregistrement d'onde de pouls en peropératoire ou en service de soins intensifs. Après validation interne et externe lors de la construction du modèle, la première publication confirmant la validité de l'HPI est parue en 2020 (16). Celle-ci permet une prédiction de l'évènement hypotensif avec une sensibilité et une spécificité respectivement de 88 et 87 % à 15 minutes. Cette étude montre une diminution significative de la profondeur ainsi que de la durée des périodes d'hypotension grâce à une prédiction des évènements. De plus, de manière récente, *Edwards Lifesciences* a adapté son algorithme à un capteur non-invasif (type *Clear Sight*). Une étude publiée par Maheshwari et al. (17), retrouve une sensibilité et une spécificité comparables à 10 minutes (respectivement 83 et 83 %) avec une durée moyenne entre l'hypotension et le signal la prédisant de 6 minutes. D'autres études publiées à la suite (18,19) permettent également de confirmer l'efficacité de l'HPI avec un capteur non-invasif.

Cette généralisation de l'HPI permettrait une plus grande facilité d'utilisation et donc, par la même occasion, une plus large application au bloc opératoire. En effet, le côté invasif du cathéter artériel, associé aux lésions ischémique et nerveuse (certes rares), est un frein à la pose de celui-ci, et donc à l'utilisation de l'HPI. Ainsi, l'application de cet index à un monitoring non-invasif pourrait apporter une plus large utilisation au bloc opératoire. Néanmoins, la validité de l'utilisation de l'HPI est pour le moment exclusivement peropératoire pour la prédiction d'un événement hypotensif, sans implications concernant la période post-opératoire.

F) Rationnel du travail de thèse

À ce jour, les études ayant évalué l'HPI ont rapporté une diminution du temps passé en hypotension peropératoire. Cependant, seules deux études publiées dans la littérature se sont intéressées à l'impact sur le devenir post-opératoire du monitoring par HPI. Une première publication de Schenk et al. (20) avait pour but de déterminer si l'utilisation de l'HPI peropératoire permettait une diminution des hypotensions post-opératoires. Celle-ci est revenue négative sur le critère de jugement principal. Une seconde publication par Solares et al. (21) avait pour critère de jugement secondaire les complications post-opératoires. Il a été retrouvé dans cette étude rétrospective un nombre moyen de complications post-opératoires plus faible et une diminution de la Durée Moyenne de Séjour (DMS) dans le groupe HPI.

À notre connaissance, aucune autre étude n'a analysé le bénéfice d'un tel monitoring sur la morbi-mortalité post-opératoire.

Objectif

A) Objectif Primaire

Dans un premier temps, notre but est d'évaluer l'efficacité de l'HPI pour la diminution de la morbidité pendant la période post-opératoire. Ainsi, nous nous intéresserons à tout type de complication d'organe avec un critère de jugement principal composite combinant :

- Les complications cardiaques associant les *Myocardial Injury after Noncardiac Surgery* (MINS) correspondant à une augmentation des troponines post-opératoires au-dessus des normes du laboratoire et tout événement cardiovasculaire aigu (type syndrome coronarien aigu, insuffisance cardiaque aiguë, trouble du rythme).
- Les complications rénales associant une apparition d'une insuffisance aiguë selon les critères *Kidney Disease Improval Global Outcomes* (KDIGO), ou une majoration d'une atteinte préexistante selon les critères KDIGO.
- Les complications neurologiques avec Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ou toute altération de la conscience post-opératoire avec un score inférieur à 15 sur l'échelle de *Glasgow Coma Scale* (GCS).
- Les complications respiratoires avec toute insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une oxygénothérapie.

Cette étude, réalisée dans le respect des recommandations actuelles impliquant une prise en charge personnalisée de l'hémodynamique du patient, a pour but d'étudier l'apport du score HPI en l'évaluant de manière rétrospective à l'aide de ce score composite mêlant les différentes complications post-opératoires.

B) Objectifs secondaires

Dans un deuxième temps, nous étudierons de manière plus spécifique l'impact que ce nouveau monitoring pourrait avoir sur chaque organe en comparant les taux de complications par appareil entre les deux groupes. De plus, nous chercherons à déterminer si le taux de mortalité post-opératoire, la durée d'hospitalisation post-opératoire en service de soins intensifs ou la DMS diffèrent entre les deux groupes.

Matériels et Méthodes

Afin de répondre à ces questions, nous avons mené une étude rétrospective descriptive au centre hospitalier de Valenciennes (CHV). Du 15 juillet 2021 au 31 janvier 2022, le CHV a reçu à l'essai le système HPI au moyen du capteur invasif *Acumen IQ* couplé au moniteur *HemoSphere*. Sur cette période, 24 patients ont bénéficié du module HPI pour tout type de chirurgie exceptée la chirurgie cardiaque. Dans le cadre de cette étude, les données de 12 patients ont pu être récupérées.

Afin d'étudier ces informations, des patients témoins n'ayant pas bénéficié de l'HPI ont été sélectionnés. À partir de la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) et du codage réalisé par les chirurgiens, la direction des systèmes d'informatique du CHV a pu extraire l'ensemble des opérations équivalentes aux 12 patients sur la même plage de temps. Ainsi près de 300 actes similaires ont été recensés sur cette période. Les patients témoins ont été sélectionnés à raison de 2 patients témoins pour 1 patient cas. Les patients ont été sélectionnés en fonction du geste chirurgical, du score *American Society of Anesthesiologists (ASA)*, de l'âge, du sexe, de l'indice de masse corporelle (IMC), et des comorbidités afin de correspondre au mieux à la population étudiée. Chaque patient bénéficiant d'une consultation pré-anesthésique obligatoire et systématisée, leurs données ont été récupérées manuellement.

Les données peropératoires ont été enregistrées de manière automatique durant l'intervention. Afin de les extraire, chaque dossier a été ouvert et consulté pour recueil, de manière manuelle. De la même manière, les données post-opératoires ont été récupérées grâce aux dossiers médicaux informatisés.

Les statistiques ont été réalisées grâce au site internet biostatgv.sentiweb.fr en

coordination avec le service de statistique du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille et du CHV. Les données quantitatives sont présentées sous forme de moyennes avec des écarts-types et ont été interprétées grâce aux tests de Wilcoxon-Mann Whitney. Les données catégorielles sont présentées sous forme de fréquences avec des pourcentages. Les différences entre les données catégorielles ont été analysées à l'aide du test exact de Fisher ou du test Chi² en fonction des conditions de validité des tests. Pour chacune des analyses, une valeur de probabilité bilatérale de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Cette étude a été réalisée conformément aux règles en vigueur régissant la recherche clinique et après accord de la Commission « Éthique de la Recherche Clinique » du centre hospitalier de Valenciennes (avis favorable référencé CHV-2023-006).

Résultats

Au total, 12 patients ont pu être inclus dans le groupe HPI ainsi que 22 dans le groupe non-HPI. Toutes les données démographiques sont rapportées dans le Tableau 1.

Après réalisation des tests statistiques, il n'y avait pas de différence statistique significative entre les deux groupes quelles que soient les données préopératoires récupérées.

Concernant les données opératoires, dans le groupe HPI, les interventions chirurgicales ont duré en moyenne 214,6 minutes ($\sigma=112,3$) contre 197,7 ($\sigma=78,2$) dans le groupe non-HPI, sans différence significative entre les deux groupes. On ne note pas de différence significative entre les deux groupes quant à l'utilisation de Noradrénaline en peropératoire (83,3 % vs 86,4 %), au remplissage vasculaire total (8,98 mL/kg/h vs 11,08 mL/kg/h), aux pertes sanguines estimées (420 mL vs 664 mL) ainsi qu'à la diurèse peropératoire (315 mL vs 456,5 mL). Cependant, on peut noter une tendance dans le groupe HPI vers un remplissage vasculaire plus limité ($p=0.309$) ainsi qu'une diurèse plus courte ($p=0,182$) et des pertes sanguines plus limitées ($p=0,112$). En revanche, on retrouve une différence significative concernant le nombre d'événements hypotensifs, à savoir en moyenne 3 événements ($\sigma=2,8$) dans le groupe HPI vs 7,5 événements ($\sigma=6,7$) dans le groupe non-HPI ($p=0.018$).

Les résultats principaux et secondaires de cette étude sont présentés dans le Tableau 2. Concernant le critère de jugement primaire, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes. Le critère principal a été retrouvé dans 58,3 % du groupe HPI vs 72,7 % du groupe non-HPI ($p= 0,459$ selon le test exact de Fisher). Concernant les critères de jugement secondaire, il n'a pas été retrouvé de

	Groupe HPI	Groupe non-HPI	
Age	65,8	66,3	p-value : 0.91 (test de wilcoxon-Mann Whitney)
Sexe masculin	66,7%	72,7%	p-value : 0.714 (test exact de fisher)
IMC	27,6	28,9	p-value : 0.517 (test de wilcoxon-Mann Whitney)
IMC normal	41,7%	31,8%	p-value : 0.711 (test exact de fisher)
Surpoids	8,3%	27,3%	p-value : 0.378 (test exact de fisher)
Obésité	50,0%	40,9%	p-value : 0.724 (test exact de fisher)
Comorbidités pré-opératoires			
Hypertension artérielle	66,7%	63,6%	p-value : 1 (test exact de fisher)
Diabète	8,3%	22,7%	p-value : 0.389 (test exact de fisher)
Tabagisme actif	16,7%	27,3%	p-value : 0.681 (test exact de fisher)
Syndrome d'Apnée du Sommeil	25,0%	27,3%	p-value : 1 (test exact de fisher)
Cardiopathie	41,7%	45,5%	p-value : 1 (test exact de fisher)
Accident Vasculaire Cérébral	8,3%	13,6%	p-value : 1 (test exact de fisher)
Bronchopathie Pulmonaire Chronique Obstructive	8,3%	22,7%	p-value : 0.389 (test exact de fisher)
Insuffisance Rénale Chronique	0,0%	22,7%	p-value : 0.389 (test exact de fisher)
ASA	2,5	3	p-value : 0.487 (test exact de fisher)
Données peropératoires			
Temps opératoire (minutes)	214,6	197,7	p-value : 0.942 (test de wilcoxon-Mann Whitney)
Nombre d'événements hypotensifs peropératoires	3,0	7,5	p-value : 0.018 (test de wilcoxon-Mann Whitney)
Noradrénaline peropératoire	83,3%	86,4%	p-value : 1 (test exact de fisher)
Remplissage vasculaire (mL/kg/h)	8,98	11,08	p-value : 0.309 (test de wilcoxon-Mann Whitney)
Pertes estimées (mL)	420	664,0	p-value : 0.112 (test de wilcoxon-Mann Whitney)
Diurèse peropératoire (mL/kg/h)	1,21	1,94	p-value : 0.182 (test de wilcoxon-Mann Whitney)
DONNEES DEMOGRAPHIQUE. TABLEAU 1			

différence significative entre les deux groupes en lien avec les insuffisances rénales (41,7 % vs 45,5 %) quels que soient leurs stades KDIGO (stade 1 : 16,7 % vs 9,1 %, stade 2 : 16,7 % vs 31,8 %, stade 3 : 8,3 % vs 4,5 %) même s'il semblerait y avoir plus d'atteinte stades 2 et 3 dans le groupe non-HPI. De la même manière, on ne relève pas de différence significative entre les groupes en ce qui concerne les atteintes cardiaques, que ce soit en lien avec l'élévation des troponines (41,7 % vs 40,9 %) ou avec les différents événements cliniques (0 % vs 13,6 %). Cependant, on note une absence totale de complications cliniques dans le groupe HPI à l'inverse du groupe non-HPI. Enfin, aucune différence significative n'a été trouvée en lien avec les complications neurologiques (16,7 % vs 0 %) ou respiratoires (16,7 % vs 13,6 %). En revanche, les durées d'hospitalisation en soins intensifs post-opératoire (SIPO) ou en unité de soins continus (USC) sont significativement plus faibles dans le groupe non-HPI (4 jours vs 2,1 jours) avec une tendance également, à un recours plus faible à ces services dans le groupe non-HPI (91,7 % vs 68,2 %). La durée moyenne de séjour est, quant à elle, identique entre les groupes (9,9 jours vs 9 jours). Enfin, aucune différence significative n'a été décelée concernant la mortalité.

	Groupe HPI	Groupe non-HPI		
Critère de jugement principal				
Survenue d'au moins une complication	58,3%	72,7%		p-value : 0.459 (test exact de Fisher)
Critère de jugement secondaire				
Elévation des troponines	41,7%	40,9%		p-value : 1 (Chi 2)
Événement Cardiovasculaire clinique	0,0%	13,6%		p-value : 0.537 (test exact de fisher)
Insuffisance rénale aiguë	41,7%	45,5%		p-value : 0.832 (Chi 2)
KDIGO 1	16,7%	9,1%		p-value : 0.602 (Test exact de Fisher)
KDIGO 2	16,7%	31,8%		p-value : 0.439 (Test exact de Fisher)
KDIGO 3	8,3%	4,5%		p-value : 1 (Test exact de Fisher)
Événement neurologique post-opératoire	16,7%	0,0%		p-value : 0.118 (Test exact de Fisher)
Événement respiratoire post-opératoire	16,7%	13,6%		p-value : 1 (Test exact de Fisher)
Hospitalisation au SIPO/USC	91,7%	68,2%		p-value : 0.210 (Test exact de Fisher)
Nombre de jours SIPO/USC	4	2,1		p-value : 0.045 (test de wilcoxon-Mann Whitney)
DMS	9,9	9,0		p-value : 0.842 (test de wilcoxon-Mann Whitney)
Mortalité	0%	4,55%		p-value : 1 (Test exact de Fisher)

RESULTATS, TABLEAU. 2

Discussion

Cette étude rétrospective n'a pas réussi à mettre en évidence d'effet sur la morbi-mortalité post-opératoire du dispositif HPI. En effet, que ce soit sur le critère de jugement principal ou secondaire, aucun effet bénéfique n'a pu être mis en avant par cette étude.

Il apparaît cependant important de souligner les biais importants dont souffre cette étude, avec en premier lieu, le biais de sélection. Avec un échantillon de patients HPI ne possédant que 12 personnes vs 22 patients non-HPI, mettre en évidence une différence significative entre les deux groupes semble difficile. Ainsi, concernant le critère de jugement primaire, l'absence de significativité est très probablement imputable au faible nombre de participants. L'inclusion d'un nombre plus important de patients aurait peut-être permis de mettre en lumière une différence.

Une des difficultés à laquelle nous nous sommes heurtés lors de la réalisation de cette étude a été de réaliser deux échantillons homogènes a posteriori. La sélection de deux témoins pour un cas a été réalisée au mieux, grâce au codage de nos confrères chirurgiens dans un premier temps et, dans un deuxième temps, en fonction du score ASA, du morphotype et des comorbidités. Cette sélection n'a malheureusement pas pu être complétée pour un de nos patients, faute d'opération similaire sur la période d'échantillonnage (thoracotomie droite pour pyothorax), expliquant ainsi l'absence de 2 patients dans le groupe des témoins. Après discussion avec l'équipe de biostatistiques du CHU de Lille, l'appariement statistique n'a pu être réalisé entre nos deux groupes, car non présent dans le design de l'étude, diminuant également l'impact de celle-ci. Cependant, il nous semble important de noter que, malgré ces difficultés, la sélection des patients témoins a été correctement réalisée

avec deux groupes ne présentant pas de différences significatives en ce qui concerne les comorbidités préopératoires recherchées (comme montré dans le tableau 1). De la même manière, il faut noter que les données peropératoires vont dans le même sens, avec une absence de différence significative sur tous les critères hormis le nombre d'événements hypotensifs. Or, ce dernier résultat était attendu : la validité du module HPI ayant déjà été montrée par plusieurs études en ce qui concerne la diminution de l'hypotension peropératoire.

Une autre limite de cette étude, est l'absence de réponse protocolée et systématisée face à un signal d'hypotension. En effet, cette étude ayant été réalisée de manière rétrospective (initialement moniteur et consommables étaient mis à disposition par la firme pour essai), aucun protocole n'a été mis en place afin d'avoir une conduite à tenir uniforme face au signal prédisant une hypotension. La stratégie thérapeutique a été laissée à la discrétion du praticien (remplissage ou mise en place d'un support par amine vasopressive) en fonction des paramètres à sa disposition. De plus, dans le groupe témoin, l'intensité du monitoring était également laissée au soin du praticien en fonction des habitudes propres à chacun et des recommandations. Malgré cela, Il semblerait, au regard des données recueillies lors de cette étude, que les MAR aient adapté leur pratique. En effet, alors qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne le remplissage (même s'il semblerait y avoir une tendance à un moindre remplissage dans le groupe HPI) ou l'utilisation d'amine vasopressive, on note qu'il y a significativement moins d'hypotension dans le groupe ayant bénéficié d'HPI. Cette différence est possiblement explicable par une gestion plus fine et adaptée dans le temps de l'hémodynamique peropératoire avec une utilisation plus ciblée du remplissage vasculaire et des amines. Ces propos sont toutefois à nuancer : seulement 59 % des patients du groupe témoin

ont bénéficié d'un monitoring du VES. Ce chiffre est cependant soumis à un fort biais de mémorisation. Les données de monitoring du VES n'étant pas automatiquement reportées dans le logiciel d'anesthésie du CHV, seule la notification manuscrite par l'infirmier(e) anesthésiste ou l'anesthésiste dans le logiciel nous a permis de recueillir cette donnée.

Tout comme le résultat principal de cette étude, les différents objectifs secondaires de cette étude sont revenus négatifs, hormis en ce qui concerne le nombre de jours d'hospitalisation en soins intensifs post-opératoires. En effet, on n'observe aucune différence significative lorsque l'on prend chaque complication individuellement. En revanche, deux tendances sont à souligner : une diminution des complications cardiovasculaires cliniques (sans aucun événement clinique dans le groupe HPI) et une diminution de la gravité de l'atteinte rénale post-opératoire (avec pour un même nombre de patients atteints d'insuffisance rénale dans les deux groupes, une proportion plus élevée d'atteintes KDIGO 2 et 3 dans le groupe témoin). Encore une fois, le faible nombre de patients inclus semble mettre en défaut la mise en lumière d'une différence significative. Cependant, il semblerait que l'amélioration de la prise en charge, grâce au module HPI couplé à une prise en charge individualisée, permette de diminuer la gravité des complications cardiaques et rénales post-opératoires. À l'inverse, deux résultats posent question. Il existe d'une part une tendance à plus d'événements neurologiques post-opératoires dans le groupe HPI, et d'autre part une durée de séjour au SIPO significativement plus faible dans le groupe non-HPI, avec une tendance à un moindre recours à ce service. En ce qui concerne les complications neurologiques, nous n'avons pas d'explications physiopathologiques permettant d'interpréter cette tendance, les deux groupes étant égaux en ce qui concerne les comorbidités neurologiques. Mais à l'inverse, le moindre recours au SIPO

est possiblement explicable par l'évaluation clinique préopératoire. En effet, même si les patients ne présentent pas de différences significatives sur les comorbidités recueillies, un nombre important de données n'a pas pu être récupéré du fait du caractère rétrospectif de cette étude. Ainsi, par exemple, l'état nutritionnel initial, la gravité des différentes pathologies préopératoires (complications diabétiques, gravité de l'atteinte cardiaque etc...) sont autant de facteurs de confusion permettant d'expliquer en partie ce résultat.

Même si cette étude est négative en regard du critère de jugement principal et présente de nombreux biais, il est tout de même intéressant de noter que celle-ci est une des premières à se pencher sur les potentiels bénéfiques post-opératoires de ce dispositif. À l'heure actuelle et à notre connaissance, seules deux études se sont souciées de la période post-opératoire après utilisation du module HPI. La première, publiée par Schenk et al. (20), a cherché une diminution des hypotensions post-opératoires et est revenue négative. Cette étude souffre du même biais que la nôtre, à savoir un échantillon trop faible. La deuxième, publiée par Solares et al. (21), est plus en lien avec notre étude car se penchant sur les complications post-opératoires. Celle-ci est revenue négative sur le critère de jugement secondaire avec une absence de différence en ce qui concerne la fréquence des complications post-opératoires. En revanche, le nombre moyen de complications post-opératoires était diminué dans le groupe HPI avec une diminution du temps d'hospitalisation. Malheureusement, le détail des complications n'était pas disponible dans l'article. Cette étude, certes rétrospective descriptive, est intéressante car pertinente d'un point de vue clinique. En effet, dans celle-ci, un algorithme de prise en charge adapté et systématisé a été mis en place afin de guider le médecin anesthésiste.

Les résultats de notre étude sont cohérents avec la littérature actuelle

concernant l'impact du remplissage titré en fonction des différents monitorages hémodynamiques sur les complications post-opératoires. Les résultats des différentes études publiées jusqu'à ce jour restent très hétérogènes. Ainsi dans la méta-analyse publiée par Anirban et al. en 2016 (13), celui-ci ne retrouvait pas de bénéfice sur la mortalité à 30 jours, ainsi que sur la durée d'hospitalisation dans le groupe de patients ayant bénéficié d'un remplissage guidé par le monitoring hémodynamique. Il est cependant rapporté dans cette méta-analyse une diminution des complications infectieuses et abdominales. Ces différents points n'ont pas été étudiés dans notre travail. De la même manière, Jan Benes et al. (22) retrouvaient une grande disparité entre les résultats de chaque étude, mais montraient tout de même une diminution significative des complications cardiaques et infectieuses post-opératoires. En revanche, il n'a pas été mis en évidence d'amélioration du pronostic rénal. À l'inverse, dans sa méta-analyse portant spécifiquement sur les complications rénales post-opératoires, Giglio et al. (23) retrouvaient une diminution de celles-ci dans le groupe prise en charge individualisée. Cette différence était d'autant plus présente dans le groupe ayant bénéficié d'un remplissage guidé par des données cardiaques. Une méta-analyse publiée par Maurizio et al. (24) a retrouvé un bénéfice sur la mortalité, mais celui-ci n'était limité qu'aux patients à très haut risque. De manière plus récente, une méta-analyse publiée en 2022 de Jessen et al. (25) met en évidence une diminution de la mortalité en cas de prise en charge individualisée avec une diminution modérée de la durée de séjour. Les effets les plus notoires étaient retrouvés dans les deux sous-groupes que sont la chirurgie abdominale et les chirurgies à haut risque. Concernant les complications post-opératoires, seules les pneumopathies et les infections de sites opératoires étaient significativement diminuées. Dans une méta-analyse de 2021 compilant 20 ans d'essais randomisés sur la prise en charge

peropératoire individualisée, Messina et al. (26) retrouvaient une diminution globale des complications post-opératoires sans effet sur la mortalité post-opératoire. De plus, il n'y a pas été mis en évidence d'effet spécifique sur un organe.

Conclusion

En conclusion, cette étude présente un faible niveau de preuve en regard des nombreux biais méthodologiques présents. Cependant, les résultats que nous avons retrouvés semblent être cohérents avec la littérature. De plus amples explorations devraient être menées afin de préciser le bénéfice de ce type de monitoring. Dans cette optique, ce travail sert d'étude préliminaire à de prochaines recherches. En effet, l'équipe d'Anesthésie du Centre hospitalier de Valenciennes envisage de réaliser une étude prospective randomisée de plus grande envergure sur les bases de celle-ci. Un plus grand nombre de patients, une randomisation, un critère de jugement plus large (incluant par exemple les complications infectieuses de site opératoire), ainsi qu'une standardisation de la réponse thérapeutique face à un signal du monitoring sont autant de critères qui, nous l'espérons, nous permettront de mettre en évidence une potentielle amélioration du pronostic des patients.

Bibliographie

1. Martin C, Vallet B, Riou B. Physiologie humaine appliquée (2e édition). Arnette - John Libbey Eurotext; 2017. 914 p.
2. St-Pierre A. Manuel d'hémodynamique appliquée en anesthésie réanimation et médecine péri-opératoire. *Can J Anesth Can Anesth*. 1 juill 2021;68(7):1100-1.
3. DeMers D, Wachs D. Physiology, Mean Arterial Pressure. Dans: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 1 sept 2023]. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538226/>
4. Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, Mascha EJ, Singh A, Sessler DI, et al. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology*. 1 janv 2017;126(1):47-65.
5. Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM, Slooter AJC, Klei WA van. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth*. 1 oct 2018;121(4):706-21.
6. Mascha EJ, Yang D, Weiss S, Sessler DI. Intraoperative Mean Arterial Pressure Variability and 30-day Mortality in Patients Having Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*. 1 juill 2015;123(1):79-91.
7. Sessler DI, Khanna AK. Perioperative myocardial injury and the contribution of hypotension. *Intensive Care Med*. 1 juin 2018;44(6):811-22.
8. Writing Committee for the VISION Study Investigators. Association of Postoperative High-Sensitivity Troponin Levels With Myocardial Injury and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *JAMA*. 25 avr 2017;317(16):1642-51.
9. Mathis MR, Naik BI, Freundlich RE, Shanks AM, Heung M, Kim M, et al. Preoperative Risk and the Association between Hypotension and Postoperative Acute Kidney Injury. *Anesthesiology*. mars 2020;132(3):461-75.
10. Ichai C, Vinsonneau C, Souweine B, Armando F, Canet E, Clec'h C, et al. Insuffisance rénale aiguë en périopératoire et en réanimation (à l'exclusion des techniques d'épuration extrarénale). *Anesth Réanimation*. juin 2016;2(3):184-205.
11. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. Stratégie du remplissage vasculaire périopératoire. *Ann Fr Anesth Réanimation*. juin 2013;32(6):454-62.
12. Phan TD, Ismail H, Heriot AG, Ho KM. Improving Perioperative Outcomes: Fluid Optimization with the Esophageal Doppler Monitor, a Metaanalysis and Review. *J Am Coll Surg*. déc 2008;207(6):935.
13. Som A, Maitra S, Bhattacharjee S, Baidya DK. Goal directed fluid therapy decreases postoperative morbidity but not mortality in major non-cardiac surgery: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *J Anesth*. févr 2017;31(1):66-81.

14. Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 10 oct 2017;318(14):1346-57.
15. Hatib F, Jian Z, Buddi S, Lee C, Settels J, Sibert K, et al. Machine-learning Algorithm to Predict Hypotension Based on High-fidelity Arterial Pressure Waveform Analysis. *Anesthesiology*. 1 oct 2018;129(4):663-74.
16. Wijnberge M, Geerts BF, Hol L, Lemmers N, Mulder MP, Berge P, et al. Effect of a Machine Learning–Derived Early Warning System for Intraoperative Hypotension vs Standard Care on Depth and Duration of Intraoperative Hypotension During Elective Noncardiac Surgery. *JAMA*. 17 mars 2020;323(11):1052-60.
17. Maheshwari K, Buddi S, Jian Z, Settels J, Shimada T, Cohen B, et al. Performance of the Hypotension Prediction Index with non-invasive arterial pressure waveforms in non-cardiac surgical patients. *J Clin Monit Comput*. 2021;35(1):71-8.
18. Frassanito L, Giuri PP, Vassalli F, Piersanti A, Longo A, Zanfini BA, et al. Hypotension Prediction Index with non-invasive continuous arterial pressure waveforms (ClearSight): clinical performance in Gynaecologic Oncologic Surgery. *J Clin Monit Comput* [Internet]. 7 oct 2021 [cité 3 juill 2022]; Disponible à: <https://doi.org/10.1007/s10877-021-00763-4>
19. Wijnberge M, van der Ster BJP, Geerts BF, de Beer F, Beurskens C, Emal D, et al. Clinical performance of a machine-learning algorithm to predict intra-operative hypotension with noninvasive arterial pressure waveforms: A cohort study. *Eur J Anaesthesiol EJA*. juin 2021;38(6):609-15.
20. Schenk J, Wijnberge M, Maaskant JM, Hollmann MW, Hol L, Immink RV, et al. Effect of Hypotension Prediction Index-guided intraoperative haemodynamic care on depth and duration of postoperative hypotension: a sub-study of the Hypotension Prediction trial. *Br J Anaesth*. 1 nov 2021;127(5):681-8.
21. Solares GJ, Garcia D, Monge Garcia MI, Crespo C, Rabago JL, Iglesias F, et al. Real-world outcomes of the hypotension prediction index in the management of intraoperative hypotension during non-cardiac surgery: a retrospective clinical study. *J Clin Monit Comput*. févr 2023;37(1):211-20.
22. Benes J, Giglio M, Brienza N, Michard F. The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. oct 2014;18(5):584.
23. Giglio M, Dalfino L, Puntillo F, Brienza N. Hemodynamic goal-directed therapy and postoperative kidney injury: an updated meta-analysis with trial sequential analysis. *Crit Care*. déc 2019;23(1):232.
24. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, Abuella G, Ball J, Grounds RM, et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care*. 2012;17(2):209.
25. Jessen MK, Vallentin MF, Holmberg MJ, Bolther M, Hansen FB, Holst JM, et al. Goal-directed haemodynamic therapy during general anaesthesia for noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *BJA Br J Anaesth*. mars 2022;128(3):416-33.

26. Messina A, Robba C, Calabrò L, Zambelli D, Iannuzzi F, Molinari E, et al. Association between perioperative fluid administration and postoperative outcomes: a 20-year systematic review and a meta-analysis of randomized goal-directed trials in major visceral/noncardiac surgery. *Crit Care*. déc 2021;25(1):43.

AUTEUR : Nom : MALADOBRY Prénom : Thomas

Date de soutenance : 17 octobre 2023

Titre de la thèse : Effet de l'Hypotension Prediction Index sur la morbidité post-opératoire en chirurgie non cardiaque : une étude rétrospective descriptive

Thèse - Médecine - Lille 2022 - 2023

Cadre de classement : Anesthésie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire

DES : Anesthésie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire

Mots-clés : HPI – morbidité – complications post-opératoires

Résumé :

Introduction : les complications d'organes post-opératoires restent fortement liées aux épisodes hypotensifs peropératoires. *Edwards Lifesciences* a récemment sorti un algorithme permettant de prédire ces épisodes : l'Hypotension Prediction Index (HPI). Celui-ci a montré son intérêt en peropératoire, cependant seules deux études se sont intéressées à l'impact post-opératoire de ce dispositif.

Objectifs : comparer la morbidité post-opératoire entre les patients ayant bénéficié de l'HPI et des patients n'en ayant pas bénéficié.

Méthodes : nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive, unicentrique comparant deux groupes de patients ayant été opérés au Centre Hospitalier de Valenciennes, l'un ayant bénéficié de l'HPI et l'autre non.

Résultats : 12 patients ont été inclus dans le groupe HPI et 22 dans le groupe non HPI. Il n'a pas été mis en évidence de différence entre ces deux groupes. On retrouve significativement moins d'épisodes hypotensifs dans le groupe HPI. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative sur la morbidité post-opératoire (58,3 % vs 72,7 %). De même, aucune différence significative n'a été mise en évidence spécifiquement sur un organe. Une différence significative a été mise en évidence, avec une diminution du nombre de jours au SIPO dans le groupe non-HPI. Deux tendances ont pu être mises en évidence avec une propension vers des atteintes cardiaques et rénales moins graves.

Discussion : bien que le rationnel du module HPI semble intéressant, aucun avantage sur le devenir post-opératoire n'a pu être mis en évidence. Les biais de cette étude expliquent au moins en partie ces résultats.

Conclusion : le module HPI présente, en théorie, un avantage pour le devenir post-opératoire. Cependant, des études de plus grandes envergures devront venir consolider la littérature.

Composition du Jury :

Président : Pr Gilles LEBUFFE

Assesseurs : Dre Fanny DEFRANCO ; Dr Max GONZALEZ ESTEVEZ

Directeur de thèse : Dr Raphaël MARIE