



HAL
open science

Utilisation du sérum hyper-adréaliné dans la chirurgie de l'oreille moyenne et évaluation du risque de microsaignement : une étude rétrospective observationnelle d'un centre hospitalier universitaire parisien

Vincent Looten

► To cite this version:

Vincent Looten. Utilisation du sérum hyper-adréaliné dans la chirurgie de l'oreille moyenne et évaluation du risque de microsaignement : une étude rétrospective observationnelle d'un centre hospitalier universitaire parisien . Chirurgie. Université Pierre et Marie Curie (Paris 6), 2016. Français. NNT : 2016PA06S110 . tel-01384387

HAL Id: tel-01384387

<https://theses.hal.science/tel-01384387>

Submitted on 20 Oct 2016

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE
(PARIS 6)

FACULTÉ DE MÉDECINE PIERRE ET MARIE CURIE

ANNÉE 2016

THÈSE

N°2016PA06S110

**PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État

SPECIALITÉ : Santé Publique et Médecine sociale

PAR

M. Vincent LOOTEN

Né le 3/06/1987 à Saint-Saulve (59)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/10/2016

Utilisation du sérum hyper-adréaliné dans la chirurgie de
l'oreille moyenne et évaluation du risque de microsaignement :
une étude rétrospective observationnelle d'un centre hospitalier
universitaire parisien

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Cédric ESTEREZ

PRESIDENT DE THESE : Monsieur le Professeur Pierre CORIAT

MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur Frédéric TANKERE

Monsieur le Docteur Vincent DEGOS

Monsieur le Docteur Yann NGUYEN

REMERCIEMENTS

Je voudrais tout d'abord remercier le D^f Cédric Esterez pour son encadrement et son implication dans ce projet. Il est à l'origine de ce recueil prospectif d'informations sans lequel aucune évaluation n'aurait été possible. En tant que praticien de Santé Publique, j'accorde une place privilégiée à l'amélioration permanente des pratiques professionnelles. Je lui suis très reconnaissant de me permettre de mettre en œuvre cette démarche initiée en 2014.

J'adresse mes sincères remerciements au Professeur Pierre Coriat qui me fait l'honneur de présider le jury.

Je tiens également à remercier le Professeur Philippe Tankéré, le D^f Vincent Degos et le D^f Yann Nguyen pour avoir accepté de participer au jury.

Je remercie l'ensemble des équipes des services d'ORL du Professeur Georges Lamas et d'anesthésie-réanimation du Professeur Louis Puybasset, pour m'avoir permis de réaliser cette étude sur des informations provenant du bloc opératoire du bâtiment Babinski : le Professeur Olivier Sterkers, le D^f Danièle Bernardeschi, le D^f Isabelle Mosnier et leur équipe qui ont posé la question principale de ce travail, le Professeur Benoit Frachet, le D^f Assia Terranti, le D^f Jonathan Barbut, le D^f Elisabeth Mamelie, et tous les opérateurs qui ont participé à cette étude, le D^f Monica Ioan, le D^f Anissa Merabet, le D^f Annie Advocat et tous les anesthésistes d'ORL, les internes d'anesthésie, ainsi que les infirmiers anesthésistes qui ont participé au recueil des données.

Je remercie l'ensemble des équipes d'anesthésie et de chirurgie ORL de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière pour la très grande qualité des soins qu'ils fournissent et qui ont donné toute la matière et la justification de ce travail.

Je remercie ma compagne le D^f Virginie Tahar, professeure de lettres modernes à l'université Paris-Est Marne-la-Vallée, pour sa relecture attentive ayant permis une cure orthographique indispensable. Bien que n'ayant pas suivi toutes ses prescriptions, notamment celles portant sur la longueur des phrases, je lui suis très reconnaissant de la patience et de la bienveillance qu'elle me témoigne au quotidien.

Je remercie mes parents Sylvie Poitou et Jacques Looten qui m'ont soutenu durant mes études de médecine.

Une pensée aussi pour mon frère, mes grands-parents, la famille Looten, la famille Poitou et la famille Tahar, ainsi que pour les médecins de la famille : le D^f Jacques Poitou et le D^f Marie-Joëlle Bredillet-Poitou.

Je suis reconnaissant à la Pitié-Salpêtrière pour ces années d'école de médecine passées, pour m'avoir transmis l'exigence envers soi et le devoir d'excellence qui doivent s'appliquer à tous les domaines de la médecine. J'ai pu être témoin de passages de relais : le Professeur Bourgeois faisant place au Professeur Fautrel en rhumatologie, le Professeur van Effenterre au Professeur Cornu en neurochirurgie ou encore le Professeur Bricaire au Professeur Caume en maladies infectieuses. Ceci renforce ma conviction que ce qui compte encore plus que faire, c'est de permettre aux autres de pouvoir faire.

Merci à l'ensemble des encadrants de stages d'internat qui m'ont aidé à construire mon parcours de Santé Publique, en particulier :

- L'équipe du secrétariat scientifique du Comité d'évaluation des technologies de santé (CEDIT) de l'AP-HP de 2015 : le Professeur Loïc Guillevin, le D^f Alexandre Barna, le D^f Emmanuel Charpentier et M. Bjorn Fahlgren.
- L'équipe du DEPP de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts) : le D^f Anne Fagot-Campagna, le D^f Christelle Gastaldi-Ménager, le D^f Philippe Tuppin et aussi Anne, Anne-Sophie, Grégoire, François, Laurence, Martine, Michel, Nadine, Pierre, Rosalie, Sébastien, Thomas, qui m'ont supporté pendant la dernière ligne droite.

Je tiens enfin à témoigner de la très grande cohésion des internes de Santé Publique d'Ile-de-France, qui a permis mon épanouissement professionnel, à ce titre je remercie l'ensemble de mes co-internes pour ce chemin parcouru ensemble.

« Alors j'ai entrevu ma Grand-mère dans son lit dans la pièce plus loin... Elle soufflait dur, elle raclait, elle suffoquait, elle faisait un raffut infect... Le médecin juste, il est sorti... Il a serré la main de tout le monde... Alors moi, on m'a fait entrer... Sur le lit, j'ai bien vu comme elle luttait pour respirer. Toute jaune et rouge qu'était maintenant sa figure avec beaucoup de sueur dessus, comme un masque qui serait en train de fondre.... Elle m'a regardé bien fixement, mais encore aimablement Grand-mère.... On m'avait dit de l'embrasser... Je m'appuyais déjà sur le lit. Elle m'a fait un geste que non... Elle a souri encore un peu... Elle a voulu dire quelque chose... Ça lui râpait le fond de la gorge, ça finissait pas... Tout de même elle y est arrivée... le plus doucement qu'elle a pu... " Travaille bien mon petit Ferdinand " qu'elle a chuchoté... J'avais pas peur d'elle. On se comprenait au fond des choses... Après tout c'est vrai en somme, j'ai bien travaillé... Ça regarde personne... »

Mort à Crédit, Louis-Ferdinand Céline

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

UFR Médicale Pierre et Marie CURIE – Site PITIE

1.	ACAR Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
2.	AGUT Henri	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
3.	ALLILAIRE Jean-François	PSYCHIATRIE ADULTES
4.	AMOUR Julien	ANESTHESIE REANIMATION
5.	AMOURA Zahir	MEDECINE INTERNE
6.	ANDREELLI Fabrizio	MEDECINE DIABETIQUE
7.	ARNULF Isabelle	PATHOLOGIES DU SOMMEIL
8.	ASTAGNEAU Pascal	EPIDEMIOLOGIE/SANTE PUBLIQUE
9.	AURENGO André	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
10.	AUTRAN Brigitte	IMMUNOLOGIE ET BIOLOGIE CELLULAIRE
11.	BARROU Benoît	UROLOGIE
12.	BASDEVANT Arnaud	NUTRITION
13.	BAULAC Michel	ANATOMIE
14.	BAUMELOU Alain	NEPHROLOGIE
15.	BELMIN Joël	MEDECINE INTERNE/GERIATRIE Ivry
16.	BENHAMOU Albert	CHIRURGIE VASCULAIRE Surnombre
17.	BENVENISTE Olivier	MEDECINE INTERNE
18.	BITKER Marc Olivier	UROLOGIE
19.	BODAGHI Bahram	OPHTALMOLOGIE
20.	BODDAERT Jacques	MEDECINE INTERNE/GERIATRIE
21.	BOURGEOIS Pierre	RHUMATOLOGIE
22.	BRICAIRE François	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
23.	BRICE Alexis	GENETIQUE/HISTOLOGIE
24.	BRUCKERT Eric	ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
25.	CACOUB Patrice	MEDECINE INTERNE
26.	CALVEZ Vincent	VIROLOGIE
27.	CAPRON Frédérique	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
28.	CARPENTIER Alexandre	NEUROCHIRURGIE
29.	CATALA Martin	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
30.	CATONNE Yves	CHIRURGIE THORACIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
31.	CAUMES Eric	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
32.	CESSELIN François	BIOCHIMIE

33.	CHAMBAZ Jean	INSERM U505/UMRS 872
34.	CHARTIER-KASTLER Emmanuel	UROLOGIE
35.	CHASTRE Jean	REANIMATION MEDICALE
36.	CHERIN Patrick	CLINIQUE MEDICALE
37.	CHICHE Laurent	CHIRURGIE VASCULAIRE
38.	CHIRAS Jacques	NEURORADIOLOGIE
39.	CLEMENT-LAUSCH Karine	NUTRITION
40.	CLUZEL Philippe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE II
41.	COHEN David	PEDOPSYCHIATRIE
42.	COHEN Laurent	NEUROLOGIE
43.	COLLET Jean-Philippe	CARDIOLOGIE
44.	COMBES Alain	REANIMATION MEDICALE
45.	CORIAT Pierre	ANESTHESIE REANIMATION
46.	CORNU Philippe	NEUROCHIRURGIE
47.	COSTEDOAT Nathalie	MEDECINE INTERNE
48.	COURAUD François	INSTITUT BIOLOGIE INTEGRATIVE
49.	DAUTZENBERG Bertrand	PHYSIO-PATHOLOGIE RESPIRATOIRE
50.	DAVI Frédéric	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
51.	DEBRE Patrice	IMMUNOLOGIE
52.	DELATTRE Jean-Yves	NEUROLOGIE (<i>Fédération Mazarin</i>)
53.	DERAY Gilbert	NEPHROLOGIE
54.	DOMMERMES Marc	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
55.	DORMONT Didier	NEURORADIOLOGIE
56.	DUYCKAERTS Charles	NEUROPATHOLOGIE
57.	EYMARD Bruno	NEUROLOGIE
58.	FAUTREL Bruno	RHUMATOLOGIE
59.	FERRE Pascal	IMAGERIE PARAMETRIQUE
60.	FONTAINE Bertrand	NEUROLOGIE
61.	FOSSATI Philippe	PSYCHIATRIE ADULTE
62.	FOURET Pierre	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
63.	FOURNIER Emmanuel	PHYSIOLOGIE
64.	FUNCK BRENTANO Christian	PHARMACOLOGIE
65.	GIRERD Xavier	THERAPEUTIQUE/ENDOCRINOLOGIE
66.	GOROCHOV Guy	IMMUNOLOGIE
67.	GOUDOT Patrick	STOMATOLOGIE CHIRURGIE MAXILLO FACIALE
68.	GRENIER Philippe	RADIOLOGIE CENTRALE
69.	HAERTIG Alain	UROLOGIE <i>Surnombre</i>
70.	HANNOUN Laurent	CHIRURGIE GENERALE
71.	HARTEMANN Agnès	MEDECINE DIABETIQUE

72.	HATEM Stéphane	UMRS 956
73.	HELFT Gérard	CARDIOLOGIE
74.	HERSON Serge	MEDECINE INTERNE
75.	HOANG XUAN Khê	NEUROLOGIE
76.	ISNARD Richard	CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES
77.	ISNARD-BAGNIS Corinne	NEPHROLOGIE
78.	JARLIER Vincent	BACTERIOLOGIE HYGIENE
79.	JOUVENT Roland	PSYCHIATRIE ADULTES
80.	KARAOUI Mehdi	CHIRURGIE DIGESTIVE
81.	KATLAMA Christine	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
82.	KHAYAT David	ONCOLOGIE MEDICALE
83.	KIRSCH Matthias	CHIRURGIE THORACIQUE
84.	KLATZMANN David	IMMUNOLOGIE
85.	KOMAJDA Michel	CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES
86.	KOSKAS Fabien	CHIRURGIE VASCULAIRE
87.	LAMAS Georges	ORL
88.	LANGERON Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
89.	LAZENNEC Jean-Yves	ANATOMIE/CHIRURURGIE ORTHOPEDIQUE
90.	LE FEUVRE Claude	CARDIOLOGIE
91.	LE GUERN Eric	INSERM 679
92.	LEBLOND Véronique	HEMATOLOGIE CLINIQUE
93.	LEENHARDT Laurence	MEDECINE NUCLEAIRE
94.	LEFRANC Jean-Pierre	CHIRURGIE GENERALE
95.	LEHERICY Stéphane	NEURORADIOLOGIE
96.	LEMOINE François	BIOTHERAPIE
97.	LEPRINCE Pascal	CHIRURGIE THORACIQUE
98.	LUBETZKI Catherine	NEUROLOGIE
99.	LUCIDARME Olivier	RADIOLOGIE CENTRALE
100.	LUYT Charles	REANIMATION MEDICALE
101.	LYON-CAEN Olivier	NEUROLOGIE Surnombre
102.	MALLET Alain	BIostatistiques
103.	MARIANI Jean	BIOLOGIE CELLULAIRE/MEDECINE INTERNE
104.	MAZERON Jean-Jacques	RADIOTHERAPIE
105.	MAZIER Dominique	INSERM 511
106.	MEININGER Vincent	NEUROLOGIE (<i>Fédération Mazarin</i>) Surnombre
107.	MENEGAUX Fabrice	CHIRURGIE GENERALE
108.	MERLE-BERAL Hélène	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE Surnombre
109.	MICHEL Pierre Louis	CARDIOLOGIE
110.	MONTALESCOT Gilles	CARDIOLOGIE

111.	NACCACHE Lionel	PHYSIOLOGIE
112.	NAVARRO Vincent	NEUROLOGIE
113.	NGUYEN-KHAC Florence	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
114.	OPPERT Jean-Michel	NUTRITION
115.	PASCAL-MOUSSELARD Hugues	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
116.	PAVIE Alain	CHIR. THORACIQUE ET CARDIO-VASC. Surnombre
117.	PELISSOLO Antoine	PSYCHIATRIE ADULTE
118.	PIERROT-DESEILLIGNY Charles	NEUROLOGIE
119.	PIETTE François	MEDECINE INTERNE Ivry
120.	POYNARD Thierry	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
121.	PUYBASSET Louis	ANESTHESIE REANIMATION
122.	RATIU Vlad	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
123.	RIOU Bruno	ANESTHESIE REANIMATION
124.	ROBAIN Gilberte	REEDUCATION FONCTIONNELLE Ivry
125.	ROBERT Jérôme	BACTERIOLOGIE
126.	ROUBY Jean-Jacques	ANESTHESIE REANIMATION Surnombre
127.	SAMSON Yves	NEUROLOGIE
128.	SANSON Marc	ANATOMIE/NEUROLOGIE
129.	SEILHEAN Danielle	NEUROPATHOLOGIE
130.	SIMILOWSKI Thomas	PNEUMOLOGIE
131.	SOUBRIER Florent	GENETIQUE/HISTOLOGIE
132.	SPANO Jean-Philippe	ONCOLOGIE MEDICALE
133.	STRAUS Christian	EXPLORATION FONCTIONNELLE
134.	TANKERE Frédéric	ORL
135.	THOMAS Daniel	CARDIOLOGIE
136.	TOURAINÉ Philippe	ENDOCRINOLOGIE
137.	TRESALLET Christophe	CHIR. GENERALE ET DIGEST./MED. DE LA REPRODUCTION
138.	VAILLANT Jean-Christophe	CHIRURGIE GENERALE
139.	VERNANT Jean-Paul	HEMATOLOGIE CLINIQUE Surnombre
140.	VERNY Marc	MEDECINE INTERNE (<i>Marguerite Bottard</i>)
141.	VIDAILHET Marie-José	NEUROLOGIE
142.	VOIT Thomas	PEDIATRIE NEUROLOGIQUE
143.	ZELTER Marc	PHYSIOLOGIE



PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS-PRATICIENS HOSPITALIERS
UFR Médicale Pierre et Marie CURIE – Site SAINT-ANTOINE

1. ALAMOWITCH Sonia NEUROLOGIE – Hôpital TENON
2. AMARENCO Gérard NEURO-UROLOGIE – Hôpital TENON
3. AMSELEM Serge GENETIQUE / INSERM U.933 – Hôpital TROUSSEAU
4. ANDRE Thierry SERVICE DU PR DE GRAMONT – Hôpital SAINT-ANTOINE
5. ANTOINE Jean-Marie GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE – Hôpital TENON
6. APARTIS Emmanuelle PHYSIOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
7. ARLET Guillaume BACTERIOLOGIE – Hôpital TENON
8. ARRIVE Lionel RADIOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
9. ASSOUAD Jalal CHIRURGIE THORACIQUE – Hôpital TENON
10. AUCOUTURIER Pierre UMR S 893/INSERM – Hôpital SAINT-ANTOINE
11. AUDRY Georges CHIRURGIE VISCERALE INFANTILE – Hôpital TROUSSEAU
12. BALLADUR Pierre CHIRURGIE GENERALE ET DIGESTIVE – Hôpital SAINT-ANTOINE
13. BAUD Laurent EXPLORATIONS FONCTIONNELLES MULTI – Hôpital TENON
14. BAUJAT Bertrand O.R.L. – Hôpital TENON
15. BAZOT Marc RADIOLOGIE – Hôpital TENON
16. BEAUGERIE Laurent GASTROENTEROLOGIE ET NUTRITION – Hôpital SAINT-ANTOINE
17. BEAUSSIER Marc ANESTHESIE/REANIMATION – Hôpital SAINT-ANTOINE
18. BENIFLA Jean-Louis GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE – Hôpital TROUSSEAU
19. BENSMAN Albert NEPHROLOGIE ET DIALYSE – Hôpital TROUSSEAU (Surnombre)
20. BERENBAUM Francis RHUMATOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
21. BERNAUDIN J.F. HISTOLOGIE BIOLOGIE TUMORALE – Hôpital TENON
22. BILLETTE DE VILLEMEUR Thierry NEURO-PEDIATRIE – Hôpital TROUSSEAU
23. BOCCARA Franck CARDIOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
24. BOELLE Pierre Yves INSERM U.707 – Faculté de Médecine P. & M. CURIE
25. BOFFA Jean-Jacques NEPHROLOGIE ET DIALYSES – Hôpital TENON
26. BONNET Francis ANESTHESIE/REANIMATION – Hôpital TENON
27. BORDERIE Vincent Hôpital des 15-20
28. BOUDGHENE Franck RADIOLOGIE – Hôpital TENON
29. BREART Gérard GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE – Hôpital TENON
30. BROCHERIOU Isabelle ANATOMIE PATHOLOGIQUE – Hôpital TENON

31. CABANE Jean MEDECINE INTERNE/HORLOGE 2 – Hôpital SAINT-ANTOINE
32. CADRANEL Jacques PNEUMOLOGIE – Hôpital TENON
33. CALMUS Yvon CENTRE DE TRANSPL. HEPATIQUE – Hôpital SAINT-ANTOINE
34. CAPEAU Jacqueline UMRS 680 – Faculté de Médecine P. & M. CURIE
35. CARBAJAL-SANCHEZ Diomedes URGENCES PEDIATRIQUES – Hôpital TROUSSEAU
36. CARBONNE Bruno GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE – Hôpital SAINT-ANTOINE
37. CARETTE Marie-France RADIOLOGIE – Hôpital TENON
38. CARRAT Fabrice INSERM U 707 – Faculté de Médecine P. & M. CURIE
39. CASADEVALL Nicole IMMUNO. ET HEMATO. BIOLOGIQUES – Hôpital SAINT-ANTOINE
40. CHABBERT BUFFET Nathalie GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE – Hôpital TENON
41. CHAZOILLERES Olivier HEPATOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
42. CHRISTIN-MAITRE Sophie ENDOCRINOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
43. CLEMENT Annick PNEUMOLOGIE – Hôpital TROUSSEAU
44. COHEN Aron CARDIOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
45. CONSTANT Isabelle ANESTHESIOLOGIE REANIMATION – Hôpital TROUSSEAU
46. COPPO Paul HEMATOLOGIE CLINIQUE – Hôpital SAINT-ANTOINE
47. COSNES Jacques GASTRO-ENTEROLOGIE ET NUTRITION – Hôpital SAINT-ANTOINE
48. COULOMB Aurore ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES – Hôpital TROUSSEAU
49. CUSSENOT Olivier UROLOGIE – Hôpital TENON
50. DAMSIN Jean Paul ORTHOPEDIE – Hôpital TROUSSEAU
51. DE GRAMONT Aimery ONCOLOGIE MEDICALE – Hôpital SAINT-ANTOINE
52. DENOYELLE Françoise ORL ET CHIR. CERVICO-FACIALE – Hôpital TROUSSEAU
53. DEVAUX Jean Yves BIOPHYSIQUE ET MED. NUCLEAIRE – Hôpital SAINT-ANTOINE
54. DOUAY Luc HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE – Hôpital SAINT-ANTOINE
55. DOURSOUNIAN Levon CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE – Hôpital SAINT-ANTOINE
56. DUCOU LE POINTE Hubert RADIOLOGIE – Hôpital TROUSSEAU
57. DUSSAULE Jean Claude PHYSIOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
58. ELALAMY Ismaïl HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE – Hôpital TENON
59. FAUROUX Brigitte UNITE DE PNEUMO. PEDIATRIQUE – Hôpital TROUSSEAU
60. FERON Jean Marc CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATO. – Hôpital SAINT-ANTOINE
61. FEVE Bruno ENDOCRINOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
62. FLEJOU Jean François ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHO.- Hôpital SAINT-ANTOINE
63. FLORENT Christian HEPATO/GASTROENTEROLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
64. FRANCES Camille DERMATOLOGIE/ALLERGOLOGIE – Hôpital TENON
65. GARBARG CHENON Antoine LABO. DE VIROLOGIE – Hôpital TROUSSEAU

66. GIRARD Pierre Marie MALADIES INFECTIEUSES – Hôpital SAINT-ANTOINE
67. GIRARDET Jean-Philippe GASTROENTEROLOGIE – Hôpital TROUSSEAU (Surnombre)
68. GOLD Francis NEONATOLOGIE – Hôpital TROUSSEAU (Surnombre)
69. GORIN Norbert HEMATOLOGIE CLINIQUE – Hôpital SAINT-ANTOINE (Surnombre)
70. GRATEAU Gilles MEDECINE INTERNE – Hôpital TENON
71. GRIMPREL Emmanuel PEDIATRIE GENERALE – Hôpital TROUSSEAU
72. GRUNENWALD Dominique CHIRURGIE THORACIQUE – Hôpital TENON
73. GUIDET Bertrand REANIMATION MEDICALE – Hôpital SAINT-ANTOINE
74. HAAB François UROLOGIE – Hôpital TENON
75. HAYMANN Jean Philippe EXPLORATIONS FONCTIONNELLES – Hôpital TENON
76. HENNEQUIN Christophe PARASITOLOGIE/MYCOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
77. HERTIG Alexandre NEPHROLOGIE – Hôpital TENON
78. HOURY Sidney CHIRURGIE DIGESTIVE ET VISCERALE – Hôpital TENON
79. HOUSSET Chantal UMRS 938 et IFR 65 – Faculté de Médecine P. & M. CURIE
80. JOUANNIC Jean-Marie GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE – Hôpital TROUSSEAU
81. JUST Jocelyne CTRE DE L'ASTHME ET DES ALLERGIES – Hôpital TROUSSEAU
82. LACAINE François CHIR. DIGESTIVE ET VISCERALE – Hôpital TENON (Surnombre)
83. LACAU SAINT GIULY Jean ORL – Hôpital TENON
84. LACAVE Roger HISTOLOGIE BIOLOGIE TUMORALE – Hôpital TENON
85. LANDMAN-PARKER Judith HEMATOLOGIE ET ONCO. PED. – Hôpital TROUSSEAU
86. LAPILLONNE Hélène HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE – Hôpital TROUSSEAU
87. LAROCHE Laurent OPHTALMOLOGIE – CHNO des 15/20
88. LE BOUC Yves EXPLORATIONS FONCTIONNELLES – Hôpital TROUSSEAU
89. LEGRAND Ollivier POLE CANCEROLOGIE – HEMATOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
90. LEVERGER Guy HEMATOLOGIE ET ONCOLOGIE PEDIATRIQUES – Hôpital TROUSSEAU
91. LEVY Richard NEUROLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
92. LIENHART André ANESTHESIE/REANIMATION – Hôpital SAINT-ANTOINE (Surnombre)
93. LOTZ Jean Pierre ONCOLOGIE MEDICALE – Hôpital TENON
94. MARIE Jean Pierre DPT D'HEMATO. ET D'ONCOLOGIE MEDICALE – Hôpital SAINT-ANTOINE
95. MARSAULT Claude RADIOLOGIE – Hôpital TENON (Surnombre)
96. MASLIAH Jöelle POLE DE BIOLOGIE/IMAGERIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
97. MAURY Eric REANIMATION MEDICALE – Hôpital SAINT-ANTOINE
98. MAYAUD Marie Yves PNEUMOLOGIE – Hôpital TENON (Surnombre)
99. MENU Yves RADIOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
100. MEYER Bernard ORL ET CHRI. CERVICO-FACIALE – Hôpital SAINT-ANTOINE (Surnombre)

101. MEYOHAS Marie Caroline MALADIES INFECTIEUSES ET TROP. – Hôpital SAINT-ANTOINE
102. MITANCHEZ Delphine NEONATOLOGIE – Hôpital TROUSSEAU
103. MOHTI Mohamad DPT D'HEMATO. ET D'ONCO. MEDICALE – Hôpital SAINT-ANTOINE
104. MONTRAVERS Françoise BIOPHYSIQUE ET MED. NUCLEAIRE – Hôpital TENON
105. MURAT Isabelle ANESTHESIE REANIMATION – Hôpital TROUSSEAU
106. NETCHINE Irène EXPLORATIONS FONCTIONNELLES – Hôpital TROUSSEAU
107. OFFENSTADT Georges REANIMATION MEDICALE – Hôpital SAINT-ANTOINE (Surnombre)
108. PAQUES Michel OPHTALMOLOGIE IV – CHNO des 15-20
109. PARC Yann CHIRURGIE DIGESTIVE – Hôpital SAINT-ANTOINE
110. PATERON Dominique ACCUEIL DES URGENCES – Hôpital SAINT-ANTOINE
111. PAYE François CHIRURGIE GENERALE ET DIGESTIVE – Hôpital SAINT-ANTOINE
112. PERETTI Charles Siegfried PSYCHIATRIE D'ADULTES – Hôpital SAINT-ANTOINE
113. PERIE Sophie ORL – Hôpital TENON
114. PETIT Jean-Claude BACTERIOLOGIE VIROLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE (Surnombre)
115. PIALOUX Gilles MALADIES INFECTIEUSES ET TROP. – Hôpital TENON
116. PICARD Arnaud CHIRURGIE. MAXILLO-FACIALE ET STOMATO. – Hôpital TROUSSEAU
117. POIROT Catherine HISTOLOGIE A ORIENTATION BIO. DE LA REPRO. – Hôpital TENON
118. RENOLLEAU Sylvain REANIMATION NEONATALE ET PED. – Hôpital TROUSSEAU
119. ROBAIN Gilberte REEDUCATION FONCTIONNELLE – Hôpital ROTHSCHILD
120. RODRIGUEZ Diana NEUROPEDIATRIE – Hôpital TROUSSEAU
121. RONCO Pierre Marie UNITE INSERM 702 – Hôpital TENON
122. RONDEAU Eric URGENCES NEPHROLOGIQUES – Hôpital TENON
123. ROSMORDUC Olivier HEPATO/GASTROENTEROLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
124. ROUGER Philippe Institut National de Transfusion Sanguine
125. SAHEL José Alain OPHTALMOLOGIE IV – CHNO des 15-20
126. SAUTET Alain CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE – Hôpital SAINT-ANTOINE
127. SCATTON Olivier CHIR. HEPATO-BILIAIRE ET TRANSPLANTATION – Hôpital SAINT-ANTOINE
128. SEBE Philippe UROLOGIE – Hôpital TENON
129. SEKSIK Philippe GASTRO-ENTEROLOGIE ET NUTRITION – Hôpital SAINT-ANTOINE
130. SIFFROI Jean Pierre GENETIQUE ET EMBRYOLOGIE MEDICALES – Hôpital TROUSSEAU
131. SIMON Tabassome PHARMACOLOGIE CLINIQUE – Faculté de Médecine P. & M. CURIE
132. SOUBRANE Olivier CHIRURGIE HEPATIQUE – Hôpital SAINT-ANTOINE
133. STANKOFF Bruno NEUROLOGIE – Hôpital TENON
134. THOMAS Guy PSYCIATRIE D'ADULTES – Hôpital SAINT-ANTOINE
135. THOUMIE Philippe REEDUCATION NEURO-ORTHOPEDIQUE – Hôpital ROTHSCHILD

136. TIRET Emmanuel CHIRURGIE GENERALE ET DIGESTIVE – Hôpital SAINT-ANTOINE
137. TOUBOUL Emmanuel RADIOTHERAPIE – Hôpital TENON
138. TOUNIAN Patrick GASTROENTEROLOGIE ET NUTRITION – Hôpital TROUSSEAU
139. TRAXER Olivier UROLOGIE – Hôpital TENON
140. TRUGNAN Germain INSERM UMR-S 538 – Faculté de Médecine P. & M. CURIE
141. ULINSKI Tim NEPHROLOGIE/DIALYSES – Hôpital TROUSSEAU
142. VALLERON Alain Jacques UNITE DE SANTE PUBLIQUE – Hôpital SAINT-ANTOINE (Surnombre)
143. VIALLE Raphaël ORTHOPEDIE – Hôpital TROUSSEAU
144. WENDUM Dominique ANATOMIE PATHOLOGIQUE – Hôpital SAINT-ANTOINE
145. WISLEZ Marie PNEUMOLOGIE – Hôpital TENON

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS-PRATICIENS HOSPITALIERS
UFR Médicale Pierre et Marie CURIE – Site PITIE

1. ANKRI Annick	HÉMATOLOGIE BIOLOGIQUE
2. AUBRY Alexandra	BACTERIOLOGIE
3. BACHELOT Anne	ENDOCRINOLOGIE
4. BELLANNE-CHANTELOT Christine	GÉNÉTIQUE
5. BELLOCQ Agnès	PHYSIOLOGIE
6. BENOLIEL Jean-Jacques	BIOCHIMIE A
7. BENSIMON Gilbert	PHARMACOLOGIE
8. BERLIN Ivan	PHARMACOLOGIE
9. BERTOLUS Chloé	STOMATOLOGIE
10. BOUTOLLEAU David	VIROLOGIE
11. BUFFET Pierre	PARASITOLOGIE
12. CARCELAIN-BEBIN Guislaine	IMMUNOLOGIE
13. CARRIE Alain	BIOCHIMIE ENDOCRINIENNE
14. CHAPIRO Élise	HÉMATOLOGIE
15. CHARBIT Beny	PHARMACOLOGIE
16. CHARLOTTE Frédéric	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
17. CHARRON Philippe	GÉNÉTIQUE
18. CLARENCON Frédéric	NEURORADIOLOGIE
19. COMPERAT Eva	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
20. CORVOL Jean-Christophe	PHARMACOLOGIE
21. COULET Florence	GÉNÉTIQUE
22. COUVERT Philippe	GÉNÉTIQUE
23. DANZIGER Nicolas	PHYSIOLOGIE
24. DATRY Annick	PARASITOLOGIE
25. DEMOULE Alexandre	PNEUMOLOGIE
26. DUPONT-DUFRESNE Sophie	ANATOMIE/NEUROLOGIE
27. FOLLEZOU Jean-Yves	RADIOTHÉRAPIE
28. GALANAUD Damien	NEURORADIOLOGIE
29. GAY Frédéric	PARASITOLOGIE

30. GAYMARD Bertrand	PHYSIOLOGIE
31. GIRAL Philippe	ENDOCRINOLOGIE/MÉTABOLISME
32. GOLMARD Jean-Louis	BIostatISTIQUES
33. GOSSEC Laure	RHUMATOLOGIE
34. GUIHOT THEVENIN Amélie	IMMUNOLOGIE
35. HABERT Marie-Odile	BIOPHYSIQUE
36. HALLEY DES FONTAINES Virginie	SANTÉ PUBLIQUE
37. HUBERFELD Gilles	EPILEPSIE - CORTEX
38. KAHN Jean-François	PHYSIOLOGIE
39. KARACHI AGID Carine	NEUROCHIRURGIE
40. LACOMBLEZ Lucette	PHARMACOLOGIE
41. LACORTE Jean-Marc	UMRS 939
42. LAURENT Claudine	PSYCHOPATHOLOGIE DE L'ENFANT/ADOLESCENT
43. LE BIHAN Johanne	INSERM U 505
44. MAKSUD Philippe	BIOPHYSIQUE
45. MARCELIN-HELIOT Anne Geneviève	VIROLOGIE
46. MAZIERES Léonore	RÉÉDUCATION FONCTIONNELLE
47. MOCHEL Fanny	GÉNÉTIQUE / HISTOLOGIE (stagiaire)
48. MORICE Vincent	BIostatISTIQUES
49. MOZER Pierre	UROLOGIE
50. NGUYEN-QUOC Stéphanie	HEMATOLOGIE CLINIQUE
51. NIZARD Jacky	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
52. PIDOUX Bernard	PHYSIOLOGIE
53. POITOU BERNERT Christine	NUTRITION
54. RAUX Mathieu	ANESTHESIE (stagiaire)
55. ROSENHEIM Michel	EPIDEMIOLOGIE/SANTE PUBLIQUE
56. ROSENZWAJG Michelle	IMMUNOLOGIE
57. ROUSSEAU Géraldine	CHIRURGIE GENERALE
58. SAADOUN David	MEDECINE INTERNE (stagiaire)
59. SILVAIN Johanne	CARDIOLOGIE
60. SIMON Dominique	ENDOCRINOLOGIE/BIostatISTIQUES
61. SOUGAKOFF Wladimir	BACTÉRIOLOGIE

- 62. TEZENAS DU MONTCEL Sophie
- 63. THELLIER Marc
- 64. TISSIER-RIBLE Frédérique
- 65. WAROT Dominique

BIostatISTIQUES et INFORMATIQUE MEDICALE
PARASITOLOGIE
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
PHARMACOLOGIE



MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS-PRATICIENS HOSPITALIERS
UFR Médicale Pierre et Marie CURIE – Site SAINT-ANTOINE

- | | |
|-----------------------------|---|
| 1. ABUAF Nisen | HÉMATOLOGIE/IMMUNOLOGIE - Hôpital TENON |
| 2. AIT OUFELLA Hafid | RÉANIMATION MÉDICALE – Hôpital SAINT-ANTOINE |
| 3. AMIEL Corinne | VIROLOGIE –Hôpital TENON |
| 4. BARBU Véronique | INSERM U.680 - Faculté de Médecine P. & M. CURIE |
| 5. BERTHOLON J.F. | EXPLORATIONS FONCTIONNELLES – Hôpital SAINT-ANTOINE |
| 6. BILHOU-NABERA Chrystèle | GÉNÉTIQUE – Hôpital SAINT-ANTOINE |
| 7. BIOUR Michel | PHARMACOLOGIE – Faculté de Médecine P. & M. CURIE |
| 8. BOISSAN Matthieu | BIOLOGIE CELLULAIRE – Hôpital SAINT-ANTOINE |
| 9. BOULE Michèle | PÔLES INVESTIGATIONS BIOCLINIQUES – Hôpital TROUSSEAU |
| 10. CERVERA Pascale | ANATOMIE PATHOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE |
| 11. CONTI-MOLLO Filomena | Hôpital SAINT-ANTOINE |
| 12. COTE François | Hôpital TENON |
| 13. DECRE Dominique | BACTÉRIOLOGIE/VIROLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE |
| 14. DELHOMMEAU François | HEMATOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE |
| 15. DEVELOUX Michel | PARASITOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE |
| 16. ESCUDIER Estelle | DEPARTEMENT DE GENETIQUE – Hôpital TROUSSEAU |
| 17. FAJAC-CALVET Anne | HISTOLOGIE/EMBRYOLOGIE – Hôpital TENON |
| 18. FARDET Laurence | MEDECINE INTERNE/HORLOGE 2 – Hôpital SAINT-ANTOINE |
| 19. FERRERI Florian | PSYCHIATRIE D'ADULTES – Hôpital SAINT-ANTOINE |
| 20. FLEURY Jocelyne | HISTOLOGIE/EMBRYOLOGIE – Hôpital TENON |
| 21. FOIX L'HELIAS Laurence | Hôpital TROUSSEAU (Stagiaire) |
| 22. FRANCOIS Thierry | PNEUMOLOGIE ET REANIMATION – Hôpital TENON |
| 23. GARCON Loïc | HÉPATO GASTRO-ENTEROLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE |
| 24. GARDERET Laurent | HEMATOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE |
| 25. GAURA SCHMIDT Véronique | BIOPHYSIQUE – Hôpital SAINT-ANTOINE |
| 26. GEROTZIAFAS Grigorios | HEMATOLOGIE CLINIQUE – Hôpital TENON |
| 27. GONZALES Marie | GENETIQUE ET EMBRYOLOGIE – Hôpital TROUSSEAU |

28. GOZLAN Joël	BACTERIOLOGIE/VIROLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
29. GUEGAN BART Sarah	DERMATOLOGIE – Hôpital TENON
30. GUITARD Juliette	PARASITOLOGIE/MYCOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
31. HENNO Priscilla	PHYSIOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
32. JERU Isabelle	SERVICE DE GENETIQUE – Hôpital TROUSSEAU
33. JOHANET Catherine	IMMUNO. ET HEMATO. BIOLOGIQUES – Hôpital SAINT-ANTOINE
34. JOSSET Patrice	ANATOMIE PATHOLOGIQUE – Hôpital TROUSSEAU
35. JOYE Nicole	GENETIQUE – Hôpital TROUSSEAU
36. KIFFEL Thierry	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE – Hôpital SAINT-ANTOINE
37. LACOMBE Karine	MALADIES INFECTIEUSES – Hôpital SAINT-ANTOINE
38. LAMAZIERE Antonin	POLE DE BIOLOGIE – IMAGERIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
39. LASCOLS Olivier	INSERM U.680 – Faculté de Médecine P.& M. CURIE
40. LEFEVRE Jérémie	CHIRURGIE GENERALE – Hôpital SAINT-ANTOINE (Stagiaire)
41. LESCOT Thomas	ANESTHESIOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE (Stagiaire)
42. LETAVERNIER Emmanuel	EXPLORATIONS FONCTIONNELLES MULTI. – Hôpital TENON
43. MAUREL Gérard	BIOPHYSIQUE /MED. NUCLEAIRE – Faculté de Médecine P.& M. CURIE
44. MAURIN Nicole	HISTOLOGIE – Hôpital TENON
45. MOHAND-SAID Saddek	OPHTALMOLOGIE – Hôpital des 15-20
46. MORAND Laurence	BACTERIOLOGIE/VIROLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
47. PARISSET Claude	EXPLORATIONS FONCTIONNELLES – Hôpital TROUSSEAU
48. PETIT Arnaud	Hôpital TROUSSEAU (Stagiaire)
49. PLAISIER Emmanuelle	NEPHROLOGIE – Hôpital TENON
50. POIRIER Jean-Marie	PHARMACOLOGIE CLINIQUE – Hôpital SAINT-ANTOINE
51. RAINTEAU Dominique	INSERM U.538 – Faculté de Médecine P. & M. CURIE
52. SAKR Rita	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE – Hôpital TENON (Stagiaire)
53. SCHNURIGERN Aurélie	LABORATOIRE DE VIROLOGIE – Hôpital TROUSSEAU
54. SELLAM Jérémie	RHUMATOLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE
55. SEROUSSI FREDEAU Brigitte	DEPARTEMENT DE SANTE PUBLIQUE – Hôpital TENON
56. SOKOL Harry	HEPATO/GASTRO – Hôpital SAINT-ANTOINE
57. SOUSSAN Patrick	VIROLOGIE – Hôpital TENON
58. STEICHEN Olivier	MEDECINE INTERNE – Hôpital TENON
59. SVRCEK Magali	ANATOMIE ET CYTO. PATHOLOGIQUES – Hôpital SAINT-ANTOINE
60. TANKOVIC Jacques	BACTERIOLOGIE/VIROLOGIE – Hôpital SAINT-ANTOINE

61. THOMAS Ginette BIOCHIMIE – Faculté de Médecine P. & M. CURIE
62. THOMASSIN Isabelle RADIOLOGIE – Hôpital TENON
63. VAYLET Claire MEDECINE NUCLEAIRE – Hôpital TROUSSEAU
64. VIGOUROUX Corinne INSERM U.680 – Faculté de Médecine P. & M. CURIE
65. VIMONT-BILLARANT Sophie BACTERIOLOGIE – Hôpital TENON
66. WEISSENBURGER Jacques PHARMACOLOGIE CLINIQUE – Faculté de Médecine P. & M. CURIE

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

*

* *

Table des matières

1	Introduction	13
1.1	L'exsanguinité du champ opératoire	13
1.2	Les déterminants macro-hémodynamiques et microcirculatoires du saignement	13
1.2.1	Le niveau macro-hémodynamique : deux composantes.....	14
1.2.2	Le niveau microcirculatoire.....	17
1.3	L'anesthésie générale dans la chirurgie de l'oreille moyenne et interne.....	19
1.3.1	Le rôle du rémifentanil	19
1.3.2	Anesthésie en hypotension contrôlée : le propofol, le desflurane et le sévoflurane	20
1.3.3	L'anesthésie intraveineuse totale et l'anesthésie balancée IV/gaz.....	21
1.3.4	Neuroprotection et neuromonitorage.....	21
1.4	L'infiltration locale dans la chirurgie de l'oreille	25
1.4.1	L'utilité de l'infiltration locale	25
1.4.2	Les deux types d'infiltration utilisés dans le service de chirurgie ORL	26
1.5	Objectifs.....	26
1.5.1	Objectif principal.....	26
1.5.2	Objectifs secondaires.....	26
2	Matériel et méthodes	27
2.1	Type d'étude	27
2.2	Population de l'étude	27
2.2.1	Recueil des données	27
2.2.2	Période d'inclusion et prise en charge des patients pendant l'étude	27
2.2.3	Prise en charge anesthésique dans le service.....	27
2.3	Méthodes	30
2.3.1	Critères de jugements	30
2.3.2	Autres informations recueillies mais non analysées	32

2.3.3	Méthodes statistiques	32
3	Résultats	35
3.1	Description de la population d'étude	35
3.2	Résultats principaux	38
3.2.1	Description générale des saignements pour les otospongiose et les tympanoplasties	38
3.2.2	Comparaison des patients selon le type d'infiltration	39
3.2.3	L'infiltration par SHA est associée à une diminution du risque de microsaignement	41
3.2.4	Le passage d'adrénaline, observée chez les patients du groupe SHA, est associé à une augmentation du risque de microsaignement.....	45
3.3	Résultats secondaires	50
3.3.1	Comparaison des patients ayant un saignement absent ou contrôlé versus ceux présentant un saignement persistant ou aggravé	50
3.3.2	L'etCO ₂ bas est associé à un saignement absent ou contrôlé.....	50
3.3.3	BIS et etCO ₂ sont linéairement associés	56
3.3.4	Description des patients triade <i>low</i>	57
4	Discussion	59
4.1	Principaux résultats.....	59
4.1.1	L'infiltration locale dans le contexte de l'anesthésie générale.....	59
4.1.2	La gestion du saignement et le neuromonitorage.....	64
4.2	Limites	69
4.2.1	Le SHA nécessite des équipes médico-chirurgicales expérimentées.....	69
4.2.2	Limites générales relatives au type d'étude	69
4.2.3	Limites relatives à la définition des saignements	70
4.2.4	Le geste chirurgical et l'anesthésie sont complexes.....	70
4.2.5	Limites relatives au recueil des informations.....	71
4.3	Perspectives	71

4.3.1	Amélioration des protocoles existants.....	71
4.3.2	Une question de <i>Big Data</i> en anesthésie-réanimation.....	73
4.3.3	Le neuromonitorage à préciser	73
5	Conclusion.....	75
6	Bibliographie.....	77

Liste des tableaux

Tableau 1 Description des produits d'infiltration	29
Tableau 2 Échelle d'évaluation du saignement utilisée dans l'étude et comparaison avec l'échelle de Fromme et al.....	30
Tableau 3 Caractéristiques générales des patients	36
Tableau 4 Antécédents et comorbidités des patients.....	36
Tableau 5 Caractéristiques opératoires générales des patients.....	37
Tableau 6 Temps opératoires (en minutes) de l'ensemble des chirurgies.....	37
Tableau 7 Effectifs des saignements : chirurgie exsangue (en noir), chirurgie non exsangue (en rouge)	38
Tableau 8 Effectifs des saignements : saignement absent ou faible (en noir), saignement important (en rouge).....	38
Tableau 9 Effectifs des saignements : saignement absent ou contrôlé (en noir), saignement persistant ou aggravé (en rouge)	39
Tableau 10 Caractéristiques générales des patients selon le type d'infiltration (* : $p < 0,05$)..	39
Tableau 11 Comorbidités et traitements selon le type d'infiltration	40
Tableau 12 Caractéristiques opératoires générales des patients selon le type d'infiltration (* : $p < 0,05$)	40
Tableau 13 Caractéristiques des patients associés à la survenue de saignement > 1	41
Tableau 14 Caractéristiques des patients associés à la survenue de saignement ≥ 1	41
Tableau 15 Effectifs des saignements selon le type d'infiltration	42
Tableau 16 Proportion des cas d'infiltration de SHA selon l'évolution du saignement	42
Tableau 17 Proportion des cas d'infiltration de lidocaïne adrénalinée selon l'évolution du saignement.....	43
Tableau 18 Saignement selon le type d'infiltration	43
Tableau 19 OR bruts de la survenue de saignement, selon le type d'infiltration.....	43
Tableau 20 OR de la survenue de saignement selon le type d'infiltration, corrigés par le PS	44
Tableau 21 Caractéristiques des patients selon la présence d'un passage d'adrénaline (groupe SHA).....	45
Tableau 22 Position des patients selon la présence d'un passage d'adrénaline (groupe SHA).	46
Tableau 23 Effectifs des saignements selon le passage d'adrénaline observé (groupe SHA)..	46
Tableau 24 Saignement selon le passage d'adrénaline pour les patients infiltrés par SHA	47

Tableau 25 Hémodynamique au temps incision + 10 min chez les patients infiltrés avec du SHA.....	48
Tableau 26 Hémodynamique au temps incision + 30 min chez les patients infiltrés avec du SHA.....	48
Tableau 27 Hémodynamique au temps incision + 30 min selon l'évolution du saignement, chez les patients infiltrés par SHA	49
Tableau 28 Utilisation du SHA selon l'évolution du saignement.....	50
Tableau 29 Saignements selon le niveau de contrôle (otospongiose et tympanoplastie) (* : $p < 0,05$).....	50
Tableau 30 BIS et $etCO_2$ au temps incision + 30 min, selon l'évolution du saignement	51
Tableau 31 $etCO_2$ (en mmHg) au temps incision + 30 min, selon l'évolution du saignement (otospongiose + tympanoplastie)	51
Tableau 32 Effectifs des saignements selon $etCO_2$	52
Tableau 33 Modèle de régression de la variable "Saignement absent ou contrôlé" (* : p value $< 0,05$)	54
Tableau 34 Effet moyen de l' $etCO_2$ sur le BIS	56
Tableau 35 Caractéristiques générales des patients présentant une triade <i>low</i> au moins une fois durant la chirurgie	57
Tableau 36 Caractéristiques chirurgicales des patients ayant présentés une triade <i>low</i> au moins une fois durant la chirurgie.....	57
Tableau 37 Saignements et passage d'adrénaline des patients ayant présentés une triade <i>low</i> au moins une fois durant la chirurgie.....	58
Tableau 38 Effectifs des saignements pour les patients triade <i>low</i> au moins une fois durant l'intervention.....	58

Liste des figures

Figure 1 <i>Flow chart</i>	35
Figure 2 Effectifs des inclusions	35
Figure 3 Corrélogramme du BIS et de l'etCO ₂ au temps incision + 30 min avec les paramètres hémodynamique au temps incision + 30 min.....	53
Figure 4 Corrélogramme du BIS et de l'etCO ₂ au temps incision + 30 min avec les paramètres hémodynamique au temps incision + 10 min.....	53
Figure 5 Modélisation de la probabilité d'un saignement absent ou contrôlé en fonction de l'etCO ₂ au temps incision + 30 min, <i>spline</i> cubique restreint à 3 nœuds	55
Figure 6 Associations BIS et etCO ₂	56
Figure 7 Nombre de patients nécessaires par groupe, niveau de 5% et puissance de 80%	72

Abréviations

AIVOC	Anesthésie à objectif de concentration intraveineuse cérébrale
BIS	Index bispectral (<i>Bispectral index</i>)
CMRO ₂	<i>Cerebral Metabolic Rate of Oxygen</i>
DC	Débit Cardiaque
DSC	Débit Sanguin Cérébral
EEG	Electroencéphalogramme
etCO ₂	<i>end tidal CO₂</i>
FC	Fréquence Cardiaque
FR	Fréquence Respiratoire
MAC	<i>Minimal Alveolar Concentration</i>
NVPO	Nausées et Vomissements Post-Opératoire
PA	Pression Artérielle
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PAM	Pression Artérielle Moyenne
PAS	Pression Artérielle Systolique
PP	Pression Pulsée
PS	<i>Propensity Score</i>
RS	Rapport de Suppression
RVS	Résistances Vasculaires Systémiques
SHA	Sérum Hyper-Adrénaliné
VES	Volume d'éjection Systolique
VM	Ventilation Minute
VT	Volume courant (<i>tidal volume</i>)

1 Introduction

L'histoire de l'anesthésie de la chirurgie de l'oreille moyenne et interne a été influencée par deux axes de développement : d'une part, celui de l'amélioration du confort du patient, en particulier par la diminution des nausées et des vomissements post-opératoires (NVPO) et des douleurs post-opératoires ; d'autre part, celui de l'amélioration des conditions de la chirurgie, parmi lesquelles, l'obtention de l'exsanguinité totale du champ opératoire et l'immobilité du patient par la maîtrise du risque de réveil intra-opératoire. L'immobilité du patient est d'autant plus importante que le neuromonitorage peropératoire du nerf facial, essentiel dans cette microchirurgie, empêche l'utilisation de curare. Le travail présenté ici se focalise sur le rôle de l'infiltration locale dans le contrôle du risque de microsaignement. Néanmoins, nous allons voir dans cette introduction que ce contrôle est indissociable des enjeux des techniques d'anesthésie employées.

1.1 L'exsanguinité du champ opératoire

L'anesthésie de la chirurgie de l'oreille moyenne et interne nécessite le recours à un ensemble de procédés concourant à une réduction souhaitée du risque de microsaignement local, dans le but d'obtenir une exsanguinité totale du champ opératoire (1). En effet, l'apparition d'une simple goutte de sang pose deux problèmes : le saignement peut entraîner une gêne majeure du chirurgien compromettant son geste, et la pénétration de sang dans le labyrinthe peut entraîner une cophose irréversible. Le contrôle du microsaignement est essentiel pour garantir le meilleur pronostic fonctionnel ainsi que le bon déroulement de la chirurgie en limitant le recours à l'aspiration qui peut être traumatique dans cette zone très fragile.

1.2 Les déterminants macro-hémodynamiques et microcirculatoires du saignement

Les mécanismes circulatoires de survenue de microsaignement au niveau du site opératoire dans l'oreille sont complexes et intriqués. Deux niveaux sont à considérer simultanément : le niveau macro-hémodynamique général, et le niveau microcirculatoire local. Par souci de simplification, le niveau macro-hémodynamique général sera présenté en le distinguant du niveau microcirculatoire local, bien qu'il existe un continuum entre ces deux éléments. Nous présentons successivement ces deux niveaux.

1.2.1 Le niveau macro-hémodynamique : deux composantes

Le rôle du niveau macro-hémodynamique lors d'une chirurgie est dominant par rapport au niveau microcirculatoire. Il peut s'envisager selon deux aspects : une composante artérielle et une composante veineuse. Nous présentons dans cette partie les composantes artérielle et veineuse au niveau général ; dans la partie suivante, l'aspect microcirculatoire local. Les relations invoquées ci-dessous entre les différentes grandeurs hémodynamiques sont bien connues et décrites dans la plupart des traités d'anesthésie, nous n'aborderons ces relations qu'à travers une approche générale, faisant ainsi le choix délibéré de ne pas décrire finement la biomécanique cardiovasculaire comme l'ont fait certains auteurs (2).

La composante artérielle du microsaignement

La composante artérielle du microsaignement dépend du débit sanguin céphalique. Puisque que celui-ci dépend lui-même de la pression artérielle (PA) et du débit cardiaque (DC), la composante artérielle du saignement dépend du DC et de la PA. La PA est une grandeur dépendante du temps qui est décrite :

- soit en fonction du cycle cardiaque, définissant la pression artérielle systolique (PAS) et la pression artérielle diastolique (PAD),
- soit en calculant la pression artérielle moyenne (PAM), intégrant la pression sur le temps.

La composante artérielle du saignement dépend de la PAS, de la PAD, de la PAM et du DC. Ces grandeurs sont toutes interdépendantes.

La PAS est un des principaux déterminants du saignement. Les déterminants de la PAS sont la pression pulsée (PP), différentielle de pression proportionnelle au volume d'éjection systolique (VES), et de la PAD puisque $PAS = PAD + PP$.

La PAD dépend du rapport contenu/contenant entre la volémie et les résistances vasculaires systémiques périphériques. Par ailleurs, la PAD n'est pas indépendante de la fréquence cardiaque (FC). Par exemple, une tachycardie augmente mécaniquement la PAD, ce qui favorise la perfusion coronaire.

La PAM dépend du DC, des résistances vasculaires systémiques (RVS) et de la pression veineuse centrale (PVC) selon la relation : $PAM = (DC \times RVS) + PVC \approx DC \times RVS$.

En l'absence de mesure invasive de la PAM et puisqu'elle dépend de la PAS et de la PAD, la relation simplifiée admise est : $PAM = PAD + \frac{PAS-PAD}{3}$ ou encore $PAM = \frac{PAS+2PAD}{3}$.

Le DC est égal au produit de la fréquence cardiaque par le volume d'éjection systolique ($DC = FC \times VES$). Il en résulte que le DC, la FC, le VES, la PP, la PAS, la PAD et la PAM sont étroitement liés et contribuent tous à la composante artérielle du saignement.

L'adrénaline illustre l'importance de cette interdépendance. En effet, qu'elle soit d'origine exogène – provenant de l'infiltration par exemple – ou endogène – due à la réponse sympathique à un stimulus nociceptif – l'adrénaline agit principalement à trois niveaux du système cardiovasculaire selon des récepteurs aux effets spécifiques : l'effet β_1 -adrénergique chronotrope positif, l'effet β_1 -adrénergique inotrope positif, l'effet α_1 -adrénergique vasoconstricteur.

L'effet β_1 -adrénergique chronotrope positif au niveau du tissu cardionecteur auriculaire augmente la FC et la PAD ; il augmente donc la PAS et le DC par sa composante fréquence¹.

L'effet β_1 -adrénergique inotrope positif au niveau du myocarde, principalement ventriculaire gauche, augmente le VES et la PP ; il augmente donc la PAS et le DC par sa composante contractile.

L'effet α_1 -adrénergique vasoconstricteur au niveau artériolaire systémique périphérique augmente les RVS et la PAD, de même que la vasoconstriction au niveau veineux augmente le retour veineux.

D'après la loi de Frank-Starling, plus le retour veineux (précharge) est important, plus le VES et donc la pression pulsée (PP) seront importants. L'effet α_1 -adrénergique vasoconstricteur au niveau vasculaire périphérique augmente ainsi conjointement la PAD et la PP, donc la PAS, puisque $PAS = PAD + PP$.

Au total, un effet β_1 -adrénergique cardiaque augmente le débit cardiaque (DC), et un effet α_1 -adrénergique vasculaire augmente la pression artérielle (PA). C'est une augmentation excessive du débit sanguin céphalique, résultant d'une PA et d'un DC élevés, qui va être la cause principale du saignement. Tout passage systémique d'adrénaline, engendrant une tachycardie et une hypertension, favorise le saignement. Par contre, si au niveau purement

¹ Comme $DC = FC \times VES$ et $PAS = PAD + PP$

local limité au site opératoire, son effet vasoconstricteur aura tendance à diminuer le risque de microsaignement, au contraire en cas de diffusion systémique au niveau du corps entier, elle engendrera une augmentation de la pression artérielle et du saignement.

Le DC est difficile à évaluer en peropératoire dans le cadre de la chirurgie de l'oreille puisque nous ne disposons pas de moyens de mesure directe en l'absence de pression artérielle invasive, d'échographie ou de doppler œsophagien pour en assurer un monitoring continu non invasif. En revanche, nous savons que $DC = FC \times VES$. Or $VES = k \times PP$ avec k une constante propre à chaque patient qui correspond à leur compliance aortique. Puisque $PP = PAS - PAD$ alors $DC = k \times FC \times (PAS - PAD)$. Ainsi, le suivi de la FC, de la PAS et de la PAD nous fournit une estimation simple du DC, à l'approximation près par une constante k , faisant le lien entre le VES et la différentielle PP. C'est la raison pour laquelle le suivi de la FC, de la PAS et de la PAD durant la chirurgie à partir des données du scope nous informe sur la composante artérielle macro-hémodynamique potentiellement responsable d'un microsaignement.

La composante veineuse du microsaignement.

La composante veineuse est liée à la pression veineuse, par conséquent à la volémie, à la position du patient et aux pressions respiratoires qui influencent le retour veineux. Il peut donc être contrôlé par la position du patient (proclivité, déclivité), les réglages de la ventilation et le remplissage. D'une part, les réglages de la ventilation : volume courant (VT), PEEP et FR influencent tous le retour veineux. Ils ont donc une influence majeure sur la composante veineuse du microsaignement. D'autre part, La position du patient conditionne la pression hydrostatique par simple effet de la pesanteur. Une position de $+15^\circ$ à $+20^\circ$ permet de diminuer les pressions artérielles et veineuses au risque d'augmenter le risque d'embolie gazeuse (3). Bien qu'il soit faible, ce risque d'embolie gazeuse peropératoire en chirurgie céphalique en position proclive justifie la capnométrie. Le saignement veineux peut donc être contrôlé par la position du patient en proclive, les réglages de la ventilation (qui limitent les pressions respiratoires) et la limitation du remplissage.

La capnométrie

La capnométrie consiste à mesurer le CO_2 en fin d'expiration (*end tidal* CO_2 ou $etCO_2$). Elle est un moyen indirect d'évaluer le CO_2 alvéolaire et donc un moyen indirect de mesure de la $PaCO_2$. En effet, d'après l'équation de Bohr-Enghoff (4) et par

approximation : $\frac{V_D}{V_T} = 1 - \frac{EtCO_2}{P_aCO_2}$ où V_D représente l'espace mort, V_T le volume courant et P_aCO_2 la pression artérielle en CO_2 . Nous avons donc : $EtCO_2 = P_aCO_2 \left(1 - \frac{V_D}{V_T}\right)$. Or, lorsque le DC chute ou que des embolies envahissent les artérioles pulmonaires, l'espace mort V_D augmente. Ainsi, la chute brutale de l' $etCO_2$ peut traduire une embolie pulmonaire quelle qu'en soit la nature. En dehors de la situation pathologique d'embolie gazeuse, on remarque que le DC est lié à l' $etCO_2$ et qu'une chute de l' $etCO_2$ peut traduire une chute du DC. D'une façon plus générale, l' $etCO_2$ intègre trois éléments :

- . la production de CO_2 au niveau des mitochondries par le métabolisme, couplée à la consommation d'oxygène,
- . le transport sanguin du CO_2 depuis les cellules périphériques jusqu'aux alvéoles pulmonaires, lié au DC,
- . et enfin, l'élimination du CO_2 par la ventilation qui est parfaitement maîtrisable en anesthésie générale, avec intubation et ventilation mécanique dont on fixe les paramètres, en particulier la ventilation minute (VM) qui est égale à $V_T \times FR$.

Nous savons qu'il existe un gradient $P_aCO_2 - etCO_2 = \frac{V_D}{V_T}$. L'ordre de grandeur de ce gradient est en général inférieur à 5 mmHg en l'absence de pathologie respiratoire (5) mais peut parfois être supérieur à 10 mmHg notamment chez les patients BPCO (6, 7), faisant recommander un $etCO_2$ cible de 33 à 35 mmHg pour une $PaCO_2$ normale de 35 à 40 mmHg.

1.2.2 Le niveau microcirculatoire

Une fois la composante macro-hémodynamique contrôlée, la composante microcirculatoire doit être prise en compte afin d'obtenir un champ opératoire exsangué. Théoriquement, les trois mécanismes microcirculatoires des saignements sont les mécanismes artériolaire, veinulaire et capillaire. Ces mécanismes sont influencés notamment par l'inflammation du site opéré, le tonus vasoconstricteur et la vasodilatation métabolique. La composante inflammatoire est variable en fonction des situations cliniques. Certaines d'entre elles sont associées à un risque plus important d'inflammation : infection chronique de l'oreille, otorrhée préopératoire dans le cadre des tympanoplasties, reprises chirurgicales pour cholestéatome etc. Ces contextes inflammatoires font craindre un saignement peropératoire plus important.

L'enjeu des phénomènes de régulation de la vasomotricité

La vasoconstriction α 1-adrénergiques, tant artériolaire que veinulaire, induit localement une hypoperfusion majeure qui limite fortement le microsaignement. En pratique, ce sont les récepteurs α -adrénergiques qui sont prédominants dans le cadre de la chirurgie de l'oreille (8). Néanmoins, si une ischémie est imposée par une vasoconstriction prolongée, induite par un effet α 1-adrénergiques endogène par le tonus sympathique ou exogène par l'infiltration d'adrénaline, alors un effet rebond vasodilatateur de reperfusion peut s'observer à la levée de cette ischémie. Les mécanismes de cet effet rebond sont complexes. Parmi ces mécanismes, le CO_2 a une place centrale. En effet, l'acidose engendre une augmentation locale de la concentration de CO_2 ² et cette élévation de la concentration de CO_2 est liée directement à une vasodilatation métabolique. La place du CO_2 dans la microperfusion est connue et certaines équipes l'ont proposé comme outil de monitoring chez les patients en état de choc (9, 10). Dans le cadre de la chirurgie de l'oreille moyenne, la mesure locale du CO_2 au niveau du site opératoire ne nous est pas accessible, bien que des dispositifs de mesure du CO_2 au niveau du lobe de l'oreille existent (9).

En physiopathologie, d'autres facteurs entrent en jeu dans la vasomodulation. Par exemple, le diabète peut induire une dysfonction microcirculatoire chronique propre aux effets de l'hyperglycémie sur la régulation locale ; c'est d'ailleurs ce mécanisme qui induit la neuropathie et la rétinopathie par atteinte microvasculaire.

La capnie, la température et le débit sanguin cérébral (DSC)

L'enjeu du contrôle microcirculatoire pour la réduction du risque de microsaignement pour la chirurgie de l'oreille est intimement corrélé à celui du DSC. La réduction du débit sanguin céphalique pour réduire le risque de microsaignement au niveau de l'oreille est limitée par la nécessité de garantir un DSC suffisant. Or, la relation entre capnie, température et débit sanguin cérébral est bien connue (11). D'abord, une P_aCO_2 mesurée à 40 mmHg à 37°C signifie une valeur de P_aCO_2 de 35 mmHg à 34°C. La P_aCO_2 diminue avec la température. Ensuite, il existe une relation linéaire entre P_aCO_2 et DSC pour des valeurs de P_aCO_2 comprises entre 20 et 80 mmHg. Par exemple, si la P_aCO_2 passe de 40 à 20 mmHg, alors le DSC baisse de moitié. La capnie agit au niveau de tout l'organisme, et pas seulement au niveau cérébral, pour moduler le tonus vasculaire. Cependant, au niveau cérébral, où les

² En rapport avec l'équilibre acido-basique : $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \leftrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$

vaisseaux sont dépourvus de récepteurs α 1-adrénergiques, c'est la capnie qui régule le DSC. Une prudence est donc indispensable chez les patients ASA3, polyvasculaires et diabétiques pour ne pas leur appliquer les mêmes objectifs macro-hémodynamiques et en particulier pour l' etCO_2 . Le maintien d'une macro-hémodynamique plus élevée peut donc se justifier par des arguments micro-circulatoires : une perfusion adéquate du cerveau, c'est-à-dire un DSC en adéquation avec la consommation cérébrale en oxygène (*cerebral metabolic rate of oxygen* ou CRMO_2).

1.3 L'anesthésie générale dans la chirurgie de l'oreille moyenne et interne

Différentes techniques ont donc été proposées, tant par les chirurgiens que par les anesthésistes, dans le but d'obtenir un microsaignement minimal lors des opérations de chirurgie de l'oreille moyenne (otospongiose, tympanoplastie) ou interne (implant cochléaire). Ces microchirurgies sont réalisées sous microscope, avec le plus souvent un neuromonitorage du nerf facial ; elles nécessitent une extrême précision pour atteindre le but fonctionnel justifiant l'indication opératoire. L'hypotension contrôlée en anesthésie générale profonde, sans curarisation, en position proclive et associée à une infiltration locale, est la technique usuelle de l'anesthésie de la chirurgie de l'oreille (12–14), l'ensemble concourant à une réduction du débit sanguin local au niveau du site opératoire.

1.3.1 Le rôle du rémifentanil

L'utilisation du rémifentanil, un morphinique de courte durée d'action, permet de maîtriser la nociception par l'anesthésie intraveineuse avec objectif de concentration (AIVOC) de façon rapide, efficace, majeure, titrable et réversible. Il est donc tout particulièrement adapté à la chirurgie de l'oreille qui est de durée courte et potentiellement très algique et réflexogène pendant le geste (15). Elle permet d'éviter des accidents lorsqu'une anesthésie locale imparfaite peut laisser une zone réflexe sensible, mais aussi lorsqu'elle s'épuise au bout d'une à deux heures d'intervention. Le rémifentanil permet enfin une épargne d'anesthésie, de propofol en AIVOC, et un réveil plus rapide et prévisible, notamment dans une chirurgie où, surtout en cas d'anesthésie locale associée, les douleurs post-opératoires sont rares et permettent d'éviter l'utilisation de morphine ou du moins d'en réduire les doses. L'épargne morphinique est importante dans cette chirurgie par ailleurs très pourvoyeuse de NVPO en rapport avec les vertiges potentiellement induits.

1.3.2 Anesthésie en hypotension contrôlée : le propofol, le desflurane et le sévoflurane

Dans la chirurgie de l'oreille, l'anesthésie générale profonde avec hypotension contrôlée peut être envisagée sous différentes formes : une anesthésie intraveineuse exclusive ou *total intravenous anesthesia* (TIVA), une anesthésie utilisant des agents anesthésiques volatils, ou encore une association des deux. Parmi les associations possibles, on peut citer l'utilisation du propofol pour l'induction suivi d'un entretien assuré par gaz halogéné ou encore un entretien mixte par une anesthésie balancée propofol / gaz halogéné.

Les principaux agents anesthésiques volatils utilisés sont l'isoflurane, le desflurane et le sévoflurane, de la famille des éthers halogénés. Historiquement, l'isoflurane fut utilisé dès 1983 dans l'anesthésie sous hypotension contrôlée. Il présentait des avantages conséquents : utilisation simple, stabilité de l'hypotension induite, baisse de la consommation cérébrale d'oxygène sans baisse du débit cérébral. Ces avantages étaient contrebalancés par un risque de vol coronarien en tant que vasodilatateur coronarien ou encore une élévation de la pression intracrânienne (16). Les propriétés pharmacologiques du desflurane (17) et du sévoflurane (18) ont fait abandonner l'utilisation de l'isoflurane à leur profit. En effet, ceux-ci ont l'avantage de présenter une action ainsi qu'une élimination plus rapide, en particulier concernant le desflurane. Le sévoflurane est moins irritant que le desflurane et donc expose à un risque plus faible de bronchospasme ; hormis cela, aucune différence significative n'a pu être montrée entre le desflurane et le sévoflurane (19–22). Plus généralement, la plupart des études impliquant l'isoflurane n'ont pas été refaites avec le desflurane et le sévoflurane. L'isoflurane reste donc la référence théorique de nombreux travaux sur le DSC peropératoire.

Le desflurane a été recommandé dans la chirurgie de l'oreille en raison de son élimination plus rapide adaptée à des opérations courtes (21) mais il ne permet pas une titration précise comme le permet le propofol en AIVOC monitoré par le BIS. Par ailleurs, le desflurane peut déclencher une tachycardie paradoxale (17) qui engendre un hyper-débit non souhaité, notamment lors d'une administration brutale à fort débit chez un patient dont la volémie est basse. Le desflurane n'est donc pas un choix pertinent pour traiter une hypertension responsable d'une augmentation du microsaignement. Il peut néanmoins être utilisé en fond d'entretien permettant une épargne de la dose totale de propofol pour obtenir un réveil plus rapide.

1.3.3 L'anesthésie intraveineuse totale et l'anesthésie balancée IV/gaz

La place des agents anesthésiques volatils dans la chirurgie de l'oreille a été remise en question par l'utilisation du propofol dans le cadre d'une TIVA. Il a été montré que le propofol en TIVA donne de meilleurs résultats qu'une anesthésie utilisant des agents volatils en entretien (23, 24). Les arguments principaux concernent la réduction des NVPO ainsi que la rapidité du réveil. En revanche, l'utilisation des agents volatils conjointement au propofol peut encore se discuter, même si certains auteurs sont en faveur du propofol en TIVA (24, 25).

1.3.4 Neuroprotection et neuromonitorage

L'importance locale et systémique de la capnie

L'hypercapnie est responsable, au niveau microcirculatoire local, d'une vasodilatation métabolique directe entraînant un hyper-débit qui favorise le microsaignement (26). Au niveau systémique, l'hypercapnie, via les chémorécepteurs centraux et périphériques (27, 28), peut entraîner une hypertension artérielle, une tachycardie et le réveil du patient. Elle est donc à proscrire dans la microchirurgie de l'oreille. Néanmoins, la lutte contre l'ischémie, notamment chez le polyvasculaire, nous engage à éviter une hypocapnie trop importante qui pourrait entraîner des spasmes coronaires et un bas DSC par vasoconstriction. L'hyperventilation, si elle est efficace dans la maîtrise du risque de microsaignement, constitue un moyen transitoire qui nécessite un neuromonitorage pour éviter toute situation de bas DSC qui peut représenter un danger chez les patients les plus fragiles si elle est utilisée de façon prolongée. Le niveau de capnie idéal, qui associe efficacité sur la maîtrise du microsaignement et tolérance sur le DSC, reste à définir. Durant la chirurgie, l'anesthésiste pourrait donc s'aider d'un neuromonitorage afin de décider du niveau d' etCO_2 qui ne menacerait pas le DSC, en prenant en compte qui plus est les caractéristiques du patient et la PAM. Dans tous les cas, ce neuromonitorage doit être interprété à la lumière de l' etCO_2 et de la PAM.

Le recours à l'index bispectral (BIS) dans le neuromonitorage

La microchirurgie de l'oreille nécessite de concilier contrôle du risque de microsaignement et neuroprotection, autrement dit, de réduire suffisamment le débit sanguin local pour réduire le risque de microsaignement sans baisser le DSC en dessous de sa CMRO_2 . Pour ce faire, un neuromonitorage est nécessaire afin de prendre en compte les

caractéristiques des patients (score ASA, terrain cardiovasculaire, antécédents neurologiques) dans la prise en charge anesthésique impliquant certains objectifs hémodynamiques (FC, PAM, etCO₂). L'électro-encéphalogramme (EEG) peropératoire est un outil de choix pour assurer ce neuromonitorage. Le *pattern* de *burst suppression* a été décrit pour la première fois chez l'Homme en 1956. Il correspond à une alternance de périodes de forte activité électrique avec des périodes de faible activité électrique, en réponse à des doses importantes de drogues anesthésiques. Le rapport de suppression (RS), appelé dans la littérature anglo-saxonne *burst suppression ratio* ou BSR, correspond au pourcentage du temps passé avec un EEG plat (29). Néanmoins, l'apparition d'un RS ne dit rien de l'adéquation entre la CMRO₂ et le DSC. De plus, le RS n'est pas un outil de mesure du niveau de sédation.

Des index calculés à partir de mesures d'EEG peropératoire ont été construits afin de monitorer le niveau de sédation tout en intégrant les bruits de signaux inhérents aux conditions de mesure. Parmi eux, l'index bispectral (BIS) est de plus en plus utilisé en routine dans l'anesthésie de la chirurgie de l'oreille. Il s'agit d'une mesure reposant sur l'analyse du spectre de l'EEG bi-frontal et diminuant les artefacts liés à l'environnement anesthésique et chirurgical, ce qui permet de monitorer de façon continue l'état de conscience du patient. (30) Le BIS a démontré son efficacité dans la réduction du risque de réveil intra-opératoire, dans la diminution des temps de retour à la conscience, dans la diminution du temps passé en salle de réveil, dans l'épargne de propofol et de gaz anesthésique (31). Il semblerait également que le recours au BIS soit coût-efficace (32).

Relation entre BIS et RS

Les niveaux de BIS utilisés en chirurgie varient le plus souvent entre 40 et 60 (33, 34). Cependant, il n'existe pas de démonstration formelle contre-indiquant l'atteinte d'un BIS plus bas durant une prise en charge thérapeutique. Des patients de réanimation en hypertension intracrânienne réfractaire, donc les patients cérébrolésés les plus sévères, ont pu être placés pendant plusieurs jours à des niveaux moyens de BIS de 20 correspondant à un objectif d'EEG avec *patterns* de *burst suppression* dans le but d'obtenir une neuroprotection par une anesthésie générale très profonde (35). En effet, il a été montré que le métabolisme cérébral de base passait de 54% à 38% pour un BIS passant de 62 à 34 (36). Un BIS bas peut être considéré, sous certaines conditions, comme neuroprotecteur, en particulier quand la PAM est maintenue à un niveau suffisant et si besoin à l'aide des catécholamines. D'autre part, la relation entre RS et BIS a été étudiée (37). Il n'existe pas de corrélation entre RS et BIS pour

des RS inférieurs à 40%. Les auteurs ont clairement montré une relation linéaire qui lie le BIS et le RS quand ce dernier est supérieur à 40% : $BIS = 50 - RS/2$. Il en résulte que les niveaux de BIS bas doivent être interprétés à la lumière du RS. À titre d'exemple, un *case report* rapporte la prise en charge d'un patient de 17 ans en état de mal épileptique placé sous sédation profonde avec des BIS inférieurs à 20 et des RS supérieurs à 40%. La relation $BIS = 50 - RS/2$ est vérifiée (38). De même, une étude de faisabilité portant sur 10 patients en état de mal épileptique sous sédation profonde pendant plusieurs jours confirme cette relation BIS/RS et l'intérêt du BIS dans le neuromonitorage (39). Notons que la comparaison des études reste difficile car, comme le mentionne les recommandations formalisées d'experts en 2010 de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) : « les différences d'algorithme de calcul entre les moniteurs sont suffisamment importantes pour rendre difficile l'extrapolation des résultats des publications d'un moniteur à un autre mais aussi, éventuellement, entre certaines versions d'un même moniteur. »

BIS, RS et DSC

Comme nous l'avons vu, même si les niveaux de BIS utilisés en chirurgie varient le plus souvent entre 40 et 60, il n'existe pas de contre-indication absolue pour atteindre un BIS inférieur à 40. De plus, on admet que si le RS est nul et que par ailleurs l'hémodynamique est maintenue, un BIS inférieur à 40 n'est pas en soi délétère. De plus, l'apparition du RS ne renseigne pas sur l'adéquation entre le CRMO₂ et le DSC puisqu'un EEG plat suite à un bolus d'anesthésie peut diminuer le CRMO₂ sans nécessairement diminuer DSC si les conditions hémodynamiques ne sont pas altérées. Il y a cependant consensus pour considérer qu'en cas d'apparition de RS, l'anesthésie est inutilement trop profonde et potentiellement délétère. En effet, chez le patient cérébrolésé ou le patient à risque d'hypoperfusion cérébrale, une chute du BIS peut être liée à une chute du DSC. L'apparition de RS pourrait traduire la survenue d'une baisse du DSC induisant une chute brutale des apports compromettant le métabolisme des neurones. Pour la chirurgie de l'oreille dans le contexte d'hypotension contrôlée, d'une position proclive du patient et d'une hyperventilation potentielle, toute chute de BIS doit être potentiellement interprétée comme une chute du DSC lorsqu'elle survient dans le cadre de l'apparition d'un RS supérieur à 40% ou d'une hémodynamique inadaptée aux spécificités du patient.

La question du triple low

Le concept de *triple low* est défini comme un BIS bas prolongé en peropératoire, associé à une hémodynamique altérée et une hypersensibilité individuelle aux agents anesthésiques, ce qui constitue une situation de surdosage. Le *triple low* peut être prédictif de la mortalité post-opératoire, plus particulièrement pour des patients fragiles. Une étude a montré le caractère possiblement délétère du *triple low* chez des patients de chirurgie cardiovasculaire (40). Dans cette étude, le *triple low* est défini par une PAM < 65 mmHg, un BIS < 45 et une cible de propofol < 1,5 µg/mL. Il a provoqué un surcroît de mortalité à 30 jours (OR/15min : 1,016 [1,002-1,031], p=0,030). Les auteurs indiquent que le taux de mortalité est 8 fois plus important pour une durée de *triple low* supérieure à 60 min que pour une durée < 15 min. Néanmoins, cette population est plus fragile avec 89,3% de patients ASA 3. Par ailleurs, le taux de mortalité à 30 jours est de 3,27%, ce qui représente un total de 16 patients sur 489. Les résultats de cette étude ne sont pas robustes. Une autre étude rétrospective, sur dossiers médicaux, incluant 16263 patients opérés pour une chirurgie non cardiaque, n'a pas montré d'association entre un *triple low* et la mortalité à 30 jours (41). Enfin, en 2015, une étude rétrospective, sur données observationnelles issues de 3 essais cliniques, a montré un HR de 1,09 [1,07-1,11] pour 15 min de *triple low* concernant la mortalité à 30 jours, et de 1,09 [1,08-1,11] pour 15 min de *triple low* concernant la mortalité à 90 jours (42).

Les études relatives au *triple low* sont donc partagées et ne concernent pas spécifiquement la chirurgie de l'oreille, bien que l'hypotension dite contrôlée soit par ailleurs critiquée pour des raisons similaires. Les recommandations de prudence, visant une neuroprotection maximale, sont actuellement de monitorer systématiquement par le BIS tout patient fragile qui peut subir une période d'hypotension prolongée, et de cibler des objectifs de BIS supérieurs à 50 et de PAM supérieure à 75 mmHg. Comme nous l'avons vu, ces objectifs qui garantissent une marge de sécurité sur le plan de la tolérance et de la neuroprotection sont cependant en contradiction avec les objectifs d'efficacité de la maîtrise totale du risque de microsaignement par l'anesthésie générale seule.

L'avantage du propofol pour réaliser une hypotension contrôlée est d'associer un effet antihypertenseur à une neuroprotection par la baisse de la CMRO₂. Le propofol offre donc cet avantage de baisser la CRMO₂, alors que les antihypertenseurs n'ont qu'un effet potentiellement délétère de baisse du DSC sans baisse du CRMO₂.

Dans le cadre d'une anesthésie générale sous hypotension contrôlée par le propofol, un BIS inférieur au seuil de 40 est attendu. Néanmoins, ce niveau de BIS n'est pas nécessairement délétère s'il est imputable essentiellement à une baisse d'activité électrique induite par l'anesthésie générale, et non à la seule conséquence d'une chute DSC induite par les effets hémodynamiques de cette même anesthésie. De plus, la maniabilité du propofol, grâce à la titration permise par l'AIVOC, offre un avantage indéniable. Elle permet une titration du propofol à partir de la PAM, du BIS et du RS. En effet, l'objectif premier immédiat reste le contrôle de la PA, l'objectif second celui d'un niveau de sédation adapté et l'objectif ultime celui d'une anesthésie garantissant une neuroprotection à long terme.

1.4 L'infiltration locale dans la chirurgie de l'oreille

1.4.1 L'utilité de l'infiltration locale

En plus d'une anesthésie générale, la chirurgie de l'oreille a recours à une anesthésie locale par infiltration au niveau du site opératoire (3, 14). L'infiltration locale présente 3 intérêts : anatomique, anesthésique et vasomoteur. Sur le plan anatomique, elle permet de préparer la dissection en décollant la peau du conduit auditif externe du conduit osseux. Sur le plan antalgique, elle participe à la maîtrise des nombreux réflexes nociceptifs et neurovégétatifs induits par la stimulation chirurgicale de cette zone particulièrement innervée et sensible. Les risques d'une anesthésie locale imparfaite sont :

- une tachycardie associée à une réaction hypertensive par réflexe sympathique de stress à une stimulation nociceptive pouvant favoriser le saignement,
- et le réveil brutal d'un patient non curarisé dont l'anesthésie générale et surtout l'analgésie morphinique n'est pas assez profonde.

Un réflexe vagal avec une bradycardie brutale est aussi possible, notamment lors de la stimulation de la surface du tympan innervée par une branche du nerf X. L'effet de l'anesthésie locale comprend donc l'analgésie et la maîtrise de la douleur per- et post-opératoire, mais aussi le blocage des réflexes nociceptifs dans le but de prévenir leurs conséquences hémodynamiques.

Sur le plan vasomoteur, l'infiltration locale participe à une vasoconstriction locale, essentielle pour garantir un champ opératoire exsangue. Cette infiltration se fait avec de la lidocaïne le plus souvent associée à de l'adrénaline. Les doses d'adrénaline infiltrées dans la

chirurgie de l'oreille varient de 5 µg/mL (dilution de 1/200 000) à 100 µg/mL (dilution de 1/10 000).

1.4.2 Les deux types d'infiltration utilisés dans le service de chirurgie ORL

Au sein du service d'ORL de la Pitié-Salpêtrière, deux types d'infiltration locale cohabitent : la lidocaïne adrénalinée (LIDO), le sérum hyper-adrénaliné (SHA). Le SHA présente une concentration d'adrénaline beaucoup plus élevée que la solution de lidocaïne adrénalinée.

Dans le cadre du service, l'utilisation de SHA s'associe en pratique à l'absence de proclive, voir dans certains cas à un déclive de la tête ou du corps permettant une exposition anatomique différente. Cette hétérogénéité de pratiques entre opérateurs de différentes écoles a été l'occasion de questionner l'efficacité du SHA et la sécurité en termes de retentissement cardiovasculaire en cas de passage d'adrénaline systémique.

1.5 Objectifs

1.5.1 Objectif principal

L'objectif principal est l'étude de l'efficacité de l'infiltration locale de sérum hyper-adrénaliné (SHA) par rapport à celle de la lidocaïne adrénalinée dans la chirurgie de l'oreille, en hypotension contrôlée monitorée par le BIS, dans le but de limiter le microsaignement per-opératoire, évalué durant l'intervention selon une échelle de notation subjective par l'anesthésiste intégrant l'avis du chirurgien (plainte de l'opérateur) et l'observation de la vue du microscope sur écran lors de l'intervention.

1.5.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont de :

- décrire la prévalence, le retentissement hémodynamique et l'influence du passage systémique d'adrénaline sur le microsaignement
- décrire les caractéristiques des patients présentant un microsaignement, notamment les différences entre les otospongioses et les tympanoplasties.
- décrire la tolérance des protocoles d'anesthésie en ce qui concerne la survenue de triade *low* associant PAM < 65mmHg, etCO₂ < 27 mmHg et BIS < 27.

2 Matériel et méthodes

2.1 Type d'étude

C'est une étude observationnelle dont le recueil prospectif des données a eu lieu en peropératoire dans le cadre du suivi anesthésique du service par un praticien hospitalier.

2.2 Population de l'étude

2.2.1 Recueil des données

Les informations recueillies sont de deux types : caractéristiques générales du patient avant l'intervention et caractéristiques du patient lors de différents temps de la prise en charge chirurgicale. Ces temps sont : l'induction, 10 min après l'incision, 30 min après l'incision, un temps tardif dépendant du type de chirurgie, la fermeture et le réveil. La base de données utilisée pour l'analyse ne contient aucune information nominative. Elle est la propriété de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. La base de données complète, incluant des informations nominatives, est hébergée à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

2.2.2 Période d'inclusion et prise en charge des patients pendant l'étude

Les patients inclus dans l'étude ont été pris en charge dans le service de chirurgie ORL de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière entre le mois d'octobre 2014 et celui de mai 2016. Les patients ont été pris en charge par les protocoles de service. Les chirurgies concernées sont la chirurgie de l'otospongiose, celle de l'implant cochléaire et celle de la tympanoplastie.

2.2.3 Prise en charge anesthésique dans le service

Principes généraux

Un protocole d'anesthésie, écrit spécifiquement pour l'anesthésie de la chirurgie de l'oreille dans le service, a été proposé en 2014 et révisé en 2015 ; il décrit la technique recommandée en routine chirurgie par chirurgie (Otospongiose, Tympanoplastie, Implant Cochléaire). Ce protocole propose une induction en AIVOC rémifentanil-propofol et une intubation sans curare (sauf lorsque la célocurine est indiquée pour intubation difficile ou à risque) impliquant une première laryngoscopie pour réaliser une anesthésie locale de glotte et endotrachéale.

Le monitoring de la profondeur d'anesthésie par le BIS est systématique. Les objectifs des paramètres cibles, PAM, FC, BIS, etCO₂ sont choisis en fonction du terrain du patient et de la durée de l'intervention, et énoncés a priori. Par exemple, pour un patient ASA I sans aucun antécédent de chirurgie pour otospongiose, les objectifs sont : une PAM à 65 mmHg, une FC à 50/min, un BIS à 27 et un etCO₂ à 27 mmHg avant l'infiltration locale. En cas de contre-indication cardiovasculaire ou neurologique, ou d'opération de plus d'une heure, les objectifs cibles sont choisis a priori, en fonction du patient, par l'anesthésiste en charge de l'opération.

L'induction

L'induction anesthésique est standardisée et comprend :

- une pré-oxygénation optimum et une contre-indication absolue de l'hypnovel
- une induction du rémifentanyl recommandé à cible initiale à 7 ng/mL
- l'utilisation du propofol à cible initiale 15 µg/mL, une fois le plateau rémifentanyl rapidement atteint, et titré jusqu'à obtention des objectifs de PAM et de BIS
- la ventilation au masque lorsque la cible de propofol à 5 µg/mL est atteinte (propofol 120 mg ou BIS < 65)
- 1^{ère} laryngoscopie lorsque la cible propofol à 10 µg/mL est atteinte (propofol 200mg ou BIS < 40)
- une intubation lorsque BIS < 30.

L'entretien et le réveil

L'entretien de l'anesthésie recommandé associe l'AIVOC rémifentanyl-propofol et l'utilisation de desflurane constant à 0.5 Mac dans le but de réaliser une épargne de propofol et un réveil plus rapide. En cas de saignement, de tachycardie, d'hypertension artérielle ou de montée de BIS, les objectifs sont obtenus en titrant le propofol et le rémifentanyl jusqu'à obtention des objectifs souhaités en hiérarchisant l'obtention de ces objectifs, dans l'ordre : la FC, la PAM, le BIS et l'etCO₂. La ventilation recommandée associe un volume courant à 6 mL/kg de poids réel, l'absence de PEEP (sauf en cas d'indication formelle), et une FR pour obtenir l'etCO₂ cible voulu après stabilisation hémodynamique. Le remplissage est limité avec un objectif de moins de 500 mL avant l'incision, sauf en cas de nécessité induite par la mise en position proclive. Le rémifentanyl est maintenu à une cible de 2 ng/mL jusqu'à la fin de la fermeture chirurgicale. Le propofol est arrêté en anticipant la décroissance des cibles et

le circuit n'est ouvert qu'après la fin du pansement de tête. Le monitoring par le BIS est conservé jusqu'à l'extubation. La morphine n'est faite systématiquement que pour les patients coronariens ou à risque d'hyperalgie. Elle fait l'objet, le cas échéant, d'une titration en soins de suite post-interventionnels (SSPI).

Caractéristiques de l'infiltration locale

Les solutions utilisées lors de l'infiltration locale sont présentées dans le Tableau 1. La quantité totale infiltrée est à l'appréciation du chirurgien et dépend du patient. Les solutions de SHA sont environ 13 à 17 fois plus concentrées en adrénaline que la solution commerciale de lidocaïne adrénalinée.

Produit	Dilution (adrénaline)	Préparation
SHA pour Otospongiose	1/12 000 (0,083 mg/mL)	1mg d'adrénaline dans 12ml de sérum physiologique
SHA pour Tympanoplastie	1/15 000 (0,066 mg/mL)	1mg d'adrénaline dans 15ml de sérum physiologique
Xylocaïne adrénalinée 1%	1/200 000 (0,005 mg/mL)	Préparation commerciale

Tableau 1 Description des produits d'infiltration

Niveaux de BIS pendant la chirurgie

Le BIS ciblé pendant l'anesthésie varie entre 27 et 40, ce qui correspond à une anesthésie profonde. Un BIS inférieur à 27 pouvait être accepté tant que le RS était nul. En règle générale, lors de l'anesthésie, la valeur du RS restait inférieure au BIS.

Gestion de l'anesthésie

Le choix fut de fixer des objectifs de FC, de PAM et de BIS, et enfin d' etCO_2 , et d'assurer ces objectifs par une titration adaptée des cibles AIVOC de rémifentanyl et de propofol, ainsi qu'une FR déterminée après optimisation hémodynamique. Le protocole avec des cibles d' etCO_2 basses avait aussi pour but de détecter très précocement un éventuel passage d'adrénaline systémique par l'élévation de l' etCO_2 et de la FC, traduisant un hyperdébit cardiaque. En cas de passage d'adrénaline identifié, le choix était de privilégier la maîtrise de la PAM, même si un BIS nul pouvait être transitoirement observé consécutivement à une augmentation de cible titrée de propofol.

2.3 Méthodes

2.3.1 Critères de jugements

Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est le microsaignement peropératoire évalué par le chirurgien à différents temps chirurgicaux (incision + 10 min, incision + 30 min) selon une échelle subjective qualitative présentée dans le Tableau 2. Cette échelle est transposable à celle utilisée usuellement dans la littérature scientifique (43), à ceci près que le score 5 n'est pas pertinent ici puisqu'il s'agit d'un saignement massif incontrôlable ; un tel saignement ne survient pas dans ce genre de chirurgie dans un centre de référence. Pendant l'acte chirurgical, le microsaignement a été évalué par observation de l'écran durant 1 minute, retransmettant la vision de l'opérateur sous microscope chirurgical et en intégrant l'avis de cet opérateur.

Score	Échelle utilisée dans cette étude	Échelle utilisée par Fromme et al.
0	Pas de microsaignement, exsangue, aspect hypo-perfusé par vasoconstriction	Pas de saignement visible
1	Microsaignement minime, pas de saignement actif, aspect vasodilaté bien perfusé	Saignement très faible sans incidence sur la chirurgie
2	Microsaignement actif non gênant, constaté par l'évolution sur 30 secondes	Saignement modéré, gênant pour la chirurgie mais n'ayant pas de répercussion sur la qualité de la dissection
3	Microsaignement actif gênant l'opérateur (plainte formulée par l'opérateur)	Saignement modéré compromettant la qualité de la dissection
4	Saignement compromettant le résultat de l'opération	Saignement important mais contrôlable, interférant significativement avec la qualité de la dissection
5	-	Saignement massif et incontrôlable

Tableau 2 Échelle d'évaluation du saignement utilisée dans l'étude et comparaison avec l'échelle de Fromme et al.

Ce score a permis de définir plusieurs groupes utilisés par la suite dans l'analyse statistique :

- « Chirurgie exsangue » lorsque le saignement est resté nul pendant toute l'intervention, « chirurgie non exsangue » sinon
- « Saignement absent ou faible » lorsque le saignement n'a pas dépassé 1 pendant toute l'intervention, « saignement important » sinon
- « Saignement absent ou contrôlé » si la chirurgie est restée exsangue ou si un saignement est survenu au temps incision + 10 min mais a diminué au temps incision + 30 min
- « Saignement persistant ou aggravé » si un saignement est survenue au temps incision + 10 min et n'a pas disparu ou s'est aggravé au temps incision + 30 min.

Critères de jugements secondaires

Pour chaque patient :

- Informations relatives à la consultation d'anesthésie : âge, sexe, poids, taille, statut tabagique, score ASA, antécédents cardiovasculaires, examens biologiques d'hémostase
- Informations relatives à la chirurgie : position, côté opéré, utilisation de SHA ou de la lidocaïne adrénalinée lors de l'infiltration locale, temps de chirurgie (heure de fin de l'induction, heure de l'infiltration, heure de l'incision, heure de la fermeture, heure de l'extubation et heure de l'admission en SSPI)

À chaque temps :

- Informations hémodynamiques du scope : FC, PAM, PAS, PAD
- Monitoring : BIS, capnométrie (etCO₂)
- Informations du respirateur : FR, VT, ventilation minute (VM)
- Informations de l'AIVOC : cible de rémifentanil et dose administrée, cible de propofol et dose administrée

Définitions

Le passage d'adrénaline identifié au niveau systémique est diagnostiqué par l'anesthésiste qui intègre la situation clinique. Il associe l'absence de montée de BIS et de signe de réveil à :

- la montée concomitante de l'ensemble des paramètres hémodynamiques,
- une tachycardie et la montée brutale de l'etCO₂ suivant l'incision,
- une hypertension nécessitant un bolus de propofol,

- la montée majeure des cibles de rémifentanyl et de propofol afin de contrôler la tachycardie et l'hypertension.

La variable dérivée « triade low » est construite selon la formule : (BIS < 27) et (etCO₂ < 27 mmHg) et (PAM < 65 mmHg)

2.3.2 Autres informations recueillies mais non analysées

Les données suivantes ont été recueillies mais n'ont pas été analysées :

- Informations relatives à la consultation d'anesthésie : score d'APFEL
- Informations relatives à l'induction et l'intubation : intubation difficile, Cormack, bradycardie lors de la larygoscopie, toux lors de l'intubation ou du gonflement du ballonnet, utilisation de célocurine, d'éphédrine, d'atropine, remplissage, rigidité thoracique significative, brûlure au passage du propofol dans la veine
- Informations hémodynamiques du scope : SpO₂
- Informations du respirateur : PEEP, pression respiratoire
- Informations recueillies une heure après l'incision
- Informations récupérées après la fermeture chirurgicale : qualité du réveil (échelle subjective), inconfort (échelle subjective), temps entre le pansement de tête et l'extubation, température, douleur, nausées, vomissements, vertige, utilisation de morphine en fin de bloc et en SSPI.

2.3.3 Méthodes statistiques

2.3.3.1 Nombre de patients nécessaires

Le recueil de données ne s'est pas fait dans le cadre d'un plan d'expérience mais selon un suivi systématique des procédures d'anesthésie. Il résulte d'un recueil prospectif d'informations reposant sur le besoin d'évaluer des pratiques courantes. Aucun calcul du nombre de patients nécessaires n'a donc été réalisé et la base s'est figée à la date du 16/05/2016.

2.3.3.2 Méthodes d'analyses

Statistiques descriptives.

Les variables quantitatives sont décrites sous la forme : « médiane [1^{er} quartile-3^e quartile] ». Les variables qualitatives sont décrites sous la forme : « Effectif (Proportion) ».

Les intervalles de confiance à 95% des proportions, quand ils ont été calculés, sont construits soit à partir de l'approximation normale d'une loi binomiale pour les variables binaires, soit selon la méthode de Sison et de Glaz pour les variables multinomiales (44, 45). Le taux de données manquantes étant très faible (moins de 5%), les effectifs des groupes pour chaque variable ne sont pas présentés dans les tableaux afin de faciliter la lisibilité des résultats. Les résultats complets sont cependant disponibles sur demande. Ces effectifs manquants expliquent les différences que l'on peut remarquer dans le décompte des chirurgies, en particulier les évaluations des saignements qui ne sont pas disponibles pour tous les patients et à tous les temps. Lors de la comparaison de 2 groupes, les différences moyennes standardisées (*Standardized Mean Difference*, SMD) ont été calculées selon les formules :

$$SMD = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sqrt{\frac{s_1^2 + s_2^2}{2}}} \text{ pour les variables continues et } SMD = \frac{p_1 - p_2}{\sqrt{\frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{2}}} \text{ pour les variables}$$

binaires. (46) La SMD permet d'indiquer la taille d'effet potentielle mais doit être interprétée avec précautions dans le cadre d'analyses exploratrices avec, qui plus est, de faibles effectifs. Les coefficients de corrélation utilisés dans la présentation des corrélogrammes sont des coefficients de Spearman.

Tests

Les comparaisons des variables quantitatives sont faites avec des tests de Wilcoxon. Les comparaisons de variables qualitatives sont faites avec des tests exacts de Fisher. Aucune correction du niveau des tests n'a été réalisée car il s'agit ici d'analyses exploratrices.

Comparaisons effectuées

Les sous-groupes considérés pour l'analyse descriptive sont :

- le groupe otospongieuse : tous, SHA seulement
- le groupe tympanoplastie : tous, SHA seulement
- le groupe otospongieuse ou tympanoplastie : tous, SHA seulement, Lidocaïne seulement.

Pour chacun de ces sous-groupes, les comparaisons effectuées sont :

- SHA vs Lidocaïne adrénalinée
- Proclive vs Non proclive
- Lidocaïne + proclive vs SHA + non proclive
- Chirurgie exsangue vs chirurgie non exsangue

- Saignement absent ou faible vs saignement important
- Saignement maximal observé durant la chirurgie
- Saignement inchangé, amélioré ou aggravé
- Saignement absent ou contrôlé vs saignement persistant ou aggravé.

Lorsque que le nombre de groupes à comparer était supérieur à 2, aucun test ni calcul de SMD n'a été réalisé, pour 2 raisons : effectifs faibles, difficulté d'interprétation. Tous les résultats des comparaisons n'apparaissent pas dans cette thèse mais sont disponibles sur demande.

Modèles de régression

Les régressions réalisées dans cette étude sont des régressions linéaires avec ou sans effet aléatoire ainsi que des régressions logistiques. Pour les régressions logistiques, la variable à expliquer est binaire. Les variables explicatives peuvent être binaires ou continues. Lorsque la variable explicative est continue, la linéarité de son effet a été étudiée en utilisant une méthode de splines cubiques restreints (47, 48). Le nombre de nœuds utilisé est de 3 à cause des faibles effectifs et selon les recommandations d'Harrell (49). Les positions des nœuds choisies sont : le minimum, la médiane et le maximum.

Modélisation de l'effet d'un traitement

L'effet du traitement par infiltration de sérum hyper-adrénaliné par rapport à la lidocaïne adrénalinée sera évalué à l'aide d'une méthode d'inférence causale reposant sur la pondération inverse de probabilité (50), ceci dans le but de corriger une partie du biais inhérent aux données observationnelles. Néanmoins, cette méthode ne permet pas de démontrer un lien causal ; seule une étude randomisée le permet.

Logiciel utilisé

Les analyses sont réalisées avec le logiciel R (51). Pour la réalisation des régressions logistiques, la fonction glm de R a été utilisée. Pour la réalisation des *splines*, les packages *rms* a été utilisé (52). Pour la modélisation de l'effet des infiltrations sur le microsaignement, les packages *ipw* (53) et *survey* (54) ont été utilisés.

2.3.3.3 Reporting

L'écriture de cette thèse se rapporte aux recommandations STROBE (55).

3 Résultats

3.1 Description de la population d'étude

229 patients ont été suivis par l'anesthésiste dont 87 opérés pour otospongiose, 69 pour tympanoplastie et 72 pour implant cochléaire. (Figure 1, Figure 2)

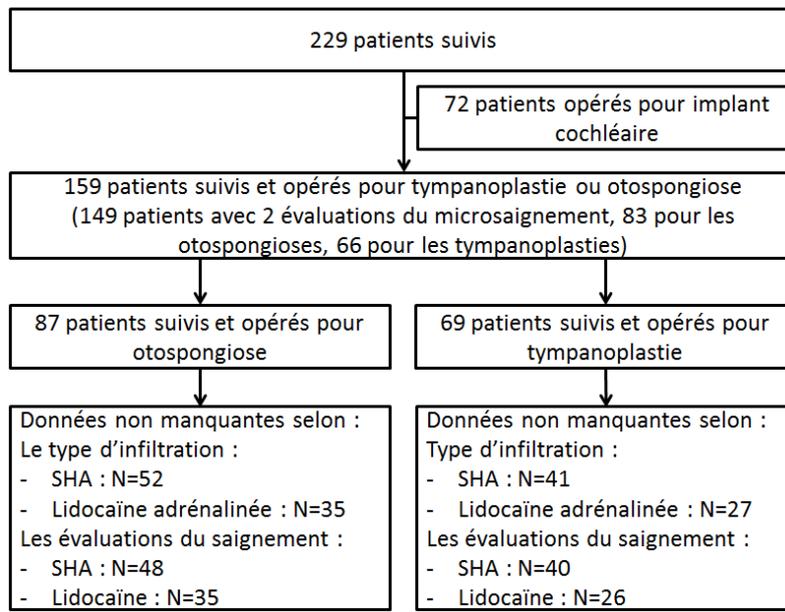


Figure 1 Flow chart

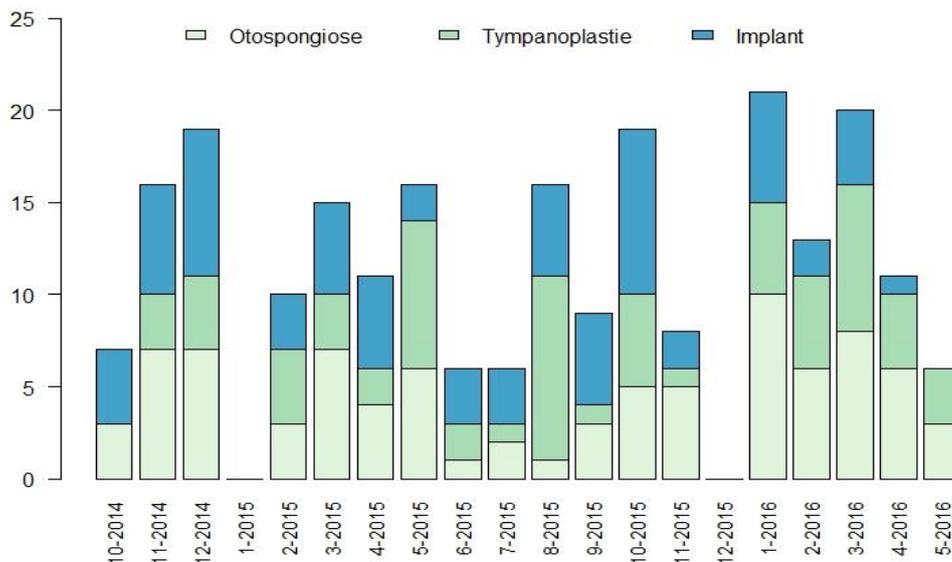


Figure 2 Effectifs des inclusions

Une réserve concernant ce *flow chart* est à relever : lors de la prise en charge d'un patient pour implant cochléaire, une solution de SHA a été préparée par erreur. Cela n'a finalement pas eu de conséquence pour le patient puisque cette erreur a été détectée à temps.

L'ensemble de l'échantillon comprend 41% d'hommes, l'âge médian est de 48 ans, 26% de tabagiques et 68% ont un score ASA égal à 1. La population opérée pour implant cochléaire est plus âgée avec un âge médian de 64 ans et seulement 48% ont un score ASA égal à 1 (Tableau 3).

	Population totale (N=229)	Implant Cochléaire (N=72)	Otospongieuse (N=87)	Tympanoplastie (N=69)
Hommes	94 (41%)	31 (42%)	32 (37%)	31 (45%)
Age	48 [38-62]	64 [45-72]	44 [38-53]	45 [32-59]
Poids	70 [61-79]	72 [61-84]	66 [59-74,5]	70 [62-80]
Taille	168 [162-175]	167 [162-173]	169 [163-175]	169 [162-175]
BMI	24,09 [21,7-27,7]	25,7 [22,3-28,3]	23,1 [21,4-25,6]	24,5 [22,0-27,8]
TABAC	58 (26%)	19 (26%)	19 (22%)	20 (29%)
ASA : 1	155 (68%)	35 (48%)	72 (84%)	48 (71%)
ASA : 2	63 (28%)	30 (41%)	13 (15%)	20 (29%)
ASA : 3	9 (4%)	8 (11%)	1 (1%)	0 (0%)

Tableau 3 Caractéristiques générales des patients

Concernant les antécédents médicaux (coronaropathie, antécédents vasculaires, présence de stent, comorbidités neurologiques), les groupes sont peu atteints. On observe 14% de patients ayant un tabagisme actif supérieur à 20 paquets-années ou une BPCO. Seulement 10% des patients prennent des antiagrégants ou des anticoagulants (Tableau 4).

	Population totale (N=229)	Implant Cochléaire (N=72)	Otospongieuse (N=87)	Tympanoplastie (N=69)
Coronaropathie	10 (4%)	7 (10%)	1 (1%)	2 (3%)
Terrain Vasculaire	10 (4%)	4 (5%)	2 (2%)	4 (6%)
Stent	5 (2%)	3 (4%)	1 (1%)	1 (1%)
Comorbidités neurologiques	8 (3%)	4 (5%)	1 (1%)	3 (4%)
BPCO ou TABAC >20PA	32 (14%)	14 (19%)	8 (9%)	10 (14%)
Antiagrégant	10 (4%)	7 (10%)	1 (1%)	2 (3%)
Anticoagulant	10 (4%)	4 (5%)	2 (2%)	4 (6%)

Tableau 4 Antécédents et comorbidités des patients

Pour les groupes otospongiose et tympanoplastie, 60% des patients ont bénéficié d'une infiltration par SHA. La position adoptée lors de la chirurgie se répartit principalement entre la déclivité (53%) et la proclivité (39%) chez les patients du groupe otospongiose. Concernant le groupe tympanoplastie, les patients sont principalement opérés à plat ou en position proclive. Aucun des patients des groupes otospongiose et tympanoplastie n'a bénéficié d'une opération bilatérale (Tableau 5).

	Population totale (N=229)	Implant Cochléaire (N=72)	Otospongiose (N=87)	Tympanoplastie (N=69)
Utilisation de SHA	94 (41%)	1 (1%)	52 (60%)	41 (60%)
Position : A plat	103 (45%)	64 (89%)	7 (8%)	32 (47%)
Position : Declive	52 (23%)	0 (0%)	46 (53%)	6 (9%)
Position : Proclive	72 (32%)	8 (11%)	34 (39%)	30 (44%)
Côté : Droit	112 (49%)	35 (48%)	44 (51%)	33 (48%)
Côté : Gauche	114 (50%)	35 (48%)	43 (49%)	36 (52%)
Côté : Bilatéral	3 (1%)	3 (4%)	0 (0%)	0 (0%)

Tableau 5 Caractéristiques opératoires générales des patients

Le temps nécessaire à l'anesthésiste pour réaliser l'induction et préparer le patient pour la chirurgie est semblable pour l'ensemble des chirurgies, de même que le temps entre le moment où l'anesthésiste indique au chirurgien que la chirurgie peut commencer (le départ ou *ready*) et l'infiltration. Aucune hétérogénéité n'est observée pour le temps entre la fermeture et l'extubation des patients ou le temps entre l'extubation et le transfert en SSPI. La médiane du temps entre incision et la fermeture est de 135 min pour l'implant cochléaire, 45,5 min pour la chirurgie de l'otospongiose et de 104 min pour la tympanoplastie (Tableau 6).

	Population totale	Implant Cochléaire	Otospongiose	Tympanoplastie
Induction/Départ	13 [10-16] (N=225)	15 [11,8-18] (N=72)	12 [10-16] (N=86)	13 [10-15] (N=67)
Départ/Infiltration	20 [14-26] (N=225)	18 [14,8-23] (N=72)	19 [13-26] (N=86)	21 [16,5-30] (N=67)
Infiltration/Incision	6 [3-10] (N=226)	7 [5-10,25] (N=72)	5 [3-8] (N=86)	6 [3,75-9,25] (N=68)
Incision/Fermeture	90 [50-137] (N=211)	135 [114-152] (N=67)	45.5 [36-61] (N=84)	104 [86-147] (N=60)
Fermeture/Extubation	15 [12-20] (N=209)	15 [10,25-20] (N=66)	16 [13-21] (N=84)	16 [12,5-18] (N=59)
Extubation/SSPI	4 [3-5] (N=208)	5 [3,3-5,8] (N=66)	4 [3-5] (N=83)	4 [3-5] (N=59)

Tableau 6 Temps opératoires (en minutes) de l'ensemble des chirurgies

La comparaison des effets de l'infiltration au SHA et de la lidocaïne adrénalinée n'est possible que dans les groupes otospongiose et tympanoplastie car seuls ces patients ont bénéficié soit d'infiltration au SHA, et le plus souvent associée à l'absence de proclive, soit d'infiltration à la lidocaïne adrénalinée, et le plus souvent associée à la position proclive. Par conséquent, nous excluons les implants cochléaires de la suite de cette étude, ceux-ci étant réalisés quasi-exclusivement par infiltration de lidocaïne adrénalinée associée à la position à plat.

3.2 Résultats principaux

3.2.1 Description générale des saignements pour les otospongioses et les tympanoplasties

Les effectifs des saignements relevés aux temps incision + 10 min et + 30 min sont présentés dans les tableaux ci-dessous. Plusieurs définitions ont été posées selon le type de question ciblée : chirurgie exsangue/chirurgie non exsangue (Tableau 7), saignement absent ou faible / saignement important (Tableau 8), saignement absent ou contrôlé / saignement persistant ou aggravé (Tableau 9). Notons que la somme des effectifs de ces tables est égale à 147. Ceci est dû aux données manquantes de l'évaluation du saignement aux différents temps.

		Incision + 30 min			
Saignement		0	1	2	3
Incision + 10 min	0	60	15	5	3
	1	14	15	4	0
	2	9	7	6	1
	3	2	5	3	0

Tableau 7 Effectifs des saignements : chirurgie exsangue (en noir), chirurgie non exsangue (en rouge)

		Incision + 30 min			
Saignement		0	1	2	3
Incision + 10 min	0	60	15	5	3
	1	14	15	4	0
	2	9	7	6	1
	3	2	5	3	0

Tableau 8 Effectifs des saignements : saignement absent ou faible (en noir), saignement important (en rouge)

		Incision + 30 min			
Saignement		0	1	2	3
Incision + 10 min	0	60	15	5	3
	1	14	15	4	0
	2	9	7	6	1
	3	2	5	3	0

Tableau 9 Effectifs des saignements : saignement absent ou contrôlé (en noir), saignement persistant ou aggravé (en rouge)

Ainsi, le taux de chirurgie non exsangue est de 59,7% (IC95 : [51,4-67,6]), le taux de chirurgie présentant un saignement important (strictement supérieur à 1) est de 30,2% (IC95 : [23,1-38,3]), et le taux de saignement persistant ou aggravé est de 32,9% (IC95 : [25,5-41,1]).

3.2.2 Comparaison des patients selon le type d'infiltration

Les caractéristiques des patients ne diffèrent pas significativement selon les types d'infiltration, excepté pour le BMI qui est plus faible pour les patients du groupe SHA traité pour otospongiose, et pour le tabagisme qui est plus important pour les patients du groupe SHA traité pour tympanoplastie (Tableau 10).

	Population totale (N=156)		Otospongiose (N=87)		Tympanoplastie (N=69)	
	SHA	Lidocaïne	SHA	Lidocaïne	SHA	Lidocaïne
Hommes	34 (37%)	29 (47%)	19 (37%)	13 (37%)	15 (37%)	16 (59%)
Age	44 [37-57]	46 [37,3-54]	43,5 [39,5-51,3]	46 [38-53,5]	44 [32-59]	49 [34-60]
BMI	23,1 [21,2-25,8]*	24,6 [22,4-27,8]*	22,6 [21,2-24,3]*	24,3 [22,1-27,7]*	24,1 [21,3-27,8]	24,9 [22,8-28,1]
TABAC	28 (30%)	11 (18%)	11 (21%)	8 (23%)	17 (41%)*	3 (12%)*
ASA : 1	73 (78%)	46 (77%)	44 (85%)	28 (82%)	29 (71%)	18 (69%)
ASA : 2	19 (20%)	14 (23%)	7 (13%)	6 (18%)	12 (29%)	8 (31%)
ASA : 3	1 (1%)	0	1 (2%)	0	0	0

Tableau 10 Caractéristiques générales des patients selon le type d'infiltration (* : p <0,05)

Les comorbidités et les traitements relevés sont similaires entre les groupes hormis un taux plus important de patients atteints de BPCO ou tabagiques à plus de 20 paquets-années dans le groupe SHA concernant les tympanoplasties (22% pour le groupe SHA contre 4% pour le groupe LIDO) (Tableau 11). Comme nous l'avons déjà relevé, les patients infiltrés par SHA sont principalement traités en position décline et ceux du groupe LIDO en position proclive (Tableau 12).

	Population totale (N=156)		Otospongiose (N=87)		Tympanoplastie (N=69)	
	SHA	Lidocaïne	SHA	Lidocaïne	SHA	Lidocaïne
Coronaropathie	2 (2%)	1 (2%)	1 (1%)	1 (2%)	1 (2%)	1 (4%)
Terrain Vasculaire	4 (4%)	2 (3%)	2 (2%)	2 (4%)	2 (5%)	2 (7%)
Stent	1 (1%)	1 (2%)	1 (1%)	1 (2%)	0	1 (4%)
Comorbidités neurologiques	2 (2%)	2 (3%)	1 (1%)	1 (2%)	1 (2%)	2 (7%)
BPCO ou TABAC >20PA	15 (16%)	3 (5%)	8 (9%)	6 (12%)	9 (22%)	1 (4%)
Antiagrégant	3 (3%)	1 (2%)	2 (4%)	0	1 (3%)	1 (4%)
Anticoagulant	1 (1%)	0	0	0	1 (3%)	0

Tableau 11 Comorbidités et traitements selon le type d'infiltration

	Population totale (N=156)		Otospongiose (N=87)		Tympanoplastie (N=69)	
	SHA	Lidocaïne	SHA	Lidocaïne	SHA	Lidocaïne
Position : A plat	25 (27%)	14 (23%)	5 (10%)	2 (6%)	20 (49%)	12 (44%)
Position : Declive	51 (55%)*	1 (2%)*	45 (87%)*	1 (3%)*	6 (15%)	0
Position : Proclive	17 (18%)*	47 (76%)*	2 (4%)*	32 (91%)*	15 (37%)	15 (56%)
Côté : Droit	49 (53%)	28 (45%)	27 (52%)	17 (49%)	22 (54%)	11 (41%)
Côté : Gauche	44 (47%)	34 (55%)	25 (48%)	18 (51%)	19 (46%)	16 (59%)

Tableau 12 Caractéristiques opératoires générales des patients selon le type d'infiltration (* : p <0,05)

Parmi les caractéristiques des patients associés à la survenue de saignement, l'âge et le BMI ont été retrouvés comme associés à la survenue d'un saignement > 1 (saignement important). (Tableau 13). Bien que ces différences s'observent aussi concernant la survenue d'un saignement ≥ 1 (chirurgie non exsangue), seul l'âge apparaît comme significativement différent (Tableau 14)

	Population totale (N=149)		Otospongiose (N=87)		Tympanoplastie (N=66)	
	Saignement absent ou faible (N=104)	Saignement important (N=45)	Saignement absent ou faible (N=65)	Saignement important (N=18)	Saignement absent ou faible (N=39)	Saignement important (N=27)
Age	46,5 [39-55,6] SMD : -0,383 p : 0,024	40 [30-54]	47 [42-54] SMD : -0,685 p : 0,011	38 [34,3-43,8]	46 [35,5-60,5] SMD : -0,246 p : 0,285	44 [28-56]
BMI	23,2 [21,3-25,8] SMD : 0,475 p : 0,006	25,3 [22,5-28,4]	22,8 [21,3-24,7] SMD : 0,543 p : 0,055	25,0 [22,2-26,5]	24,1 [21,3-27,3] SMD : 0,397 p : 0,092	25,8 [22,7-29,3]

Tableau 13 Caractéristiques des patients associés à la survenue de saignement > 1

	Population totale (N=149)		Otospongiose (N=83)		Tympanoplastie (N=66)	
	Chirurgie exsangue (N=60)	Chirurgie non exsangue (N=89)	Chirurgie exsangue (N=39)	Chirurgie non exsangue (N=44)	Chirurgie exsangue (N=21)	Chirurgie non exsangue (N=45)
Age	47 [41,5-59] SMD : -0,371 p : 0,035	44 [34-54]	47 [42-55,5] SMD : -0,563 p : 0,019	43 [34,8-51]	54,5 [38,8-68] SMD : -0,413 p : 0,141	44 [32-55]
BMI	23,5 [21,5-24,8] SMD : 0,188 p : 0,21	24,3 [21,9-27,7]	23,1 [21,5-24,7] SMD : 0,017 p : 0,784	23,2 [21,4-25,9]	24 [21,5-24,8] SMD : 0,308 p : 0,208	25,8 [22,1-28,4]

Tableau 14 Caractéristiques des patients associés à la survenue de saignement ≥ 1

Même si toutes les comparaisons ne sont pas statistiquement significatives, les SMD montrent des différences allant dans le même sens : les patients plus jeunes et avec un BMI plus important saignent plus ; or le BMI est plus important dans le groupe LIDO que celui du groupe SHA, plus particulièrement en ce qui concerne les otospongiose.

3.2.3 L'infiltration par SHA est associée à une diminution du risque de microsaignement

Dans le groupe SHA, le taux de chirurgie non exsangue est de 52,3% (IC95 : [41,4-62,9]), le taux de chirurgie présentant un saignement important (strictement supérieur à 1) est de 28,4% (IC95 : [19,6-39,4]). Dans le groupe LIDO, le taux de chirurgie non exsangue est de 70,5% (IC95 : [57,3-81,1]), le taux de chirurgie présentant un saignement important (strictement supérieur à 1) est de 32,8% (IC95 : [21,6-46,1]). Les effectifs selon l'intensité des saignements sont rapportés (Tableau 15). Les effectifs sont détaillés sous la forme : « (SHA / lidocaïne adrénalinée) ». Ces effectifs sont inférieurs aux effectifs qui ont servi à déterminer

les taux de saignement globaux car seuls les patients disposant d'une évaluation au temps incision + 10 min et au temps incision + 30 min sont présentés dans ce tableau.

		Incision + 30 min			
Saignement		0	1	2	3
Incision + 10 min	0	60 (42/18)	15 (11/4)	5 (3/2)	3 (3/0)
	1	14 (9/5)	15 (1/14)	4 (3/1)	0
	2	9 (6/3)	7 (0/7)	6 (3/3)	1 (0/1)
	3	2 (2/0)	5 (3/2)	3 (2/1)	0

Tableau 15 Effectifs des saignements selon le type d'infiltration

Les proportions ainsi que l'estimation des IC95 (approximation multinomiale) selon l'évolution des saignements et selon le type d'infiltration sont également présentées (Tableau 16, Tableau 17)

		Incision + 30 min			
Saignement		0	1	2	3
Incision + 10 min	0	47,73% [38,64-58,49]	12,5% [3,41-23,26]	3,41% [0-14,17]	3,41% [0-14,17]
	1	10,23% [1,14-20,99]	1,14% [0-11,9]	3,41% [0-14,17]	0% [0-10,76]
	2	6,82% [0-17,58]	0% [0-10,76]	3,41% [0-14,17]	0% [0-10,76]
	3	2,27% [0-13,04]	3,41% [0-14,17]	2,27% [0-13,04]	0% [0-10,76]

Tableau 16 Proportion des cas d'infiltration de SHA selon l'évolution du saignement

		Incision + 30 min			
Saignement		0	1	2	3
Incision + 10 min	0	29,51%	6,56%	3,28%	0%
		[18,03-41,61]	[0-18,66]	[0-15,38]	[0-12,10]
	1	8,20%	22,95%	1,64%	0%
		[0-20,30]	[11,48-35,06]	[0-13,74]	[0-12,10]
	2	4,92%	11,48%	4,92%	1,64%
		[0-17,02]	[0-23,58]	[0-17,02]	[0-13,74]
	3	0%	3,28%	1,64%	0%
		[0-12,10]	[0-15,38]	[0-13,74]	[0-12,10]

Tableau 17 Proportion des cas d'infiltration de lidocaïne adrénalinée selon l'évolution du saignement

Le groupe SHA présente moins de saignement ≥ 1 que le groupe LIDO. Bien que la différence ne soit pas statistiquement significative pour les tympanoplasties, la tendance à un moindre saignement pour le groupe SHA est présente. Aucune différence statistiquement significative n'est observée concernant les saignements >1 (Tableau 18). Les OR bruts sont présentés (Tableau 19).

	Population totale (N=149)		Otospongiose (N=83)		Tympanoplastie (N=66)	
	SHA (n=88)	Lidocaïne (n=61)	SHA (n=48)	Lidocaïne (n=35)	SHA (n=40)	Lidocaïne N=26)
Chirurgie non exsangue	46 (52%)	43 (70%)	20 (42%)	24 (69%)	26 (65%)	19 (73%)
	SMD : 0,381 p : 0,028		SMD : 0,590 p : 0,016		SMD : 0,175 p : 0,593	
Saignement fort	25 (28%)	20 (33%)	8 (17%)	10 (29%)	17 (42%)	10 (38%)
	SMD : 0,095 p : 0,6		SMD : 0,287 p : 0,281		SMD : -0,082 p : 0,802	

Tableau 18 Saignement selon le type d'infiltration

OR bruts	Population totale (N=154)	Otospongiose (N=87)	Tympanoplastie (N=69)
Chirurgie non exsangue	0,46 [0,23- 0,92]	0,33 [0,13-0,82]	0,68 [0,23-2,02]
Saignement fort	0,81 [0,4-1,65]	0,5 [0,17-1,44]	1,18 [0,43-3,24]

Tableau 19 OR bruts de la survenue de saignement, selon le type d'infiltration

Score de propension (PS)

Afin de diminuer le biais d'observation lié à la non-randomisation entre les deux types d'infiltration, un PS est construit. Deux modèles de PS ont été choisis. Pour le modèle 1, les variables incluses sont : le sexe, l'âge, le BMI et le temps chirurgical entre l'incision et la fermeture. Pour le modèle 2, les variables incluses sont : le sexe, l'âge, le BMI et le temps chirurgical entre l'incision et la fermeture, les doses totales de rémifentanil et de propofol reçues jusqu'au temps incision + 30 min, et l'etCO₂ à 30 min. Le modèle 1 ne prend en compte que des caractéristiques générales et le temps de chirurgie tandis que le modèle 2 intègre des données issues de l'anesthésie du patient. Les résultats sont présentés (Tableau 20).

OR [IC95%]	Avant ajustement sur le PS	Après ajustement sur le PS (modèle 1)	Après ajustement sur le PS (modèle 2)
Chirurgie non exsangue	0,46 [0,23- 0,92]	0,85 [0,70-1,04]	0,67 [0,54- 0,83]
Saignement fort	0,81 [0,4-1,65]	1,02 [0,85-1,23]	1,16 [0,98-1,37]

Tableau 20 OR de la survenue de saignement selon le type d'infiltration, corrigés par le PS

Après ajustement sur le PS qui ne prend pas en compte la procédure d'anesthésie, l'effet du SHA sur le risque de saignement >0 est toujours significatif bien qu'il passe de 0,46 à 0,85. L'effet du SHA sur le risque de saignement >1 passe de 0,81 à 1,02 (non significatif).

Après ajustement sur le PS qui prend en compte la procédure d'anesthésie, l'effet du SHA pour le risque de saignement >0 passe de 0,46 à 0,67. L'effet du SHA sur le risque de saignement >1 passe de 0,81 à 1,16 avec un résultat à la limite de la significativité. Ce résultat signifie que le SHA pourrait être délétère sur la survenue de saignement >1 si l'anesthésiste n'avait pas ajusté les doses de propofol, de rémifentanil et l'etCO₂ à incision + 30 min plus que ce qu'il aurait fait dans le cadre de l'utilisation de la lidocaïne.

3.2.4 Le passage d'adrénaline, observée chez les patients du groupe SHA, est associé à une augmentation du risque de microsaignement

Aucune différence statistiquement significative n'est retrouvée concernant les caractéristiques des patients ayant présenté un passage d'adrénaline, bien que des tendances soient observées concernant le sexe, le BMI et la position déclive (Tableau 21, Tableau 22).

	Population totale (N=93)		Otospongiose (N=52)		Tympanoplastie (N=41)	
	Pas de passage (n=65)	Passage (n=28)	Pas de passage (n=39)	Passage (n=13)	Pas de passage (n=26)	Passage (n=15)
Hommes	28 (43%)	6 (21%)	16 (41%)	3 (23%)	12 (46%)	3 (20%)
	SMD : -0,476 p : 0,061		SMD : -0,392 p : 0,328		SMD : -0,579 p : 0,177	
Age	43 [35-57]	44 [37,8-54]	42 [40-49,5]	44 [38-52]	46,5 [29-59,8]	41 [36-55]
	SMD : 0,023 p : 0,993		SMD : 0,128 p : 0,695		SMD : -0,049 p : 0,903	
BMI	22,8 [21,3-24,8]	24,5 [21,1-28,6]	22,6 [21,3-23,8]	23,4 [21,1-28,1]	23,7 [21,4-26,8]	25,2 [21,7-28,9]
	SMD : 0,490 p : 0,094		SMD : 0,545 p : 0,232		SMD : 0,335 p : 0,379	
ASA : 1	52 (80%)	21 (75%)	35 (90%)	9 (69%)	17 (65%)	12 (80%)
	SMD : -0,102 p : 0,705		SMD : -0,545 p : 0,129		SMD : 0,333 p : 0,48	
ASA : 2	12 (18%)	7 (25%)	3 (8%)	4 (31%)	9 (35%)	3 (20%)
	SMD : 0,159		SMD : 0,612		SMD : -0,333	
ASA : 3	1 (2%)	0	1 (3%)	0	0	0
	SMD : -0,177		SMD : 0,229			

Tableau 21 Caractéristiques des patients selon la présence d'un passage d'adrénaline (groupe SHA)

	Population totale (N=93)		Otospongiose (N=52)		Tympanoplastie (N=41)	
	Pas de passage (n=65)	Passage (n=28)	Pas de passage (n=39)	Passage (n=13)	Pas de passage (n=26)	Passage (n=15)
Position : A plat	16 (25%) SMD : 0,168 p : 0,456	9 (32%)	3 (8%) SMD : 0,243 p : 0,589	2 (15%)	13 (50%) SMD : -0,067 p : 1	7 (47%)
Position : Déclive	40 (62%) SMD : -0,457 p : 0,069	11 (39%)	35 (90%) SMD : -0,349 p : 0,347	10 (77%)	5 (19%) SMD : -0,381 p : 0,388	1 (7%)
Position : Proclive	9 (14%) SMD : 0,366 p : 0,141	8 (29%)	1 (3%) SMD : 0,234 p : 0,441	1 (8%)	8 (31%) SMD : 0,331 p : 0,336	7 (47%)

Tableau 22 Position des patients selon la présence d'un passage d'adrénaline (groupe SHA)

Les effectifs des saignements pour le groupe SHA selon un passage d'adrénaline observé ou non sont présentés (Tableau 23). Les résultats effectifs sont présentés sous la forme : (Passage d'adrénaline / Pas de passage d'adrénaline). Ce tableau détaille un total de 24 passages d'adrénaline sur un total de 88 patients. Or, le total de passages d'adrénaline observés est de 28 sur un total de 93 patients. Cette différence s'explique par les patients ayant présenté un passage d'adrénaline mais n'ayant pas eu d'évaluation du saignement. Pour cette raison, nous détaillerons les proportions de passage d'adrénaline et leur saignement uniquement sur les 88 patients du groupe SHA et dont les données d'évaluation des saignements ne sont pas manquantes.

		Incision + 30 min			
Saignement		0	1	2	3
Incision + 10 min	0	42 (7 / 35)	11 (4 / 7)	3 (0 / 3)	3 (0 / 3)
	1	9 (1 / 8)	1 (0 / 1)	3 (2 / 1)	0
	2	6 (4 / 2)	0	3 (1 / 2)	0
	3	2 (2 / 0)	3 (2 / 1)	2 (1 / 1)	0

Tableau 23 Effectifs des saignements selon le passage d'adrénaline observé (groupe SHA)

Un passage d'adrénaline est observé chez 24 patients sur 88 soit 27,3% (IC95 : [18,6-38]) dans le groupe SHA. Dans le groupe SHA, ceux ayant présenté un saignement ≥ 1 ou > 1 sont le plus souvent ceux chez lesquels un passage d'adrénaline a été noté par l'anesthésiste. Cette différence est nettement plus importante dans le groupe otospongieuse (Tableau 24).

	Population totale (N=88)		Otospongieuse (N=48)		Tympanoplastie (N=40)	
	Pas de passage (n=64)	Passage (n=24)	Pas de passage (n=38)	Passage (n=10)	Pas de passage (n=26)	Passage (n=14)
Chirurgie non exsangue	29 (45%)	17 (71%)	12 (32%)	8 (80%)	17 (65%)	9 (64%)
	SMD : 0,535 p : 0,054		SMD : 1,117 p : 0,01		SMD : 0,023 p : 1	
Saignement fort	13 (20%)	12 (50%)	3 (8%)	5 (50%)	10 (38%)	7 (50%)
	SMD : 0,654 p : 0,009		SMD : 1,048 p : 0,006		SMD : 0,234 p : 0,521	

Tableau 24 Saignement selon le passage d'adrénaline pour les patients infiltrés par SHA

Dans le cadre d'une régression logistique, l'OR brut du saignement ≥ 1 est de 1,79 [0,69-4,62] (p=0,23), celui du saignement >1 est de 2,79 [1,14-6,81] (p=0,025). Ce passage d'adrénaline se traduit par une augmentation de la PAS, de la FC, de la PAM, et de FCx(PAS-PAD) au temps incision + 10 min (Tableau 25). Cette augmentation persiste au temps incision + 30 min (Tableau 26).

Or, la persistance d'une hémodynamique haute au temps incision + 30 min est associée aux saignements persistants ou aggravés. En revanche, l'association entre un passage d'adrénaline et un saignement persistant ou aggravé n'a pas été mise en évidence. (Tableau 27)

	Population totale (N=92)		Otospongiose (N=51)		Tympanoplastie (N=41)	
	Pas de passage (n=65)	Passage (n=27)	Pas de passage (n=39)	Passage (n=12)	Pas de passage (n=26)	Passage (n=15)
FC	62 [57- 68] SMD : 0,538 p : 0,046	66 [59-78]	61 [56-67] SMD : 0,201 p : 0,411	63 [59-67]	66 [57-71] SMD : 0,698 p : 0,054	76 [61-81]
PAS	86 [79-93] SMD : 0,698 p : < 0,001	97 [93- 104]	87 [78-91] SMD : 0,853 p : 0,025	93 [87-102]	86 [80-94] SMD : 1,339 p : < 0,001	98 [95-110]
PAD	48 [45-52] SMD : 0,778 p : < 0,001	56 [50-61]	48 [45-52] SMD : 0,632 p : 0,089	55 [47-57]	46 [43-54] SMD : 0,884 p : 0,007	59 [56-65]
FC × (PAS – PAD)	5337 [4688-5800] SMD : 0,964 p : < 0,001	6496 [5633-7274]	5284 [4492-5754] SMD : 0,632 p : 0,089	5948 [5398-6536]	5367 [5066-5918] SMD : 1,201 p : < 0,001	6654 [6160-9050]

Tableau 25 Hémodynamique au temps incision + 10 min chez les patients infiltrés avec du SHA

	Population totale (N=88)		Otospongiose (N=48)		Tympanoplastie (N=40)	
	Pas de passage (n=64)	Passage (n=24)	Pas de passage (n=38)	Passage (n=10)	Pas de passage (n=26)	Passage (n=14)
FC	65 [58-71] SMD : 0,483 p : 0,032	70 [64-75]	62 [56-68] SMD : 0,340 p : 0,366	65 [60-69]	70 [63-77] SMD : 0,368 p : 0,182	74 [69-85]
PAS	88 [81-96] SMD : 0,616 p : 0,014	95 [88-103]	85 [77-90] SMD : 0,699 p : 0,134	88 [84-94]	95 [85-101] SMD : 0,368 p : 0,281	96 [93-105]
PAD	49 [45-53] SMD : 0,433 p : 0,054	52 [48-58]	47 [44-51] SMD : 0,494 p : 0,280	50 [46-52]	51 [45-57] SMD : 0,257 p : 0,268	54 [51-61]
FC × (PAS – PAD)	5478 [4822-6484] SMD : 0,635 p : 0,005	6388 [5604-7486]	5088 [4490-5832] SMD : 0,687 p : 0,082	5590 [5129-6150]	6386 [5463-7877] SMD : 0,471 p : 0,165	7336 [6524-7913]

Tableau 26 Hémodynamique au temps incision + 30 min chez les patients infiltrés avec du SHA

	Population totale (N=88)	Saignement absent ou contrôlé (N=64)	Saignement persistant ou aggravé (N=24)	SMD	pval
Passage adrénaline	24 (27%)	17 (27%)	7 (29%)	0,058	0,794
FC	66 [60-73]	65 [57-71]	70 [63-74]	0,466	0,04
PAS	89 [84-97]	89 [83-95]	97 [86-106]	0,737	0,007
PAD	50 [45-55]	50 [45-53]	50 [43-60]	0,352	0,603
FC × (PAS – PAD)	5818 [5028-6855]	5496 [4847-6445]	6418 [5831-8023]	0,712	0,003

Tableau 27 Hémodynamique au temps incision + 30 min selon l'évolution du saignement, chez les patients infiltrés par SHA

En ce qui concerne la comparaison entre le groupe otospongiose et le groupe tympanoplastie pour les patients infiltrés par SHA, un passage d'adrénaline est observé pour 10 patients sur 48 soit 20,8% (IC95 : [11-35,4]) dans le groupe SHA + otospongiose et 14 sur 40 soit 35% (IC95 : 21,1-51,7) dans le groupe SHA + tympanoplastie. Bien que le taux de passage d'adrénaline soit plus importante dans le groupe tympanoplastie, la différence entre les groupes SHA + otospongiose et SHA + tympanoplastie n'est pas statistiquement significative ($p=0,156$). De plus, on observe des débits³ significativement plus importants au temps incision + 30 min pour les tympanoplasties que pour les otospongiose (6916 [5990-7920] vs 5196 [4682-5845], $p < 0,001$), ce qui semble plus cohérent avec un passage d'adrénaline plus fréquent.

³ Par estimation, $FC \times (PAS - PAD)$ est proportionnel au DC après approximation $PP=k \cdot VES$

3.3 Résultats secondaires

Aucune différence en ce qui concerne l'utilisation de SHA n'est observée lorsque l'on compare le groupe présentant un saignement absent ou contrôlé à celui présentant un saignement persistant ou aggravé, hormis pour le sous-groupe des otospongiose (Tableau 28). Nous allons donc comparer les caractéristiques de ces deux groupes afin de décrire ce qui les différencie.

	Population totale (N=149)	Saignement absent ou contrôlé (N=100)	Saignement persistant ou aggravé (n=57)	SMD	pval
Utilisation de SHA	88	64 (64%)	24 (49%)	-0,307	0,11

Tableau 28 Utilisation du SHA selon l'évolution du saignement

3.3.1 Comparaison des patients ayant un saignement absent ou contrôlé versus ceux présentant un saignement persistant ou aggravé

Les évaluations des niveaux de saignement au temps incision + 10 min et au temps incision + 30 min sont présentées dans le tableau ci-dessous (Tableau 29). Concernant les caractéristiques des patients, aucune différence statistiquement significative n'a été observée, y compris dans les sous-groupes otospongiose et tympanoplastie.

	Saignement absent ou contrôlé (N=100)		Saignement persistant ou aggravé (N=49)	
	incision + 10 min	incision + 30 min	incision + 10 min	incision + 30 min
Saignement>0	40 (40%)	15 (15%)*	26 (53%)	49 (100%)*
Saignement=0	60 (60%)	85 (85%)*	23 (47%)	0 *
Saignement=1	14 (14%)*	12 (12%)*	19 (39%)*	30 (61%)*
Saignement=2	16 (16%)	3 (3%)*	7 (14%)	15 (31%)*
Saignement=3	10 (10%)*	0 *	0 *	4 (8%)*

Tableau 29 Saignements selon le niveau de contrôle (otospongiose et tympanoplastie) (* : p < 0,05)

3.3.2 L'etCO₂ bas est associé à un saignement absent ou contrôlé

En comparant le groupe avec saignement absent ou contrôlé et celui avec saignement persistant ou aggravé, seuls les BIS et etCO₂ au temps incision + 30 min apparaissent comme significativement différents (Tableau 30). En effet, aucune différence concernant les paramètres hémodynamiques n'est mise en évidence. Pour rappel, ces paramètres l'étaient en analysant que le groupe SHA. Cette association entre l'évolution du saignement n'est pas retrouvée au temps incision + 10 min. Ce sont donc les évolutions de ces paramètres durant

les 20 minutes qui ont suivi qui sont associées au contrôle du saignement. Ces associations sont plus fortes dans le sous-groupe des otospongiose que dans celui des tympanoplasties.

	Population totale (N=146)		Otospongiose (N=83)		Tympanoplastie (N=64)	
	Saignement absent ou contrôlé (N=99)	Saignement persistant ou aggravé (N=47)	Saignement absent ou contrôlé (N=64)	Saignement persistant ou aggravé (N=19)	Saignement absent ou contrôlé (N=36)	Saignement persistant ou aggravé (N=28)
etCO₂ (en mmHg)	27 [26 ; 29]	30 [28 ; 32]	27 [26 ; 29]	31 [28 ; 32]	28 [27 ; 31,25]	29 [28,25 ; 31]
	SMD: 0,722 p : < 0,001		SMD: 1,047 p : < 0,001		SMD: 0,293 p : 0,103	
BIS	27 [23 ; 29]	29 [25 ; 37,5]	27 [23 ; 28]	29 [26 ; 39]	26,5 [24 ; 31]	29 [25 ; 34]
	SMD: 0,551 p : 0,006		SMD: 0,743 p : 0,023		SMD: 0,397 p : 0,165	

Tableau 30 BIS et etCO₂ au temps incision + 30 min, selon l'évolution du saignement

Le détail des valeurs d'etCO₂ pour la population totale est également présenté (Tableau 31).

	Population totale (N=146)	Saignement absent ou contrôlé (N=99)	Saignement persistant ou aggravé (N=47)	SMD	pval
etCO₂	28 [27 ; 31]	27 [26 ; 29]	30 [28 ; 32]	0,722	< 0,001
etCO₂ < 27	34 (23%)	29 (29%)	5 (10%)	- 0,487	0,012
etCO₂ [27-30[67 (45%)	48 (48%)	19 (39%)	- 0,187	0,3
etCO₂ [30-35[39 (26%)	19 (19%)	20 (41%)	0,491	0,006
etCO₂ > 35	3 (2%)	1 (1%)	2 (4%)	0,197	0,252

Tableau 31 etCO₂ (en mmHg) au temps incision + 30 min, selon l'évolution du saignement (otospongiose + tympanoplastie)

Les effectifs des saignements selon l'etCO₂ sont présentés sous la forme : (etCO₂ < 27 mmHg/ etCO₂ ≥ 27 mmH). (Tableau 32)

		Incision + 30 min			
Saignement		0	1	2	3
Incision + 10 min	0	60 (10 / 40)	15 (1 / 14)	5 (1 / 4)	3 (0 / 3)
	1	14 (1 / 13)	15 (0 / 15)	4 (0 / 4)	0
	2	9 (4 / 5)	7 (0 / 7)	6 (1 / 5)	1 (0 / 1)
	3	2 (1 / 1)	5 (3 / 2)	3 (0 / 3)	0

Tableau 32 Effectifs des saignements selon etCO₂

Puisque le débit sanguin cérébral dépend du DC, il faut décrire les corrélations entre BIS et etCO₂ au temps incision + 30 min avec les paramètres hémodynamiques relevés aux temps incisions + 10 min et incision + 30 min. Les corrélations de Spearman entre le BIS et l'etCO₂ relevés au temps incision + 30 min sont présentés :

- d'une part avec les paramètres hémodynamiques relevés au temps incision + 30 min (Figure 3),
- et d'autre part avec ceux relevés au temps incision + 10 min (Figure 4).

Seule la corrélation entre l'etCO₂ et le BIS au temps incision + 30 min est significative. L'etCO₂ au temps incision + 30 min n'est pas corrélée significativement aux paramètres hémodynamiques aux temps incision + 10 min et incision + 30 min. Par contre, le BIS au temps incision + 30 min est significativement corrélé aux paramètres hémodynamiques aux deux temps. Les *p value* ne sont pas présentées dans les corrélogrammes afin d'éviter toute mauvaise interprétation, seuls les coefficients de corrélation peuvent être interprétés : plus un coefficient s'approche de 1 en valeur absolue, plus la corrélation est forte.

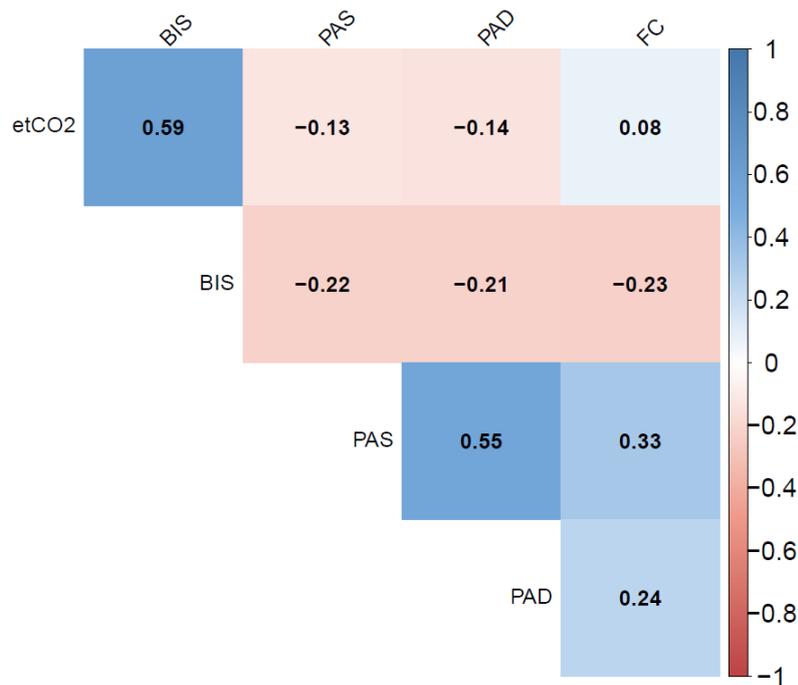


Figure 3 Corrélogramme du BIS et de l'etCO₂ au temps incision + 30 min avec les paramètres hémodynamique au temps incision + 30 min

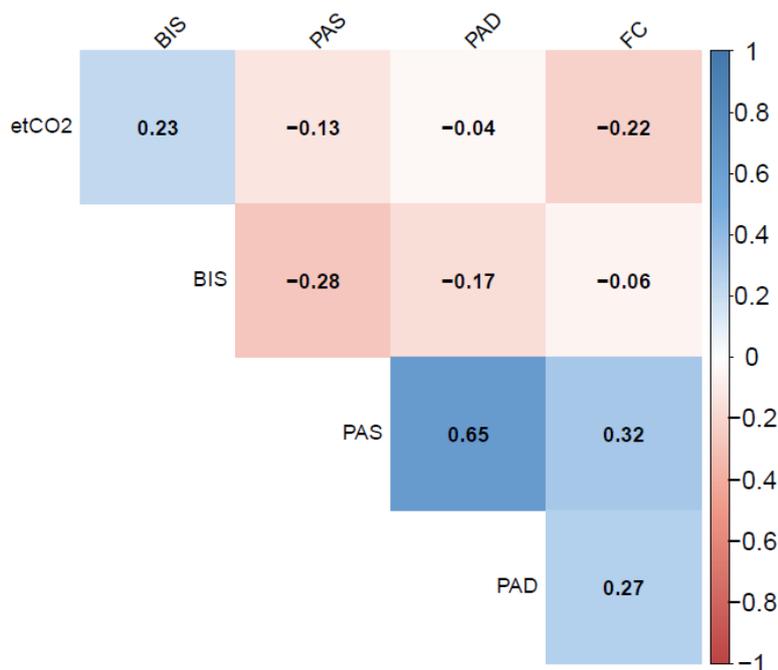


Figure 4 Corrélogramme du BIS et de l'etCO₂ au temps incision + 30 min avec les paramètres hémodynamique au temps incision + 10 min

Comme l'etCO₂ au temps incision + 30 min est une variable statistiquement indépendante des variables hémodynamiques, il est possible de l'inclure, ainsi que les variables hémodynamiques, dans un modèle de régression logistique dont la variable à prédire est le saignement absent ou contrôlé.

Trois modèles sont construits, les variables explicatives sont :

- Modèle 1 : etCO₂ au temps incision + 30 min
- Modèle 2 : etCO₂ au temps incision + 30 min, hémodynamique au temps incision + 30 min
- Modèle 2 : etCO₂ à incision + 30 min, hémodynamique au temps incision + 10 min

Les résultats des modèles sont présentés (Tableau 33). Les résultats significatifs sont indiqués par un astérisque.

	Modèle 1	Modèle 2 (hémodynamique à incision + 30 min)	Modèle 3 (hémodynamique à incision + 10 min)
<i>intercept</i>	7,84 (1,94)*	11,47 (2,74)*	10,21 (2,72)*
etCO₂ (à incision + 30 min)	-0,25 (0,07)*	-0,26 (0,07)*	-0,25 (0,07)*
FC	-	-0,004 (0,02)	-0,009 (0,019)
PAS	-	-0,03 (0,02)	-0,016 (0,02)
PAD	-	-0,01 (0,02)	-0,004 (0,03)
AIC du modèle	177	179	179

Tableau 33 Modèle de régression de la variable "Saignement absent ou contrôlé" (* : p value < 0,05)

L'OR brut de l'etCO₂ est de 0,78 [0,69-0,89], celui ajusté sur l'hémodynamique est de :

- 0,77 [0,67- 0,88] après ajustement sur l'hémodynamique au temps incision + 30 min,
- 0,78 [0,68-0,89] après ajustement sur l'hémodynamique au temps incision + 10 min.

On remarque donc que l'ajout des variables hémodynamiques ne modifie pas la force de l'association entre le saignement absent ou contrôlé et l'etCO₂ au temps incision + 30 min.

Afin de s'assurer de la linéarité de l'effet de l' etCO_2 , une modélisation avec des *splines* cubiques restreints est présentée (Figure 5).

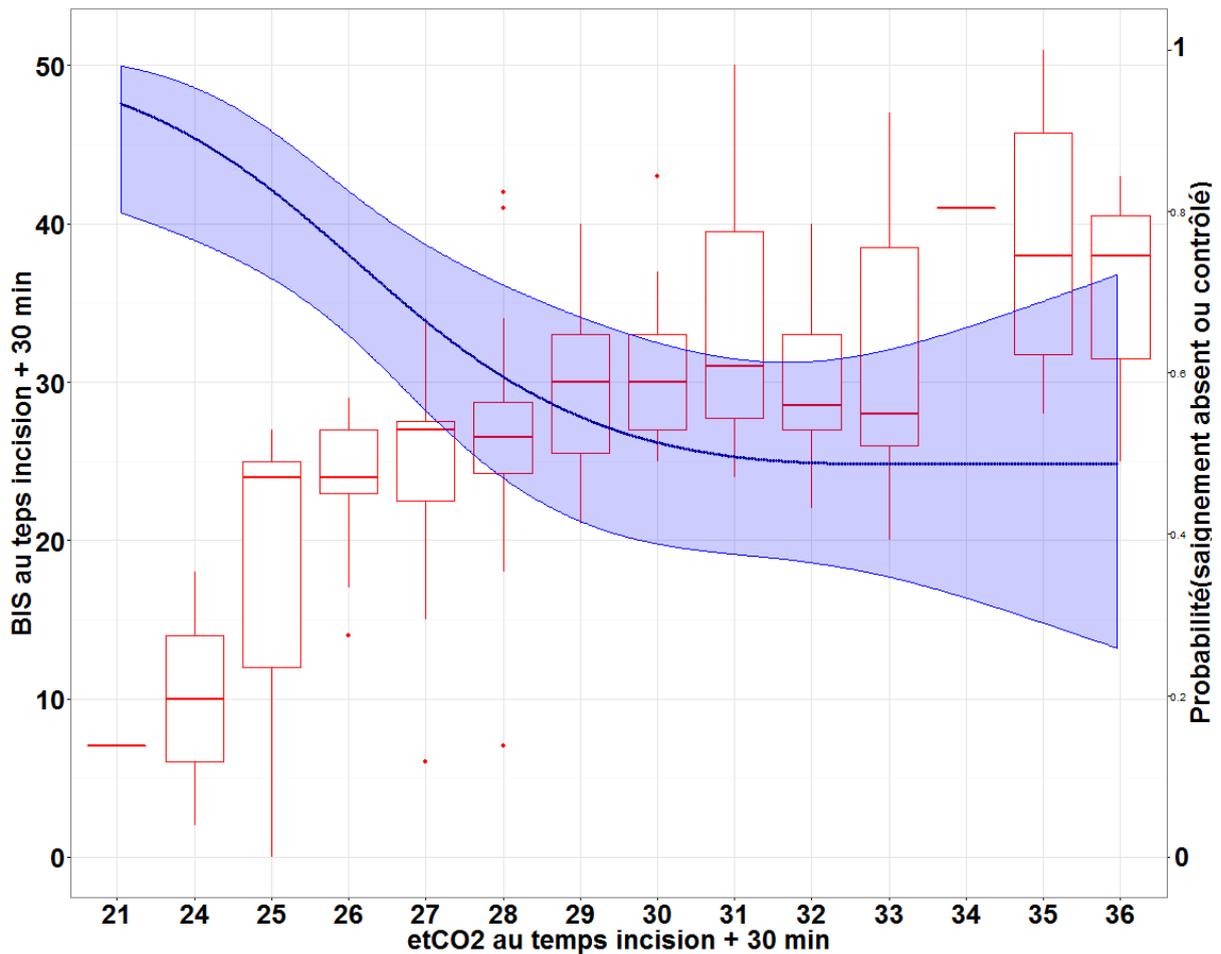


Figure 5 Modélisation de la probabilité d'un saignement absent ou contrôlé en fonction de l' etCO_2 au temps incision + 30 min, *spline* cubique restreint à 3 nœuds

L'effet linéaire est confirmé. Les probabilités estimées de saignement absent ou contrôlé sont les plus élevées pour des $\text{etCO}_2 < 27$ mmHg. Sur ce graphe, les effectifs des BIS au temps incision + 30 min en fonction de l' etCO_2 sont représentés sous forme de boîtes à moustache. On retrouve bien la corrélation entre BIS et etCO_2 décrite plus haut.

3.3.3 BIS et etCO₂ sont linéairement associés

L'association entre BIS et etCO₂ est retrouvée à tous les temps. Les résultats des régressions linéaires (Tableau 34) ainsi que les graphes (Figure 6) sont présentés. L'association entre BIS et etCO₂ de 1,40 [1,17-1,63] a été calculée à partir d'un modèle mixte avec effet aléatoire du temps. Sur la figure, les intervalles de confiance sont en bleu, les intervalles de prédiction sont en rouge.

	<i>Ready</i>	Incision + 10 min	Incision + 30 min	Fermeture	Tous temps
etCO₂	0,77 [0,44-1,1]	1,38 [0,84-1,92]	1,77 [1,38-2,16]	1,02 [0,50-1,54]	1,40 [1,17-1,63]

Tableau 34 Effet moyen de l'etCO₂ sur le BIS

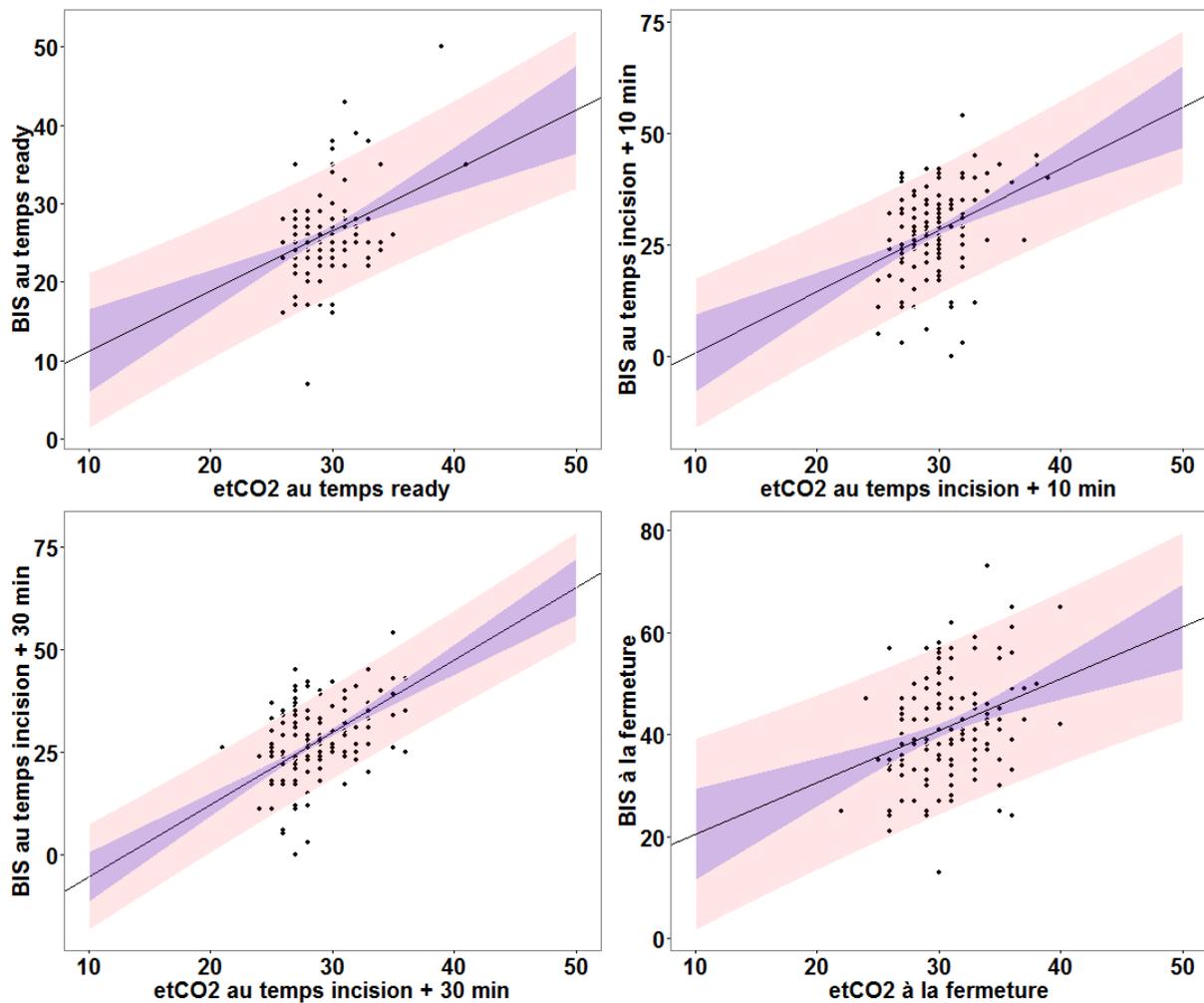


Figure 6 Associations BIS et etCO₂

Dans les modélisations transversales, les effets des variables hémodynamiques ne sont pas statistiquement significatifs. En revanche, dans une modélisation longitudinale, en introduisant la PAM avec un effet aléatoire, on retrouve un effet fixe de 0,16 [0,07-0,24].

3.3.4 Description des patients triade *low*

Les patients présentant une triade *low* au moins une fois pendant la chirurgie sont très peu nombreux. (Tableau 35) Ils ne présentent aucune comorbidité ni traitement anticoagulant ou antiagrégant. Aucun des 14 patients n'avait de coronaropathie, de terrain vasculaire, de stent, de comorbidités neurologiques ou étaient BPCO ou tabagiques à plus de 20 PA. Aucun de ces patients n'avait de traitement antiagrégant ou anticoagulant.

	Population totale (N=14)	Otospongiose (N=11)	Tympanoplastie (N=3)
Hommes	10 (71%)	8 (73%)	2 (67%)
Age	40 [38- 47]	40 [38- 47]	39 [33- 53]
BMI	24 [23-27]	24 [23-26]	28 [25-29]
ASA : 1	13 (93%)	10 (91%)	3 (100%)
ASA : 2	1 (7%)	1 (9%)	0
ASA : 3	0 (0%)	0	0

Tableau 35 Caractéristiques générales des patients présentant une triade *low* au moins une fois durant la chirurgie

On peut également remarquer que la triade *low* ne concerne que 14 patients au total parmi ceux traités pour tympanoplastie et otospongiose. Sur les 14 patients : 10 ont été infiltrés par SHA et 4 ont présenté un passage d'adrénaline. Les caractéristiques chirurgicales sont présentées. (Tableau 36)

	Otospongiose et Tympanoplastie (N=14)	Otospongiose (N=11)	Tympanoplastie (N=3)
Utilisation de SHA	10 (71%)	7 (64%)	3 (100%)
Position : A plat	3 (21%)	1 (9%)	2 (67%)
Position : Déclive	6 (43%)	6 (55%)	0
Position : Proclive	5 (36%)	4 (36%)	1 (33%)

Tableau 36 Caractéristiques chirurgicales des patients ayant présentés une triade *low* au moins une fois durant la chirurgie

Les évènements majeurs en rapport avec la survenue de microsaignement sont présentés. (Tableau 37).

	Population totale (N=14)	Otospongiose (N=11)	Tympanoplastie (N=3)
Passage adrénaline	4 (29%) N=14	2 (18%) N=11	2 (67%) N=3
Saignement Hors contrôle	0 (0%) N=14	0 (0%) N=11	0 (0%) N=3
Chirurgie non exsangue	8 (57%) N=14	6 (55%) N=11	2 (67%) N=3
Saignement fort	7 (50%) N=14	5 (45%) N=11	2 (67%) N=3

Tableau 37 Saignements et passage d'adrénaline des patients ayant présentés une triade low au moins une fois durant la chirurgie

Le détail des effectifs des saignements pour les patients ayant eu une évaluation aux temps incision + 10 min et au temps incision + 30 min sont présentés. (Tableau 38)

		Incision + 30 min			
Saignement		0	1	2	3
Incision + 10 min	0	6	0	0	0
	1	1	0	0	0
	2	4	0	0	0
	3	0	2	1	0

Tableau 38 Effectifs des saignements pour les patients triade low au moins une fois durant l'intervention

4 Discussion

4.1 Principaux résultats

4.1.1 L'infiltration locale dans le contexte de l'anesthésie générale

Infiltration de SHA et saignement

L'infiltration au SHA est associée à un taux de chirurgie exsangue plus important qu'avec le groupe infiltré par lidocaïne adrénalinée (52,3% [41,4-62,9] contre 70,5% [57,3-81,1]). L'OR brut est de 0,46 [0,23-0,92] sans ajustement sur le score de propension et de 0,85 [0,70-1,04] après ajustement sur le score de propension. En revanche, dans le groupe SHA, un passage d'adrénaline est observé chez 24 patients sur 88 soit 27,3% (IC95 : [18,6-38]). Or, le passage d'adrénaline est associé à une augmentation du risque de microsaignement > 1 avec un OR de 2,79 [1,14-6,81] ($p=0,025$). Ces résultats, s'ils ne remettent pas en cause l'utilité de l'adrénaline dans le cadre d'un objectif strict de champ opératoire totalement exsangue, questionne sur le risque d'utiliser des doses aussi importantes d'adrénaline chez certains patients avec un risque de passage dans la circulation systémique qui entraîne un déséquilibre macrocirculatoire pouvant favoriser des saignements importants. En effet, il a été noté que ce passage d'adrénaline se traduit par une augmentation de la PAS, de la FC, de la PAM, et de $FC \times (PAS - PAD)$ au temps incision + 10 min et au temps incision + 30 min.

SHA et passage d'adrénaline

Seuls les patients infiltrés par SHA ont présenté un passage d'adrénaline. Ce passage d'adrénaline est de 35% (IC95 : [21,1-51,7]) dans les tympanoplasties alors qu'il n'est que de 20,8% (IC95 : [11-35,4]) dans les otospongioses. Cette différence, bien que statistiquement non significative, pourrait être expliquée par un contexte opératoire nettement plus inflammatoire dans les tympanoplasties (reprises, infections chroniques). L'inflammation pourrait aussi favoriser le passage systémique d'adrénaline. De même, la crainte d'un saignement plus important fait que certains opérateurs réinfiltrent du SHA ; l'infiltration locale en deux temps est plus difficile à maîtriser hémodynamiquement par l'anesthésie générale que ne l'est une injection unique.

Une réflexion chirurgicale sur les procédures d'infiltration du SHA modifiées dans le but d'obtenir un moindre passage d'adrénaline est donc nécessaire pour bénéficier des

avantages du SHA en évitant ses complications. Le respect d'un temps entre l'infiltration et l'incision est aussi un élément important. En effet, car mis à part un accident d'infiltration intraveineuse directe qui n'a pas été observé (le test d'aspiration étant systématique fait avant l'injection), le passage d'adrénaline se fait après l'incision, lorsque la section des veinules fait passer l'adrénaline interstitielle extravasculaire en intravasculaire. Or, les incisions sont plus importantes dans la tympanoplastie (plusieurs centimètres) comparées à l'otospongiose où l'incision minimale (quelques millimètres). La surface de contact plus importante dans la tympanoplastie est un facteur important expliquant le taux plus important de passage d'adrénaline observé.

L'anesthésiste adapte en permanence sa prise en charge

La libération de l'adrénaline infiltrée et son passage systémique, même en cas d'une infiltration unique, s'étale donc en pratique sur 20 minutes à partir de l'incision. Ceci impose une vigilance constante de l'anesthésiste et un maintien strict des objectifs par une réponse titrée.

L'étude n'étant pas en aveugle, en cas d'infiltration connue de SHA, l'anesthésiste anticipe un passage d'adrénaline possible dès l'infiltration par des augmentations des doses de rémifentanil et de propofol, en les titrant pour maintenir les objectifs de FC, $etCO_2$ et PAS, PAM et PAD. Dans certains cas, une telle anticipation a permis de maintenir une stabilité hémodynamique parfaite et une absence totale de saignement, au prix d'une augmentation de cibles de rémifentanil de 4 à 15 ng/mL et de propofol de 2 à 15 µg/mL. De tels cas ont été considérés dans cette étude comme des passages systémiques d'adrénaline ; par ailleurs, le BIS (déjà à 27) devenait transitoirement nul pendant une dizaine de minutes pour assurer l'objectif prioritaire de maîtrise hémodynamique. La stratégie – consistant à viser volontairement une FC à 50, une PAM à 65 mmHg, une $etCO_2$ à 27 mmHg et un BIS à 27 avant l'infiltration, et à chercher à maintenir ces objectifs pendant les 30 premières minutes – s'est révélée particulièrement adaptée pour gérer les situations de passage d'adrénaline et maîtriser les effets délétères potentiellement dangereux sur le plan cardiaque. Il est probable que l'utilisation titrée et anticipée de très fortes doses de rémifentanil a permis de maîtriser le risque de troubles du rythme induits par le passage d'adrénaline, tout comme l'utilisation titrée et anticipée de très fortes doses de propofol a permis de maîtriser le risque d'à-coup hypertensif majeur induit par le passage d'adrénaline. Cependant l'utilisation de fortes quantités de rémifentanil et de propofol a des conséquences sur la profondeur (BIS nul pendant une dizaine de minutes) et la durée de l'anesthésie générale (un retard de réveil d'une

dizaine de minutes), bien qu'elles soient acceptables tant pour le patient que pour l'ensemble de l'équipe médico-chirurgicale.

Fixer délibérément des objectifs d' etCO_2 à 27 mmHg et de FC à 50/min avant l'infiltration de SHA place l'anesthésiste dans les meilleures conditions pour détecter immédiatement le passage systémique d'adrénaline par la montée conjointe de la FC et de l' etCO_2 , avant même que la prise de tension au brassard ne se fasse. D'autres méthodes pourraient permettre d'améliorer le monitoring hémodynamique. La pose d'une pression invasive par un cathéter artériel pourrait se justifier chez certains patients au terrain cardiovasculaire à risque majeur et permettrait un monitoring hémodynamique par l'analyse continue de l'onde de pouls. Adapter l'ergonomie du doppler œsophagien à la chirurgie céphalique pourrait constituer un autre progrès technologique à venir. Cependant, le simple suivi conjoint de la FC et de l' etCO_2 sur le monitoring de base de toute anesthésie générale suffit amplement pour détecter immédiatement le début du passage d'adrénaline.

Précisions sur la prise en charge des patients

Nous avons observé trois cas de passage d'adrénaline tardif qui n'ont pas été identifiés au temps incision + 10 min mais sont survenus entre ce temps et le temps incision + 30 min.

Au cours de cette étude, l'utilisation du SHA n'a été contre-indiquée que dans un seul cas d'otospongiose chez un patient ayant un syndrome de Wolff-Parkinson-White ; ce patient a été opéré en position déclive avec une infiltration de lidocaïne. Aucune complication ni saignement important n'a été relevé pour ce patient. Aucun incident n'a été relevé pour la série de patients suivis, mais celle-ci peut être insuffisante pour mettre en évidence des événements rares mais graves, qu'il faut considérer comme des accidents prévisibles et évitables. L'association d'une anesthésie générale à l'infiltration de SHA, et surtout d'un protocole d'anesthésie qui intègre les risques propres à cette infiltration, est donc indispensable pour permettre son utilisation en toute sécurité, mais aussi son efficacité, puisqu'il génère en cas de passage une situation paradoxale d'hypertension contrôlée.

La concentration d'adrénaline

Si une publication de 2005 rapporte l'utilisation d'une solution de lidocaïne 2% adrénalinée à 1/10 000 (56) majoritairement pour des tympanoplasties opérées sous anesthésie locale pure sans aucune anesthésie générale, le risque de microsaignement n'a pas été évalué. De plus, les auteurs font mention d'une solution de lidocaïne 2% adrénalinée à

1/10 000, commercialement disponible en Turquie. Une telle solution n'est à notre connaissance pas disponible en l'état en Europe. La fabrication au bloc opératoire de solutions d'adrénaline à partir de dilutions particulières n'a pas un encadrement de pharmacovigilance du même niveau que les produits sous AMM. Leur utilisation expose donc à des erreurs et des accidents possibles concernant le dosage ou la nature de solution, comme cela a été relevé lors de la préparation accidentelle de SHA pour un implant cochléaire, ce qui n'a eu aucune conséquence pratique une fois la situation identifiée. L'anesthésiste doit donc systématiquement demander à l'équipe chirurgicale la nature et la concentration de l'infiltration utilisée avant la réalisation de celle-ci, selon une démarche qualité intégrée dans une *check-list* des procédures à risque.

Une autre étude s'est intéressée à la concentration optimale d'adrénaline afin d'obtenir une vasoconstriction locale. (57) Cette étude s'est intéressée au débit sanguin au niveau du quadrant postéro-supérieur du conduit auditif externe. Ce débit était mesuré par laser doppler pendant 10 min. Quatre groupes étaient comparés : un groupe contrôle chez qui une solution de lidocaïne 1% non adrénalinée était utilisée et 3 groupes chez qui des solutions de lidocaïne adrénalinée 1% à différentes concentrations étaient utilisées (1/50 000, 1/100 000 et 1/200 000). Le bénéfice de l'adrénaline était clairement démontré avec une réduction majeure du débit local. En revanche, aucune différence significative n'était observée entre les différentes concentrations d'adrénaline. Cette étude randomisée apporte des éléments de preuve supplémentaires sur l'absence d'intérêt de concentration supérieure à 1/200 000 d'adrénaline pour la réduction du débit sanguin local dans le cadre d'une chirurgie otologique. Bien que cette étude ne se soit pas intéressée au risque de microsaignement durant un geste chirurgical thérapeutique, elle nous interroge sur la pertinence de doses d'adrénaline supérieures à 1/200 000.

La diminution du nombre de passage d'adrénaline

Si le SHA ne montre pas de supériorité vis-à-vis de la lidocaïne adrénalinée à 1/200 000 dans la prévention des saignements importants (>1), on peut noter qu'en l'absence de passage d'adrénaline, le bénéfice du SHA sur le microsaignement est très net, lors d'une procédure très cadrée comme la chirurgie d'une otospongiose, où la prévalence du passage d'adrénaline est moindre malgré des concentrations supérieures. L'enjeu de la diminution de la prévalence du passage d'adrénaline est donc essentiel pour bénéficier des avantages locaux du SHA (vasoconstriction locale α 1-adrénergique) afin de maîtriser le microsaignement sans

subir les effets inverses au but initial recherché, à savoir une augmentation du débit sanguin céphalique. Le SHA utilisé dans la chirurgie de l'oreille, où l'anesthésie générale habituelle recherche l'hypotension contrôlée, constitue au contraire une situation d'anesthésie paradoxale d'hypertension contrôlée, qu'il y ait ou non un passage d'adrénaline identifié ou une situation intermédiaire contrôlable.

Le rationnel pour l'équipe chirurgicale qui a justifié l'introduction du SHA dans sa pratique, notamment dans les otospongioses, part de l'avantage anatomique d'opérer avec la tête en léger déclive, notamment pour aborder la pose du piston dans un meilleur axe. Le bénéfice attendu du SHA est de maîtriser le saignement induit par l'absence de position proclive découlant du choix du chirurgien. D'autres opérateurs se satisfont de la position proclive classique. Les temps opératoires entre les deux protocoles sont comparables, l'une plus de temps pour s'installer avant l'incision mais finissant plus tôt. L'anesthésie nécessite 10 min dans tous les cas. Ce temps est négligeable en face du temps nécessaire pour s'assurer d'un réveil dans des conditions optimum d'extubation au calme sans toux.

La logique d'ensemble du protocole d'anesthésie

L'association du SHA et d'une anesthésie générale adaptée peut générer une situation où l'opérateur bénéficie d'une maîtrise du saignement parfaite et où l'anesthésiste bénéficie d'une hémodynamique stable et même d'une pression artérielle plus élevée, ainsi que d'un meilleur DSC et d'une moindre CMRO₂.

Cependant, le succès de cette stratégie globale n'est possible qu'au moyen d'un dialogue constant entre opérateurs et anesthésistes, et parce qu'un protocole d'anesthésie spécifique a été conçu en intégrant des décisions thérapeutiques adaptatives en rapport avec des mesures titrables selon des objectifs clairement définis : le rémifentanyl pour la FC, le propofol pour la PAM et le BIS, la FR à 6 mL/kg pour l' etCO_2 . L'infiltration avec du SHA, qui constitue en soi une injection sous-cutanée d'adrénaline, participe aussi au traitement des accidents anaphylactiques peropératoires. Dans ces conditions, cette étude de faisabilité montre que l'utilisation du SHA en infiltration locale dans la chirurgie de l'oreille moyenne est possible et comporte des risques maîtrisés, des contre-indications, mais aussi des avantages à prendre en compte. Si on peut discuter de sa supériorité en fonction du seuil de saignement choisi et du type de chirurgie, on doit constater qu'il n'y a pas d'argument en faveur de son infériorité, dans la limite des faibles effectifs et des conditions de cette étude.

4.1.2 La gestion du saignement et le neuromonitorage

La baisse de l'etCO₂ est efficace pour maîtriser le saignement...

Nous avons vu que l'OR brut de l'etCO₂ sur la probabilité d'obtenir un saignement contrôlé ou absent était de 0,78 [0,69-0,89] par unité d'etCO₂, celui ajusté sur l'hémodynamique est de : 0,77 [0,67-0,88] après ajustement sur l'hémodynamique au temps incision + 30 min, 0,78 [0,68-0,89] après ajustement sur l'hémodynamique au temps incision + 10 min. Cela signifie que chaque unité d'etCO₂ supplémentaire diminue la probabilité d'avoir un saignement absent ou contrôlé. Les bénéfices étaient plus forts pour des niveaux d'etCO₂ inférieurs à 27 mmHg.

Le protocole d'anesthésie permet une baisse de la capnie par une hyperventilation. Celle-ci se fait selon une augmentation de la FR qui est titrée sur le maintien d'une limite supérieure en cas de montée de l'etCO₂ trop importante. Les effets de cette baisse sont doubles : au niveau microcirculatoire, cela empêche une vasodilatation induite par le CO₂ et au niveau macro-hémodynamique, cela traduit une baisse du débit sanguin céphalique. Cette baisse de l'etCO₂ permet d'avoir un effet immédiat et transitoire sans avoir recours à une augmentation des doses d'anesthésie déjà importantes.

... mais engendre une baisse du DSC nécessitant un neuromonitorage

L'hypocapnie nécessite un neuromonitorage adapté en raison de ses effets majeurs sur la perfusion cérébrale. Nous avons retrouvé une forte association entre le BIS et l'etCO₂. L'un des biais majeurs est la volonté de placer la majorité des patients ASA1 au point de départ le plus bas : PAM à 65 mmHg, etCO₂ à 27 mmHg, BIS à 27, avant l'infiltration, dans l'attente d'une montée de ces paramètres en rapport avec l'incision et un éventuel passage d'adrénaline. Il est donc logique que l'etCO₂ et le BIS soient linéairement liés au regard des objectifs du protocole d'anesthésie. Cependant, d'autres liens plus profonds existent entre l'etCO₂ et le BIS.

Cette association s'explique par l'équation de Bohr-Enghoff. En effet, nous savons que $EtCO_2 = P_aCO_2 \left(1 - \frac{V_D}{V_T}\right)$. Or, une diminution du BIS étant associée à une diminution du métabolisme de base cérébrale, la P_aCO₂ chute et donc l'etCO₂ chute. Deux cas possibles se présentent alors.

Dans le premier cas, le BIS chute parce que l'hypocapnie fait chuter le DSC, et nous sommes alors dans une situation délétère que nous souhaitons éviter. L'apparition de RS suite à une modification de FR, surtout chez un patient en proclive et/ou préalablement hypotendu, doit être considérée comme un bas DSC et limiter le recours à l'hyperventilation.

Dans le second cas, le BIS et l' etCO_2 chutent ensemble parce qu'ils sont tous les deux corrélés à la baisse de la CMRO_2 induite par l'anesthésie générale et le propofol en particulier. En effet, la baisse de la CMRO_2 est liée par la respiration au niveau mitochondrial à la baisse de la production de CO_2 . De même, une baisse du métabolisme induit nécessairement une baisse de l'activité électrique des neurones puisque celle-ci constitue 2/3 de l'activité métabolique de base éveillée à BIS 100.

BIS bas, triade low et DSC

Nous nous sommes interrogés sur les moyens de faire la distinction entre :

- une baisse de BIS adaptée à un surdosage volontaire et adapté de propofol que nous considérons comme neuroprotecteur car résultant d'une baisse de la CMRO_2 ,
- et une baisse de BIS inadaptée imputable à une baisse du DSC par hypotension, hyperventilation ou mise en proclive, qui est délétère car résultant d'un défaut d'apport.

De nombreuses études ont développé la notion de *triple low* associant une activité électrique cérébrale basse, une hémodynamique basse et une dose d'anesthésie basse, situation qui globalement correspond à un effet délétère sur l'hémodynamique cérébrale de doses minimales d'anesthésie chez les patients les plus fragiles, et qui est naturellement associé à une plus grande mortalité. Cependant, l'utilisation de SHA dans la chirurgie de l'oreille, qui vise l'hypotension contrôlée, illustre une situation bien connue des neuro-réanimateurs qui protègent les patients les plus fragiles (patients cérébrolésés en situation d'agression majeure comme une hypertension intracrânienne ; état de mal épileptique dans ses formes les plus extrêmes et les plus réfractaires) par une anesthésie générale très profonde avec suppression majeure de l'activité cérébrale électrique associée à un maintien du DSC par :

- une PA adaptée à l'aide de la noradrénaline
- et une capnie ciblée assurée par une ventilation adaptée à son monitoring.

Dans ces prises en charge, les BIS peuvent être inférieurs à 20, voire nuls.

Dans cette étude, 14 cas de triade *low* ont été relevés (associant BIS < 27, etCO₂ < 27 mmHg et PAM < 65 mmHg). Nous avons vu qu'un BIS < 27 et un etCO₂ < 27 mmHg étaient corrélés et que cela résultait des objectifs du protocole d'anesthésie qui associe titration de rémifentanyl, propofol et FR dans le but de faire chuter l'etCO₂ et de maîtriser le saignement, tout en acceptant une baisse du BIS tant que le RS était négligeable. Or, la probabilité d'obtenir un saignement maîtrisé au temps incision + 30 min (au moment de la pose du piston dans l'otospongiose, qui correspond au moment le plus délicat de l'opération) était maximale en deçà du point etCO₂ 27 mmHg et BIS 27. Un petit gain avec des etCO₂ bas se traduit par un grand gain d'efficacité sur le saignement.

Cependant, cette efficacité s'accompagne d'une contrainte de tolérance. C'est la relation dose-effet qui est ici interrogée, la modulation de l'etCO₂ n'est pas sans limite. Si l'on garde l'apparition d'un RS non nul comme un signe d'alerte d'une anesthésie trop profonde qui peut compromettre le DSC, alors on constate qu'en dessous de BIS 27 nous nous trouvons dans une zone où le RS n'est plus négligeable et devient supérieur au BIS. Bien que non colligé dans cette étude, il a été observé, dans conditions expérimentales protocolisées avec le matériel du service, que les courbes BIS et de RS se croisaient autour du point 27 pour un etCO₂ à 27mmHg, associé à une PAM d'environ 65 mmHg chez la plupart des patients. Néanmoins, cette observation relève de l'expérience de l'équipe et nécessite une étude pour être validé.

Le choix de décider d'une hyperventilation dans le but de maîtriser le saignement pose le problème suivant : lorsque nous sommes dans la zone la plus efficace, nous sommes aussi dans la zone la plus exposée pour la vascularisation cérébrale. Plus la PAM est basse et plus cette situation est à risque. Le RS donne une information intéressante en la matière car, dans le cadre de la pratique du service, il a été rapporté qu'en comparant des situations où le BIS était à 27 mais la PAM était soit à 55 mmHg, soit à 75 mmHg (y compris pour un même patient étant son propre témoin), on observait un RS significatif à 55 mmHg de PAM mais un RS nul à 75 mmHg de PAM, et ce pour la même cible etCO₂ 27 mmHg/BIS 27, qui a servi de référence pour la prise en charge des patients depuis 2014. L'évaluation précise du RS en fonction de la PAM, du BIS et de l'etCO₂ est un sujet de recherche futur possible.

Ainsi, l'association d'une PAM basse, du BIS<27 et d'une etCO₂ < 27 mmHg questionne la viabilité de la baisse du DSC induit. C'est la raison pour laquelle le concept de

triade *low* est proposé pour évaluer la tolérance des patients en s'inspirant de la notion de *triple low*, et est adapté à la population du service dans les conditions d'anesthésie habituelles.

Les 14 patients présentant une triade *low* au moins une fois pendant la chirurgie ne présentent aucune comorbidité. Aucun des 14 patients n'avait de coronaropathie, de terrain vasculaire, de stent, de comorbidités neurologiques ou était BPCO ou tabagiques à plus de 20 PA. Aucun de ces patients n'avait de traitement antiagrégant ou anticoagulant. Seul un patient était ASA 2. La triade *low* est observée pour des patients présentant pour la moitié d'entre eux (N=7) des saignements importants mais tous ont vu le saignement amélioré ou absent pendant l'intervention.

Dans le groupe triade *low*, 7 otospongioses sur 11 et les 3 tympanoplasties sont dans le groupe SHA, dont 4 passages d'adrénaline, et une maîtrise du saignement pour ces 4 cas. La triade *low*, associée à l'utilisation du SHA et au risque de passage d'adrénaline ou d'un passage avéré (entraînant un sur-saignement), est la plupart du temps le fait de l'approfondissement volontaire de l'anesthésie dans le but d'obtenir les objectifs de maîtrise hémodynamique et de saignement. Ces situations posent donc la question de la tolérance cérébrale de telles pratiques. Cependant, le passage d'adrénaline engendre un hyperdébit cérébral, et l'anesthésie une baisse de la CRMO₂.

Quatre cas d'otospongiose dans le groupe lidocaïne + proclive ont présenté une triade *low*. Il faut distinguer deux situations : la triade *low* à l'infiltration liée à l'association du proclive et d'une anesthésie trop profonde – situation qui sera corrigée rapidement le plus souvent avant l'incision même – et au contraire l'approfondissement au temps incision + 30 min dans le but de juguler un saignement persistant au temps incision + 10 min. Le protocole d'anesthésie appliqué pour cette étude visait les mêmes objectifs hémodynamiques dans les deux groupes SHA sans proclive et lidocaïne avec proclive. Cependant, l'association d'une hypotension, du proclive et d'une hyperventilation fait cumuler les facteurs diminuant le débit sanguin cérébral. Une vigilance est donc requise chez les patients du groupe lidocaïne + proclive, avec éventuellement des objectifs hémodynamiques supérieurs pour s'assurer que l'hypotension est bien contrôlée et que la ventilation n'est pas délétère en absence de neuromonitorage adéquat.

Or, il est difficile de juger, au cours de l'intervention, de l'adéquation entre les apports en oxygène et la consommation cérébrale, tant que l'on ne dispose pas d'un monitoring direct de la CMRO₂. Dans le cadre cette étude, on ne disposait ni d'un moyen de mesure direct et

non-invasif du DSC, ni d'un moyen de mesure de la $CMRO_2$. Il en résulte la difficulté de distinguer un BIS bas induit par une baisse de la $CMRO_2$ liée à une anesthésie profonde adaptée et un BIS bas induit par une baisse du DSC liée à une pression artérielle trop basse ou à une hyperventilation.

Lien entre BIS et PAM

Dans les modélisations transversales, les effets des variables hémodynamiques ne sont pas statistiquement significatifs. En revanche, dans une modélisation longitudinale, en introduisant la PAM avec un effet aléatoire, on retrouve un effet fixe de 0,16 [0,07-0,24]. Cela signifie que la prise en compte des variations des variables hémodynamiques au cours du temps apporterait plus d'informations pertinentes sur le lien entre le BIS et l'hémodynamique que des recueils à des instants figés.

Réaliser l'hypotension contrôlée au moyen d'antihypertenseur au lieu d'utiliser le propofol fait perdre le bénéfice de celui-ci sur la baisse de la $CMRO_2$ dans une situation où le DSC peut se voir compromis si la chute de tension va au-delà du plateau d'autorégulation cérébral. Cependant, si l'anesthésie est inutilement trop profonde et que la perfusion cérébrale n'est pas compromise, il y aurait une place pour utiliser un antihypertenseur de très courte durée d'action.

On peut alors s'interroger sur l'intérêt d'inhibiteur calcique vasodilatateur uniquement artériel comme la clevidipine, dans le but de limiter la dose totale de propofol et d'améliorer la rapidité du réveil. Une telle stratégie pourrait également faire l'objet d'une évaluation clinique, surtout si elle est couplée à un neuromonitorage couplé par la NIRS et l'EEG pour décrire précisément les différences d'effet des deux stratégies au niveau de la tolérance cérébrale. Cela pourrait permettre de trouver la stratégie la plus neuroprotectrice.

4.2 Limites

4.2.1 Le SHA nécessite des équipes médico-chirurgicales expérimentées

Dans les conditions de cette étude associant l'infiltration de SHA à un protocole de service conçu spécifiquement pour répondre aux contraintes d'un passage d'adrénaline, aucun accident grave n'a été rapporté – notamment cardiaque, de type trouble du rythme (fibrillation ventriculaire, infarctus du myocarde, etc.), ou bien vasculaire, de type complication d'un à coup hypertensif majeur (rupture d'anévrisme intracérébral ou aortique, dissection aortique, etc.) – tant dans le cadre de cette série de 94 cas que dans la pratique du service depuis 2014. Cependant, la possibilité de la survenue d'un événement indésirable rare mais potentiellement grave doit être intégrée à cette réflexion et le choix des pratiques, afin de conditionner la contre-indication du SHA dès la consultation d'anesthésie chez certains patients (antécédent d'anévrisme non sécurisé, de maladie rythmique majeure, etc.).

Il est fort probable qu'en l'absence d'un protocole d'anesthésie spécifiquement adapté, un plus grand nombre d'effets indésirables du SHA soit à déplorer, notamment des accidents lors des passages d'adrénaline. Lors des changements semestriels des internes d'anesthésie, le protocole, bien que très encadré, nécessite un temps d'apprentissage et d'adaptation afin que le jeune praticien puisse obtenir la maîtrise rapide, adaptée et optimale des perturbations hémodynamiques induites par l'utilisation du SHA et les situations de passage d'adrénaline. De plus, l'utilisation du SHA nécessite une concertation entre l'anesthésiste et le chirurgien. En dehors des cas présentés dans cette étude, un patient a présenté une hypertension avec une PAS de 190 mmHg et une bradycardie réflexe imputable à un passage d'adrénaline mal anticipé et donc non contrôlé. Ce patient a été pris en charge par un nouvel interne en anesthésie qui pourtant était au courant de l'infiltration de SHA par le chirurgien et du protocole de service. Ce type d'incident illustre la nécessité de ce temps d'apprentissage pour la pratique du SHA.

4.2.2 Limites générales relatives au type d'étude

La principale limite de l'étude est qu'il s'agit d'une étude observationnelle et monocentrique. Aucune randomisation n'a été réalisée et les 2 groupes qui ont été comparés sont associés à des infiltrations locales différentes, un protocole d'anesthésie adaptatif et des procédures chirurgicales différentes (position des patients différentes, équipes de chirurgiens différentes). En effet, les patients infiltrés par SHA sont principalement traités en position déclive et ceux du groupe LIDO en position proclive. De plus, ces deux types d'infiltration

étaient réalisés par 2 équipes distinctes de chirurgiens. Nous ne pouvons donc pas comparer de manière robuste l'infiltration par SHA et celle par lidocaïne adrénalinée. Un exemple de l'absence de randomisation est celui de la différence entre les 2 groupes comparés. En effet, nous avons remarqué que les patients plus jeunes et avec un BMI plus important saignent plus ; or, le BMI est plus important dans le groupe LIDO que dans le groupe SHA, plus particulièrement en ce qui concerne les otospongioses.

L'autre biais de cette étude est qu'elle ne s'est pas intégrée dans le cadre d'un plan d'expérience. Les hypothèses de différences n'ont pas été posées a priori et aucun calcul de nombre de patients nécessaires n'a été réalisé. Il s'agit donc d'une étude purement exploratrice. Les niveaux des tests statistiques réalisés n'ont pas été corrigés. Les faibles effectifs ne permettent pas de mettre en évidence des événements rares.

4.2.3 Limites relatives à la définition des saignements

Une échelle subjective d'évaluation du microsaignement a été élaborée conjointement par l'équipe d'anesthésie et celle de chirurgie. Ainsi, les personnes qui ont planifié le recueil des données sont aussi celles qui ont élaboré l'outil de mesure. Cette échelle n'a pas fait l'objet d'une étude de validation. Néanmoins, elle reste assez proche de celle déjà publiée par Fromme et al. (43) La plus grande précision de cette nouvelle échelle et sa parfaite adaptation aux chirurgies de l'oreille rend la réalisation d'une étude de validation pertinente. Cela constitue une piste pour un travail de recherche futur.

4.2.4 Le geste chirurgical et l'anesthésie sont complexes

Nous avons vu que la survenue de microsaignement obéissait à une composante macro-circulatoire et microcirculatoire. Ces composantes, ainsi que les différences mesures (etCO₂, PAS, PAD, FC et BIS), sont toutes liées au DC. L'anesthésiste pendant la chirurgie s'adapte en permanence aux mesures qu'il réalise et au geste chirurgical. La situation est complexe et les études classiques de comparaison de groupes et d'évaluation de thérapeutiques aux protocoles figés ne sont pas toujours pertinentes.

4.2.5 Limites relatives au recueil des informations

Les informations recueillies dans cette étude l'ont été le plus souvent à des instants t décidés en amont de la chirurgie. Il y a donc des censures par intervalles. Ces censures sont des limites d'autant plus dérangeantes que les événements peropératoires étudiés sont des événements imprévisibles et que les situations sont fluctuantes.

4.3 Perspectives

4.3.1 Amélioration des protocoles existants

D'autres types d'infiltration possibles

De futures études randomisées pourraient préciser la dose d'adrénaline adéquate, en fonction des objectifs recherchés, ainsi que l'association à un anesthésique local. Classiquement, l'adrénaline est associée à la lidocaïne dans le but d'antagoniser l'effet vasodilatateur propre de la lidocaïne et surtout d'en prolonger la durée d'action en limitant sa diffusion par la vasoconstriction locale.

Si le but recherché par l'infiltration locale est de réaliser une anesthésie locale dans le but de maîtriser localement la nociception, alors la ropivacaïne pourrait constituer une alternative intéressante. En effet, la ropivacaïne est intrinsèquement vasoconstrictrice et surtout, a une plus longue durée d'action que la lidocaïne, ce qui rend inutile son association à l'adrénaline. Cependant, la ropivacaïne nécessite un temps plus long avant de débiter son efficacité, estimé à 15 min. L'anesthésie générale par le rémifentanil pourrait couvrir ce temps, tout comme elle a démontré sa capacité à gérer des chirurgies au sérum adrénaliné sans aucune anesthésie locale. Néanmoins, la ropivacaïne expose à des accidents rythmiques rares mais potentiellement graves qui nécessitent une procédure spécifique connue (intralipide comme antidote) et qui sont à mettre en balance avec ceux induits par l'adrénaline.

Si le but recherché par l'infiltration locale est de réaliser une vasoconstriction locale dans le but de maîtriser localement le microsaignement, alors la technique d'infiltration, la concentration, le volume infiltré, le nombre, la localisation exacte des sites d'infiltration et le respect des temps entre infiltration et incision sont autant d'éléments à considérer dans le but d'améliorer les pratiques et de faire baisser la prévalence du passage systémique d'adrénaline. On pourrait alors étudier une concentration plus basse sur l'objectif précis de la maîtrise du saignement évalué par la même méthodologie, voire par l'étude des photos d'écran du

microscope chirurgical, la supériorité ou la non infériorité de telle dose, entre la dose de 1/10 000 et la dose de 1/200 000, associée soit à du sérum salé soit à de la lidocaïne.

Dans tous les cas de figure, quelle que soit la nature et la concentration du produit infiltré, et la position déclive ou proclive qui y est associée, le protocole d'anesthésie générale doit s'adapter pour assurer en permanence le maintien d'objectifs de FC, PAS, PAM, BIS, etCO₂, SpO₂ et température, objectifs adaptés aux spécificités de chaque patient et à la durée opératoire.

Dans le cadre d'un processus d'amélioration permanente, les protocoles actuels pourraient être adaptés. Il s'agirait de les évaluer dans le cadre de randomisation des patients. Sur les hypothèses de taux de saignements de base de 40% (en vert), 30% (en rouge) et 20% (en bleu), le nombre de sujets nécessaires par groupe est présenté dans la figure qui suit (Figure 7). Il s'agit de comparaisons de deux groupes avec un niveau de test de 5% et une puissance de 80%.

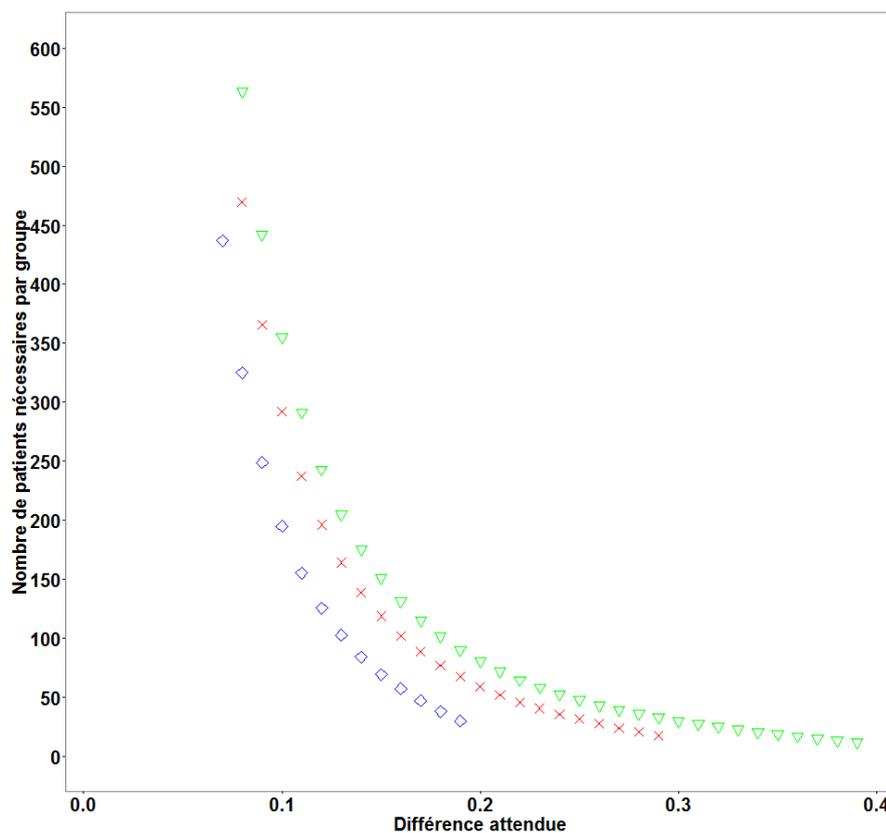


Figure 7 Nombre de patients nécessaires par groupe, niveau de 5% et puissance de 80%

4.3.2 Une question de *Big Data* en anesthésie-réanimation

Cette étude, comme bien d'autres, utilise des données issues de mesures enregistrées à des intervalles de temps plus ou moins fixes et souvent espacés. Les études dans lesquelles les données enregistrées par les scopes (FC, PAS, PAD, BIS, etCO₂...) et dans lesquelles les doses de médicaments injectés (propofol, rémifentanyl) sont enregistrées en permanence sont rares. Or, l'anesthésie-réanimation est une activité « data intensive » générant en permanence de l'information qui est le plus souvent perdue, alors qu'elle pourrait être utilisée pour la construction d'outils d'aide à la décision ou bien à l'évaluation des pratiques. Ces questions ont déjà été soulevées. (58)

A l'ère des données massives (*big data*) où les méthodes d'analyses statistiques deviennent performantes, il devient pertinent d'acquérir l'ensemble des informations issues des scopes à des intervalles de l'ordre de la seconde. Dans notre étude, la capture des grandeurs hémodynamiques à intervalles de temps très courts aurait pu nous permettre d'établir une évaluation de la dynamique du DC, de calculer les temps pour lesquels les patients présentent une PAM basse, un BIS bas et un etCO₂ bas, ou encore d'étudier plus finement les relations qui lient l'ensemble de ces grandeurs pendant cette anesthésie si particulière. Les obstacles technologiques ont déjà été soulevés (59). Il n'existe pas de frein majeur à la mise en place d'outils de capture associés à l'ensemble des appareils d'un service. Seules les questions éthiques et de financement persistent.

4.3.3 Le neuromonitorage à préciser

Il est difficile de juger, au cours de l'intervention, de l'adéquation entre les apports en oxygène et la CMRO₂ tant que l'on ne dispose pas d'un monitoring direct de la CMRO₂. Un tel monitoring est possible y compris de façon non invasive grâce à la NIRS (*Near-infrared spectroscopy*), spectrométrie de réflexion de proche infra-rouge, qui permet d'estimer une saturation régionale en oxygène (SrO₂) dont les variations permettent d'estimer les variations du CMRO₂. (60)

À apport constant (SaO₂, DC et Hb)⁴, si la SrO₂ augmente alors le CMRO₂ diminue. Si au contraire la SrO₂ diminue dans une situation où on suspecte une baisse des apports, c'est que cette chute a un retentissement sur le CMRO₂. La baisse de la SrO₂ pourrait donc constituer, lors d'un neuromonitorage per-opératoire par la NIRS, un signal d'alerte de chute

⁴ Le transport en oxygène est proportionnel au produit SaO₂ × Hb × DC

du DSC qui traduirait une souffrance cérébrale. Hormis la situation de réanimation où les neurones peuvent mourir (ce qui diminue la consommation), ou encore la situation triviale où la FiO_2 a été montée pour augmenter artificiellement la SrO_2 (ce qui n'a aucun intérêt et pourrait même être délétère dans des situations où l'hyperoxie induit un stress oxydatif chez le cérébrolésé), la montée de la NIRS traduit une baisse du $CMRO_2$ induite par l'anesthésie générale qui constitue en soi une neuroprotection, même si le BIS montre un RS important et un BIS très bas.

Le doppler transcrânien utilisé en routine en réanimation neurochirurgicale serait un autre moyen simple et non invasif d'avoir un accès direct au DSC. La mesure du doppler ne pose aucun problème avant l'installation des champs et de l'infiltration. La fixation d'une sonde de doppler pour permettre un monitoring continu peropératoire n'est, en l'état actuel des matériels disponibles, pas possible pour des raisons d'ergonomie évidentes liées aux contraintes d'asepsie mais aussi à la gêne de l'espace dont l'opérateur a besoin et surtout à l'impossibilité de maintenir une mesure fiable avec stricte immobilité du tir doppler. La réalisation d'un doppler œsophagien continu pour avoir accès au débit cardiaque serait déjà un objectif plus réaliste, bien qu'il présente des contraintes similaires.

5 Conclusion

L'infiltration au SHA à 1/12 000 (otospongiose) ou 1/15 000 (tympoplasties) est associée à un taux de chirurgie exsangue plus important qu'avec le groupe infiltré par lidocaïne adrénalinée standard à 1/200 000, et ce malgré son association à une absence de proclive. Ce résultat est particulièrement net dans l'otospongiose, le taux de chirurgie exsangue est plus important dans le groupe SHA (58% vs 31%, $p=0,016$; OR=0,33 [0,13-0,82]) mais aucune différence significative n'est observée pour le taux de saignement important > 1 . On ne retrouve pas ce résultat dans les tympoplasties où la tendance semble même inversée (OR=1,18[0,43-3,24]). Enfin, l'utilisation d'un score de propension pondérant les effets du SHA par les doses de propofol et de rémifentanyl modifie l'OR du SHA de 0,81 à 1,16, ce qui montre l'importance de l'anesthésie générale pour antagoniser les effets systémiques du SHA.

Dans le groupe SHA, un passage d'adrénaline est observé chez 24 patients sur 88 soit 27,3% (IC95 : [18,6-38]), et aucun passage pour le groupe LIDO. Ce passage d'adrénaline, lié à une augmentation significative de la FC, de la PAS et de la PAD, et donc à une majoration du DC et du débit sanguin céphalique, est associé à une augmentation du risque de microsaignement actif observé au microscope chirurgical qui gêne (grade 3) ou ne gêne pas (grade 2) l'opérateur, OR de 2,79 [1,14-6,81] ($p=0,025$), et semble plus fréquent dans les tympoplasties (14 sur 40 soit 35%) que dans les otospongiose (10 sur 48 soit 20,3%) (NS). Ces résultats, s'ils ne remettent pas en cause l'utilité de l'adrénaline dans le cadre d'un objectif strict de champ opératoire totalement exsangue, questionne sur la nécessité d'adopter des doses supérieures à 1/200 000. L'amélioration des techniques d'infiltration pourrait aussi permettre de diminuer la prévalence des passages d'adrénaline, notamment en proscrivant toute ré-infiltration inutile et contreproductive, et en respectant un temps d'attente entre l'infiltration et l'incision. Cette étude observationnelle non randomisée avec un effectif faible ne permet pas de montrer une quelconque supériorité de la technique associant infiltration de SHA et absence de proclive vis-à-vis de la technique classique associant infiltration de lidocaïne et proclive.

Le dépistage immédiat du passage d'adrénaline par la montée conjointe de la FC et de l' etCO_2 et son traitement anticipé rapide, adapté et proportionné par un protocole d'anesthésie spécifique pratiqué par un anesthésiste formé à ce protocole, a potentiellement permis d'éviter la survenue d'événements indésirables graves de type trouble du rythme par tachycardie

incontrôlée ou vasculaire par hypertension incontrôlée. La procédure d'anesthésie proposée permet, même en cas de passage d'adrénaline important, un contrôle du microsaignement, notamment par la diminution ensemble de l' etCO_2 et du BIS jusqu'à 27/27 pour une PAM à 65 mmHg chez les patients ASA1, assurée par une titration de propofol et rémifentanil en AIVOC - croissante jusqu'à obtention des objectifs (FR à 50, PAM à 65 mmHg, BIS à 27, etCO_2 à 27 mmHg avant infiltration) et retour à ces objectifs après incision et éventuel passage d'adrénaline - et une hyperventilation en fréquence (FR x 6 mL/kg pour etCO_2 cible afin de maîtriser le saignement).

Néanmoins, pour un patient donné, il n'est pas possible de s'assurer du niveau de BIS et d' etCO_2 minimal acceptable en l'absence de moyen supplémentaire de neuromonitorage puisque le BIS seul ne permet pas de juger de l'adéquation entre l'apport en oxygène et la CMRO_2 . Un monitoring multimodal intégrant une mesure de la SrO_2 par le NIRS pourrait permettre de donner une estimation de la CMRO_2 dans les situations où la PAM, le BIS et l' etCO_2 sont bas. Le passage d'adrénaline constitue cependant une situation paradoxale d'hypertension contrôlée à DSC augmenté.

6 Bibliographie

1. SAMII, Kamran. *Anesthésie-réanimation chirurgicale*. 2e éd. Flammarion Médecine-Sciences, 1995. ISBN 2257122135.
2. CHASSOT, Pierre-Guy et al. Précis d'anesthésie cardiaque. [en ligne]. 2012. [Consulté le 3 septembre 2016]. Disponible à l'adresse : <http://precisdanesthesiecardiaque.ch>
3. LIANG, Sharon et IRWIN, Michael G. Review of Anesthesia for Middle Ear Surgery. *Anesthesiology Clinics*. 2010. Vol. 28, n° 3, pp. 519- 528. DOI 10.1016/j.anclin.2010.07.009.
4. TANG, Y, TURNER, M J et BAKER, A B. Effects of alveolar dead-space, shunt and V/Q distribution on respiratory dead-space measurements. *British journal of anaesthesia*. octobre 2005. Vol. 95, n° 4, pp. 538- 48. DOI 10.1093/bja/aei212.
5. MCSWAIN, S David et al. End-Tidal and Arterial Carbon Dioxide Measurements Correlate Across All Levels of Physiologic Dead Space. *Respiratory Care*. mars 2010. Vol. 55, n° 3, pp. 288- 293. DOI 10.1136/emj.2010.092296.
6. KARTAL, Mutlu et al. The value of ETCO₂ measurement for COPD patients in the emergency department. *European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine*. février 2011. Vol. 18, n° 1, pp. 9- 12. DOI 10.1097/MEJ.0b013e328337b9b9.
7. LUJAN, Manel et al. Capnometry in spontaneously breathing patients: the influence of chronic obstructive pulmonary disease and expiration maneuvers. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. septembre 2008. Vol. 14, n° 9, pp. CR485- 92.
8. OHLSÉN, K A, BALDWIN, D L, NUTTALL, A L et MILLER, J M. Influence of topically applied adrenergic agents on cochlear blood flow. *Circulation research*. août 1991. Vol. 69, n° 2, pp. 509- 18.
9. VALLÉE, Fabrice et al. Cutaneous ear lobe Pco₂ at 37°C to evaluate microperfusion in patients with septic shock. *Chest*. novembre 2010. Vol. 138, n° 5, pp. 1062- 70. DOI 10.1378/chest.09-2690.

10. NAUMANN, David N, MIDWINTER, Mark J et HUTCHINGS, Sam. Venous-to-arterial CO2 differences and the quest for bedside point-of-care monitoring to assess the microcirculation during shock. *Annals of translational medicine*. janvier 2016. Vol. 4, n° 2, pp. 37. DOI 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.12.61.
11. SAMII, Kamran., FOURCADE, Olivier, GEERAERTS, Thomas et MINVILLE, Vincent. *Traité d'anesthésie et de réanimation*. Médecine Sciences, 2014. ISBN 9782257205605.
12. KERR, A R. Anaesthesia with profound hypotension for middle ear surgery. *British journal of anaesthesia*. mai 1977. Vol. 49, n° 5, pp. 447- 52.
13. RYU, J-H, SOHN, I-S et DO, S-H. Controlled hypotension for middle ear surgery: a comparison between remifentanyl and magnesium sulphate. *British journal of anaesthesia*. octobre 2009. Vol. 103, n° 4, pp. 490- 5. DOI 10.1093/bja/aep229.
14. BOURGAIN, J.-L. Anesthésie-réanimation en oto-rhino-laryngologie (adulte). *EMC - Anesthésie-Réanimation*. 2004. Vol. 1, n° 4, pp. 323- 355. DOI 10.1016/j.emcar.2004.06.001.
15. MARKOWITZ-SPENCE, L, BRODSKY, L, SYED, N, STANIEVICH, J et VOLK, M. Anesthetic complications of tympanotomy tube placement in children. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*. 1990. Vol. 116, n° 7, pp. 809- 812.
16. BERNARD, J.M. et PINAUD, M. Peut-on conseiller l'isoflurane pour l'hypotension contrôlée? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. janvier 1988. Vol. 7, n° 5, pp. 401- 407. DOI 10.1016/S0750-7658(88)80057-1.
17. PATEL, S S et GOA, K L. Desflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its efficacy in general anaesthesia. *Drugs*. octobre 1995. Vol. 50, n° 4, pp. 742- 67.
18. PATEL, S S et GOA, K L. Sevoflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia. *Drugs*. avril 1996. Vol. 51, n° 4, pp. 658- 700.
19. JELLISH, W Scott, OWEN, Kevin, EDELSTEIN, Steven, FLUDER, Elaine et LEONETTI, John P. Standard anesthetic technique for middle ear surgical procedures:

- a comparison of desflurane and sevoflurane. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. août 2005. Vol. 133, n° 2, pp. 269- 74. DOI 10.1016/j.otohns.2005.04.011.
20. DUGER, Cevdet et al. Comparison of the effects of desflurane and sevoflurane on middle ear pressure: a randomized controlled clinical trial. *ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties*. 2013. Vol. 75, n° 6, pp. 314- 9. DOI 10.1159/000355286.
 21. ROSSI, Alessandro et al. Desflurane versus sevoflurane to reduce blood loss in maxillofacial surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. mai 2010. Vol. 68, n° 5, pp. 1007- 12. DOI 10.1016/j.joms.2008.12.012.
 22. GHATGE, S, LEE, J et SMITH, I. Sevoflurane: an ideal agent for adult day-case anesthesia? *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. septembre 2003. Vol. 47, n° 8, pp. 917- 31.
 23. JELLISH, W.SCOTT, LEONETTI, JOHN P., MURDOCH, JOHN R. et FOWLES, SUSAN. Propofol-based anesthesia as compared with standard anesthetic techniques for middle ear surgery. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 1995. Vol. 112, n° 2, pp. 262- 267. DOI 10.1016/S0194-5998(95)70248-2.
 24. JELLISH, W S, LEONETTI, J P, FAHEY, K et FURY, P. Comparison of 3 different anesthetic techniques on 24-hour recovery after otologic surgical procedures. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. mars 1999. Vol. 120, n° 3, pp. 406- 11.
 25. MUKHERJEE, K, SEAVELL, C, RAWLINGS, E et WEISS, A. A comparison of total intravenous with balanced anaesthesia for middle ear surgery: effects on postoperative nausea and vomiting, pain, and conditions of surgery. *Anaesthesia*. février 2003. Vol. 58, n° 2, pp. 176- 80.
 26. HULTCRANTZ, E., LARSEN, H.C. et ANGELBORG, C. Effects of CO2 inhalation on Cochlear Blood Circulation. *ORL*. 1980. Vol. 42, n° 5, pp. 304- 312. DOI 10.1159/000275512.
 27. NATTIE, Eugene et LI, Aihua. Central chemoreceptors: locations and functions.

- Comprehensive Physiology*. janvier 2012. Vol. 2, n° 1, pp. 221- 54.
DOI 10.1002/cphy.c100083.
28. ITURRIAGA, Rodrigo et al. Carotid body chemoreceptors, sympathetic neural activation, and cardiometabolic disease. *Biological Research*. 26 décembre 2016. Vol. 49, n° 1, pp. 13. DOI 10.1186/s40659-016-0073-8.
 29. NIEDERMEYER, Ernst. The burst-suppression electroencephalogram. *American journal of electroneurodiagnostic technology*. décembre 2009. Vol. 49, n° 4, pp. 333- 41.
 30. RAMPIL, I J. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*. octobre 1998. Vol. 89, n° 4, pp. 980- 1002.
 31. PUNJASAWADWONG, Yodying, PHONGCHIEWBOON, Aram et BUNCHUNG MONGKOL, Nutchant. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. In : PUNJASAWADWONG, Yodying (éd.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK : John Wiley & Sons, Ltd, 2014.
 32. SHEPHERD, J et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of depth of anaesthesia monitoring (E-Entropy, Bispectral Index and Narcotrend): a systematic review and economic evaluation. *Health technology assessment (Winchester, England)*. août 2013. Vol. 17, n° 34, pp. 1- 264. DOI 10.3310/hta17340.
 33. BRESIL, P. et al. Impact of Bispectral Index for monitoring propofol remifentanyl anaesthesia. A randomised clinical trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. septembre 2013. Vol. 57, n° 8, pp. 978- 987. DOI 10.1111/aas.12158.
 34. SCOTT D. KELLEY. *Monitoring Consciousness: Using the Bispectral Index™ during Anesthesia - BIS Pocket Guide for Clinicians*. 2012.
 35. KIM, Young Zoon. Clinical Comparison between Barbiturate and Propofol Coma Therapy in the Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *J Kor Neurotraumatol Soc*. 2015. N° 4, pp. 24- 30. DOI 10.13140/RG.2.1.1268.9128.
 36. ALKIRE, M T. Quantitative EEG correlations with brain glucose metabolic rate during anesthesia in volunteers. *Anesthesiology*. août 1998. Vol. 89, n° 2, pp. 323- 33.

37. BRUHN, J, BOUILLON, T W et SHAFER, S L. Bispectral index (BIS) and burst suppression: revealing a part of the BIS algorithm. *Journal of clinical monitoring and computing*. 2000. Vol. 16, n° 8, pp. 593- 6.
38. JAGGI, Pretti, SCHWABE, Michael J, GILL, Kelly et HOROWITZ, Ira N. Use of an anesthesia cerebral monitor bispectral index to assess burst-suppression in pentobarbital coma. *Pediatric neurology*. mars 2003. Vol. 28, n° 3, pp. 219- 22.
39. MUSIALOWICZ, Tadeusz et al. Can BIS monitoring be used to assess the depth of propofol anesthesia in the treatment of refractory status epilepticus? *Epilepsia*. août 2010. Vol. 51, n° 8, pp. 1580- 6. DOI 10.1111/j.1528-1167.2009.02514.x.
40. CHENG, Xin-Qi et al. Perioperative risk factors and cumulative duration of triple-low state associated with worse 30-day mortality of cardiac valvular surgery. *Journal of clinical monitoring and computing*. 5 mars 2016. DOI 10.1007/s10877-016-9856-2.
41. KERTAI, Miklos D, WHITE, William D et GAN, Tong J. Cumulative duration of « triple low » state of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia is not associated with increased mortality. *Anesthesiology*. 2014. Vol. 121, n° 1, pp. 18- 28.
42. WILLINGHAM, Mark D. et al. Concurrence of Intraoperative Hypotension, Low Minimum Alveolar Concentration, and Low Bispectral Index Is Associated with Postoperative Death. *Anesthesiology*. octobre 2015. Vol. 123, n° 4, pp. 775- 785. DOI 10.1097/ALN.0000000000000822.
43. FROMME, G A, MACKENZIE, R A, GOULD, A B, LUND, B A et OFFORD, K P. Controlled hypotension for orthognathic surgery. *Anesthesia and analgesia*. juin 1986. Vol. 65, n° 6, pp. 683- 6.
44. VILLACORTA, Pablo J. *MultinomialCI: Simultaneous confidence intervals for multinomial proportions according to the method by Sison and Glaz*. 2012. R package version 1.0.
45. MAY, Warren L. et JOHNSON, William D. Constructing Two-Sided Simultaneous Confidence Intervals for Multinomial Proportions for Small Counts in a Large Number of Cells. *Journal of Statistical Software*. 2000. Vol. 5, n° 6, pp. 1- 24. DOI 10.18637/jss.v005.i06.

46. FLURY, Bernhard K. et RIEDWYL, Hans. Standard Distance in Univariate and Multivariate Analysis. *The American Statistician*. 2012.
47. DEVLIN, T F et WEEKS, B J. Spline functions for logistic regression modeling. In : *Proceedings of the Eleventh Annual SAS Users Group International Conference*. Cary, NC : SAS Institute, Inc., 1986. pp. 646- 651.
48. STONE, C et KOO, C. Additive splines in statistics. In : *Proceedings of the Statistical Computing Section, American Statistical Association*. Washington, DC, 1985. pp. 45- 48.
49. HARRELL, Frank. *Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis*. 2015. ISBN 3319194259.
50. ROBINS, J M, HERNÁN, M A et BRUMBACK, B. Marginal structural models and causal inference in epidemiology. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*. septembre 2000. Vol. 11, n° 5, pp. 550- 60.
51. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. 2015. Vienna, Austria : R Core team, R Foundation for Statistical Computing.
52. HARRELL, Frank. *rms: Regression Modeling Strategies*. 2016. R package version 4.5-0.
53. WAL, Willem M. van der et GESKUS, Ronald B. ipw : An R Package for Inverse Probability Weighting. *Journal of Statistical Software*. 2011. Vol. 43, n° 13, pp. 1- 23. DOI 10.18637/jss.v043.i13.
54. LUMLEY, Thomas. Analysis of Complex Survey Samples. *Journal of Statistical Software*. 2004. Vol. 9, n° 8, pp. 1- 19. DOI 10.18637/jss.v009.i08.
55. ELM, Erik von et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2004. Vol. 61, n° 4, pp. 344- 349. DOI 10.1016/j.jclinepi.2007.11.008.
56. CANER, Gül, OLGUN, Levent, GÜLTEKIN, Gürol et AYDAR, Levent. Local Anesthesia for Middle Ear Surgery. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2005.

Vol. 133, n° 2, pp. 295- 297. DOI 10.1016/j.otohns.2004.09.112.

57. GESSLER, E M, HART, A K, DUNLEVY, T M et GREINWALD, J H. Optimal concentration of epinephrine for vasoconstriction in ear surgery. *The Laryngoscope*. octobre 2001. Vol. 111, n° 10, pp. 1687- 90. DOI 10.1097/00005537-200110000-00003.
58. DOCHERTY, Annemarie B et LONE, Nazir I. Exploiting big data for critical care research. *Current opinion in critical care*. octobre 2015. Vol. 21, n° 5, pp. 467- 72. DOI 10.1097/MCC.0000000000000228.
59. DE GEORGIA, Michael A, KAFFASHI, Farhad, JACONO, Frank J et LOPARO, Kenneth A. Information technology in critical care: review of monitoring and data acquisition systems for patient care and research. *TheScientificWorldJournal*. 2015. Vol. 2015, pp. 727694. DOI 10.1155/2015/727694.
60. HAYASHIDA, M. et al. Cerebral ischaemia during cardiac surgery in children detected by combined monitoring of BIS and near-infrared spectroscopy. *British Journal of Anaesthesia*. 19 mars 2004. Vol. 92, n° 5, pp. 662- 669. DOI 10.1093/bja/ae120.

RÉSUMÉ

INTRODUCTION : L'objectif principal est d'analyser l'efficacité de l'infiltration locale de sérum hyper-adrénaliné 1/12000 (SHA) comparativement à celle de la lidocaïne adrénaliné 1/200000 (LIDO) pour limiter le microsaignement dans la chirurgie de l'oreille moyenne. L'objectif secondaire est d'évaluer la prévalence du passage systémique d'adrénaline.

MATÉRIEL & MÉTHODE : 156 patients (87 otospongioses, 69 tympanoplasties) ont été suivis en peropératoire entre octobre 2014 et mai 2016. Le critère d'évaluation est une échelle subjective allant de 0 (pas de microsaignement) à 4 (opération compromise).

RÉSULTATS : Dans l'otospongiose, le taux de chirurgie exsangue est plus important dans le groupe SHA (58% vs 31%, $p=0,016$; $OR=0,33$ [0,13-0,82]) mais aucune différence significative n'est observée pour le taux de saignement >1 ; la tendance semble inversée pour les tympanoplasties ($OR=1,18$ [0,43-3,24]). Dans le groupe SHA, un passage d'adrénaline est observé pour 20,8% [11-35,4] des otospongioses, 35% [21,1-51,7] des tympanoplasties, mais aucun dans le groupe LIDO. Les patients du groupe SHA présentant un passage d'adrénaline ont un risque de saignement >1 augmenté ($OR=2,79$ [1,14- 6,81], $p=0,025$). L'anesthésie générale et la ventilation ciblant une $etCO_2$ et un BIS inférieurs à 27 peuvent maîtriser ce saignement.

CONCLUSION : Le SHA ne diminue pas le risque de saignement >1 . En cas de passage d'adrénaline, le bénéfice de vasoconstriction locale du SHA est perdu par un hyperdébit général que l'anesthésie peut partiellement corriger. L'amélioration des techniques d'infiltration et d'anesthésie pourrait préciser la place du SHA.

Indexation RAMEAU : Oreille moyenne – Chirurgie, Anesthésie en oto-rhino-laryngologie, sang – débit

Indexation libre : Sérum hyper-adrénaliné, lidocaïne adrénalinée, infiltration locale, microsaignement