ÉCOLE D'INFIRMIER(E)S ANESTHÉSISTES DIPLOMÉ(E)S D'ETAT

Prévention de l'hypotension artérielle secondaire à la rachianesthésie dans le cadre des césariennes programmées : étude observationnelle avant-après

Ephédrine/Phényléphrine VS Noradrénaline

Par

Camille PETIOT

Sous la direction de

Dr Antoine SIMONET

MAR – CHU de Poitiers et CH d'Angoulême

M. Pierre COSSET

IADE – CHU de Poitiers

SEPTEMBRE 2023

UE 7 : MÉMOIRE PROFESSIONNEL

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat d'Infirmière Anesthésiste

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

PRÉFET DE LA RÉGION NOUVELLE-AQUITAINE

Charte anti-plagiat de la Direction régionale et départementale de la jeunesse, des sports et de la cohésion sociale Nouvelle-Aquitaine

La Direction régionale et départementale de la jeunesse, des sports et de la cohésion sociale Nouvelle-Aquitaine délivre sous l'autorité du Préfet de région les diplômes du travail social et des auxiliaires médicaux et sous l'autorité du Ministre chargé des sports les diplômes du sport et de l'animation.

Elle est également garante de la qualité des enseignements délivrés dans les dispositifs de formation préparant à l'obtention de ces diplômes.

C'est dans le but de garantir la valeur des diplômes qu'elle délivre et la qualité des dispositifs de formation qu'elle évalue que les directives suivantes sont formulées à l'endroit des étudiants et stagiaires en formation.

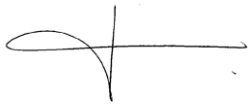
Article 1 : Tout étudiant et stagiaire s'engage à faire figurer et à signer sur chacun de ses travaux, deuxième de couverture, l'engagement suivant :

Je soussigné PETIOT Camille

atteste avoir pris connaissance de la charte anti-plagiat élaborée par la DRDJSCS Nouvelle-Aquitaine et de m'y être conformé.

et certifie que le mémoire/dossier présenté étant le fruit de mon travail personnel, il ne pourra être cité sans respect des principes de cette charte

Fait à POITIERS Le 26/06/2023 ***Suivi de la signature***



Article 2 :

« Le plagiat consiste à insérer dans tout travail, écrit ou oral, des formulations, phrases, passages, images en les faisant passer pour siens. Le plagiat est réalisé de la part de l'auteur du travail (devenu le plagiaire) par l'omission de la référence correcte aux textes ou aux idées d'autrui et à leur source »[1].

Article 3 :

Tout étudiant, tout stagiaire s'engage à encadrer par des guillemets tout texte ou partie de texte emprunté(e) ; et à faire figurer explicitement dans l'ensemble de ses travaux les références des sources de cet emprunt. Ce référencement doit permettre au lecteur et correcteur de vérifier l'exactitude des informations rapportées par consultation des sources utilisées.

Article 4 :

Le plagiaire s'expose aux procédures disciplinaires prévues au règlement intérieur de l'établissement de formation.En application du Code de l'éducation[2] et du Code pénal[3], il s'expose également aux poursuites et peines pénales que la DRDJSCS Nouvelle-Aquitaine est en droit d'engager. Cette exposition vaut également pour tout complice du délit.

[1] Site Université de Genève http://www.unige.ch/ses/telecharger/unige/directive-PLAGIAT-19092011.pdf

[2] Article L. 331-3 du Code de l'éducation : « les fraudes commises dans les examens et les concours publics qui ont pour objet l'acquisition d'un diplôme délivré par l'Etat sont réprimées dans les conditions fixées par la loi du 23 décembre 1901 réprimant les fraudes dans les examens et concours publics ».

[3] Articles 121-6 et 121-7 du Code pénal.

CHU de Poitiers	Délégué à la protection des données
	AVIS D'INSCRIPTION AU REGISTRE DES TRAITEMENTS DES ACTIVITES

J'ai le plaisir de vous confirmer l'inscription au registre des traitements du CHU de Poitiers à compter de ce jour :

07 juillet 2023

Des traitements suivants :

Comparer deux groupes de traitement vasopresseurs concernant la prise en charge des césariennes programmées sous rachianesthésie.

Il est inscrit sur le registre des traitements des activités, dans le domaine:

ECOLE

Avec le numéro d'inscription :

CHU86-ECOL-R2023-07-08

Cordialement,
Pierre Taveau
DPO CHU Poitiers et GHT86

REMERCIEMENTS

Avant toute chose, je tiens à remercier sincèrement et chaleureusement le Dr Simonet Antoine et M Cosset Pierre pour leur soutien, leur implication et leur encadrement durant tout ce travail de recherche.
Sans leur aide ce mémoire n'aurait jamais vu le jour, alors encore merci pour vos conseils avisés et pertinents. Vous avez été le duo parfait.

De grands mercis également à toute l'équipe pédagogique de l'école d'IADE du CHU de Poitiers, ainsi qu'aux professionnels nous ayant encadrés tout au long de ces deux années avec la forte volonté de nous transmettre autant que possible.

Je souhaite remercier également l'ensemble des professionnels paramédicaux et médicaux croisés au cours de ma carrière d'infirmière. Je me suis épanouie à vos côtés et c'est grâce à vous que je suis une professionnelle accomplie aujourd'hui.

Merci à cette promotion de dingue que nous avons eue. J'ai vécu deux années incroyables et c'est le cœur lourd que je vous dis au revoir. Nos chemins se croiseront à nouveau, j'en suis certaine. Je repars avec une nouvelle famille Poitevine et cela n'a pas de prix.

Merci à mes parents, ma famille, mes amis, Olivier pour votre soutien, vos encouragements ainsi que pour l'équilibre que vous avez su m'apporter au long de cette formation.

GLOSSAIRE

ASA : American Standards Association

CARO : Club d'Anesthésie et de Réanimation en Obstétrique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

FC : Fréquence Cardiaque

G : Gravida

HDM : Hémodynamique

HTA : Hypertension Artérielle

IADE : Infirmier Anesthésiste Diplômé d'Etat

IMC : Indice de Masse Corporelle

MAR : Médecin Anesthésiste Réanimateur

NAD : noradrénaline

NVPO : Nausées Vomissements Post-Opératoire

PA : Pression Artérielle

PAS : Pression Artérielle Systolique

P : Para

Q_C : Débit Cardiaque

RA : Rachianesthésie

SA : Semaine d'Aménorrhée

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

V_{O2} : Consommation en Oxygène

TABLE DES MATIERES

1 Introduction - 1 -

1.1 Etat des lieux sur les actes de césariennes en France - 1 -

1.2 La rachianesthésie - 2 -

1.3 Le choix des vasopresseurs - 4 -

1.4 Le protocole - 7 -

2 Objectifs - 8 -

2.1 Objectif principal - 9 -

2.2 Objectifs secondaires - 9 -

3 Matériel et méthode - 10 -

3.1 Les critères retenus - 10 -

3.2 Traitement et recueil de données - 11 -

3.3 Les paramètres relevés - 11 -

3.4 Méthode - 12 -

3.5 Outils statistiques - 13 -

4 Résultats - 14 -

4.1 Population étudiée - 14 -

4.2 Caractéristiques de la population étudiée - 15 -

4.2.1 Caractéristiques pré-opératoires de la population étudiée : données démographiques et cliniques - 15 -

4.2.2 Caractéristiques per-opératoires de la population étudiée : données tensionnelles et hémodynamiques - 17 -

4.2.3 Caractéristiques post-opératoires de la population étudiée : impacts materno-fœtaux - 20 -

5 Analyse & Discussion - 22 -

5.1 Caractéristiques de la population étudiée - 22 -

5.2 Objectif principal - 23 -

5.3 Objectifs secondaires - 24 -

6 Conclusion - 29 -

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Comparaison des vasopresseurs couramment utilisés 4
Figure 2 : Pré- versus Co-remplissage 7
Figure 3 : Diagramme de flux d'inclusion des sujets de l'étude 14
Figure 4 : Comparaison entre les deux groupes de vasopresseurs des âges des parturientes 16
Figure 5 : Comparaison entre les deux groupes de vasopresseurs des PAS de base avant la RA 16
Figure 6 : Comparaison entre les deux groupes de vasopresseurs des durées des hypotensions en dessous du seuil de 90% de la PAS de base 17
Figure 7 : Comparaison entre les deux groupes de vasopresseurs des quantités de remplissage vasculaire per-opératoire 19
Figure 8 : Comparaison entre les deux groupes de vasopresseurs des quantités de saignement per-opératoire 19
Figure 9 : Comparaison entre les deux groupes de vasopresseurs des délais entre la réalisation de la RA et l'extraction du fœtus 20
Figure 10 : Comparaison entre les deux groupes de vasopresseurs des pH fœtaux après l'extraction du fœtus 21
Figure 11 : Comparaison entre les deux groupes de vasopresseurs des scores d'APGAR à 1 minute de vie 22

Tableau 1 : Description de la population étudiée 15
Tableau 2 : Motif des césariennes 16
Tableau 3 : Données HDM et tensiométriques : données des hypotensions artérielles 17
Tableau 4 : Données HDM et tensiométriques : données des HTA 18
Tableau 5 : Données HDM et tensiométriques : autres données 19
Tableau 6 : Délai entre la RA et l'extraction du fœtus 20
Tableau 7 : Impacts materno-foetaux 21

1 Introduction

1.1 Etat des lieux sur les actes de césariennes en France

Depuis plusieurs années, les conditions de prise en charge des naissances évoluent notamment grâce à l'amélioration de l'équipement des maternités [1]. Les recherches cliniques ont abouti à une optimisation des prises en charge des femmes enceintes et des nouveau-nés présentant des risques. La parturiente peut accoucher soit par voie basse, possibilité la plus physiologique, soit par césarienne.

A ce jour en France, le taux de césarienne est stable et modéré par rapport aux autres pays européens. En effet, en augmentation constante jusqu'en 2007, il s'est depuis stabilisé autour de 20% [1].

On peut alors s'interroger sur l'étiologie de cette augmentation du taux de césarienne. Trois types de facteurs, liés entre eux, peuvent influencer le développement des actes de césariennes : les caractéristiques des femmes, celles des maternités et les pratiques médicales. Les facteurs de risques maternels pouvant conduire à une décision de césarienne les plus fréquemment retrouvés sont :

- Un âge maternel plus élevé
- Une augmentation du taux de grossesses multiples (en raison des techniques de procréation médicalement assistées ainsi que de l'élargissement de leurs indications)
- La prématurité et la macrosomie (facteur pouvant aussi être d'origine fœtale)
- L'augmentation de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) maternel
- Les antécédents d'utérus cicatriciel
- Les césariennes pour convenance sur demande de la femme [2]

D'un type de maternité à un autre, les taux de césarienne sont proches. Les maternités de type II b ont le taux le plus bas, tandis qu'il est légèrement plus élevé pour les maternités de type III qui concentrent davantage de parturientes avec des comorbidités associées

ainsi que de grands prématurés pour lesquels l'accouchement se fait très fréquemment par césarienne [1].

Parmi ces accouchements par césarienne, 67% sont réalisés en urgence et 33% en programmés. Au total, 6,5% de l'ensemble des accouchements pratiqués en 2018 sont des césariennes programmées. Il s'agit là d'un taux non négligeable au vu des complications que peuvent engendrer cet acte chirurgical et l'acte anesthésique associé, que ce soit pour la parturiente et le nouveau-né [2].

1.2 La rachianesthésie

Selon une étude de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) de 2016, 79% des césariennes programmées se font sous Rachianesthésie (RA) [3]. Aussi, la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Évaluation et des Statistiques (qui tire ses sources des données du Système d'Archivage Electronique) indique, en 2012, 89,8% de rachianesthésie pour l'accouchement par césarienne programmée. Ces chiffres sont en augmentation constante, contrairement à celui de l'anesthésie générale qui est de moins en moins pratiquée (environ 5% des césariennes sont réalisées sous anesthésie générale) [3].

Comparativement à l'anesthésie générale, la rachianesthésie est préférable pour la plupart des accouchements par césarienne car cela limite les difficultés potentielles de gestion des voies aériennes supérieures et réduit la morbidité materno-fœtale. De plus, elle permet à la mère d'assister à la naissance de son enfant, souvent en présence du conjoint préservant ainsi le vécu de la naissance. Enfin, la RA facilite la prise en charge de l'analgésie postopératoire après césarienne [3].

Les deux conséquences principales de la rachianesthésie pour césarienne sont l'hypotension artérielle et la bradycardie. Notons que l'hypotension est l'effet indésirable le plus fréquent, son incidence est estimée de 50 à 90% [3].

Ces deux conséquences sont dues au blocage sympathique induit par la RA qui entraîne rapidement une vasodilatation artérielle et artériolaire. Elle entraine également un

déséquilibre sympatho-vagal au profit du tonus parasympathique. Il en résulte une bradycardie contrastant avec la réduction de la Pression Artérielle (PA) [4].

D'après différentes études, les définitions de l'hypotension artérielle lors des RA obstétricales varient entre ceux qui utilisent une valeur de tension artérielle absolue, allant de 80 à 100mmHg ou une diminution en pourcentage par rapport à une ligne de base (allant de 0 à 30% de moins que la Pression Artérielle Systolique (PAS) de base). Le consensus de ces études est que toutes les PAS ont été prises au bras, en position allongée, juste avant de faire asseoir les patientes pour la rachianesthésie. La ligne de base a été estimée à partir d'une, deux ou trois lectures répétées. De ces études, il en résulte une survenue d'une hypotension artérielle dans 50 à 80-90% des cas, en l'absence de prévention par vasoconstricteur [5].
La définition de l'hypotension la plus fréquemment retrouvée dans les études sur ce sujet en anesthésie obstétricale correspond à une PAS inférieure à 80% par rapport à la PAS de base. Cette valeur est ainsi retenue par la plupart des études. Or, une étude a montré qu'un seuil à 90% comparativement à un seuil à 80% permettait d'améliorer modestement le pH fœtal et de réduire les nausées-vomissements [6]. C'est la raison pour laquelle les recommandations britanniques ainsi que le protocole du Club d'Anesthésie et de Réanimation Obstétricale (CARO) ont retenu, pour la France, cette valeur seuil.

Dans ces travaux de recherche, l'hypotension lors d'une césarienne n'incluait pas les femmes hypertendues. A noter que le seuil de la PAS pour l'hypertension (HTA) induite par la grossesse ou là pré-éclampsie est supérieure à 140mmHg.

Les conséquences de ces hypotensions sont doubles. Elles touchent autant la parturiente que le fœtus. On notera les conséquences maternelles suivantes :

- Nausées et vomissements, dyspnée
- Perte de conscience +/- inhalation
- Collapsus cardiovasculaire, infarctus du myocarde

De même que l'on relèvera les conséquences fœtales/néonatales suivantes :

- Acidose néonatale

- Rythme cardio-fœtal anormal, score d'APGAR déprimé
- Infarctus du myocarde, décès [5]

1.3 Le choix des vasopresseurs

Comme nous l'avons décrit précédemment, ces hypotensions touchent plus de la moitié des femmes enceintes. Par conséquent les vasopresseurs doivent être utilisés systématiquement et de préférence à titre prophylactique [7].

A ce jour, 3 médicaments vasopresseurs de références les plus utilisés en pratique courante en anesthésie sont : l'éphédrine, la phényléphrine et la noradrénaline (NAD).

Table 1 Comparison of commonly used vasopressors.

	Ephedrine	Phenylephrine	Metaraminol	Noradrenaline	Adrenaline	Mephentermine
Receptor	β1, β2, weak α	α1	α1, weak β	α1, β	α1, β	α1, β
Mechanism	Indirect, weak direct	Direct	Direct and indirect	Direct	Direct	Indirect
Onset	Slow	Immediate	1–2 min	Immediate	Immediate	Immediate
Duration	Prolonged	Intermediate	Prolonged	Short	Short	Prolonged

Figure 1 : Comparaison des vasopresseurs couramment utilisés

Si l'éphédrine était le gold standard du 20ème siècle, dans les années 70 à 90, plusieurs études expérimentales avaient montré l'intérêt de ce traitement sur la brebis gravide. Mais la réalité est que la placentation chez l'Homme est très spécifique et donc d'autres études plus poussées ont amené à prouver que l'éphédrine passe librement la barrière placentaire chez la femme enceinte [5]. L'éphédrine est un agoniste mixte. Elle possède un puissant effet β1, β2-adrénergique et un faible effet α. Ainsi, cette dernière augmente généralement la Fréquence Cardiaque (FC) et la contractilité par stimulation des récepteurs β1-adrénergiques cardiaques. Cela explique qu'elle était très souvent utilisée avant pour la préservation du flux sanguin utérin. Cependant, des doses plus élevées d'éphédrine, n'ont pas amélioré l'acidose néonatale, mais plutôt l'inverse [8]. Cela est maintenant reconnu parce que l'éphédrine a un effet direct sur le métabolisme fœtal qui annule toute amélioration du débit sanguin utérin produite par la normalisation de la pression artérielle [9]. Elle augmente la consommation en oxygène (V_{O2}) fœtale (par action β+ agoniste), tandis que l'hypotension diminue l'apport fœtal en oxygène, c'est

une double peine. Cela crée une acidose fœtale dose-dépendante qui peut être parfois sévère (pH<7).

Donc des travaux cliniques datant des années 2000 ont indiqué que les agonistes α-adrénergique sont plus efficaces et adaptés pour réduire les hypotensions et sont associés à moins d'acidose néonatale que l'éphédrine [9]. C'est pour cela que la phényléphrine est devenu le vasopresseur de première ligne depuis 2005-2010. Il a, sans surprise, un effet α-agoniste pur, c'est donc un vasoconstricteur pur bien adapté pour antagoniser la vasodilatation induite par la rachianesthésie. Cette vasoconstriction n'est pas délétère sur la circulation utéro-placentaire. Il n'a pas d'action β-agoniste donc il n'y a pas d'augmentation de la V_{O2} fœtale et, par conséquent, pas d'acidose fœtale [9].
Quant à son utilisation, la SFAR a publié en 2016, dans ses nouveaux travaux de recherche, que l'utilisation prophylactique de phényléphrine permettait une diminution significative des hypotensions (maintien de la pression artérielle entre 90-100% de la valeur de base) et des nausées/vomissements [3]. De plus, la perfusion prophylactique en continu a montré sa supériorité sur les bolus de phényléphrine [10].
Elle a donc toutes les propriétés pour être l'agent de choix. Mais, lorsqu'elle est administrée à des doses supérieures aux doses requises, elle peut induire une bradycardie médiée par les barorécepteurs avec une réduction conséquente du Débit Cardiaque (Q_C) maternel [11].

Ces inquiétudes ont incité à travailler sur une autre molécule : la noradrénaline qui pourrait présenter certains avantages en raison de son effet β-adrénergique léger en plus de l'effet α. Cette pratique reste à nuancer car l'utilisation d'un agent aussi puissant dans un contexte de soins non intensifs, comme la salle de travail, peut engendrer une certaine appréhension.
C'est pour cela que dès 2015, de nouvelles études se sont penchées sur le sujet. Les résultats indiquent que la noradrénaline n'a pas montré sa supériorité quant à la stabilité hémodynamique (HDM) (prise en charge de la PAS identique à la phényléphrine) en revanche on observe un meilleur Q_C et moins de bradycardies avec la noradrénaline [8]. Une autre méta-analyse randomisée et contrôlée de 2019 comparant l'utilisation de la noradrénaline versus éphédrine/phényléphrine pour les césariennes sous rachianesthésie

montre la supériorité de la noradrénaline et indique des bradycardies avec la phényléphrine et un pH plus bas avec l'éphédrine [8]. Cette même méta-analyse conclut que la noradrénaline peut être considérée comme une alternative raisonnable à la phényléphrine. Des études complémentaires restent bien sûr nécessaires.

De plus, le CARO préconise d'utiliser, dans leur protocole de recherche, la noradrénaline sous forme de noradrénaline à concentration de 10µg.mL^{-1} (solution utilisée au CHU de Poitiers). Donc la noradrénaline semblerait regrouper tous les avantages que nous recherchons d'un vasoconstricteur pour la prise en charge des parturientes ayant reçu une RA pour une césarienne :

- Meilleure précision dans le contrôle de la PA avec une durée raccourcie des hypotensions
- Q_C plus élevé pour la mère
- Meilleur pH du cordon et niveaux de catécholamines plus faibles pour le nouveau-né.

Afin d'optimiser la prise en charge de l'hypotension post rachianesthésie pour les césariennes, les études complètent le sujet sur le remplissage vasculaire. Les méthodes actuelles d'administration de précharge de cristalloïde avant la rachianesthésie pour une césarienne élective sont relativement inefficaces pour prévenir l'hypotension. Effectivement, une étude a examiné la pertinence du moment du liquide administré et il en ressort que significativement plus de patientes dans le groupe co-remplissage vasculaire (co-load) n'ont pas eu besoin d'un traitement vasopresseur avant l'accouchement. Ce groupe a nécessité une dose plus faible d'éphédrine pour le traitement de l'hypotension maternelle. A noter que les issues néonatales entre les deux groupes étaient similaires.

En conclusion, l'administration rapide de cristalloïdes après, plutôt que plus de 20 minutes avant l'induction de la rachianesthésie pour une césarienne élective, peut être plus avantageuse en termes de gestion de la pression artérielle maternelle avant l'accouchement [12].

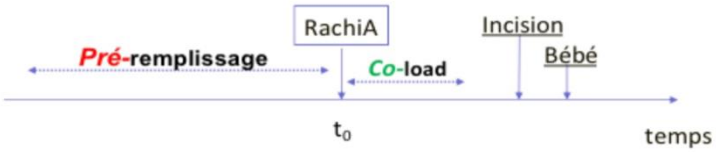


Figure 2 : Pré- versus Co-remplissage

Il existe aussi des moyens non pharmacologiques pour prévenir et prendre en charge ces hypotensions. Comme :

- Le déplacement utérin gauche qui est systématiquement utilisé pour réduire la compression de la veine cave inférieure avec un angle recommandé de 15° [13]. Cet angle d'inclinaison est associé à une PAS et un Q_C maternel plus élevés et à des doses de vasopresseurs perfusés plus faibles que la position en décubitus dorsal non modifiée [14]. Il est cependant rarement atteint
- L'utilisation de bas de contention afin de diminuer la stase veineuse au niveau des membres inférieurs [15]

En revanche la surélévation des jambes à 30° après la rachianesthésie n'a pas démontré une diminution significative de l'incidence des hypotensions [16].

1.4 Le protocole

Au CHU de Poitiers, l'ancien protocole pour la prise en charge des hypotensions lors des RA obstétricales consistait à mélanger 30mg d'éphédrine avec 500µg de phényléphrine dans une solution de 250mL de sérum physiologique (NaCl 0,9%) et de l'administrer au goutte à goutte en variant le débit pour le maintien de la PAS maternelle souhaitée. Au-delà des effets materno-fœtaux déjà décrits de l'éphédrine et la phényléphrine, le goutte à goutte reste une administration purement subjective et peu précise en ce qui concerne la délivrance du produit anesthésique.

A partir de Juillet 2022, les MAR du secteur d'obstétrique du CHU de Poitiers ont décidé de mette en place un nouveau protocole lié à l'emploi des vasopresseurs dans le cadre des RA obstétricales, identique à celui proposé par le CARO, selon les recommandations de 2022 :

- ➔ Solution de noradrénaline diluée à 10µg.mL^{-1} dans du NaCl 0,9%
- ➔ Solution administrée à 30mL.h^{-1} via une voie veineuse périphérique sur une des voies d'un raccord 3 voies dès l'injection des médicaments pour la RA par le MAR. L'injection de cette solution de noradrénaline est sécurisée et contrôlée à l'aide d'un pousse-seringue électrique et d'une valve anti-retour
- ➔ Adapter le débit d'administration selon la PA prise toutes les minutes
- ➔ Objectif : PAS minimale supérieure ou égale à 90% de la PAS de référence
- ➔ Débit maximal attendu : 60mL.h^{-1}

Comme mentionné dans les recommandations, ces deux protocoles sont mis en place de manière prophylactique dès le début de l'injection des médicaments pour la RA avec un co-remplissage vasculaire de cristalloïdes associé.

L'idée de ce travail est de comparer, a posteriori, les répercussions materno-fœtales qu'ont pu avoir les deux protocoles de traitements par vasopresseurs utilisés au CHU de Poitiers lors des rachianesthésies obstétricales : le protocole à base d'éphédrine et de phényléphrine, et le protocole à base de noradrénaline seule mis en place à partir du 1er Juillet 2022.

2 Objectifs

Cette étude est une étude rétrospective, dont les relevés de données ont été effectués du 01/01/2022 au 31/12/2022. La population étudiée est celle des parturientes ayant bénéficié d'une césarienne programmée sous rachianesthésie sur cette période au cours de laquelle le protocole de vasopresseurs utilisé était celui à base d'éphédrine et de phényléphrine du 01/01/2022 au 30/06/2022 et à base de noradrénaline seule à partir du 01/07/2022 jusqu'à la fin de la période du recueil de données.

Nous avons effectué une comparaison des principaux critères clinico-biologiques à la fois maternels et fœtaux susceptibles d'avoir une répercussion sur les pronostics de la parturiente et son nouveau-né, selon le protocole de vasopresseur employé. Ces critères ont été sélectionnés en se basant sur ceux les plus communément employés dans les

études portant sur ce sujet. Tout en restant dans ce qu'il nous aura été permis de recueillir dans le cadre d'une étude purement rétrospective.

2.1 Objectif principal

Pour répondre à cet objectif, le critère de jugement principal retenu dans cette étude, est la comparaison entre les deux groupes de la survenue ou non d'hypotension artérielle maternelle définie comme PAS < 90% de la PAS basale (mesure prise allongée juste avant de faire assoir la patiente pour la réalisation de la RA).

2.2 Objectifs secondaires

Les critères de jugement secondaires fixés par cette étude sont de pouvoir comparer entre les deux groupes les éléments suivants :

- Le temps passé en hypotension telle que définie précédemment pour les parturientes une fois la RA réalisée jusqu'à l'extraction fœtale
- Les survenues d'hypotension artérielle maternelle profonde définie comme une PAS strictement inférieure à 70% de la PAS basale
- Les survenues d'une hypertension artérielle maternelle définie comme une PAS strictement supérieure à 120% de la PAS basale. Ce critère a été choisi comme indicateur de la sécurité d'administration de nos vasopresseurs
- Les incidences des bradycardies (FC < 60.min^{-1}). Ce critère a été choisi comme indicateur de la sécurité d'administration de nos vasopresseurs
- Le délai entre l'injection de la RA et l'extraction fœtale
- Le volume de remplissage vasculaire per-opératoire
- Le volume de saignement per-opératoire
- Le pH fœtal
- Les scores APGAR à 1 et 10 minutes de vie

3 Matériel et méthode

3.1 Les critères retenus

Critères d'inclusion

- Toutes les césariennes sous RA programmées entre le 1er Janvier 2022 et le 30 Juin 2022 pour le groupe ayant reçu le protocole éphédrine/phényléphrine (période de 6 mois) puis entre le 1er Juillet 2022 (date de mise en place du protocole à base de noradrénaline) et le 31 Décembre 2022 pour le groupe noradrénaline (période de 6 mois également).
- Âge de la parturiente supérieur à 18 ans
- Tout score ASA (American Society of Anesthesiologists) confondu
- Tout IMC confondu
- Quelle que soit la parité

Critères de non-inclusion

- Les grossesses multiples (gémellaires, triplettes)
- Les parturientes mineures
- Les césariennes programmées réalisées chez les patientes présentant une prééclampsie
- Les césariennes sous RA réalisées en urgence

Le seul critère d'exclusion fixé était l'absence totale de données tensionnelles dans les dossiers passés en revue, ce qui ne permettrait pas d'évaluer le critère de jugement principal.

3.2 Traitement et recueil de données

Les informations recueillies ont été extraites de la base de données du logiciel Diane® (Bow Medical), de Télémaque® (compte rendu de sortie de la maternité et dossier Audipog®), ainsi que de Cyberlab® pour le recueil des données biologiques.
Ces données concernaient toutes les parturientes majeures ayant eu une césarienne sous RA programmée entre le 1er Janvier 2022 et le 31 Décembre 2022 et qui ont reçu un traitement vasopresseur selon l'un des deux protocoles employés.

Les données réunies ont été anonymisées et classées par ordre chronologique puis enregistrées dans un tableur Excel® (Microsoft Corp).

Deux tableaux de données ont été produits : un pour le groupe de patientes ayant bénéficié du protocole éphédrine/phényléphrine et un autre pour le groupe de patientes ayant bénéficié du protocole à base de noradrénaline seule.

3.3 Les paramètres relevés

Les paramètres clinico-biologiques relevés sont détaillés ci-après.

Avant la RA

- Âge de la patiente, score ASA, Taille (en m), Poids (en Kg) au moment de l'accouchement, IMC (en $Kg.m^{-2}$)
- Nombre de grossesses (Gravida) et le nombre de naissances (Para)
- Terme en semaine d'aménorrhée (SA), le motif de la césarienne et les antécédents des parturientes

Pendant la RA

- Le délai entre la RA et l'extraction du fœtus (en minutes)
- La PAS de base (en mmHg) : en position allongée avant de faire asseoir la patiente pour la RA. Une moyenne de deux tensions de base a été faite pour définir cette PAS basale
- Le seuil de 90% de la PAS basale (en mmHg) : calculé automatiquement grâce au tableau Excel®
- Le seuil de 70% de la PAS de base (en mmHg), correspondant au seuil retenu pour l'hypotension profonde : idem
- La présence d'épisode d'hypotension ou d'hypotension profonde
- La durée de l'hypotension (en minutes)
- Le seuil de 120% de la PAS de base (en mmHg) : calculé automatiquement grâce au tableau Excel®, correspondant au seuil retenu pour l'hypertension artérielle
- La présence d'épisode d'HTA
- Le volume de remplissage vasculaire en per-opératoire (en mL)
- Le volume de saignement en per-opératoire (en mL)
- La survenue d'une bradycardie (FC < 60.min^{-1})

Après la RA

- Le pH fœtal et la présence ou non d'une acidose fœtale modérée (7 ≤ pH < 7.15) ou d'une acidose fœtale sévère (pH < 7)
- Les scores d'APGAR à 1 minute et 10 minutes de vie

3.4 Méthode

L'intégralité de ces données ont été relevées sur le logiciel Diane®, à l'exception des pH fœtaux relevés dans Cyberlab®, et des scores d'APGAR relevés dans le dossier Audipog®.
En cas de données manquantes sur l'un des dossiers (par exemple le motif ayant mené à la décision de césarienne dans Diane®), le compte rendu opératoire aura servi à compléter ces informations.

Les données recueillies sont intégrées dans les tableaux de données selon que les patientes aient bénéficié de l'un ou l'autre des protocoles de vasopresseurs.
Ces données ont ensuite été confrontées entre les deux groupes à l'aide des outils statistiques adaptés afin de mettre en évidences des ressemblances, des divergences, significatives ou non.

3.5 Outils statistiques

Les données recueillies ont été triées et standardisées sur un tableau Excel® afin de permettre le traitement par un logiciel d'analyses statistiques.

Les données descriptives (caractéristiques démographiques) ont été produites par Excel® et l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel p.value®. Elles sont représentées sous forme de tableau et de graphique afin d'illustrer au mieux les résultats à l'aide du test de Welch, du test exact de Fischer (pas de test du Chi 2 car effectif trop faible) et du test non paramétrique de Mann-Whitney.

Pour l'analyse statistique, les variables quantitatives ont été décrites par la médiane et l'écart interquartile ou par la moyenne et l'écart type, les variables qualitatives par leur effectif et leur pourcentage.
La comparaison des variables quantitatives a été réalisée au moyen du test non paramétrique de Mann-Whitney et du test T de Welch. La comparaison des variables qualitatives par le test exact de Fisher.

Une valeur de $p<0.05$ a été retenue comme significative.

Au total 10 données manquantes ont été relevées notamment dans la partie saignement opératoire, score d'APGAR et pH fœtal.

4 Résultats

4.1 Population étudiée

Du 1er Janvier 2022 au 31 Décembre 2022, 97 patientes répondant à nos critères d'inclusion et de non inclusion ont été prises en charge pour une césarienne programmée au bloc opératoire du CHU de Poitiers.

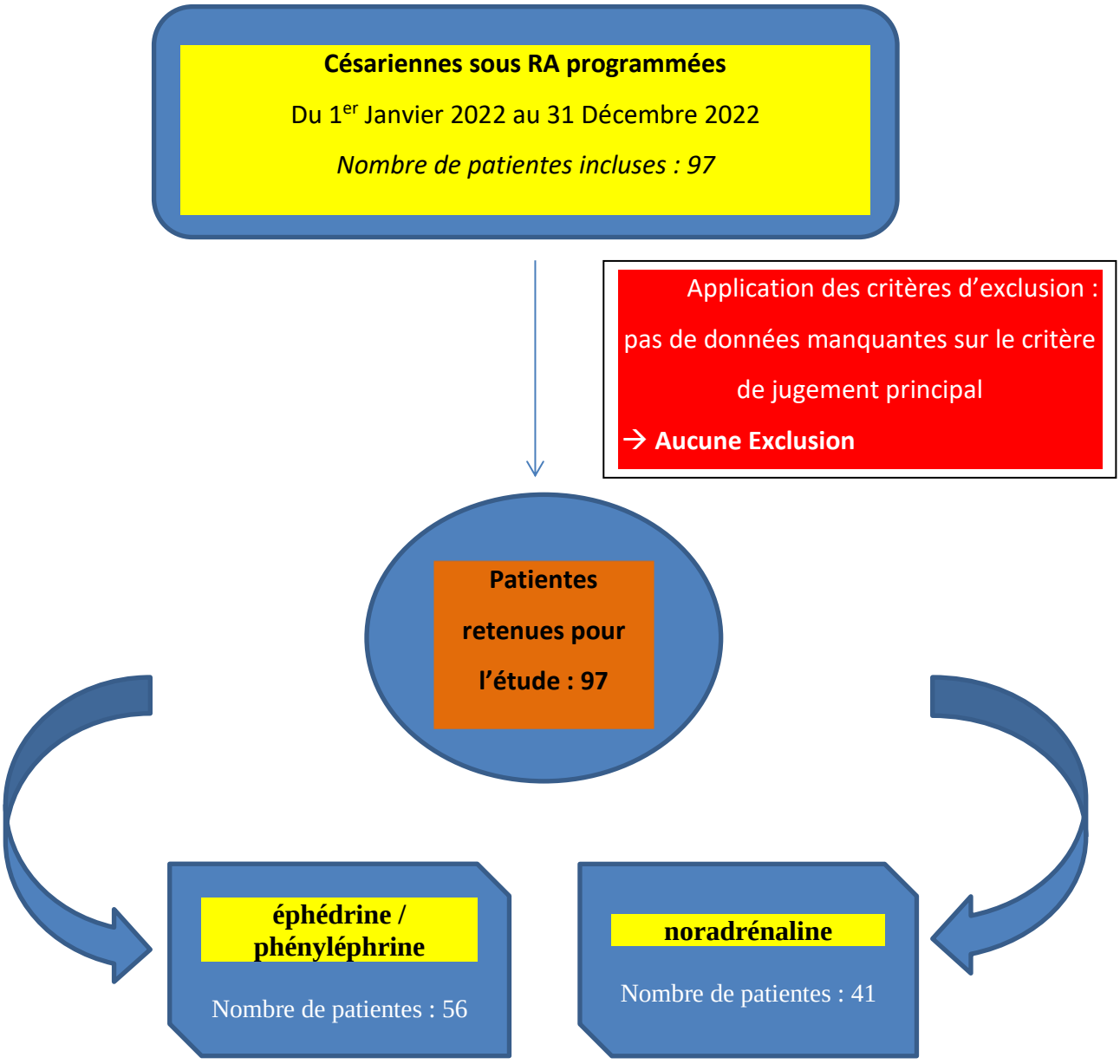


Figure 3 : Diagramme de flux d'inclusion des sujets de l'étude

4.2 Caractéristiques de la population étudiée

Durant la période de l'étude, 97 patientes ont été incluses, 56 (58%) pour le groupe éphédrine/phényléphrine (le groupe le plus représenté) et 41 (42%) pour le groupe noradrénaline. Les résultats détaillant la démographie de la population étudiée sont présentés dans le tableau ci-dessous.

4.2.1 Caractéristiques pré-opératoires de la population étudiée : données démographiques et cliniques

Tableau 1 : Description de la population étudiée

Caractéristiques Moyenne (écart-type) médiane [Q25-75] Nombre (Pourcentage %)	**éphédrine/phényléphrine (n = 56)**	**NAD (n = 41)**	**P (< 0.05)**
Âge	32.5 (5.24)	30.7 (5.03)	0.1
Poids (Kg)	79.0 [66.8-91.5]	78.0 [70-93]	0.97
Taille (m)	1.64 (0.07)	1.63 (0.06)	0.39
IMC (Kg/m²)	30.7 (7.87)	30.5 (6.77)	0.88
Score ASA			0.76
1	18 (32%)	12 (29%)	
2	33 (59%)	27 (66%)	
3	5 (8.9%)	2 (4.9%)	
Gravida X (G)			0.4
0	1 (1.8%)	0 (0%)	
1	11 (20%)	10 (24%)	
2	13 (23%)	8 (20%)	
3	9 (16%)	12 (29%)	
4	14 (25%)	4 (9.8%)	
5	4 (7.1%)	4 (9.8%)	
7	3 (5.4%)	3 (7.3%)	
8	1 (1.8%)	0 (0%)	
Para X (P)			0.81
0	15 (27%)	13 (32%)	
1	18 (32%)	11 (27%)	
2	15 (27%)	14 (34%)	
3	6 (11%)	2 (4.9%)	
4	1 (1.8%)	1 (2.4%)	
6	1 (1.8%)	0 (0%)	
Terme	38 [38-39]	38 [38-38]	0.48
PAS de base (mmHg)	132 (14.8)	129 (12.7)	0.31

Les deux groupes sont statistiquement comparables en termes de données démographiques et cliniques. Il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative sur quelque item que ce soit, y compris, en ce qui concerne la PAS de base des parturientes entre les deux groupes.

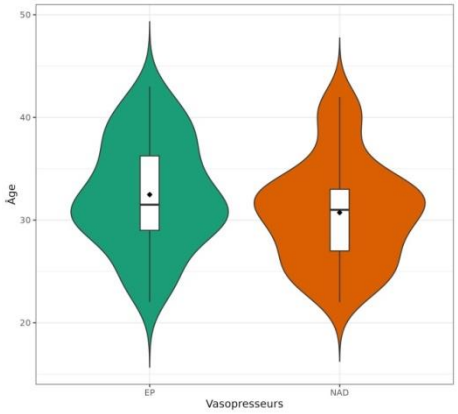


Figure 4 : Comparaison entre les deux groupes de vasopresseurs des âges des parturientes

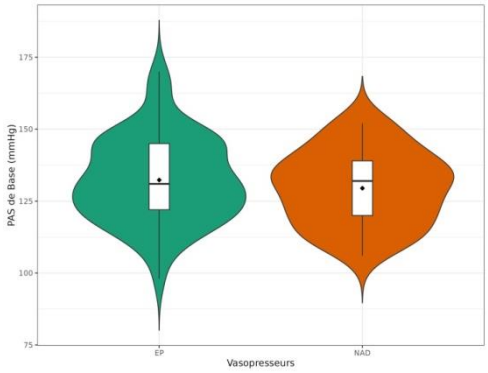


Figure 5 : Comparaison entre les deux groupes de vasopresseurs des PAS de base avant la RA

Concernant les données sur les motifs de césarienne, elles sont détaillées dans le tableau suivant.

Tableau 2 : Motif des césariennes

Motif Nombre (Pourcentage %)	**éphédrine/phényléphrine** **(n = 56)**	**NAD** **(n = 41)**	**P** **(< 0.05)**
Dystocie de présentation			0.84
OUI	10 (18%)	8 (20%)	
NON	46 (82%)	33 (80%)	
Utérus cicatriciel			0.75
OUI	25 (45%)	17 (41%)	
NON	31 (55%)	24 (59%)	
Indication maternelle			1
OUI	2 (3.6%)	2 (4.9%)	
NON	54 (96%)	39 (95%)	
Indication fœtale			0.18
OUI	10 (18%)	12 (29%)	
NON	46 (82%)	29 (71%)	
Anomalie placentaire			0.49
OUI	4 (7.1%)	5 (12%)	
NON	52 (93%)	36 (88%)	
Autre motif			0.18
OUI	11 (20%)	4 (9.8%)	
NON	45 (80%)	37 (90%)	

Les deux groupes sont statistiquement similaires en terme d'indication de césariennes.

Au vu de ces résultats présentés sous forme de tableaux et illustrés avec quelques graphiques, nous pouvons en conclure que les deux groupes possèdent les mêmes données démographiques et sont statistiquement similaires.

4.2.2 Caractéristiques per-opératoires de la population étudiée : données tensionnelles et hémodynamiques

Les caractéristiques per-opératoires des césariennes sont décrites dans les tableaux et figures ci-dessous. Elles reprennent les différentes tensions (présence d'hypo et/ou d'hypertensions ainsi que leur durée), la fréquence cardiaque, le remplissage vasculaire et les saignements.

Tableau 3 : Données HDM et tensiomètriques : données des hypotensions artérielles

Données des hypotensions (mmHg) Moyenne (écart-type) Nombre (Pourcentage %)	**éphédrine/phényléphrine (n = 56)**	**NAD (n = 41)**	**P (< 0.05)**
Seuil de 90% de la PAS de base (mmHg)	119 (13.3)	117 (11.5)	0.31
Seuil de 70% de la PAS de base (mmHg)	92.6 (10.4)	90.6 (8.92)	0.31
PAS mini (mmHg)	98.1 (18.5)	101 (17.4)	0.49
Incidence d'une PAS < 90% de la PAS basale			0.77
Oui	48 (86%)	36 (88%)	
Non	8 (14%)	5 (12%)	
Incidence d'une PAS < 70% de la PAS basale			0.46
Oui	16 (29%)	9 (22%)	
Non	40 (71%)	32 (78%)	
Durée de l'hypoTA (min)	5.70 (3.95)	3.83 (2.99)	**0.01**

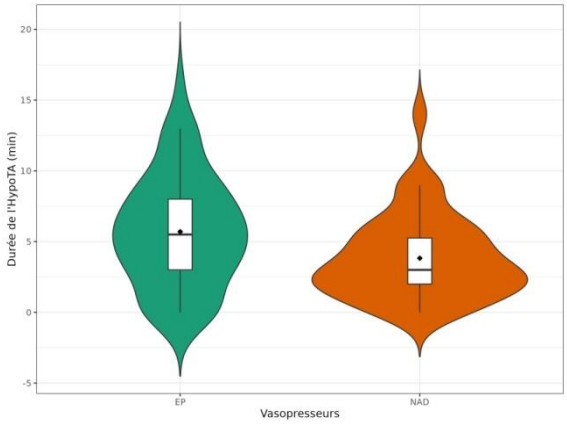


Figure 6 : Comparaison entre les deux groupes de vasopresseurs des durées des hypotensions en dessous du seuil de 90% de la PAS de base

Ces résultats nous montrent qu'il y a autant d'hypotension dans les deux groupes (86% pour le groupe éphédrine/phényléphrine et 88% pour le groupe noradrénaline). De même pour les hypotensions profondes, il y en a autant dans le groupe éphédrine/phényléprhine (29%) que dans le groupe noradrénaline (22%). En effet, malgré une différence en pourcentage, les deux groupes ne sont pas statistiquement différents (p>0.05).

En revanche, ces hypotensions sont d'une durée significativement supérieure dans le groupe éphédrine/phényléphrine par rapport au groupe noradrénaline : une moyenne de 5,70 minutes a été retenue pour le premier groupe contre 3,83 minutes pour le groupe noradrénaline.

Le tableau suivant nous dévoile les données concernant les HTA.

Tableau 4 : Données HDM et tensiomètriques : données des HTA

Données des HTA (mmHg) Moyenne (écart-type) Nombre (Pourcentage %)	**éphédrine/phényléphrine (n = 56)**	**NAD (n = 41)**	**P (<0.05)**
Seuil de 120% de la PAS de base (mmHg)	159 (17.7)	155 (15.3)	0.31
PAS max (mmHg)	139 (12.3)	139 (16.5)	0.92
Présence d'une HTA			0.53
Oui	7 (12%)	7 (17%)	
Non	49 (88%)	34 (83%)	
Bradycardies (<60.min^{-1})			0.073
Oui	6 (11%)	10 (24%)	
Non	50 (89%)	31 (76%)	

De ces résultats nous constatons qu'il y a rarement d'HTA durant les césariennes : 12% dans le groupe éphédrine/phényléphrine et 17% dans le groupe noradrénaline. Nous ne retrouvons également ici aucune différence significative entre les deux groupes.

En revanche nous constatons plus de bradycardies dans le groupe noradrénaline par rapport au groupe éphédrine/phényléphrine (24% contre 11% dans le groupe éphédrine/phényléphrine), mais là aussi la différence n'est toujours pas statistiquement significative (p>0.05).

Les hypotensions ou bien les hypertensions peuvent être également induites par d'autres facteurs comme la quantité de saignement et de remplissage vasculaire, dont les données sont présentées ci-après.

Tableau 5 : Données HDM et tensiomètriques : autres données

Autres données Médiane [Q25-75]	**éphédrine/phényléphrine** **(n = 56)**	**NAD** **(n = 41)**	**P** **(< 0.05)**
Remplissage vasculaire (mL)	1250 [1250-1750]	1500 [1000-1500]	0.55
Saignement (mL)	350 [200-500]	400 [300-550]	0.49

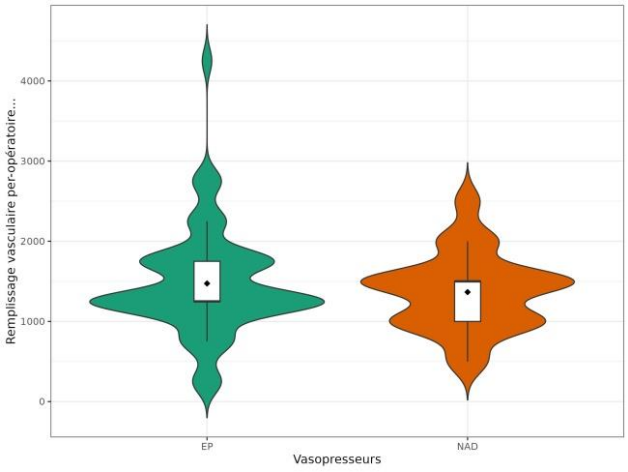


Figure 7 : Comparaison entre les deux groupes de vasopresseurs des quantités de remplissage vasculaire per-opératoire

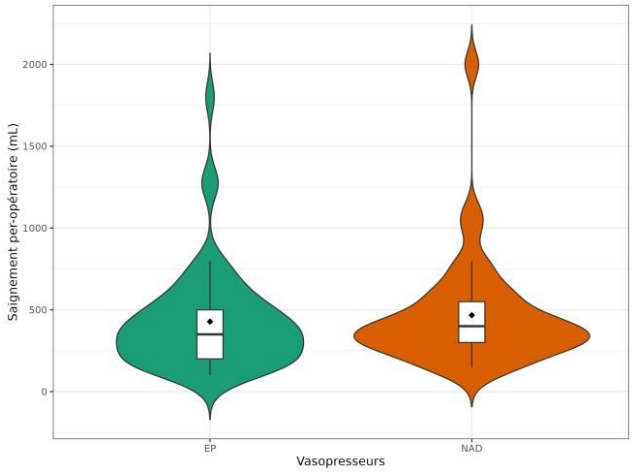


Figure 8 : Comparaison entre les deux groupes de vasopresseurs des quantités de saignement per-opératoire

Concernant les données de remplissage vasculaire et de saignement per-opératoire, nous ne constatons aucune différence significative entre les deux groupes.

Nous notons une médiane de remplissage vasculaire comprise entre 1250mL et 1500mL.

Idem pour les saignements, ces derniers varient d'une médiane entre 350mL et 400mL entre les deux groupes. Le diagramme de la figure 8, nous informe d'une distribution non normale des volumes de saignement per-opératoire. En effet, si l'on retire les deux données manquantes concernant cet item on constate que 74% des patientes ont un volume de saignement per-opératoire inférieur ou égal à 500mL

4.2.3 Caractéristiques post-opératoires de la population étudiée : impacts materno-fœtaux

Les caractéristiques post-opératoires sont décrites dans les tableaux et histogrammes ci-dessous. Elles reprennent le délai entre la rachianesthésie et l'extraction du fœtus, la mesure du pH fœtal et le score d'APGAR à 1 et 10 minutes de vie.

Tableau 6 : Délai entre la RA et l'extraction du fœtus

	éphédrine/phényléphrine (n = 56)	**NAD (n = 41)**	**P (< 0.05)**
Délai RA – Extraction (min) Moyenne (écart-type)	23.7 (5.97)	21.3 (7.47)	0.092

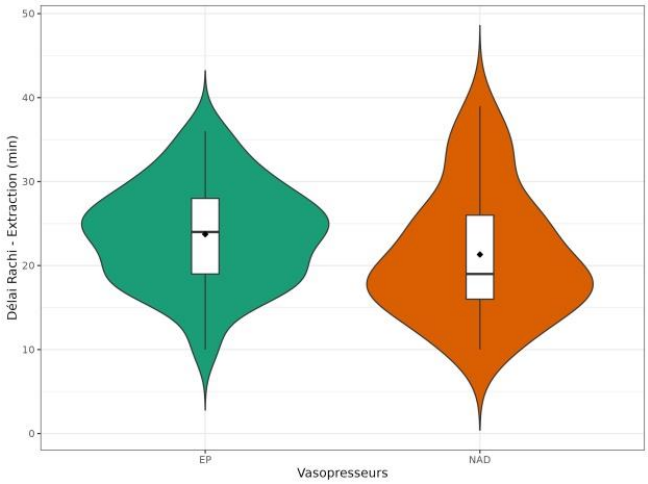


Figure 9 : Comparaison entre les deux groupes de vasopresseurs des délais entre la réalisation de la RA et l'extraction du fœtus

Ici les délais entre la RA et l'extraction du fœtus sont similaires et ne présentent pas de différence significative (p>0.05).

Ces délais ainsi que l'ensemble des données hémodynamiques présentées peuvent influencer sur le devenir fœtal. Le tableau 7 présente les données clinico-biologiques fœtales.

Tableau 7 : Impacts materno-fœtaux

Caractéristiques fœtales Moyenne (écart-type) Nombre (Pourcentage %)	**éphédrine/phényléphrine (n = 56)**	**NAD (n = 41)**	**P (< 0.05)**
pH fœtal	7.23 (0.09)	7.26 (0.07)	**0.032**
Acidose fœtale modérée (7 < pH < 7.15)			0.21
Oui	9 (17%)	3 (7.9%)	
Non	44 (83%)	35 (92%)	
Acidose fœtale sévère (pH < 7)			1
Oui	0 (0%)	0 (0%)	
Non	56 (100%)	41 (100%)	
APAGAR (1 minute)			0.82
3	0 (0%)	1 (2.4%)	
4	1 (1.8%)	0 (0%)	
5	1 (1.8%)	1 (2.4%)	
6	1(1.8%)	1 (2.4%)	
7	0 (0%)	1 (2.4%)	
8	4 (7.1%)	2 (4.9%)	
9	4 (7.1%)	5 (12%)	
10	45 (80%)	30 (73%)	
APGAR (10 minutes)			1
8	1 (1.8%)	0 (0%)	
10	55 (98%)	41 (100%)	

Ici nous voyons qu'il y a une différence significative (p<0.05) concernant le pH fœtal.

Nous notons un pH significativement plus acide dans le groupe éphédrine/phényléphrine que dans le groupe noradrénaline.

Le graphique ci-dessous vient compléter les informations à l'aide d'un histogramme.

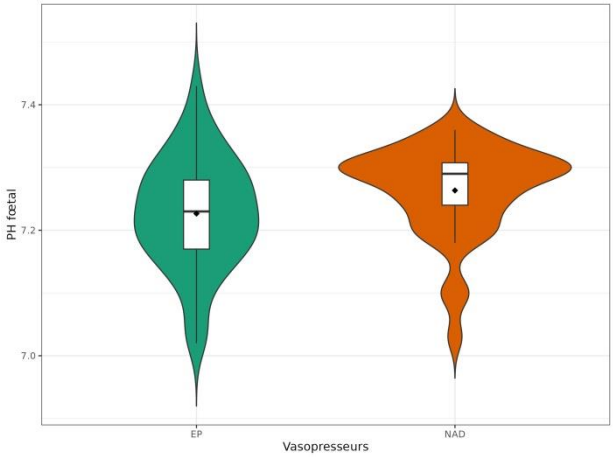


Figure 10 : Comparaison entre les deux groupes de vasopresseurs des pH fœtaux après l'extraction du fœtus

Dans les deux groupes nous n'observons aucune acidose fœtale sévère.

En ce qui concerne les acidoses fœtales modérées elles sont plus présentes dans le groupe éphédrine/phényléphrine (17%) que dans le groupe noradrénaline (7,9%) mais la différence n'est pas significative. Cela signifie que les pH fœtaux sont globalement meilleurs avec la noradrénaline mais qu'il n'y a cependant statistiquement pas moins d'acidose fœtale.

S'ensuivent les résultats du score d'APGAR. Ce dernier ne nous apporte pas de différence significative entre les deux groupes qu'il soit à 1 ou 10 minutes de vie.

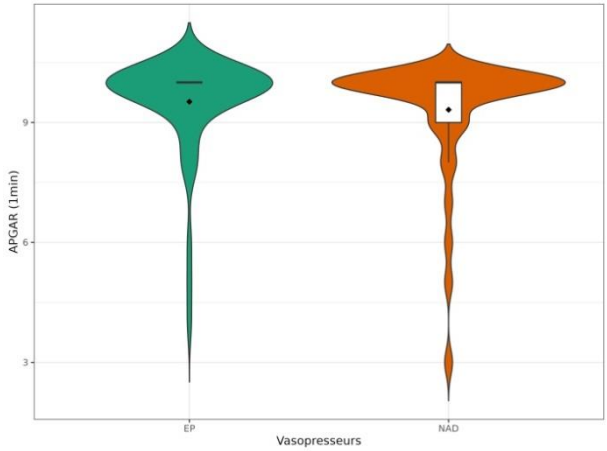


Figure 11 : Comparaison entre les deux groupes des vasopresseurs des scores d'APGAR à 1 minute de vie

5 Analyse & Discussion

5.1 Caractéristiques de la population étudiée

Aucun résultat recueilli ne nous permet de mettre en avant une différence significative entre les deux groupes. Ces derniers possèdent les mêmes données démographiques et cliniques. On retrouve dans chacun d'eux les mêmes motifs de césariennes et les mêmes PAS de base. Nous avions donc deux populations complètement comparables entre elles pour notre étude.

5.2 Objectif principal

Le critère de jugement principal était : la survenue d'une hypotension artérielle maternelle définie comme une PAS < 90% de la PAS basale. Les résultats nous montrent qu'il y a dans 86 à 88% des cas une hypotension artérielle maternelle post-rachianesthésie dans les deux groupes.

Malgré tout plusieurs études montrent une différence significative sur ce point. Une revue systématique et une méta-analyse ont comparé les méthodes de prévention de l'hypotension chez les femmes ayant bénéficié d'une rachianesthésie pour une césarienne. De cette étude en ressort que tous les vasopresseurs ont réduit l'incidence des hypotensions per-opératoire par rapport au témoin [8]. De plus, il n'y avait pas de différences statistiques dans les taux d'hypotension entre la phényléphrine et la noradrénaline mais elle était plus fréquente avec l'éphédrine seule [8].

Ce manque de différence sur le critère de jugement principal peut être dû à un critère restrictif impliquant de réaliser une étude suffisamment puissante (effectif peut-être trop faible dans notre étude).

Aussi, nous avons considéré un seuil d'hypotension < 90% de la PAS basale comparativement à un seuil de 80% car ce dernier permettait d'améliorer modestement le pH fœtal ainsi que l'incidence des nausées/vomissements [8]. De plus, ce seuil de 90% a été retenu par le protocole établi par le CARO ainsi que les recommandations britanniques [9]. Malgré tout, il est vrai que de nombreuses études prennent comme valeur seuil 80% de la PAS basale [6]. En effet, avec une valeur seuil < 90% de la PAS basale, une différence significative est plus difficile à avoir d'autant plus avec un petit effectif. Prendre une valeur seuil de 80% de la PAS basale nous aurait peut-être apporté une significativité sur ce critère de jugement principal, telle qu'elle est retrouvée dans la littérature.

5.3 Objectifs secondaires

Concernant la durée de l'hypotension artérielle maternelle, nous constatons qu'elle est plus longue dans le groupe éphédrine/phényléphrine que dans le groupe noradrénaline. Cette différence est significative ($p<0.05$). Or de nombreuses études mentionnent que les nouveau-nés de femmes souffrant d'hypotension secondaire à une anesthésie péri-médullaire présentaient une acidose plus importante [17]. De plus, la durée de l'hypotension artérielle est fortement corrélée au pronostic fœtal puisqu'une hypotension de plus de 4 minutes est associée à des changements neurocomportementaux à 4-7 jours de vie [18].
Nous pouvons mettre ces résultats en corrélation avec nos résultats : dans le groupe éphédrine/phényléphrine la durée de l'hypotension était plus longue et nous retrouvions un plus grand nombre de pH fœtaux déprimés par rapport au groupe noradrénaline et ce, de façon significative. Cela s'explique par l'administration d'éphédrine qui possède un effet direct sur le métabolisme fœtal et annule toute amélioration du débit sanguin utérin. Une méta-analyse met en avant le pH de l'artère ombilicale : il était significativement plus élevé après administration de vasopresseurs sauf après l'éphédrine, vasopresseur avec lequel le pH de l'artère ombilicale était significativement plus bas [8].

Cependant, dans le groupe éphédrine/phényléphrine, il n'y avait pas plus d'hypotensions profondes (seuil < 70% de la PAS basale) que dans le groupe noradrénaline et les acidoses fœtales sévères étaient absentes dans les deux groupes. Idem pour le score d'APGAR.

Pour pallier l'hypotension induite par la RA, les dernières recommandations indiquent qu'un co-remplissage vasculaire de cristalloïdes peut être plus efficace pour réduire la survenue des hypotensions artérielles et les besoins en vasopresseurs qu'un pré-remplissage vasculaire ou que l'absence de tout apport liquidien [12]. D'autres données scientifiques notamment dans le cadre de la réhabilitation améliorée après césarienne préconisent de limiter le remplissage vasculaire per-opératoire à 700-800mL maximum. En définitive, ces indications, issues du protocole de Necker, préconisent plutôt à limiter le remplissage vasculaire.

De nos résultats nous observons que nous sommes au-dessus de ces préconisations. Le remplissage vasculaire administré est en moyenne de 1250 à 1500mL. La plus petite valeur relevée est de 1000mL. Nous supposons que cela vient du fait que lorsque nous branchons l'oxytocine (à 10 UI) après délivrance nous le mettons avec un 500mL de cristalloïdes que nous notons sur Diane® mais qui n'est quasiment pas passé lors de l'intervention car il est administré sur deux heures. Cela est donc une limite de notre étude rétrospective. Effectivement, le caractère rétrospectif fait que l'intégralité des cristalloïdes branchés à la perfusion ont été comptabilisés sans pour autant être certains que ces derniers ont été administrés. Cela aboutit donc à un biais d'information probablement par surestimation de cette valeur.

En ce qui concerne les pertes sanguines, les volumes moyens de saignement sont compris entre 350 et 400mL respectivement pour les groupes éphédrine/phényléphrine et noradrénaline. Nous parlons d'hémorragie du post-partum pour une perte sanguine supérieure ou égale à 500mL qui suit un accouchement par césarienne. Les formes sévères sont définies par une perte sanguine supérieure ou égale à 1000mL [3]. Nos données correspondent donc à celles retrouvées dans les études sur le sujet.

Heesen *et al.* ont effectué en 2014 une méta-analyse qui comprenait des comparaisons de la perfusion prophylactique de phényléphrine par rapport à la perfusion de placebo. Le traitement prophylactique a démontré un bénéfice sur l'incidence de l'hypotension avant et après l'accouchement. En revanche, le risque d'HTA maternelle et de bradycardie était similaire [7]. Les deux protocoles de notre étude consistaient également à administrer de manière prophylactique les traitements vasopresseurs.

Premièrement, pour les HTA maternelles, nous ne retrouvons aucune différence comme dans la littérature. Dans nos résultats les HTA restaient très faibles et autant représentées dans les deux groupes. Nous retrouvons les mêmes données dans d'autres revues scientifiques, il n'y avait pas de différences significatives dans les taux d'hypertension réactive entre l'éphédrine/phényléphrine et la noradrénaline [8].

Deuxièmement, pour les bradycardies, nous nous attendions à observer une plus faible proportion de bradycardies dans le groupe noradrénaline que dans le groupe éphédrine/phényléphrine car nous savons que la phényléprhine provoque une

augmentation de la postcharge et une bradycardie médiée par les barorécepteurs chez la mère, avec une réduction conséquente du Q_C maternel [11] alors que la noradrénaline présente, elle, un effet β1-mimétique. Toujours dans la même méta-analyse, le taux de bradycardie après administration de phényléphrine était plus élevé qu'après administration de noradrénaline [8]. Dans une autre étude, nous constatons même que la noradrénaline provoque moins de bradycardies en termes de fréquence et surtout d'intensité [5]. Or, dans notre étude, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes. On peut supposer que l'effet β1-mimétique indirect de l'éphédrine permet de limiter l'incidence de ces bradycardies comparativement à une administration isolée de phényléphrine.

Il est à noter que pour bénéficier d'un nombre suffisant de patientes dans le groupe noradrénaline, cette étude, rétrospective a du inclure ces patientes dès la mise en place du protocole avec cette molécule. Nous observons donc, en se basant sur nos critères de jugement secondaires (HTA et bradycardies) utilisés comme indicateurs de la sécurité d'administration des vasopresseurs, qu'il n'existe aucune différence significative à ce niveau par rapport au protocole éphédrine/phényléphrine préalablement utilisé.
Nous pouvons conclure à la sécurité d'administration de la noradrénaline sous cette forme (dilution, débit, utilisation de pousse-seringue électrique, raccord 3 voies). Sécurité avérée, puisqu'à ce jour, les indications de la noradrénaline ont été étendues à l'utilisation chez la femme enceinte, comme spécifié dans le résumé des caractéristiques du produit [19]. A savoir que cette sécurité vis-à-vis des erreurs de dilution potentielles sera peut-être encore certainement renforcée à l'avenir puisque certains laboratoires se penchent sur la question d'une commercialisation de noradrénaline à des dilutions plus faibles que celles actuelles. Il est important de noter en ce sens, le dossier déposé par le laboratoire Aguettant®, concernant la demande d'autorisation de mise sur le marché du Cronomir10® (classe de médicament hybride), solution de noradrénaline dosée à $10\mu g.mL^{-1}$ en flacon de 50mL. Pour l'heure, il n'existe aucune commercialisation, ni disponibilité sur le marché [20].

Donc, ici se fait jour l'importance de la sécurité. Les inquiétudes concernant la bradycardie réflexe et la diminution du Q_C associées à la phényléphrine ont incité la

recherche sur la noradrénaline qui représente certains avantages en raison de son effet β-adrénergique léger en plus des effets α. Des études préliminaires comparant la noradrénaline à la phényléphrine dans le cadre de la RA obstétricale ont montré que la noradrénaline peut être une alternative raisonnable à la phényléphrine [21]. De plus, aujourd'hui, la noradrénaline fait partie du protocole du CARO concernant la prise en charge des hypotensions post-rachianesthésies obstétricales [22].

Dans notre étude nous constatons qu'il n'y a pas de complications. Nous n'avons pas réussi à objectiver une réduction de l'incidence des hypotensions artérielles mais sans pour autant que cette dernière soit majorée ce qui constitue un élément primordial de sécurité pour les patientes.

Concernant les limites, l'étude manque de puissance et possède un nombre de sujets limité. De plus, le caractère rétrospectif peut entrainer un biais d'information. De ce fait, l'objectif principal mériterait d'être de nouveau mesuré lors d'une étude prospective avec une plus grande cohorte de patientes. Cela amènerait plus de force et de poids dans les résultats.

Aussi les incidences des nausées/vomissements n'ont pas été relevées dans l'étude. Significativement, les nausées/vomissements sont plus fréquents lors d'une rachianesthésie pour césarienne que lors d'une chirurgie non obstétricale [23]. L'hypotension aigüe induit par la RA réduit la perfusion cérébrale, provoque une ischémie transitoire du tronc et active le centre du vomissement. Elle diminue également le flux sanguin splanchnique d'environ 20% ce qui provoque une action vagale [24]. Quelle que soit l'étiologie, l'utilisation de vasopresseurs prophylactiques réduit significativement l'incidence des nausées/vomissements peropératoires des césariennes [9]. Dans le dernier compte rendu du collège national des gynécologues obstétriciens français, la prévention des NVPO doit se faire par l'injection d'antiémétique systématiquement après le clampage du cordon [25]. Cela rentre dans le cadre de la réhabilitation accélérée après césarienne. Cette incidence des nausées/vomissements fait partie intégrante de la symptomatologie des hypotensions artérielles et du confort de la patiente mais il est difficile de recueillir cet évènement face à une trop grande absence de traçabilité dans le logiciel Diane®, raison pour laquelle nous avons fait le choix de ne pas retenir les NVPO

comme critère de jugement secondaire. Encore une fois, une étude prospective aurait pu apporter cette information complémentaire afin de compléter le recueil de données.

Le point principal est que les hypotensions sont moins longues et les pH fœtaux moins acides. L'autre force de l'étude est que nous avons deux populations comparables malgré le caractère non randomisé et très peu de données manquantes.

Enfin, ce travail de recherche n'a pas permis de mettre en évidence une différence significative sur le critère de jugement principal. De nombreuses études ont tenté d'objectiver ce sujet mais les résultats restaient aussi que très peu exploitables et chacun d'eux stipulaient qu'il fallait plus d'études à l'appui afin d'avoir un avis tranché.

Cependant, une récente recherche a vu le jour comparant toujours la noradrénaline à la phényléphrine mais cette fois-ci avec une administration contrôlée par ordinateur. Les systèmes d'administration de vasopresseurs automatisés en boucle fermée utilisent un microprocesseur pour faire varier la dose de vasopresseur en fonction de la PAS de la mère [9]. Les avantages de la noradrénaline par rapport à la phénylpéhrine, lorsqu'elle est administrée de cette manière, comprenaient :

- Une meilleure précision dans le contrôle de la PAS
- Un Q_C plus élevé pour la mère
- Un meilleur pH du cordon et des taux de catécholamines plus faibles pour le nouveau-né [26].

Enfin, des recherches supplémentaires sont nécessaires sur les pompes à intelligence artificielle. Mais nous savons tous que l'avenir de la médecine s'engage dans cette direction.

6 Conclusion

La rachianesthésie est couramment utilisée pour la césarienne programmée car elle est d'une part plus simple de réalisation, et d'autre part, l'installation du bloc sensitif est plus rapide qu'avec une anesthésie péridurale. De plus, elle expose le fœtus à moins de médicaments que l'anesthésie générale, tandis que la mère peut être éveillée préservant ainsi le vécu de la naissance de son enfant.

Le principal inconvénient de la rachianesthésie est l'hypotension maternelle. Elle touche jusqu'à 90 % des femmes et provoque des nausées et des vomissements, ainsi que des effets indésirables sur le fœtus, notamment un score d'APGAR déprimé et une acidose ombilicale ; tout ceci étant corrélé à la sévérité et à la durée de l'hypotension. La meilleure méthode pour prévenir l'hypotension pendant la césarienne est controversée. Une nouvelle déclaration de pratique consensuelle recommande des vasopresseurs prophylactiques pour toutes les césariennes.

L'objectif de ce travail de recherche était d'étudier la survenue des hypotensions artérielles maternelles entre deux groupes : éphédrine/phényléphrine versus noradrénaline. Aucun résultat ne permet de dire que la noradrénaline provoque moins d'hypotensions que le groupe éphédrine/phényléphrine. En revanche ce travail a permis de mettre en avant que la noradrénaline diminue la durée des hypotensions et augmente le pH fœtal. De plus, dans une étude randomisée en double aveugle de 2020 comparant la phényléphrine seule versus la noradrénaline pour les césariennes sous RA, nous observons que même en l'absence d'éphédrine la noradrénaline permettait d'améliorer le pH fœtal comparativement à la phényléphrine seule [27].

Un autre de travail de recherche, mais cette fois-ci, prospectif et à plus grande échelle permettrait d'avoir des résultats sûrement plus significatifs.

Enfin, on pourra noter comme champ de recherche possible, la référence faite à l'administration de vasopresseurs contrôlée par ordinateur dans le cadre des rachianesthésies obstétricales par Kinsall *et al*. en 2018. Les auteurs mettent en avant les

avantages de la noradrénaline par rapport à la phényléphrine dans ce cadre d'administration, avec notamment un meilleur contrôle tensionnel, un Q_C maternel amélioré, et des pH fœtaux moins déprimés [9].

La question concernant le choix du vasopresseur idéal pour prévenir les hypotensions post-rachianesthésie reste bien évidement d'actualité. Le choix entre la noradrénaline ou la phényléphrine n'ayant pas encore été tranché que ce soit sur les recommandations publiées en France par la SFAR et le CARO ou à l'international.

D'autres analyses et méta-analyses devront sans doute encore être développées afin d'améliorer notre prise en charge sur le sujet.

Aussi, l'intelligence artificielle est un domaine de recherche en expansion et pourrait avoir un grand avenir, elle est en effet de plus en présente dans notre pratique actuelle et sera sans doute au cœur de la médecine du futur.

BIBLIOGRAPHIE

1. DRESS. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [En ligne]. La naissance caractérisques des accouchements ; 2022 [cité le 24 mars 2023]. Disponible : https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2022-07/Fiche%2022%20-%20La%20naissance%20-%20caractéristiques%20des%20accouchements.pdf
2. HAS. Hétérogénéité de la pratique des cesariennes en France [En ligne] ; [cité le 24 mars 2023]. Disponible : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-07/heterogeneite_des_pratiques_de_la_cesarienne_en_france.pdf
3. Lagant C, Smeyers M, Fournier C, Keita H. SFAR Société Française d'Anesthésie et de Réanimation [En ligne]. Actualité sur les pratiques en anesthésie obstétricale : anesthésie pour césarienne, réhabilitation précoce, hémorragie du postpartum ; [cité le 24 mars 2023]. Disponible : https://sfar.org/wp-content/uploads/2016/12/actualite-sur-les-pratiques-en-anesthesie-obstetricale-anesthesie-pour-cesarienne-rehabilitation-precoce-hemorragie-du-post-partum-06-keita-meyer-1473332163.pdf
4. Ferré F, Martin C, Minville V. Contrôle de la pression artérielle en rachianesthésie [En ligne] ; [cité le 24 mars 2023]. Disponible : https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Controle_de_la_pression_arterielle_en_rachianesthesie_phenylephrine_ondansetron-_._Vincent_MINVILLE_Toulouse_.pdf
5. F Mercier. Claroline Connect - Université Lyon1 [En ligne]. Optimisation hémodynamique per-césarienne ; [cité le 24 mars 2023]. Disponible : https://clarolineconnect.univ-lyon1.fr/resource/open/file/7385198
6. KlÖHR S, Roth R, Hofmann T, Rossaint R, Heesen M. PubMed [En ligne]. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section : literature search and application to parturients - PubMed ; [cité le 24 mars 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20455872/.

7. Heesen M, Klöhr S, Rossaint R, Straube S. PubMed [En ligne]. Prophylactic phenylephrine for caesarean section under spinal anaesthesia : systematic review and meta-analysis - PubMed ; [cité le 24 mars 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24588024/.
8. Fitzgerald JP, Fedoruk KA, Jadin SM, Carvalho B, Halpern SH. PubMed [En ligne]. Prevention of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section : a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials - PubMed ; [cité le 24 juil 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31531852/.
9. Kinsella SM, Carvalho B, Dyer RA, Fernando R, McDonnell N, Mercier FJ, et al. PubMed [En ligne]. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia - PubMed ; [cité le 10 fév 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29090733/.
10. das Neves JFNP, Monteiro GA, de Almeida JR, Sant'Anna RS, Bonin HB, Macedo CF. PubMed [En ligne]. Phenylephrine for blood pressure control in elective cesarean section : therapeutic versus prophylactic doses - PubMed ; [cité le 24 juil 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20659611/.
11. Stewart A, Fernando R, McDonald S, Hignett R, Jones T, Columb M. PubMed [En ligne]. The dose-dependent effects of phenylephrine for elective cesarean delivery under spinal anesthesia - PubMed ; [cité le 14 juil 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20841418/.
12. Dyer RA, Farina Z, Joubert IA, Du Toit P, Meyer M, Torr G, et al. PubMed [En ligne]. Crystalloid preload versus rapid crystalloid administration after induction of spinal anaesthesia (coload) for elective caesarean section - PubMed ; [cité le 24 mars 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15264729/.
13. Lee SWY, Khaw KS, Ngan Kee WD, Leung TY, Critchley LAH. PubMed [En ligne]. Haemodynamic effects from aortocaval compression at different angles of lateral tilt in non-labouring term pregnant women - PubMed ; [cité le 12 avril 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23059960/.
14. Lee AJ, Landau R, Mattingly JL, Meenan MM, Corradini B, Wang S, et al. PubMed [En ligne]. Left Lateral Table Tilt for Elective Cesarean Delivery under Spinal

Anesthesia Has No Effect on Neonatal Acid-Base Status : A Randomized Controlled Trial - PubMed ; [cité le 13 juil 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28598894/.

15. Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. PubMed [En ligne]. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section - PubMed ; [cité le 19 avril 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17054153/.
16. Rout CC, Rocke DA, Gouws E. PubMed [En ligne]. Leg elevation and wrapping in the prevention of hypotension following spinal anaesthesia for elective caesarean section - PubMed ; [cité le 21 avril 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8494130/.
17. Corke BC, Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB, Alper MH. PubMed [En ligne]. Spinal anaesthesia for Caesarean section. The influence of hypotension on neonatal outcome - PubMed ; [cité le 26 avril 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7091625/.
18. I HA, Riitta J, Maila K, Leena M, Raimo P, Matti P, Pekka R. American Society of Anesthesiologists [En ligne]. Neurologic Activity of Infants Following Anesthesia for Cesarean Section ; 1 mai 1978 [cité le 27 avril 2023]. Disponible : https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/48/5/350/24014/Neurologic-Activity-of-Infants-Following
19. Base de données publique des médicaments [En ligne]. Notice patient - NORADRENALINE (TARTRATE) AGUETTANT 2 mg/ml (SANS SULFITES), solution à diluer pour perfusion - Base de données publique des médicaments ; [cité le 26 juin 2023]. Disponible : https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64234749&typedoc=N
20. HAS. CRONOMIR (noradrénaline) [En ligne] ; [cité le 27 juin 2023]. Disponible : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3376979/fr/cronomir-noradrenaline
21. D NK, Y LS, F NF, E TP, S KK. American Society of Anesthesiologists [En ligne]. Randomized Double-blinded Comparison of Norepinephrine and Phenylephrine for Maintenance of Blood Pressure during Spinal Anesthesia for Cesarean

Delivery ; 1 avril 2015 [cité le 6 juin 2023]. Disponible : https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/122/4/736/13951/Randomized-Double-blinded-Comparison-of

22. Club Anesthésie-Réanimation en Obstétrique. Elsevier Masson SAS [En ligne]. Protocoles en anesthésie et analgésie obstétricales | Livre | 9782294773624 ; [cité le 6 juin 2023]. Disponible : https://www.elsevier-masson.fr/protocoles-en-anesthesie-et-analgesie-obstetricales-9782294773624.html
23. Balki M, Carvalho JCA. PubMed [En ligne]. Intraoperative nausea and vomiting during cesarean section under regional anesthesia - PubMed ; [cité le 3 juil 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15935649/.
24. BM Batchelder, LH Cooperman. PubMed [En ligne]. Effects of anesthetics on splanchnic circulation and metabolism - PubMed ; [cité le 29 juin 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1101409/.
25. Sentilhes L, Schmitz T, Madar H, Bouchghoul H, Fuchs F, Garabédian C, et al. CNGOF [En ligne]. La technique de la césarienne : recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues obstétriciens français ; [cité le 1 jan 2023]. Disponible : http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique?folder=DIRECTIVES+QUALITE%2FOBSTETRIQUE
26. Warwick D Ngan Kee, Kim S Khaw, Yuk-Ho Tam, Floria F Ng, Shara W Lee. PubMed [En ligne]. Performance of a closed-loop feedback computer-controlled infusion system for maintaining blood pressure during spinal anaesthesia for caesarean section : a randomized controlled comparison of norepinephrine versus phenylephrine - PubMed ; [cité le 6 juil 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27139726/.
27. Theodoraki K, Hadzilia S, Valsamidis D, Stamatakis E. PubMed [En ligne]. Prevention of hypotension during elective cesarean section with a fixed-rate norepinephrine infusion versus a fixed-rate phenylephrine infusion. A double-blinded randomized controlled trial - PubMed ; [cité le 10 juin 2023]. Disponible : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33080415/.

ICONOGRAPHIE

Figure 1 : *Comparaison des vasopresseurs couramment utilisés*, schéma extrait de : Kinsella SM, Carvalho B, Dyer RA, Fernando R, McDonnell N, Mercier FJ, et al. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia. Anaesthesia. 2018;73(1):71-92

Figure 2 : *Pré- versus Co-remplissage*, schéma extrait de : Optimisation hémodynamique per-césarienne F Mercier 22.pdf - Site Web - CARO (2021) - Optimisation hémodynamique per-césarienne F Mercier 22.pdf [Internet]. [cité 24 mars 2023]. Disponible sur: https://clarolineconnect.univ-lyon1.fr/resource/open/file/7385198

Figure 3 : *Diagramme de flux d'inclusion des sujets de l'étude*, schéma réalisé par l'auteur

ÉCOLE D'INFIRMIER(E)S ANESTHÉSISTES DIPLOMÉ(E)S D'ETAT

UE 7 - MÉMOIRE PROFESSIONNEL
En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat d'Infirmier Anesthésiste
2021-2023

TITRE
PREVENTION DE L'HYPOTENSION ARTERIELLE SECONDAIRE A LA RACHIANESTHESIE DANS LE CADRE DES CESARIENNES PROGRAMMEES : ETUDE OBSERVATIONNELLE AVANT-APRES

INTRODUCTION

20% des accouchements en France se font par césarienne dont 6.5% sont programmées. Dans 90% des cas une rachianesthésie est réalisée pour ces césariennes programmées. La première complication de cette technique est l'hypotension artérielle maternelle que nous retrouvons dans 50 à 90% des cas. Son traitement consiste en l'utilisation de vasopresseurs. Dans cette étude deux protocoles ont été comparés : un à base d'éphédrine/phényléphrine (ancien protocole) l'autre à base de noradrénaline (nouveau protocole).

OBJECTIF DE L'ÉTUDE

Décrire la survenue des hypotensions artérielles maternelles définies par une pression artérielle systolique < 90% de la valeur de base.

METHODOLOGIE

Les données ont été recueillies de façon rétrospective à l'aide de différents logiciels sur une période d'un an au total à la maternité du Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers. Elles ont été traitées simultanément et comparées statistiquement.

RESULTATS

Les données démographiques des deux populations étudiées sont statistiquement comparables. En revanche, aucune différence significative entre les deux groupes n'a été démontrée concernant l'objectif principal. Mais ce travail a permis de mettre en avant que la noradrénaline diminue la durée des hypotensions et augmente le pH fœtal.

CONCLUSION

Ce travail montre, tout de même, des améliorations quant à l'utilisation de la noradrénaline par rapport à l'ancien protocole. Des recherches plus poussées, prospectives et à plus grande échelle pourraient amener des résultats plus significatifs. Enfin, l'administration par ordinateur en fonction de la Pression Artérielle maternelle a montré certains avantages de la noradrénaline par rapport à l'éphédrine/phényléphrine.

Mots clés : Césariennes programmées, Rachianesthésie, Vasopresseurs, Hypotensions, Complications

Auteur : Petiot Camille
Directeur de mémoire : Dr Antoine Simonet

SCHOOL OF STATE-CERTIFIED ANAESTHETIST NURSES

UE 7 PROFESSIONAL THESIS

For the National Diploma of Anaesthetist Nurse

2021-2023

TITLE

PREVENTION OF ARTERIAL HYPOTENSION SECONDARY TO SPINAL ANAESTHESIA IN THE CONTEXT OF PLANNED CESAREAN SECTION: AN OBSERVATIONAL PRE-POST STUDY

INTRODUCTION

20% of deliveries in France are by caesarean section, of which 6.5% are scheduled. In 90% of cases, spinal anaesthesia is used for these scheduled caesarean sections. The main complication of this technique is maternal arterial hypotension, which occurs in 50-90% of cases. It is treated with vasopressors. In this study, two protocols were compared: one based on ephedrine/phenylephrine (old protocol) and the other based on noradrenaline (new protocol).

OBJECTIVE OF THE STUDY

To describe the occurrence of maternal arterial hypotension defined as systolic blood pressure < 90% of baseline.

METHODOLOGY

Data were collected retrospectively using various software programs over a total period of one year at the maternity unit of the University Hospital Centre in Poitiers. They were processed simultaneously and compared statistically.

RESULTS

The demographic data of the two populations studied were statistically comparable. However, no significant difference between the two groups was demonstrated with regard to the primary objective. However, this study has shown that noradrenaline reduces the duration of hypotension and increases foetal pH.

CONCLUSION

This study nevertheless shows improvements in the use of noradrenaline compared with the previous protocol. Further prospective research on a larger scale could yield more significant results. Finally, computerised administration according to maternal Blood Pressure showed certain advantages of noradrenaline over ephedrine/phenylephrine.

Keywords : Scheduled caesarean section, Spinal anaesthesia, Vasopressors, Hypotension, Complications

Autor : Camille Petiot

Supervisor : Dr Antoine Simonet