



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine



**ANNEE 2023**

N°145

**ETUDE RETROSPECTIVE MONOCENTRIQUE VISANT À DETERMINER LA DOSE BOLUS  
INTRAVEINEUSE OPTIMALE D'EPHEDRINE ET DE PHENYLEPHRINE POUR TRAITER UN  
PREMIER EPISODE D'HYPOTENSION ARTERIELLE AU BLOC OPERATOIRE, CHEZ UN PATIENT  
SOUS ANESTHESIE GENERALE**

**THESE**  
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon  
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le **12 octobre 2023**

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par **Claire ARDAENS**

Née le 16 juin 1991 à Saint-Omer (62)



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine



**ANNEE 2023**

N°145

**ETUDE RETROSPECTIVE MONOCENTRIQUE VISANT À DETERMINER LA DOSE BOLUS  
INTRAVEINEUSE OPTIMALE D'EPHEDRINE ET DE PHENYLEPHRINE POUR TRAITER UN  
PREMIER EPISODE D'HYPOTENSION ARTERIELLE AU BLOC OPERATOIRE, CHEZ UN PATIENT  
SOUS ANESTHESIE GENERALE**

**THESE**  
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon  
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le **12 octobre 2023**

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par **Claire ARDAENS**

Née le 16 juin 1991 à Saint-Omer (62)



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine



Année Universitaire 2023-2024  
au 1<sup>er</sup> **Septembre 2023**

**Doyen :**  
Assesseurs :

**M. Marc MAYNADIÉ**  
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON  
Mme Laurence DUVILLARD

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

			<b>Discipline</b>
M.	Jean-Louis	<b>ALBERINI</b>	Biophysiques et médecine nucléaire
M.	Sylvain	<b>AUDIA</b>	Médecine interne
M.	Marc	<b>BARDOU</b>	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	<b>BASTIE</b>	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	<b>BAULOT</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Christophe	<b>BEDANE</b>	Dermato-vénéréologie
M.	Yannick	<b>BEJOT</b>	Neurologie
M.	Moncef	<b>BERHOUMA</b>	Neurochirurgie
Mme	Christine	<b>BINQUET</b>	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Mathieu	<b>BLOT</b>	Maladies infectieuses
M.	Philippe	<b>BONNIAUD</b>	Pneumologie
M.	Alain	<b>BONNIN</b>	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	<b>BONNOTTE</b>	Immunologie
M.	Olivier	<b>BOUCHOT</b>	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaïd	<b>BOUHEMAD</b>	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Benjamin	<b>BOUILLET</b>	Endocrinologie
M.	Alexis	<b>BOZORG-GRAYELI</b>	Oto-Rhino-Laryngologie
Mme	Marie-Claude	<b>BRINDISI</b>	Nutrition
M.	Alain	<b>BRON</b>	Ophtalmologie
Mme	Mary	<b>CALLANAN (WILSON)</b>	Hématologie type biologique
M.	Patrick	<b>CALLIER</b>	Génétique
Mme	Catherine	<b>CHAMARD-NEUWIRTH</b>	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	<b>CHARLES</b>	Réanimation
M.	Jean-Christophe	<b>CHAUVET-GELINIER</b>	Psychiatrie d'adultes, Addictologie
M.	Nicolas	<b>CHEYNEL</b>	Anatomie
M.	Alexandre	<b>COCHET</b>	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	<b>CORMIER</b>	Urologie
M.	Yves	<b>COTTIN</b>	Cardiologie
M.	Charles	<b>COUTANT</b>	Gynécologie-obstétrique
Mme	Catherine	<b>CREUZOT-GARCHER</b>	Ophtalmologie
M.	Frédéric	<b>DALLE</b>	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	<b>DE ROUGEMONT</b>	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	<b>DEVILLIERS</b>	Médecine interne
Mme	Laurence	<b>DUVILLARD</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	<b>FACY</b>	Chirurgie générale
Mme	Laurence	<b>FAIVRE-OLIVIER</b>	Génétique médicale
Mme	Patricia	<b>FAUQUE</b>	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	<b>FRANCOIS-PURSELL</b>	Médecine légale et droit de la santé
Mme	Marjolaine	<b>GEORGES</b>	Pneumologie
M.	François	<b>GHIRINGHELLI</b>	Cancérologie
M.	Charles	<b>GUENANCIA</b>	Physiologie
M.	Pierre Grégoire	<b>GUINOT</b>	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale

M.	Frédéric	<b>HUET</b>	Pédiatrie
Mme	Agnès	<b>JACQUIN</b>	Physiologie
M.	Pierre	<b>JOUANNY</b>	Gériatrie
M.	Philippe	<b>KADHEL</b>	Gynécologie-obstétrique
M.	Sylvain	<b>LADOIRE</b>	Histologie
M.	Gabriel	<b>LAURENT</b>	Cardiologie
M.	Côme	<b>LEPAGE</b>	Hépatogastroentérologie
M.	Romaric	<b>LOFFROY</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	<b>LORGIS</b>	Cardiologie
M.	Jean-Francis	<b>MAILLEFERT</b>	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	<b>MANCKOUNDIA</b>	Gériatrie
M.	Sylvain	<b>MANFREDI</b>	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	<b>MARTIN</b>	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	Pierre	<b>MARTZ</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	David	<b>MASSON</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	<b>MAYNADIÉ</b>	Hématologie – transfusion
M.	Marco	<b>MIDULLA</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	<b>MOREAU</b>	Neurologie
Mme	Christiane	<b>MOUSSON</b>	Néphrologie
M.	Paul	<b>ORNETTI</b>	Rhumatologie
M.	Pablo	<b>ORTEGA-DEBALLON</b>	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	<b>PAGES</b>	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	<b>PETIT</b>	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	<b>PHILIPPE</b>	Génétique
			(Disponibilité du 01/06/2023 au 31/05/2024)
M.	Lionel	<b>PIROTH</b>	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	<b>QUANTIN</b>	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	<b>QUENOT</b>	Réanimation
M.	Patrick	<b>RAT</b>	Chirurgie générale
M.	Patrick	<b>RAY</b>	Médecine d'urgence
M.	Jean-Michel	<b>REBIBOU</b>	Néphrologie
M.	Frédéric	<b>RICOLFI</b>	Radiologie et imagerie médicale
M	Maxime	<b>SAMSON</b>	Médecine interne
M.	Emmanuel	<b>SIMON</b>	Gynécologie-obstétrique
M.	Éric	<b>STEINMETZ</b>	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	<b>THAUVIN</b>	Génétique
M.	Benoit	<b>TROJAK</b>	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Gilles	<b>TRUC</b>	Oncologie-Radiothérapie
M.	Pierre	<b>VABRES</b>	Dermato-vénéréologie
			(Mission temporaire du 01/09/2023 au 31/08/2025)
M.	Bruno	<b>VERGÈS</b>	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	<b>ZWETYENGA</b>	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

### PROFESSEURS EMERITES

M.	Laurent	<b>BEDENNE</b>	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Laurent	<b>BRONDEL</b>	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	François	<b>BRUNOTTE</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Pascal	<b>CHAVANET</b>	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Jean	<b>CUISENIER</b>	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Jean-Pierre	<b>DIDIER</b>	(01/11/2021 au 31/10/2024)
Mme	Monique	<b>DUMAS</b>	(01/06/2022 au 31/05/2025)
M.	Serge	<b>DOUVIER</b>	(15/12/2020 au 14/12/2023)
M.	Maurice	<b>GIROUD</b>	(01/09/2022 au 31/12/2025)
M.	Patrick	<b>HILLON</b>	(01/09/2022 au 31/08/2025)
M.	Paul	<b>SAGOT</b>	(02/11/2022 au 31/10/2025)



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine



## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

			Discipline Universitaire
Mme	Lucie	<b>AMOUREUX BOYER</b>	Bactériologie
Mme	Julie	<b>BARBERET</b>	Biologie et médecine du développement et de la reproduction- gynécologie médicale
Mme	Louise	<b>BASMACIYAN</b>	Parasitologie-mycologie
Mme	Shaliha	<b>BECHOJA</b>	Biologie et médecine du développement
M.	Guillaume	<b>BELTRAMO</b>	Pneumologie
Mme	Marie-Lorraine	<b>CHRETIEN</b>	Hématologie (Disponibilité du 17/04/2023 au 16/04/2024)
Mme	Vanessa	<b>COTTET</b>	Nutrition
M.	Damien	<b>DENIMAL</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Valentin	<b>DERANGERE</b>	Histologie
M.	Jean-David	<b>FUMET</b>	Cancérologie radiothérapie
Mme	Ségolène	<b>GAMBERT</b>	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	<b>GOIRAND</b>	Pharmacologie fondamentale
M.	David	<b>GUILLIER</b>	Anatomie, chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie
M.	Alain	<b>LALANDE</b>	Biophysique et médecine nucléaire
Mme	Stéphanie	<b>LEMAIRE-EWING</b>	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Anne-Sophie	<b>MARIET</b>	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Thomas	<b>MOUILLOT</b>	Physiologie
M.	Maxime	<b>NGUYEN</b>	Anesthésie réanimation
M.	Alain	<b>PUTOT</b>	Gériatrie (Disponibilité pour convenances personnelles)
Mme	Claire	<b>TINEL</b>	Néphrologie
M.	Antonio	<b>VITOBELLO</b>	Génétique
M.	Paul-Mickaël	<b>WALKER</b>	Biophysique et médecine nucléaire

## PROFESSEUR ASSOCIE DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Ludwig Serge	<b>AHO GLEZ</b>	Hygiène hospitalière
M.	Victorin	<b>AHOSSI</b>	Odontologie
M.	Jacques	<b>BEAURAIN</b>	Neurochirurgie
M.	Jean-Michel	<b>PINOIT</b>	Pédopsychiatrie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Katia	<b>MAZALOVIC</b>	Médecine Générale
Mme	Claire	<b>ZABAWA</b>	Médecine Générale

## PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Clément	<b>CHARRA</b>	Médecine Générale
M.	Arnaud	<b>GOUGET</b>	Médecine Générale
M.	François	<b>MORLON</b>	Médecine Générale
M.	Rémi	<b>DURAND</b>	Médecine Générale
Mme	Anne	<b>COMBERNOUX-WALDNER</b>	Médecine Générale



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine



### **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**

M.	Jérôme	<b>BEAUGRAND</b>	Médecine Générale
M.	Benoît	<b>DAUTRICHE</b>	Médecine Générale
M.	Alexandre	<b>DELESVAUX</b>	Médecine Générale
M.	Olivier	<b>MAIZIERES</b>	Médecine Générale
Mme	Ludivine	<b>ROSSIN</b>	Médecine Générale

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

Mme	Anaïs	<b>CARNET</b>	Anglais
Mme	Catherine	<b>LEJEUNE</b>	Pôle Epidémiologie

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Mme	Marianne	<b>ZELLER</b>	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

### **PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE**

Mme	Marceline	<b>EVRARD</b>	Anglais
Mme	Lucie	<b>MAILLARD</b>	Anglais

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

M.	Philippe	<b>DE LA GRANGE</b>	Anglais
----	----------	---------------------	---------

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

M.	Mathieu	<b>BOULIN</b>	Pharmacie clinique
M.	François	<b>GIRODON</b>	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	<b>KOHLI</b>	Immunologie
M.	Antonin	<b>SCHMITT</b>	Pharmacologie

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

Mme	Amélie	<b>CRANSAC</b>	Pharmacie clinique
M.	Philippe	<b>FAGNONI</b>	Pharmacie clinique
M.	Marc	<b>SAUTOUR</b>	Botanique et cryptogamie



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine



L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

## COMPOSITION DU JURY

Président : Pr BELAID BOUHEMAD

Membres : Pr PIERRE GREGOIRE GUINOT  
Dr ANNE LISE DRUOTON  
Dr MARINE ALISSANT

Directeur de Thèse  
Praticien hospitalier  
Praticien hospitalier

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

*Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.*

*J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.*

*Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.*

*Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.*

*Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.*

## REMERCIEMENTS

---

### **Aux membres du jury.**

Au Président du jury, le Professeur BOUHEMAD. Je vous remercie de me faire l'honneur de présider le jury de ma thèse. Comment pourrais-je oublier les mercredis après-midi au tableau, lorsque nous tentions de reproduire pour la septième fois votre schéma de l'effet shunt ? Je n'oublierai surtout pas votre bienveillance et votre patience envers chacun d'entre nous, que ce soit sur le plan professionnel comme personnel. Merci de ce que vous avez fait pour moi, je vous prie de croire en mon profond respect.

A mon Directeur de Thèse, le Professeur GUINOT. Soyez assuré de mon immense reconnaissance pour m'avoir accompagnée tout au long de ce travail, pour avoir réussi à me faire lire des articles de statistiques et pour partager avec nous votre savoir et votre goût pour la science, avec détente et humour.

Au Docteur DRUOTON. Je suis extrêmement honorée de ta présence dans mon jury. Je souhaite te remercier infiniment pour tes conseils précieux divulgués lors de nos prises en charge au bloc du M20. Ton professionnalisme, ton humilité et l'empathie que tu développes en toutes circonstances font de toi un exemple à suivre.

Au Docteur ALISSANT. Je suis extrêmement touchée que tu aies accepté de faire partie de mon jury et pour ta disponibilité et ton soutien incomparables durant mon travail. Merci surtout d'être le Médecin brillant et bienveillant que tu es, appréciée et respectée de tous. J'admire beaucoup ta patience et ta gentillesse, terriblement efficaces.

### **A ma famille.**

A ma « petite » Maman, Catherine, ma plus fidèle supportrice depuis les premiers jours. Merci pour ton amour et ton humour, pour nos discussions à rallonge sur la vie, pour écouter mes petits et grands problèmes. Merci pour les petits plats, les fruits de la passion et les crêpes dans la boîte aux lettres, pour être venue nager avec moi en D4, en fait pour m'avoir toujours donné tout ce que tu as de plus cher. Tu es un modèle de courage et j'espère te rendre fière.

A mon « petit » Papa, François, un être extraordinaire, qui nous prouve qu'on peut être Sage et hilarant. Dans mes plus vieux souvenirs, je nous revois nous régaler dans ces musées et ces sorties « Sciences », dans nos randonnées et chasses aux champignons avec mon gilet à poches, où tu as su depuis toujours me transmettre ton goût de la Science et

de la connaissance. C'est pour toi que je suis allée aussi loin, tu as su me donner le courage de repousser mes limites malgré mes craintes. Ta douceur et ta force sont un exemple.

A mes sœurs adorées, Louise et Sophie. Ces êtres complexes et si attachants. Vous êtes les meilleures sœurs du monde. Même toi Sophie, même si tu as mangé mes chocolats et trop souvent esquivé l'étape « tu ranges » dans « je lave, tu essuies, tu ranges ». Tu es un petit cœur d'artichaut qui me fera toujours fondre. Loulou, tu es si forte et si drôle, c'est un plaisir et une fierté de te voir avancer dans la vie, même si c'est loin de nous, Σ'αγαπώ.

A Bibi et à Youyou, des anges de douceur et aux nouveaux venus dans la famille, Tony et Gotham, je vous remercie de prendre soin de mes petites sœurs.

A toute ma famille, qui doit se demander quel énième diplôme je veux valider maintenant. Promis, j'arrête là ! Je pense tout particulièrement à ma Grand-Mère Jacqueline, Tonton Tounet et Tatie Catherine qui ont su être présents pour moi et m'accueillir régulièrement autour de la piscine avec de bons breuvages.

A ma famille d'adoption. Farida, Kamel, Chaouki, Prune, Nassim, Manon. Vous avez pris une place énorme dans mon cœur. Je suis fière de faire partie de votre famille et j'ai hâte de passer les années à venir à vos côtés.

### **A mes amis,**

A mes merveilleuses et fidèles amies, Anne et Johanna, depuis les bancs de la fac de Médecine. Vos conseils, votre humour et votre soutien m'ont aidée à en arriver là, sur le plan professionnel mais surtout personnel. Nos séances de révision entrecoupées de pauses « danse » endiablées et verres de vin étaient délicieuses. Nos voyages, nos échanges de potins et nos retrouvailles mensuelles autour d'un verre, mêmes à des centaines de kilomètres de distance, sont des bouffées d'air frais. Anne, tu es la personne la plus brillante que je connaisse, profonde, droite dans tes bottes, et si attentive, je t'admire beaucoup. Johanna, un cœur tendre, un être romantique, avec des histoires et escapades abracadabrantes, je ne connais personne d'aussi drôle. Je suis heureuse de voir où nous sommes arrivées et j'ai hâte de voir où nous irons. Je vous souhaite le meilleur avec vos amoureux, le petit chat et Mirabelle.

A mes bros, les « sangs » depuis J1 (+1 semaine, merci coqueluche) à Auxerre, Jean-Loup et Raphaël, Tiphaine, Ségolène, Alan et Clara. On m'avait dit que les amis forgés au premier semestre en « périph' », c'est du solide. On ne m'a pas menti. Merci d'être fidèles

au poste et toujours pleins de bonne volonté lors de nos apéros. Je vous veux toujours auprès de moi.

Merci à ma famille d'adoption de Marseillais, les Babas. Notre amitié est vraiment dégaine et je crains dégun quand je suis avec vous, parce qu'on s'amuse toujours tarpin bien ! Merci à vous Paul et Christo, sur qui on peut toujours compter pour invoquer le Capitaine mais surtout pour aider Medhi à donner le meilleur de (Tehdi) lui. Vous êtes des amis très chers. Rebi et Caro, je n'ai qu'une chose à dire, Sézane Aix-en-Provence n'a qu'à bien se tenir. Je pense aussi à mes Marseillaises par alliance, la belle Léna, l'incredible sportive de l'équipe (et au moins aussi talentueuse au Res'), et à ce bonbon de fille, Marie, pour qui j'ai eu un vrai coup de cœur.

A Léa et Solène. Vous avez réussi à prendre tant de place dans ma vie, en si peu de temps ! Vous êtes des filles extras. Léa, pure produit Rouennais, un caractère bien trempé, un enthousiasme sans faille, un humour sans pareil et une générosité sans limites ! Soso, ma beauté au rire et au sourire communicatifs, merci de me motiver à aller au Body Attack et à découvrir des muscles inconnus. Que notre amitié ne s'arrête pas de sitôt ! J'embrasse bien fort vos amoureux, le futur Anesth' Coco et le courageux et casse-cou Léo, veillez bien sur elles !

### **A mes collègues.**

A ces collègues devenus amis, à ma promo de Champions : Quentin, Adrian, José, Doriane, Clément, Paul, Julien, Ayoub, Alix, Sohel, John, Anthony. C'était très chouette d'apprendre auprès de vous, de voir vos petites têtes à chaque formation ou séance de biblio, qui ont rendu mes passages au tableau bien plus agréables. Je remercie également les anciens qui m'ont guidée et divertie, Valentin, Vincent, Maxime, Nico Beauf, Benjamin et mes jeunes co-internes, Montana, Marie, Bastien, Jean, Anas, avec qui j'ai passé d'excellents stages et apéros. Mention spéciale pour Justine et Alexandra, merci pour les pause-café et les longues discussions et pour m'avoir supportée dans la dernière ligne droite avant la thèse. Enfin, je tiens à remercier très chaleureusement Julie et Valentin, deux incroyables cardiologues qui m'ont tant apporté professionnellement et surtout personnellement lors de mon passage en Réanimation CCV, je vous souhaite le meilleur. Julie, je te remercie pour ma pile à lire qui grandit un peu plus chaque jour.

Merci aux Macon bros, à Elie mon orthopédiste préféré, le charmeur de ses dames, si attachant. A Jessime, le « J », mon protégé, toujours plein de bonnes idées, ne change

pas, tu es doué et empathique, tu feras un grand anesthésiste. A Iman, tu es une vraie pépite, avec ton cœur en or, un humour dont on ne se lasse pas et des répliques tu meurs. Bérénice et Dark Béré, je vous aime toutes les deux. Si tu n'étais pas là, je voudrais qu'on t'invente. Merci de veiller sur tes patients avec talent et compassion. A la team du bas des Blocs, Élise, Émeline, Lauranne, Arthur, merci pour votre joie de vivre, c'est pour voir des gens comme vous par-dessus les champs que j'aime aller au travail tous les jours. Cœur sur vous les chirurgiens. Merci à tous les autres Maconnais, j'ai le sourire aux lèvres en repensant à nos frasques : Filali, Louis, Antoine, David, Lauranne, Clara, Coralie, Cédric, Alizée...

Merci à tous les soignants que j'ai eu la chance de rencontrer durant mon parcours à Auxerre, Chalon, Macon et au CHU. J'admire votre courage et votre patience pour prendre soin de vos patients mais aussi de nous, les internes. Je tiens à remercier tout particulièrement Faouzia, qui m'a appris à préparer mes premières seringues de Propofol, Alain, mon binôme officiel pour avoir partagé avec moi son expérience et ses meilleures répliques, Anne, Caroline, Julie, Thomas, Réjane, Mélodie, Philippe, André, Alex, ... et Fred notre maman à l'internat de Macon.

Merci enfin à ces séniors qui sous-estiment surement l'impact qu'ils ont eu sur mon parcours. J'ai eu la chance de bénéficier de l'expérience et de la bienveillance de personnes telles que vous, Mélitine, Vivien, Marie-Odile, Chloé, Nathalie, Catherine, Thérèse, Charlotte, Thomas, Mohammed, Khaled, René-Gilles, Cyril, Francis, Eugénie, Pierre, Elodie.

### **Et enfin à toi.**

Mehdi, mon meilleur ami, mon amour. Personne ne sait aussi bien me faire rire et me rendre folle dans le même temps. Merci d'avancer avec moi main dans la main, de me rendre meilleure et de prendre soin de moi. A nous, aux délicieuses années passées et à toutes celles à venir, je ne peux rêver mieux que toi, je t'aime.

# TABLE DES MATIERES

---

<b>TABLE DES TABLEAUX .....</b>	<b>- 13 -</b>
<b>TABLE DES FIGURES.....</b>	<b>- 14 -</b>
<b>ABREVIATIONS.....</b>	<b>- 15 -</b>
<b>CHAPITRE 1 : INTRODUCTION.....</b>	<b>- 16 -</b>
<b>CHAPITRE 2 : MATERIEL ET METHODE .....</b>	<b>- 20 -</b>
1.    SCHEMA DE L'ETUDE .....	- 20 -
2.    SELECTION DE L'ECHANTILLON .....	- 20 -
3.    COLLECTE DES DONNEES .....	- 20 -
4.    DEFINITIONS.....	- 21 -
5.    OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	- 21 -
6.    ANALYSES STATISTIQUES.....	- 22 -
<b>CHAPITRE 3 : RESULTATS.....</b>	<b>- 23 -</b>
1.    FLOW CHART .....	- 23 -
2.    DESCRIPTION DE LA POPULATION GENERALE .....	- 24 -
a. <i>Caractéristiques démographiques.....</i>	- 24 -
b. <i>Antécédents et traitements habituels.....</i>	- 24 -
c. <i>Description de la chirurgie.....</i>	- 26 -
3.    DETERMINATION DE LA DOSE INTRAVEINEUSE OPTIMALE D'EPHEDRINE POUR LE TRAITEMENT D'UN PREMIER EPISODE D'HYPOTENSION ARTERIELLE .....	- 29 -
4.    DETERMINATION DE LA DOSE INTRAVEINEUSE OPTIMALE DE PHENYLEPHRINE POUR LE TRAITEMENT D'UN PREMIER EPISODE D'HYPOTENSION ARTERIELLE .....	- 33 -
<b>CHAPITRE 4 : DISCUSSION .....</b>	<b>- 36 -</b>
<b>CHAPITRE 5 : CONCLUSION .....</b>	<b>- 40 -</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>- 41 -</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>- 46 -</b>

## TABLE DES TABLEAUX

---

Tableau 1. Caractéristiques démographiques.....	- 24 -
Tableau 2. Antécédents cardiovasculaires préopératoires et score ASA.....	- 25 -
Tableau 3. Traitements habituels préopératoires.....	- 26 -
Tableau 4. Caractéristiques de la chirurgie lors du premier épisode d'hypotension artérielle.....	- 27 -
Tableau 5. Traitements reçus avant le premier épisode d'hypotension artérielle.....	- 28 -
Tableau 6. Paramètres ventilatoires lors du premier épisode d'hypotension artérielle.....	- 28 -
Tableau 7. Réponses tensionnelles à l'administration d'Ephédrine et de Phényléphrine.....	- 29 -
Tableau 8. ED50 et ED95 de l'Ephédrine et de la Phényléphrine en administration bolus intraveineuse pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle.....	- 31 -
Tableau 9. Analyse multivariée pour la détermination des facteurs de risque de non-réponse tensionnelle à l'administration d'Ephédrine.....	- 32 -
Tableau 10. Incidence des évènements indésirables après l'administration d'Ephédrine et de Phényléphrine.....	- 32 -
Tableau 11. Analyse multivariée pour la détermination des facteurs de risque de non-réponse à l'administration de Phényléphrine.....	- 35 -
Tableau 12. Traitements habituels préopératoires. Détails.....	- 46 -

## TABLE DES FIGURES

---

Figure 1. Flow chart .....	- 23 -
Figure 2. Répartition des doses d'Ephédrine administrées en mg pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle.....	- 30 -
Figure 3. Variations de réponses tensionnelles systoliques individuelles en réponse à l'administration d'Ephédrine en mg pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle, représentées avec leur modèle estimant la probabilité de réponse tensionnelle .....	- 31 -
Figure 4. Variations de réponses tensionnelles systoliques individuelles en réponse à l'administration d'Ephédrine en mg.kg <sup>-1</sup> pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle, représentées avec leur modèle estimant la probabilité de réponse tensionnelle .....	- 31 -
Figure 5. Répartition des doses de Phényléphrine administrées en microgrammes pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle .....	- 33 -
Figure 6. Variations de réponses tensionnelles systoliques individuelles en réponse à l'administration de Phényléphrine en $\mu g$ pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle, avec leur modèle estimant la probabilité de réponse tensionnelle .....	- 34 -
Figure 7. Variations de réponses tensionnelles systoliques individuelles en réponse à l'administration de Phényléphrine en $\mu g.kg^{-1}$ pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle, avec leur modèle estimant la probabilité de réponse tensionnelle .....	- 34 -

# ABREVIATIONS

---

<b>AAA</b>	Anévrisme de l'aorte abdominale
<b>AOMI</b>	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
<b>ASA</b>	<i>Anesthesiologists Physical Status</i>
<b>ED<sub>50</sub></b>	Dose efficace 50
<b>ED<sub>95</sub></b>	Dose efficace 95
<b>FC</b>	Fréquence cardiaque
<b>HAS</b>	Haute autorité de santé
<b>IMC</b>	Indice de masse corporelle
<b>LSC</b>	<i>Least Significant Change</i>
<b>MTEV</b>	Maladie thromboembolique veineuse
<b>PA</b>	Pression artérielle
<b>PAD</b>	Pression artérielle diastolique
<b>PAM</b>	Pression artérielle moyenne
<b>PAS</b>	Pression artérielle systolique
<b>Q<sub>c</sub></b>	Débit cardiaque
<b>RVS</b>	Résistances vasculaires systémiques
<b>SD</b>	Écart-type
<b>TIVA</b>	Anesthésie intraveineuse totale
<b>VES</b>	Volume d'éjection systolique

# CHAPITRE 1 : INTRODUCTION

---

La problématique de l'hypotension artérielle au bloc opératoire réside dans la fréquence et la morbi-mortalité périopératoire de cette condition sur les patients soumis à une intervention chirurgicale. Il est évident que la stabilisation de la pression artérielle crée un environnement chirurgical plus prévisible, alors qu'une tension artérielle instable peut aggraver les saignements peropératoires ou compliquer le geste chirurgical. De plus, cela permet d'optimiser l'efficacité des stratégies anesthésiques et antalgiques. Mais l'enjeu principal dans le maintien d'une pression artérielle adéquate est d'assurer la perfusion tissulaire et donc l'apport en oxygène et en nutriments aux organes vitaux tels que le cerveau, le cœur ou les reins.

Près d'un tiers des hypotensions peropératoires surviennent entre l'induction anesthésique et l'incision chirurgicale (1-3). Le risque de lésions d'organe serait augmenté dès 10 minutes écoulées en dessous d'un seuil de 80 mmHg de pression artérielle systolique (PAS), d'autant plus si l'hypotension est profonde et prolongée (4-6). Le risque de lésions myocardiques et d'infarctus du myocarde s'élèverait à près de 30% des patients, celui d'infarctus du myocarde à 6%, avec un seuil de risque se situant selon les sources à partir d'une pression artérielle moyenne (PAM) inférieure à 60 mmHg (7) ou 65 mmHg (8), d'une PAS inférieure à 100 mmHg ou d'une diminution de plus de 20% de la PAS de base (4,8). Les études retrouvent un profil quasi similaire pour les lésions rénales. L'insuffisance rénale aiguë survient chez 7 à 27% des patients hospitalisés et son risque est augmenté de 18% pour un seuil hypotensif inférieur à 55 mmHg (4,8,9). Le risque de lésions cérébrales semble également augmenté. Représenté par la survenue d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques, à priori d'origine embolique et par aggravation de lésions par diminution des réseaux de suppléance, ce risque serait associé avec la durée d'hypotension en dessous d'un seuil inférieur à 20% de la valeur de base ou de PAS inférieure à 64 mmHg (10-12). Par ailleurs, une augmentation de l'incidence du délirium et du déclin cognitif, de l'ordre de 30% chez les patients de plus de 65 ans, est décrite (13). Enfin, il faut retenir que l'hypotension artérielle peropératoire est associée à une augmentation de la mortalité de 1,2% à 30 jours (5,14) et jusqu'à 5,5% à 1 an, et 10,3% (RR 1,036/min ; p = 0,0125) chez les patients de plus de 65 ans, en cas de PAS inférieure à 70 mmHg ou de PAM inférieure à 50 (15,16).

Au bloc opératoire, l'hypotension artérielle peut être causée par une combinaison de facteurs (17). Tout d'abord, les agents anesthésiques, qu'ils soient volatils ou intraveineux, peuvent provoquer une vasodilatation périphérique, donc une réduction de la résistance vasculaire. De plus, ils peuvent inhiber l'activité du système nerveux sympathique qui régule la vasoconstriction et la fréquence cardiaque. Les changements de position, notamment le passage en proclive ou en position assise, peuvent affecter la redistribution du sang, entraîner une diminution du retour veineux et une baisse de la pression artérielle. Les pertes sanguines et les pertes insensibles causées par le geste chirurgical et par la durée de chirurgie peuvent affecter le volume sanguin total et donc diminuer la précharge cardiaque et le débit cardiaque. De plus, le stimulus chirurgical, par l'envoi de signaux douloureux entraînant la libération de catécholamines, ou du fait de la technique – laparotomie, coelioscopie...- et du mode de ventilation associés, est responsable de variations hémodynamiques significatives.

Il existe un rapport étroit entre la pression artérielle (PA) et le débit cardiaque ( $Q_c$ ) par la relation  $PA = Q_c \times RVS$  (résistances vasculaires systémiques), où le débit cardiaque est quant à lui le produit de la fréquence cardiaque (FC) et du volume d'éjection systolique (VES) selon l'équation  $Q_c = FC \times VES$  (18,19). Il est donc compréhensible que plusieurs stratégies puissent participer à l'optimisation de l'hémodynamique peropératoire, au travers de la fréquence cardiaque, du volume d'éjection systolique ou des résistances vasculaires (17). L'élimination d'un surdosage en agent hypnotique est une des premières stratégies à envisager avec la recherche d'un facteur déclenchant comme un changement de position ou un nouveau stimulus chirurgical. Il peut également s'agir de l'expansion volémique par remplissage vasculaire ou transfusion sanguine, de l'usage d'agents inotropes positifs ou d'amines vasopressives (20). L'usage des amines vasopressives permet de compenser l'effondrement des résistances vasculaires systémiques et est largement recommandé pour réduire les hypotensions périopératoires. Parmi les plus couramment utilisées au bloc opératoire, il faut compter sur l'Ephédrine et la Phényléphrine.

L'Ephédrine est une amine vasopressive sympathomimétique agissant de façon directe sur les récepteurs alpha- et beta-adrénergiques, mais également de façon indirecte en augmentant la libération de Noradrénaline par les terminaisons nerveuses (21–23). Elle augmente la fréquence cardiaque par effet bêta-1-mimétique ainsi que les

résistances vasculaires systémiques par vasoconstriction veineuse et artérielle par effet alpha-mimétique, et favorise la conservation du débit cardiaque malgré l'augmentation de la charge artérielle (24). Sa durée d'action est de 10 minutes, avec une demi-vie d'élimination courte, ce qui la rend particulièrement maniable. Son usage est limité principalement par un phénomène de tachyphylaxie qui survient par saturation des stocks endogènes de Noradrénaline et par une tachycardie causée par la stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques, risquant de favoriser des troubles du rythme (22). En cas de surdosage, elle peut provoquer une hypertension artérielle et augmenter notamment le risque d'accidents vasculaires cérébraux et de rupture d'anévrisme. L'augmentation de la fréquence cardiaque et de la postcharge cardiaque peut augmenter la demande en oxygène du cœur, augmentant le risque d'ischémie cardiaque chez les patients à risque (25).

L'Ephédrine est souvent privilégiée dans les situations où une augmentation de la fréquence cardiaque est souhaitable. Son administration se fait à partir de l'âge de 15 ans, la plupart du temps en bolus de 3 à 9 mg toutes les 5 à 10 minutes, avec une posologie maximale de 150 mg par 24 heures (22). Son utilisation est généralement limitée à 30 mg, par le phénomène de tachyphylaxie (21). Seul l'usage pédiatrique est guidé par des posologies adaptées au poids, à la dose de 0,1 à 0,2 mg.kg<sup>-1</sup> de 1 mois à 15 ans.

La Phényléphrine est un puissant vasoconstricteur artériel et veineux agissant par stimulation quasi exclusive des récepteurs alpha-1-adrénergiques (21). Elle augmente de manière marquée et rapide les résistances vasculaires périphériques et donc la postcharge cardiaque, mais sans effet chronotrope ou inotrope positif. Sa durée d'action est plus longue, de l'ordre de 20 minutes, avec une demi-vie d'élimination d'environ 3 heures. Son usage est limité par une potentielle bradycardie réflexe et par l'augmentation importante de la postcharge pouvant altérer le couplage ventriculo-artériel et diminuer la fraction d'éjection du ventricule gauche (23), avec un risque de diminution du débit cardiaque, généralement bien tolérée chez le sujet sain, mais moins en cas d'insuffisance cardiaque sous-jacente.

Son utilisation est privilégiée dans les situations où l'accent est mis sur la vasoconstriction et où l'augmentation de la fréquence cardiaque n'est pas souhaitable, comme dans les cas de tachycardie ou chez les patients prédisposés aux arythmies. Les recommandations chez l'adulte proposent un usage à la dose de 50 à 100 µg (17,22),

renouvelable jusqu'à obtention de l'effet recherché, sans excéder 100 µg par bolus, ou par perfusion continue à la dose de 25 à 50 µg.kg.min<sup>-1</sup> (26).

En pratique clinique, l'utilisation de l'Ephédrine et de la Phényléphrine repose sur les habitudes de service, l'expérience de chaque utilisateur et la réponse tensionnelle au cas par cas. A ce jour, il n'existe pas de consensus et ni de littérature (27-29) sur les doses d'Ephédrine ou de Phényléphrine optimales à utiliser chez l'adulte pour traiter un épisode d'hypotension artérielle au bloc opératoire sous anesthésie générale.

A la lumière de ces informations, la problématique réside dans la recherche de l'équilibre entre le maintien de la pression artérielle et la minimisation des risques associés aux vasopresseurs, pour assurer la sécurité du patient, prévenir les complications postopératoires et garantir le bon déroulement de la procédure chirurgicale. Cela nécessite une gestion réactive et précise de la pression artérielle. L'objectif principal de cette étude est de déterminer la dose bolus intraveineuse optimale d'Ephédrine et de Phényléphrine à administrer pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle au bloc opératoire. L'objectif secondaire est de rechercher des facteurs associés à une non-réponse tensionnelle.

# CHAPITRE 2 : MATERIEL ET METHODE

---

## 1. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective, monocentrique, observationnelle, conduite au CHU François Mitterrand (Dijon, France), au sein du bloc opératoire central. Le recueil des données a concerné la période du 26/08/2022 au 30/09/2022 pour l'Ephédrine et la période du 11/01/2019 au 25/09/2022 pour la Phényléphrine.

## 2. Sélection de l'échantillon

L'échantillon de patients inclus dans cette étude rétrospective a été sélectionné à partir des dossiers médicaux du CHU François Mitterrand (Dijon, France). Les patients inclus étaient âgés de 18 ans et plus, pris en charge au bloc opératoire central du CHU de Dijon et ayant présenté un premier épisode d'hypotension artérielle documentée en peropératoire sous anesthésie générale, pour laquelle une dose d'Ephédrine ou de Phényléphrine a été administrée en bolus intermittent intraveineux. Tout type de chirurgie hors chirurgie cardiaque, pédiatrique et gynécologique-obstétrique, était concerné, y compris la chirurgie en urgence. Les patients dont les dossiers présentaient des données manquantes concernant le critère de jugement principal, ainsi que les patients avec des variations de plus de 10% sur trois mesures successives de pression artérielle non invasive ont été exclus.

## 3. Collecte des données

Les données ont été collectées rétrospectivement à partir des dossiers médicaux électroniques disponibles sur le logiciel DxCare® (Medasys) et des fiches anesthésiologiques disponibles sur le logiciel Opesim® (Evolucare Technologies). Les informations recueillies comprenaient les paramètres démographiques (âge, taille, poids, sexe), les antécédents médicaux et chirurgicaux cardiovasculaires, la classification ASA (*Anesthesiologists Physical Status*), les facteurs de risques cardiovasculaires, les

traitements habituels à visée cardiovasculaire, la description des interventions chirurgicales (type de chirurgie, position du patient, chirurgie en urgence), les médicaments utilisés à l'induction, pour l'entretien de l'anesthésie et pour l'expansion volémique, les doses d'Ephédrine et de Phényléphrine administrées et les données hémodynamiques pré- (T0) et post-administration (T1) (tension artérielle, fréquence cardiaque, saturation artérielle pulsée en oxygène).

## 4. Définitions

D'après les définitions de la Haute Autorité de Santé (HAS) et la revue de la littérature, une hypotension artérielle est définie dans cette étude par une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg, diastolique (PAD) inférieure à 50 mmHg et/ou moyenne inférieure à 65 mmHg, une hypertension artérielle par une augmentation de la pression artérielle systolique à plus de 140 mmHg ou diastolique à plus de 90 mmHg. Une bradycardie est définie par une fréquence cardiaque inférieure à 60 bpm, une tachycardie par une fréquence cardiaque à plus de 100 bpm.

Préalablement à l'étude, un calcul du changement le moins significatif (ou *Least Significant Change - LSC*), a été réalisé. Celui-ci représente la plus petite différence entre des mesures tensionnelles successives pouvant être considérée comme statistiquement significative, compte tenu de l'incertitude inhérente aux mesures répétées. Il prend en compte la variabilité des mesures (l'écart type) et le niveau de confiance souhaité (ici de 95%), selon la formule :  $LSC = t \times \sqrt{2} \times SD$ , où « t » représente la valeur critique de la distribution de Student associée au niveau de confiance choisi et « SD » l'écart-type des mesures. Le LSC peut être comparé à la différence observée entre les mesures tensionnelles pré- et post-administration d'Ephédrine ou de Phényléphrine. Si la différence observée est supérieure au LSC, le changement est considéré comme statistiquement significatif. Cela a permis de définir une réponse tensionnelle à l'administration d'Ephédrine ou de Phényléphrine comme une variation de plus de 7% de la PAS, de plus de 11% de la PAD et de plus de 6% de la PAM.

## 5. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude était de déterminer une dose optimale d'Ephédrine et de Phényléphrine à utiliser en bolus intermittent intraveineux pour le

traitement de l'hypotension artérielle au bloc opératoire. L'objectif secondaire était d'analyser les facteurs démographiques, médicaux et peropératoires associés à une non-réponse tensionnelle à l'administration d'Ephédrine ou de Phényléphrine.

## 6. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le tableur Excel® (Microsoft) et le logiciel R® (GPL), en deux groupes distincts, Ephédrine et Phényléphrine. Les données ayant une distribution normale ont été représentées en moyennes +/- écart-types ou en médianes (interquartile). Les données qualitatives ont été représentées en valeurs absolues et pourcentages correspondants. Les comparaisons de moyennes ont été réalisées avec un test de *Student* ou un test de *Mann-Whitney* selon la distribution des données. Les comparaisons de proportions ont été réalisées avec un test exact de *Fisher*.

A partir des données individuelles de variation de tension artérielle systolique en fonction des doses reçues - en mg et en mg.kg<sup>-1</sup> pour l'Ephédrine, en µg et en µg.kg<sup>-1</sup> pour la Phényléphrine - des modèles estimant la probabilité de réponse tensionnelle en fonction des doses ont pu être obtenus. Les courbes obtenues ont été exploitées afin de déterminer les valeurs de dose efficace 50 (ED<sub>50</sub>) et de dose efficace 95 (ED<sub>95</sub>), c'est-à-dire les concentrations pour lesquelles l'effet vasopresseur est obtenu après administration chez respectivement 50% et 95% des patients. La mise en évidence des facteurs associés à une non-réponse tensionnelle malgré l'administration des doses adéquates a été permise par régression logistique multivariée. Le nombre de patients nécessaire a été estimé à 500 par type de vasopresseur, soit 1000 patients au total, pour permettre l'analyse multivariée de minimum 50 variables, soit 8 patients par variable analysée.

# CHAPITRE 3 : RESULTATS

## 1. Flow chart

Entre le 26/08/2022 et le 30/09/2022, 521 patients ont reçu au moins une administration d'Ephédrine et entre le 11/01/2019 et le 25/09/2022, 534 patients ont reçu au moins une administration de Phényléphrine pour le traitement d'une hypotension artérielle au bloc opératoire (Figure 1). Dans la population Ephédrine, 9 patients ont été exclus car ils bénéficiaient de chirurgie cardiaque et 12 autres ont été exclus pour données manquantes sur le critère de jugement principal. Dans la population Phényléphrine, 17 patients ont été exclus car ils bénéficiaient de chirurgie cardiaque et 17 autres ont été exclus pour données manquantes sur le critère de jugement principal. Au total, 500 patients ont été analysés dans la population Ephédrine comme dans la population Phényléphrine.

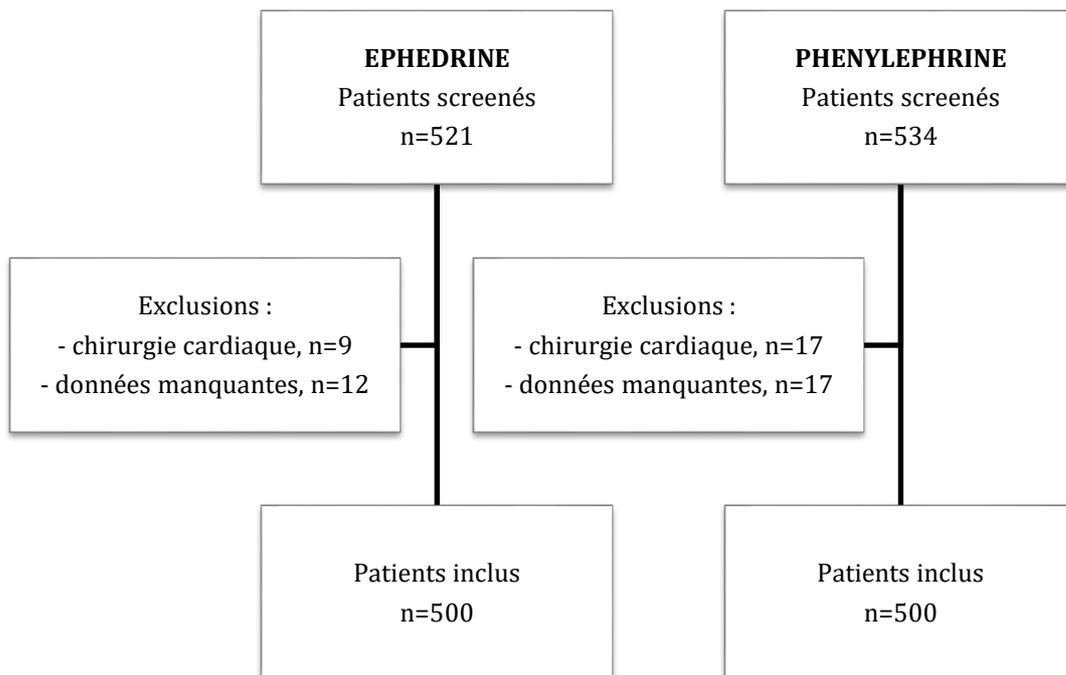


Figure 1. Flow chart

## 2. Description de la population générale

### a. Caractéristiques démographiques

Dans la population Ephédrine, l'âge médian était de 66 ans, avec 62% de patients de sexe masculin (Tableau 1). La taille médiane était de 170 cm, le poids de 74 kg, l'Indice de Masse Corporelle (IMC) de 25 et la surface corporelle de 1,85 m<sup>2</sup>. L'obésité concernait 20% des patients. Les caractéristiques étaient similaires dans la population Phényléphrine, avec un âge de 69 ans et 58% de patients de sexe masculin. La taille médiane était de 169 cm, le poids de 73 kg, l'IMC de 26 et la surface corporelle de 1,83 m<sup>2</sup>. L'obésité concernait 22% des patients.

Tableau 1. Caractéristiques démographiques

	<b>Ephédrine</b> n = 500 patients	<b>Phényléphrine</b> n = 500 patients
Age, années	66 [56 ; 74]	69 [61 ; 76]
Sexe masculin	310 (62)	291 (58)
Poids, kg	74 [62 ; 85]	73 [60 ; 85]
Taille, cm	170 [162 ; 176]	169 [162 ; 175]
IMC	25 [23 ; 29]	26 [22 ; 29]
Surface corporelle, m <sup>2</sup>	1,85 [1,68 ; 2,01]	1,83 [1,66 ; 1,97]
Obésité	98 (20)	108 (22)

Les données continues sont représentées en moyenne (écart-type) ou médiane [interquartile] et les données catégorielles comme valeurs absolues (pourcentage). *IMC* indice de masse corporelle.

### b. Antécédents et traitements habituels

Les tableaux 2 et 3 représentent les antécédents cardiovasculaires, les scores ASA et les traitements habituels à visée cardiovasculaire des patients étudiés.

Parmi les patients de la population Ephédrine, les antécédents cardiovasculaires majoritairement représentés étaient l'hypertension artérielle (43%), la cardiopathie rythmique (12%) comprenant fibrillation atriale et flutter, et la cardiopathie ischémique (10%). La majorité des patients était de score ASA 2 (49%) ou 3 (33%).

Parmi les patients de la population Phényléphrine, les antécédents cardiovasculaires majoritairement représentés étaient l'hypertension artérielle (54%), la cardiopathie ischémique (16%) et la cardiopathie valvulaire (15%). La majorité des patients était de score ASA 2 (45%) et 3 (41%).

Tableau 2. Antécédents cardiovasculaires préopératoires et score ASA

	<b>Ephédrine</b> (n = 500 patients)	<b>Phényléphrine</b> (n = 500 patients)
<b>Antécédents médicaux</b>		
<i>AOMI, AAA</i>	39 (8)	82 (16)
<i>Bloc atrio-ventriculaire</i>	5 (1)	10 (2)
<i>Cardiopathie dilatée</i>	7 (1)	14 (3)
<i>Cardiopathie ischémique</i>	49 (10)	80 (16)
<i>Cardiopathie rythmique</i>	60 (12)	77 (15)
<i>Cardiopathie valvulaire</i>	21 (4)	31 (6)
<i>Dissection aortique</i>	3 (1)	3 (1)
<i>MTEV</i>	39 (8)	47 (9)
<i>Péricardite</i>	3 (1)	0 (0)
<b>Facteurs de risque cardiovasculaires</b>		
<i>Cardiopathie hypertensive</i>	215 (43)	272 (54)
<i>Diabète</i>	83 (17)	98 (20)
<i>Dyslipidémie</i>	95 (19)	99 (20)
<i>Exogénose chronique</i>	56 (11)	46 (9)
<i>Tabagisme</i>	123 (25)	111 (22)
<b>Antécédents chirurgicaux</b>		
<i>Chirurgie cardiaque</i>	17 (3)	32 (6)
<i>Chirurgie vasculaire</i>	30 (6)	54 (11)
<i>Fermeture d'auricule gauche</i>	1 (0,2)	0 (0)
<i>Varicectomie</i>	17 (3)	19 (4)
<b>Classe ASA</b>		
<i>1</i>	84 (17)	52 (10)
<i>2</i>	245 (49)	225 (45)
<i>3</i>	163 (33)	206 (41)
<i>4</i>	8 (2)	17 (3)

Ces données catégorielles sont représentées en valeurs absolues (pourcentage). *AOMI* artériopathie oblitérante des membres inférieurs, *AAA* anévrisme de l'aorte abdominale, *MTEV* maladie thromboembolique veineuse, *ASA Anesthesiologists physical status*.

Tableau 3. Traitements habituels préopératoires

	<b>Ephédrine</b> (n = 500 patients)	<b>Phényléphrine</b> (n = 500 patients)
Antiarythmique	23 (5)	36 (7)
Antagoniste du système rénine angiotensine	71 (14)	73 (15)
Bétabloquant	104 (21)	145 (29)
Diurétique	79 (16)	106 (21)
Inhibiteur calcique	71 (14)	105 (21)
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	82 (16)	75 (15)
Gliflozine	8 (2)	1 (1)
Trinitrine	2 (1)	0 (0)

Ces données catégorielles sont représentées comme valeurs absolues (pourcentage).

### c. Description de la chirurgie

Les types de chirurgie, les positions et les médicaments d'induction, d'entretien et de remplissage vasculaire utilisés ainsi que les paramètres ventilatoires au moment du premier épisode d'hypotension artérielle sont représentés dans les tableaux 4 à 6.

Parmi les patients de la population Ephédrine, le type de chirurgie le plus représenté était la chirurgie viscérale (19%), puis la neurochirurgie (17%), suivies de l'orthopédie (13%). La chirurgie avait lieu dans un contexte d'urgence dans 145 (29%) cas. Lors de l'épisode d'hypotension artérielle, les patients étaient majoritairement en position de décubitus dorsal pour 371 (74%) d'entre eux ou de décubitus latéral pour 40 (8%) d'entre eux.

Parmi les patients de la population Phényléphrine, les types de chirurgie les plus représentés étaient la chirurgie orthopédique (21%), la chirurgie viscérale (16%), suivies de la chirurgie vasculaire (12%) et de la neurochirurgie (12%). La chirurgie avait lieu dans un contexte d'urgence dans 209 (42%) cas. Lors de l'épisode d'hypotension artérielle, les patients étaient également majoritairement en position de décubitus dorsal (59%) ou de décubitus latéral (19%).

Tableau 4. Caractéristiques de la chirurgie lors du premier épisode d'hypotension artérielle

	<b>Ephédrine</b> (n = 500 patients)	<b>Phényléphrine</b> (n = 500 patients)
<b>Type de chirurgie</b>		
<i>Cardiologie interventionnelle</i>	20 (4)	5 (1)
<i>Chirurgie maxillofaciale</i>	30 (6)	27 (5)
<i>Hépto-gastro-entérologie</i>	4 (1)	8 (2)
<i>Neurochirurgie</i>	84 (17)	61 (12)
<i>Odontologie</i>	7 (1)	3 (1)
<i>Ophtalmologie</i>	2 (1)	3 (1)
<i>Otorhinolaryngologie</i>	51 (10)	38 (8)
<i>Orthopédie</i>	66 (13)	105 (21)
<i>Pneumologie</i>	13 (3)	7 (1)
<i>Stomatologie</i>	1 (0)	0 (0)
<i>Thoracique</i>	36 (7)	37 (7)
<i>Urologie</i>	56 (11)	65 (13)
<i>Vasculaire</i>	33 (7)	61 (12)
<i>Viscérale</i>	97 (19)	80 (16)
<b>Urgence</b>	<b>145 (29)</b>	<b>209 (42)</b>
<b>Position</b>		
<i>Assise, ½ assise</i>	12 (2)	17 (3)
<i>Décubitus dorsal</i>	371 (74)	297 (59)
<i>Décubitus latéral</i>	40 (8)	94 (19)
<i>Décubitus ventral</i>	26 (5)	40 (8)
<i>Gynécologique</i>	36 (7)	24 (5)
<i>Proclive</i>	8 (2)	14 (3)
<i>Trendelenburg</i>	7 (1)	14 (3)

Ces données catégorielles sont représentées comme valeurs absolues (pourcentage).

Tableau 5. Traitements reçus avant le premier épisode d'hypotension artérielle

	<b>Ephédrine</b> (n = 500 patients)	<b>Phényléphrine</b> (n = 500 patients)
TIVA	136 (27)	123 (25)
Propofol		
<i>Dose, mg</i>	200 [176 ; 400]	200 [150 ; 350]
<i>Dose, mg.kg</i>	2,6 [0,8 ; 4,2]	2,2 [0,0 ; 3,8]
Sufentanil	398 (79,6)	314 (63)
<i>Dose, µg</i>	30,0 [20,0 ; 40,0]	27,5 [20,0 ; 40,0]
Rémifentanil,	35 (7)	3 (1)
<i>Dose, mg</i>	0,5 [0,3 ; 1,3]	0,2 [0,7 ; 0,6]
Alfentanil,	13 (3)	12 (2)
<i>Dose, mg</i>	2,0 [1,5 ; 2,0]	2,0 [2,0 ; 2,5]
Halogénés	264 (53)	292 (58)
Sévoflurane	260 (52)	112 (22)
Desflurane	4 (1)	181 (36)
Remplissage vasculaire		
<i>Quantité, ml.kg<sup>-1</sup></i>	10'8 [6,4 ; 16,5]	11,8 [10,3 ; 18,8]
<i>Gélofusine, ml</i>	0,0 [0,0 ; 0,0]	0,0 [0,0 ; 0,0]
<i>Ringer lactate, ml</i>	1000 [500 ; 1000]	1000 [500 ; 1000]

Les données continues sont représentées en moyenne (écart-type) ou médiane [interquartile] et les données catégorielles comme valeurs absolues (pourcentage). TIVA anesthésie intraveineuse totale.

Tableau 6. Paramètres ventilatoires lors du premier épisode d'hypotension artérielle

	<b>Ephédrine</b> (n = 500 patients)	<b>Phényléphrine</b> (n = 500 patients)
Ventilation minute, ml.kg <sup>-1</sup>	6 [5 - 7]	6 [5 - 7]
Pression expiratoire positive, cmH <sub>2</sub> O	5 [5 - 6]	6 [5 - 7]
Fréquence respiratoire, cycles.min <sup>-1</sup>	14 [12 - 15]	15 [13 - 16]

Ces données continues sont représentées en médiane [interquartile].

### 3. Détermination de la dose intraveineuse optimale d'Ephédrine pour le traitement d'un premier épisode d'hypotension artérielle

Lors de l'évènement hypotensif (T0), les moyennes de PAS, PAD et PAM étaient respectivement de 77 mmHg, 47 mmHg et 57 mmHg (Tableau 7). Les patients ont reçu en moyenne 9 [9 ; 12] mg ou 0,13 [0,10 ; 0,17] mg.kg<sup>-1</sup> d'Ephédrine (Figure 2). Parmi eux, 485 (97%) sont répondeurs sur la pression artérielle systolique, dont 403 (97%) avec retour à une PAS >100 mmHg. Après administration d'Ephédrine (T1), les moyennes de PAS, PAD et PAM étaient respectivement de 116 mmHg, 65 mmHg et 86 mmHg, avec des variations de pression correspondantes de 52%, 41% et 50%. Les doses d'Ephédrine les plus administrées étaient de 9 mg (54%), 12 mg (16%) et 6 mg (15%).

Tableau 7. Réponses tensionnelles à l'administration d'Ephédrine et de Phényléphrine

	<b>Ephédrine</b> (n = 500 patients)	<b>Phényléphrine</b> (n = 500 patients)
<b>Pression artérielle diastolique</b>		
<i>T0, mmHg</i>	47 [42 ; 51]	46 [40 ; 50]
<i>T1, mmHg</i>	65 [57 ; 76]	62 [56 ; 70]
<i>Delta de pression, %</i>	41 [23 ; 64]	38 [2 ; 60]
<b>Pression artérielle moyenne</b>		
<i>T0, mmHg</i>	57 [52 ; 62]	56 [51 ; 60]
<i>T1, mmHg</i>	86 [76 ; 98]	81 [74 ; 92]
<i>Delta de pression, %</i>	50 [31 ; 76]	48 [31 ; 73]
<b>Pression artérielle systolique</b>		
<i>T0, mmHg</i>	77 [70 ; 84]	76 [68 ; 82]
<i>T1, mmHg</i>	116 [102 ; 134]	110 [100 ; 129]
<i>Delta de pression, %</i>	52 [31 ; 81]	48 [31 ; 78]

Les données continues sont représentées en moyenne (écart-type) ou médiane [interquartile] et les données catégorielles comme valeurs absolues (pourcentage).

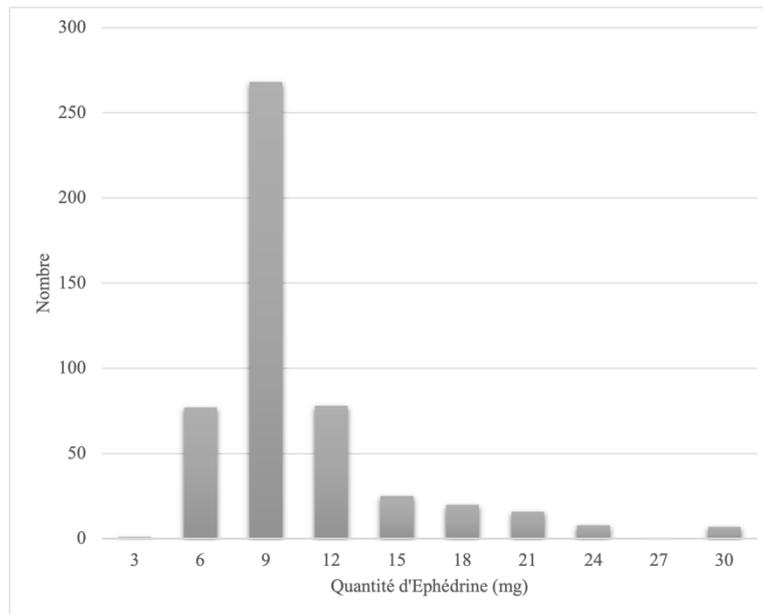


Figure 2. Répartition des doses d'Ephédrine administrées en mg pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle

Les courbes doses (en mg et en  $\text{mg.kg}^{-1}$ ) – réponses sont reproduites sur les figures 3 et 4, accompagnées de leurs modèles respectifs, qui sont calculés à partir des données individuelles, et correspondent à la probabilité de la variation de réponse tensionnelle systolique en fonction de la dose administrée. L'ED<sub>50</sub> de l'Ephédrine en administration en bolus intraveineux pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle est de 8 mg ou  $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$  (Tableau 8). L'ED<sub>95</sub> de l'Ephédrine en administration en bolus intraveineux pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle est de  $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ . L'ED<sub>95</sub> en mg ne peut pas être déterminé à partir du modèle car la variation de pression artérielle maximale obtenue avec les doses administrées dans cette étude n'est pas de 100% : il existe un phénomène de saturation, le modèle atteint à partir de la dose de 12 mg un plateau à 75% de réponse.

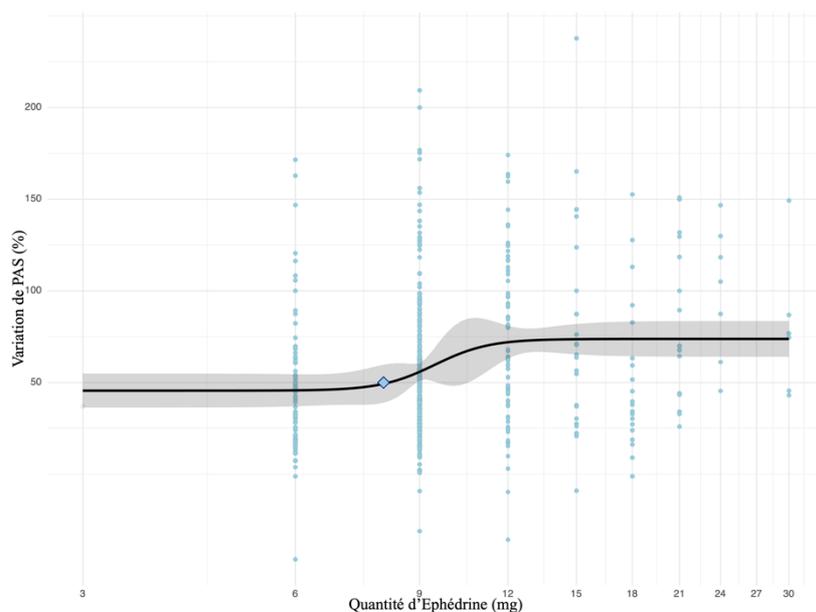


Figure 3. Variations de réponses tensionnelles systoliques individuelles en réponse à l'administration d'Ephédrine en mg pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle, représentées avec leur modèle estimant la probabilité de réponse tensionnelle

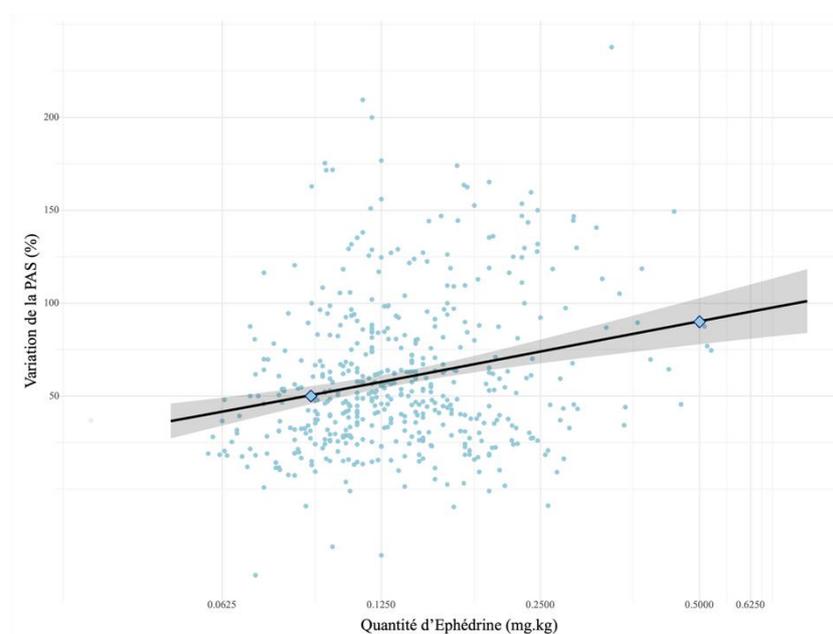


Figure 4. Variations de réponses tensionnelles systoliques individuelles en réponse à l'administration d'Ephédrine en mg.kg<sup>-1</sup> pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle, représentées avec leur modèle estimant la probabilité de réponse tensionnelle

Tableau 8. ED50 et ED95 de l'Ephédrine et de la Phényléphrine en administration bolus intraveineuse pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle

	<b>Ephédrine</b> mg	<b>Ephédrine</b> mg.kg <sup>-1</sup>	<b>Phényléphrine</b> µg	<b>Phényléphrine</b> µg.kg <sup>-1</sup>
ED <sub>50</sub>	8 (8 - 68)	0,1 (0,1- 0,1)	55 (53 - 59)	0,9 (0,9 - 0,9)
ED <sub>95</sub>	-	0,5 (0,4 - 0,5)	317 (309 - 320)	3,7 (3,5 - 3,8)

Les données sont représentées en doses (intervalles de confiance à 95%)

L'analyse de régression logistique multivariée des données a permis de mettre en évidence des facteurs de non-réponse à l'Ephédrine (Tableau 9). Chez les patients ayant pourtant reçu la dose optimale vue ci-dessus, certains critères étaient pourtant associés à une non-réponse à l'Ephédrine : l'âge ( $p = 0,001$  ; OR 1,031 ; IC95% 1,019 – 1,044) et la dose d'Ephédrine en mg ( $p = 0,003$  ; OR 1,070 ; IC95% 1,023 – 1,119).

*Tableau 9. Analyse multivariée pour la détermination des facteurs de risque de non-réponse tensionnelle à l'administration d'Ephédrine*

	<b>p</b>	<b>Odd ratio</b>	<b>Intervalle de confiance à 95%</b>
Age	0,001	1,031	1,019 – 1,044
Taille, cm	0,306	0,988	0,966 – 1,011
Hypertension artérielle	0,800	1,063	0,662 – 1,707
Tabagisme actif	0,703	0,917	0,589 – 1,429
Sotalol	0,189	2,987	0,583 – 15,301
Inhibiteur calcique	0,517	1,230	0,657 – 2,304
ARA 2	0,403	1,296	0,706 – 2,379
ASA	0,258	0,842	0,625 – 1,134
TIVA	0,166	1,349	0,884 – 2,058
Dose d'Ephédrine, mg.kg <sup>-1</sup>	0,891	0,668	0,002 – 207,648
Dose d'Ephédrine, mg	0,003	1,070	1,023 – 1,119

*ARA2* antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, *ASA* *Anesthesiologists physical status* *TIVA* anesthésie intraveineuse totale

Parmi les patients ayant reçu une dose d'Ephédrine, 103 (21%) ont présenté une hypertension, 106 (21%) une bradycardie et 67 (13%) une tachycardie (Tableau 10).

*Tableau 10. Incidence des évènements indésirables après l'administration d'Ephédrine et de Phényléphrine*

	<b>Ephédrine</b> (n = 500 patients)	<b>Phényléphrine</b> (n = 500 patients)
Hypertension	103 (21)	79 (16)
Bradycardie	106 (21)	85 (17)
Tachycardie	67 (13)	73 (15)

Ces données catégorielles sont représentées comme valeurs absolues (pourcentage).

## 4. Détermination de la dose intraveineuse optimale de Phényléphrine pour le traitement d'un premier épisode d'hypotension artérielle

Dans le groupe Phényléphrine, lors de l'évènement hypotensif (T0), les moyennes de PAS, PAD et PAM étaient respectivement de 76 mmHg, 46 mmHg et 56 mmHg (Tableau 7). Les patients ont reçu en moyenne 100 [50 ; 100]  $\mu\text{g}$  ou 1 [1 ; 2]  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  de Phényléphrine. Parmi eux, 490 (98%) sont répondeurs sur la pression artérielle systolique, dont 377 (75%) se sont vu rétablir une PAS > 100 mmHg. Après administration de Phényléphrine (T1), les moyennes de PAS, PAD et PAM étaient respectivement de 110 mmHg, 62 mmHg et 81 mmHg, avec des variations de pression correspondantes de 48%, 38 et 48%. Les doses de Phényléphrine les plus administrées étaient de 100  $\mu\text{g}$  (45%) et de 50  $\mu\text{g}$  (37%) (Figure 5).

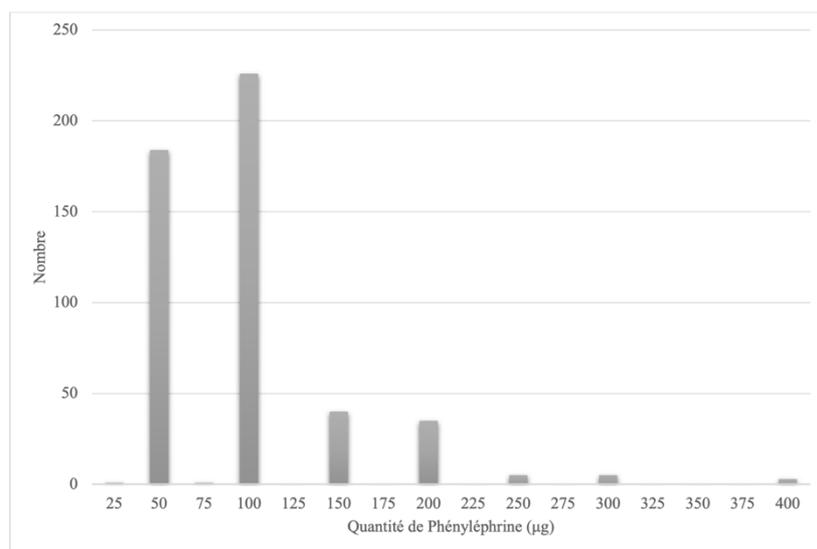


Figure 5. Répartition des doses de Phényléphrine administrées en microgrammes pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle

Les courbes doses (en  $\mu\text{g}$  et en  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ ) – réponses sont reproduites sur les figures 6 et 7, accompagnées de leurs modèles respectifs, qui sont calculés à partir des données individuelles, et correspondent à la probabilité de la variation de réponse tensionnelle systolique en fonction de la dose administrée. L'ED<sub>50</sub> de la Phényléphrine en administration en bolus intraveineux pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle est de 55  $\mu\text{g}$  ou 0,9  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  (Tableau 8). L'ED<sub>95</sub> de la Phényléphrine en

administration en bolus intraveineux pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle est de 317  $\mu\text{g}$  ou 3,7  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ .

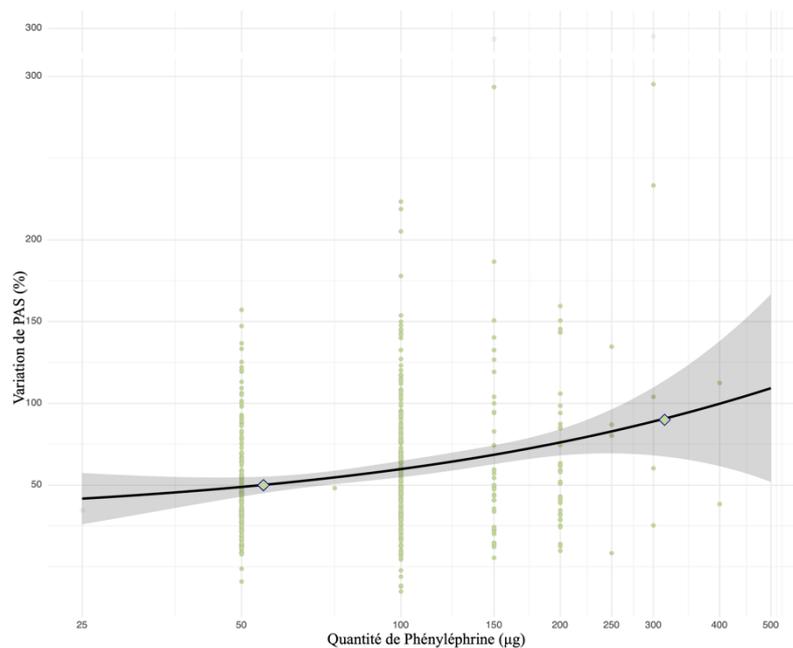


Figure 6. Variations de réponses tensionnelles systoliques individuelles en réponse à l'administration de Phényléphrine en  $\mu\text{g}$  pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle, avec leur modèle estimant la probabilité de réponse tensionnelle

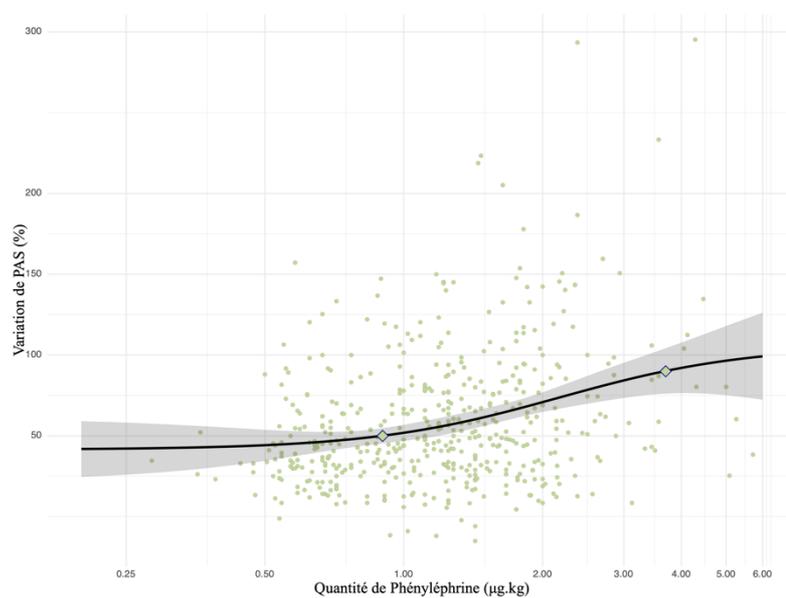


Figure 7. Variations de réponses tensionnelles systoliques individuelles en réponse à l'administration de Phényléphrine en  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle, avec leur modèle estimant la probabilité de réponse tensionnelle

L'analyse de régression logistique multivariée des données a permis de mettre en évidence des facteurs de non-réponse à la Phényléphrine (Tableau 11). Chez les patients ayant pourtant reçu la dose optimale vue ci-dessus, certains critères étaient pourtant associés à une non-réponse à la Phényléphrine : l'âge ( $p = 0,002$  ; OR 1,025 ; IC95% 1,009 – 1,040) et la dose de Phényléphrine en  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  ( $p = 0,006$  ; OR 2,451 ; IC95% 1,419 – 2,420).

Tableau 11. Analyse multivariée pour la détermination des facteurs de risque de non-réponse à l'administration de Phényléphrine

	<b>p</b>	<b>Odd ratio</b>	<b>Intervalle de confiance à 95%</b>
Age	0,002	1,025	1,009 – 1,040
Taille	0,463	0,992	0,971 - 1,014
Hypertension artérielle	0,253	0,776	0,502 – 1,199
Tabagisme actif	0,892	0,969	0,610 – 1,537
Sotalol	0,271	3,636	0,365 – 3,260
Inhibiteur calcique	0,383	0,788	0,461 – 1,347
ARA 2	0,314	1,330	0,764 – 2,316
ASA	0,676	1,063	0,797 – 1,418
TIVA	0,052	1,539	0,996 – 2,378
Dose de Phényléphrine, $\mu\text{g.kg}^{-1}$	0,006	2,451	1,419 – 2,420
Dose de Phényléphrine, $\mu\text{g}$	0,360	0,996	0,987 – 1,005

ARA2 antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, ASA *Anesthesiologists physical status* TIVA anesthésie intraveineuse totale

Après l'administration de Phényléphrine, 79 (16%) patients ont présenté une hypertension, 85 (17%) une bradycardie et 73 (15%) une tachycardie (Tableau 10).

## CHAPITRE 4 : DISCUSSION

---

Le travail de cette thèse consistait à déterminer les doses d'Ephédrine et de Phényléphrine à administrer en intraveineuse pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle au bloc opératoire, chez un patient sous anesthésie générale. Les résultats suggèrent qu'une dose de 0,1 mg.kg<sup>-1</sup> ou 8 mg d'Ephédrine permettrait d'obtenir une réponse tensionnelle, avec un effet plateau à partir de la dose de 12 mg. L'effet serait obtenu pour la Phényléphrine à la dose de 0,9 µg.kg<sup>-1</sup> ou 55 µg.

A ce jour, la littérature se concentre sur la population pédiatrique et obstétrique, mais peu de documentation est retrouvée chez l'adulte de la population générale. De plus, les recherches se portent majoritairement sur des doses bolus en mg ou µg.kg<sup>-1</sup>, avec une utilisation en prophylaxie de l'épisode d'hypotension artérielle, alors que l'objectif était ici de mettre en évidence des doses adaptées au poids, avec un objectif de traitement et non de prophylaxie d'un épisode hypotensif.

En population pédiatrique, les recommandations préconisaient jusqu'alors l'utilisation de l'Ephédrine à la dose de 0,1 à 0,2 mg.kg<sup>-1</sup>, mais avec bien souvent des échecs thérapeutiques. Des équipes travaillent actuellement à la détermination des doses optimales pour le traitement de l'hypotension due à l'anesthésie générale chez les nouveau-nés et nourrissons, telle que l'équipe de SZOSTEK et al., dont les travaux expérimentent les doses de 0,6 à 1,4 mg.kg<sup>-1</sup>(30)

Dans le domaine de l'anesthésie obstétricale, l'étude de TANAKA et al., conduite en 2008 en double-aveugle sur une population de patientes parturientes ayant bénéficié d'une anesthésie médullaire, recherchait l'ED<sub>95</sub> de Phényléphrine permettant de prévenir une hypotension artérielle et/ou des nausées post-induction (31). Les résultats suggéraient qu'une dose d'au moins 122 µg était nécessaire. En 2017, NGAN KEE et al. estimaient que l'ED<sub>50</sub> de la Phényléphrine en traitement de l'hypotension post-rachianesthésie était de 137 µg (32). En 2022, DESALEGN et al. utilisaient des doses de 10 mg d'Ephédrine pour le management de l'hypotension artérielle post-induction sous anesthésie médullaire pour césarienne (33). XING et al. ont également déterminé par une méta-analyse menée en 2023 que les doses de 5 à 10 mg d'Ephédrine et de 81 à 120 µg de Phényléphrine étaient optimales en prophylaxie de l'hypotension post-induction au cours des césariennes, sans proposer de doses adaptées au poids des patients (34). En

cohérence avec les résultats précédents, dans leur étude prospective séquentielle conduite en 2023, GUO et al. ont pu établir qu'une dose de 90 µg de Phényléphrine pouvait prévenir l'hypotension post-rachianesthésie pour césarienne (35). Toujours en 2023, l'équipe de HASANIN comparait 3 doses d'Ephédrine en prévention de l'hypotension durant la césarienne, mais en administration continue, aux doses de 0,01, 0,02 et 0,03 mg.kg<sup>-1</sup>. La dose de 0,03 mg.kg<sup>-1</sup> était associée à une baisse de l'incidence des hypotensions (36).

Pour ce qui est de la population générale, la littérature est pauvre. En 2015, XIA et al. publiaient les résultats de leur étude prospective randomisée en double aveugle, conduite sur une population de patients sous anesthésie générale pour chirurgie rachidienne (29). Les patients recevaient 0,1 mg.kg<sup>-1</sup> d'Ephédrine ou 1 µg.kg<sup>-1</sup> de Phényléphrine en titration jusqu'à obtention d'un état hémodynamique stable après survenue d'un épisode d'hypotension artérielle. Les résultats démontraient que les bolus d'Ephédrine produisaient une augmentation significative de la tension artérielle, cette réponse étant plus durable qu'avec la Phényléphrine. Dans leur travail publié en 2017, VALLEE et al. retrouvent une correction de tension artérielle similaire après administration de 5 µg ou 50 µg de Phényléphrine (27). L'étude prospective de HASSANI et al. publiée en 2018 conduisait à la conclusion que des doses de 5 mg d'Ephédrine permettaient d'obtenir une réponse tensionnelle mais dont l'intensité était variable et peu durable comparativement à des bolus de Noradrénaline chez des patients hypertendus sous anesthésie générale (28).

Les résultats de ce travail sont en cohérence avec les résultats retrouvés dans les quelques études sur la population générale ainsi que sur la population pédiatrique. Des différences se dessinent avec les résultats de la population obstétricale mais cela pourrait s'expliquer par les variations physiologiques liées à la grossesse ou encore par les techniques anesthésiques utilisées - rachianesthésie ou anesthésie péridurale vs anesthésie générale.

La réponse tensionnelle saturable au-delà de 12 mg d'Ephédrine peut s'expliquer par le phénomène bien décrit de tachyphylaxie, par épuisement des stocks de noradrénaline. Ici, la réponse tensionnelle n'évolue plus au-delà de 12 mg, alors que l'administration de doses supérieures expose au risque d'évènements indésirables tels que l'hypertension et la tachycardie et à leurs conséquences. Ces résultats sont

surprenants puisqu'à ce jour, ce phénomène était plutôt attendu à partir de 30 mg. Encore une fois la revue de la littérature ne permet pas de retrouver d'étude justifiant de ce seuil de 30 mg.

Par ailleurs, le travail de cette thèse suggère que certains facteurs sont associés à une non-réponse à l'administration de ces vasopresseurs. En effet, dans cette étude, il est apparu que l'âge et la dose en mg d'Ephédrine semblaient être des facteurs de risque de non-réponse. L'âge encore, ainsi que la dose en  $\mu\text{g.kg}^{-1}$ , semblent être des facteurs de risque de non-réponse à la Phényléphrine. Le critère de l'âge pourrait aisément s'expliquer physiologiquement par la calcification des vaisseaux liées à l'âge, qui répondraient donc moins bien à l'administration des vasopresseurs. Pour ce qui est du critère de la dose, cela est moins évident. Il est possible que cela s'explique par la répétition des doses administrées par les professionnels en cas de non-réponse à la première administration, dans une logique de titration. Ces résultats suggèrent donc qu'il serait plus adéquat d'utiliser la dose en  $\text{mg.kg}^{-1}$  pour l'Ephédrine et la dose en  $\mu\text{g}$  pour la Phényléphrine, afin de s'affranchir de ces facteurs de risque de non-réponse.

Peu d'études s'intéressent aux critères de réponse ou de non-réponse à l'Ephédrine ou à la Phényléphrine. En 1996, les études de TANAKA et al. suggéraient une réponse à l'Ephédrine augmentée chez les patients prémédiqués par Clonidine, par potentialisation de la vasoconstriction médiée par les récepteurs alpha-1 (37), résultats appuyés par l'étude de GOYAGI et al. (38) En 2002, les travaux de KANAYA et al. mettaient en évidence une plus grande magnitude de réponse à l'Ephédrine chez les patients dont l'anesthésie était entretenue par Propofol plutôt que par Sévoflurane (39). Dans leurs travaux publiés en 2016, XIA et al. mettaient en évidence une augmentation de la réponse vasopressive à l'Ephédrine chez les patients en décubitus ventral contrairement aux patients en décubitus dorsal (29). En revanche, l'âge ne semblait pas diminuer la réponse à l'Ephédrine d'après les résultats de UEMURA et al. (40).

Les résultats de ce travail s'appliquent à la population générale adulte tout venant ayant présenté un épisode d'hypotension artérielle au bloc opératoire, y compris pour une chirurgie en urgence. En revanche, ils ne s'appliquent pas aux patients de chirurgie cardiaque, gynécologique-obstétrique ou pédiatrique, qui ont été exclus de cette étude.

La force de ce travail repose sur la possibilité de l'application de ces résultats sur la population générale rencontrée au bloc opératoire, grâce au nombre limité de critères

d'exclusion et par la taille conséquente de cet échantillon qui compte 1000 patients. La validité interne de ce travail est renforcée par le choix du critère de jugement principal utilisé qui est un facteur unique, objectif, facilement mesurable et reproductible.

Ces résultats nécessitent néanmoins d'être nuancés par quelques remarques. Il s'agit d'un travail rétrospectif qui expose à des biais de collecte et donc au risque d'influence des résultats par des facteurs non recueillis. Le problème posé par les données manquantes a été anticipé par un recueil large de patients, permettant de conserver la puissance de l'étude malgré l'exclusion des patients avec données manquantes sur le critère de jugement principal. L'absence de données de *baseline* peut être discutée. Certains travaux, tels que ceux de NGAN KEE et al. qui s'intéressent en revanche à la Noradrénaline et à la Phényléphrine en bolus (32), s'appuient en effet sur des données de *baseline* pour le calcul de la réponse hémodynamique, selon la formule réponse =  $(C - B) / (A - B) \times 100\%$ , où « A » est la PAS *baseline*, « B » est la PAS au premier épisode hypotensif et « C » est la PAS après l'administration du vasopresseur. Ici, l'objectif n'était pas de rétablir la tension pré-induction de *baseline*, mais bien d'obtenir une réponse hémodynamique satisfaisante fixée dans ce travail à une PAS > ou = 100 mmHg considérée comme normale. La mise en évidence des facteurs de risque de non-réponse à l'Ephédrine ou à la Phényléphrine, bien que statistiquement significative avec des  $p < 0,05$ , reste cliniquement peu significative avec des Odd Ratios proches de 1. Enfin, il faut souligner que la validité externe de ce travail est difficilement évaluable, devant la disparité des résultats retrouvés dans la littérature et le faible nombre d'articles disponibles sur cette population de patients.

Ces résultats sont prometteurs pour l'optimisation de la prise en charge des patients au bloc opératoire, dans ce contexte de recherche d'individualisation des traitements. Il semble que les doses de  $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$  d'Ephédrine et de  $55 \mu\text{g}$  de Phényléphrine seraient efficaces et maniabiles pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle. Considérés comme gold standard, des essais thérapeutiques randomisés sont nécessaires pour confirmer ces résultats. En attendant leur mise en œuvre, des études de score de propension sont en cours au CHU de Dijon pour contrôler les biais de sélection inhérents aux études observationnelles et se rapprocher des conditions de comparabilité d'un essai randomisé.

## CHAPITRE 5 : CONCLUSION

---

L'hypotension artérielle est un phénomène fréquent au bloc opératoire alors qu'il s'agit d'un facteur de risque majeur de morbi-mortalité périopératoire. La problématique réside dans l'optimisation de l'hémodynamique peropératoire. L'objectif de ce travail était ainsi de déterminer la dose bolus intraveineuse optimale d'Ephédrine et de Phényléphrine à administrer pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle au bloc opératoire, chez un adulte sous anesthésie générale. Les résultats de cette étude rétrospective monocentrique conduite au CHU de Dijon suggèrent qu'une dose de 0,1 mg.kg<sup>-1</sup> d'Ephédrine et de 55 µg de Phényléphrine permettrait d'obtenir une réponse tensionnelle adaptée. Il apparaît également que l'âge et la dose en mg pour l'Ephédrine et en µg.kg<sup>-1</sup> de Phényléphrine seraient des facteurs de risque de non-réponse à l'administration de ces vasopresseurs. Des études prospectives randomisées restent nécessaires pour établir des recommandations de pratique.

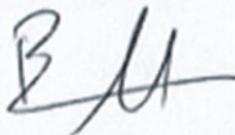
THESE SOUTENUE PAR Madame Claire ARDAENS

CONCLUSIONS

L'hypotension artérielle est un phénomène fréquent au bloc opératoire alors qu'il s'agit d'un facteur de risque majeur de morbi-mortalité périopératoire. La problématique réside dans l'optimisation de l'hémodynamique peropératoire. L'objectif de ce travail était ainsi de déterminer la dose bolus intraveineuse optimale d'Ephédrine et de Phényléphrine à administrer pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle au bloc opératoire, chez un adulte sous anesthésie générale. Les résultats de cette étude rétrospective monocentrique conduite au CHU de Dijon suggèrent qu'une dose de 0,1 mg.kg-1 d'Ephédrine et de 55 µg de Phényléphrine permettrait d'obtenir une réponse tensionnelle adaptée. Il apparaît également que l'âge et la dose en mg pour l'Ephédrine et en µg.kg-1 de Phényléphrine seraient des facteurs de risque de non-réponse à l'administration de ces vasopresseurs. Des études prospectives randomisées restent nécessaires pour établir des recommandations de pratique.

Le Président du jury,

Pr. Belaïd BOUHEMAD

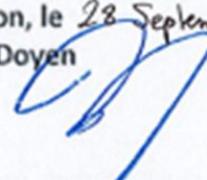


Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 28 Septembre 2023

Le Doyen

Pr. M. MAYNADIÉ



# BIBLIOGRAPHIE

---

1. Bijker JB, Moons KGM. Incidence of Intraoperative Hypotension as a Function of the Chosen Definition. 2007;107(2).
2. Maheshwari K, Turan A, Mao G, Yang D, Niazi AK, Agarwal D, et al. The association of hypotension during non-cardiac surgery, before and after skin incision, with postoperative acute kidney injury: a retrospective cohort analysis. *Anaesthesia*. 2018;73(10):1223-8.
3. Association Between Postoperative Troponin Levels and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *JAMA*. 6 juin 2012;307(21):2295-304.
4. Walsh M, Kurz A, Thabane L. Relationship between Intraoperative Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes after Noncardiac Surgery. *PERIOPERATIVE MEDICINE*.
5. Sessler DI, Meyhoff CS, Zimmerman NM, Mao G, Leslie K, Vásquez SM, et al. Period-dependent Associations between Hypotension during and for Four Days after Noncardiac Surgery and a Composite of Myocardial Infarction and Death. *Anesthesiology*. 1 févr 2018;128(2):317-27.
6. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *The Lancet*. sept 2012;380(9847):1059-65.
7. van Waes JAR, van Klei WA, Wijeyesundera DN, van Wolfswinkel L, Lindsay TF, Beattie WS. Association between Intraoperative Hypotension and Myocardial Injury after Vascular Surgery. *Anesthesiology*. 1 janv 2016;124(1):35-44.
8. Salmasi V, Mascha EJ. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery. *PERIOPERATIVE MEDICINE*.
9. Intraoperative hypotension is associated with acute kidney i... : *European Journal of Anaesthesiology | EJA* [Internet].
10. Sun LY, van Diepen S. Defining an Intraoperative Hypotension Threshold in Association with Stroke in Cardiac Surgery. *PERIOPERATIVE MEDICINE*.
11. Bijker JB, Gelb AW. Review article: The role of hypotension in perioperative stroke. *Can J Anesth/J Can Anesth*. 1 févr 2013;60(2):159-67.
12. Bijker JB, Moons KGM, van Klei WA. Intraoperative Hypotension and Perioperative Ischemic Stroke after General Surgery. *PERIOPERATIVE MEDICINE*.
13. Hirsch J, DePalma G, Tsai TT, Sands LP, Leung JM. Impact of intraoperative

hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia*. sept 2015;115(3):418-26.

14. Mascha EJ, Yang D, Weiss S, Sessler DI. Intraoperative Mean Arterial Pressure Variability and 30-day Mortality in Patients Having Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*. 1 juill 2015;123(1):79-91.

15. Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, Mangione MP, Sum-Ping STJ, Bentt DR, et al. Association between Intraoperative Hypotension and Hypertension and 30-day Postoperative Mortality in Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*. 1 août 2015;123(2):307-19.

16. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic Management and One-Year Mortality After Noncardiac Surgery. *Anesthesia & Analgesia*. janv 2005;100(1):4.

17. Nguyen M, Nowolbiski N, Martin A, Bartamian L, Guinot PG. Contrôle périopératoire de la pression artérielle. *Anesthésie & Réanimation*. nov 2019;5(6):485-91.

18. Manuel d'hémodynamique appliquée en anesthésie réanimation et médecine périopératoire - La SFAR [Internet].

19. Physiologie humaine appliquée - Claude Martin , Bruno Riou , Benoît... - Librairie Eyrolles [Internet].

20. Fellahi JL, Fischer MO, Daccache G, Gerard JL, Hanouz JL. Positive Inotropic Agents in Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury. *Anesthesiology*. 1 juin 2013;118(6):1460-5.

21. Zimmerman J, Lee JP, Cahalan M. 25 - Vasopressors and Inotropes. In: Hemmings HC, Egan TD, éditeurs. *Pharmacology and Physiology for Anesthesia (Second Edition)* [Internet]. Philadelphia: Elsevier; 2019

22. VIDAL [Internet]. Ephédrine : substance active à effet thérapeutique.

23. Zaimis E. Vasopressor drugs and catecholamines. *Anesthesiology*. 1968;29(4):732-62.

24. Berend M. Should Norepinephrine, Rather than Phenylephrine, Be Considered the Primary Vasopressor in Anesthetic Practice. mai 2016;122(5):1707-14.

25. Bazin JÉ. Les vasopresseurs adrénérgiques : physiologie et pharmacologie. *Oxymag*. juill 2020;33(173):10-4.

26. VIDAL [Internet]. Phényléphrine : substance active à effet thérapeutique.

27. Vallée F, Passouant O, Le Gall A, Joachim J, Mateo J, Mebazaa A, et al. Norepinephrine reduces arterial compliance less than phenylephrine when treating

general anesthesia-induced arterial hypotension. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2017;61(6):590-600.

28. Hassani V, Movaseghi G, Safaeeyan R, Masghati S, Ghorbani Yekta B, Farahmand Rad R. Comparison of Ephedrine vs. Norepinephrine in Treating Anesthesia-Induced Hypotension in Hypertensive Patients: Randomized Double-Blinded Study. *Anesth Pain Med* [Internet]. 26 août 2018

29. Xia J, Sun Y, Yuan J, Lu X, Peng Z, Yin N. Hemodynamic effects of ephedrine and phenylephrine bolus injection in patients in the prone position under general anesthesia for lumbar spinal surgery. *Experimental and Therapeutic Medicine*. août 2016;12(2):1141-6.

30. Szostek AS, Boucher P, Subtil F, Zerzaihi O, Saunier C, de Queiroz Siqueira M, et al. Determination of the optimal dose of ephedrine in the treatment of arterial hypotension due to general anesthesia in neonates and infants below 6 months old: the ephedrine study protocol for a randomized, open-label, controlled, dose escalation trial. *Trials*. 12 mars 2021;22(1):208.

31. Tanaka M, Balki M, Parkes RK, Carvalho JCA. ED95 of phenylephrine to prevent spinal-induced hypotension and/or nausea at elective cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*. avr 2009;18(2):125-30.

32. Kee WDN. A Random-allocation Graded Dose–Response Study of Norepinephrine and Phenylephrine for Treating Hypotension during Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *PERIOPERATIVE MEDICINE*. :8.

33. Desalegn M, Shitemaw T, Tamrat H. Effectiveness of Prophylactic Bolus Ephedrine Versus Norepinephrine for Management of Postspinal Hypotension during Elective Caesarean Section in Resource Limited Setting: A Prospective Cohort Study. Minervini G, éditeur. *Anesthesiology Research and Practice*. 3 oct 2022;2022:1-6.

34. Xue X, Lv X, Ma X, Zhou Y, Yu N, Yang Z. Prevention of spinal hypotension during cesarean section: A systematic review and Bayesian network meta-analysis based on ephedrine, phenylephrine, and norepinephrine. *J Obstet Gynaecol Res*. juill 2023;49(7):1651-62.

35. Guo L, Xu X, Qin R, Shi Y, Xue W, He L, et al. Prophylactic Norepinephrine and Phenylephrine Boluses to Prevent Postspinal Anesthesia Hypotension During Cesarean Section: A Randomized Sequential Allocation Dose-Finding Study. *Drug Des Devel Ther*. 23 mai 2023;17:1547-55.

36. Hasanin AM, Abou Amer A, Hassabelnaby YS, Mostafa M, Abdelnasser A, Amin SM, et al. The use of epinephrine infusion for the prevention of spinal hypotension during Caesarean delivery: A randomized controlled dose-finding trial. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. 1 juin 2023;42(3):101204.
37. Tanaka M, Nishikawa T. Enhancement of pressor response to ephedrine following clonidine medication. *Anaesthesia*. 1996;51(2):123-7.
38. Goyagi T, Tanaka M, Nishikawa T. Oral Clonidine Premedication Enhances the Pressor Response to Ephedrine During Spinal Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. déc 1998;87(6):1336.
39. Kanaya N, Satoh H, Seki S, Nakayama M, Namiki A. Propofol anesthesia enhances the pressor response to intravenous ephedrine. *Anesth Analg*. mai 2002;94(5):1207-11, table of contents.
40. Uemura Y, Kinoshita M, Sakai Y, Tanaka K. Hemodynamic impact of ephedrine on hypotension during general anesthesia: a prospective cohort study on middle-aged and older patients. *BMC Anesthesiol*. 22 août 2023;23(1):283.

# ANNEXES

Tableau 12. Traitements habituels préopératoires. Détails.

	<b>Ephédrine</b> (n = 500 patients)	<b>Phényléphrine</b> (n = 500 patients)
<b>Antiarythmique</b>	<b>23 (4,6)</b>	<b>36 (7,2)</b>
<i>Amiodarone</i>	15 (3,0)	19 (3,8)
<i>Digoxine</i>	1 (0,2)	6 (1,2)
<i>Flécaïne</i>	7 (1,4)	11 (2,2)
<i>Ivabradine</i>	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Antagoniste du système rénine angiotensine</b>	<b>71 (14,2)</b>	<b>73 (14,6)</b>
<i>Candésartan</i>	15 (3,0)	11 (2,2)
<i>Entresto</i>	3 (0,6)	1 (0,2)
<i>Irbésartan</i>	35 (7,0)	32 (6,4)
<i>Losartan</i>	2 (0,4)	7 (1,4)
<i>Telmisartan</i>	4 (0,8)	7 (1,4)
<i>Valsartan</i>	12 (2,4)	15 (3,0)
<b>Bétabloquant</b>	<b>104 (20,8)</b>	<b>145 (29,0)</b>
<i>Acébutolol</i>	4 (0,8)	18 (3,6)
<i>Aténolol</i>	4 (0,8)	17 (3,4)
<i>Bétaxolol</i>	2 (0,4)	0 (0,0)
<i>Bisoprolol</i>	57 (11,4)	73 (14,6)
<i>Céliprolol</i>	2 (0,4)	7 (1,4)
<i>Néбиволol</i>	16 (3,2)	22 (4,4)
<i>Propranolol</i>	9 (1,8)	4 (0,8)
<i>Sotalol</i>	10 (2,0)	4 (0,8)
<b>Diurétique</b>	<b>79 (15,8)</b>	<b>106 (21,2)</b>
<i>Eplérénone</i>	1 (0,2)	0 (0,0)
<i>Furosémide</i>	42 (8,4)	54 (10,8)
<i>Hydrochlorothiazide</i>	18 (3,6)	27 (5,4)
<i>Indapamide</i>	5 (1,0)	13 (2,6)
<i>Spironolactone</i>	13 (2,6)	12 (2,4)
<b>Inhibiteur calcique</b>	<b>71 (14,2)</b>	<b>105 (21,0)</b>
<i>Amlodipine</i>	35 (7,0)	55 (11,0)
<i>Diltiazem</i>	1 (0,2)	5 (1,0)
<i>Lercanidipine</i>	26 (5,2)	17 (3,4)
<i>Nicardipine</i>	2 (0,4)	17 (3,4)
<i>Urapidil</i>	3 (0,6)	10 (2,0)

<i>Vérapamil</i>	4 (0,8)	1 (0,2)
<b>Inhibiteur de l'enzyme de conversion</b>	<b>82 (16,4)</b>	<b>75 (15,0)</b>
<i>Bénazepril</i>	1 (0,2)	0 (0,0)
<i>Captopril</i>	1 (0,2)	0 (0,0)
<i>Enalapril</i>	5 (1,0)	2 (0,4)
<i>Périndopril</i>	42 (8,4)	43 (8,6)
<i>Ramipril</i>	32 (6,4)	29 (5,8)
<i>Zofénopril</i>	1 (0,2)	1 (0,2)
<b>Inhibiteurs des SLGT2</b>	<b>8 (1,6)</b>	<b>1 (0,2)</b>
<b>Trinitrine</b>	<b>2 (0,4)</b>	<b>0 (0,0)</b>

Ces données catégorielles sont représentées en valeurs absolues (pourcentage)



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine



**TITRE : étude rétrospective monocentrique visant à déterminer la dose bolus intraveineuse optimale d'Ephédrine et de Phényléphrine pour traiter un premier épisode d'hypotension artérielle au bloc opératoire, chez un patient sous anesthésie générale**

**Auteur :** Claire ARDAENS

**Résumé :** Contexte. L'hypotension artérielle est un phénomène fréquent au bloc opératoire alors qu'il s'agit d'un facteur de risque majeur de morbi-mortalité périopératoire. L'optimisation de l'hémodynamique peropératoire passe notamment par l'usage d'agents vasopresseurs dont les plus utilisés sont l'Ephédrine et la Phényléphrine. Alors que l'usage de la première est associé à un phénomène de tachyphylaxie et à un risque de tachycardie, l'usage de la seconde est à risque de bradycardie et de baisse du débit cardiaque, et les deux exposent le patient à un risque d'hypertension artérielle en cas de surdosage. La problématique réside dans la recherche de l'équilibre entre le maintien de la pression artérielle pendant la chirurgie et la minimisation des risques associés à l'utilisation de ces vasopresseurs.

**Objectif.** L'objectif principal de ce travail est de déterminer la dose bolus intraveineuse optimale d'Ephédrine et de Phényléphrine à administrer lors d'un premier épisode d'hypotension artérielle au bloc opératoire, chez l'adulte sous anesthésie générale. Il s'agit d'une étude rétrospective conduite au CHU de Dijon sur les patients pris en charge au bloc opératoire, hors chirurgie cardiaque, pédiatrique et gynécologique-obstétrique. L'objectif secondaire est de mettre en évidence les facteurs associés à une non-réponse à l'administration d'Ephédrine et de Phényléphrine.

**Résultats.** Au total, les données de 1000 patients ont été analysées. Les résultats suggèrent qu'une dose de  $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$  ou  $8 \text{ mg}$  d'Ephédrine et de  $0,9 \text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}$  ou  $55,0 \text{ }\mu\text{g}$  de Phényléphrine permettrait une réponse tensionnelle. Dans cette étude, il existe une saturation de l'effet de l'Ephédrine à partir de la dose de  $12 \text{ mg}$ . L'âge et la modalité d'administration en  $\text{mg}$  pour l'Ephédrine ou en  $\text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}$  pour la Phényléphrine semblent être des facteurs de risque de non-réponse tensionnelle.

**Mots-clés :** Hypotension artérielle – Bloc opératoire - Ephédrine – Phényléphrine – Dose réponse – Adulte – Anesthésie générale