

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE (2011)

THÈSE N°

VENTILATION MÉCANIQUE AU COURS DE LA CIRCULATION
EXTRACORPORELLE ET COMPLICATIONS PULMONAIRES
POSTOPERATOIRES.
(PROPOSITION DE PHRC)

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

le 14 octobre 2011

par

Grégory PHILIPPE

Né le 9 juin 1979, à Aubervilliers.

EXAMINATEURS

Mme le Professeur Nathalie NATHAN-DENIZOT.....	Présidente
M. le Professeur Pierre BEAULIEU	Juge et directeur de thèse
M. le Professeur Antoine MAUBON	Juge
M. le Docteur Jean-Philippe MARSAUD	Juge
M. le Docteur Francis PESTEIL.....	Membre invité

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE (2011)

THÈSE N°

VENTILATION MÉCANIQUE AU COURS DE LA CIRCULATION
EXTRACORPORELLE ET COMPLICATIONS PULMONAIRES
POSTOPERATOIRES.
(PROPOSITION DE PHRC)

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

le 14 octobre 2011

par

Grégory PHILIPPE

Né le 9 juin 1979, à Aubervilliers.

EXAMINATEURS

Mme le Professeur Nathalie NATHAN-DENIZOT.....	Présidente
M. le Professeur Pierre BEAULIEU	Juge et directeur de thèse
M. le Professeur Antoine MAUBON	Juge
M. le Docteur Jean-Philippe MARSAUD	Juge
M. le Docteur Francis PESTEIL.....	Membre invité



Université
de Limoges

FACULTÉ
DE MÉDECINE

DOYEN DE LA FACULTÉ :

Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur Marc LASKAR

Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU

Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

ABOYANS Victor

CARDIOLOGIE

ACHARD Jean-Michel

PHYSIOLOGIE

ADENIS Jean-Paul

OPHTALMOLOGIE

(CS)

ALAIN Sophie

BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE

ALDIGIER Jean-Claude

NÉPHROLOGIE

ARCHAMBEAUD Françoise

MÉDECINE INTERNE

(CS)

ARNAUD Jean-Paul

CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET
TRAUMATOLOGIQUE

AUBARD Yves

GYNÉCOLOGIE - OBSTÉTRIQUE

(CS)

BEDANE Christophe

DERMATOLOGIE - VÉNÉROLOGIE

BERTIN Philippe

THÉRAPEUTIQUE

(CS)

BESSEDE Jean-Pierre

O.R.L.

(CS)	
BONNAUD François	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE - VÉNÉROLOGIE
(CS)	
BORDESSOULE Dominique	HÉMATOLOGIE
(CS)	
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHÉRAPIE
(CS)	
CLÉMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
(CS)	
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
(CS)	
COLOMBEAU Pierre (Sur. 31 août 2014)	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
(CS)	
DANTOINE Thierry	GÉRIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
(CS)	
DAVIET Jean-Christophe	MÉDECINE PHYSIQUE ET DE RÉADAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MÉDECINE ET SANTÉ AU TRAVAIL
(CS)	
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
(CS)	
DUMONT Daniel (Sur. 31 août 2012)	MÉDECINE ET SANTÉ AU TRAVAIL
ESSIG Marie	NÉPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MÉDECINE INTERNE
FEISS Pierre (Sur. 31 août 2013)	ANESTHÉSIOLOGIE - RÉANIMATION

FEUILLARD Jean (CS)	HÉMATOLOGIE
FOURCADE Laurent (CS)	CHIRURGIE INFANTILE
FUNALOT Benoît	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
GAINANT Alain (CS)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GUIGONIS Vincent	PÉDIATRIE
JACCARD Arnaud	HÉMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (CS)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MÉDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (CS)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne (CS)	PÉDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HÉPATOLOGIE
MABIT Christian (CS)	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MAUBON Antoine (CS)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE
MELLONI Boris (CS)	PNEUMOLOGIE
MERLE Louis (CS)	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
MONTEIL Jacques (CS)	BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE
MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE

(CS)

MOULIES Dominique (Sur. 31 août 2013)

CHIRURGIE INFANTILE

MOUNAYER Charbel

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE

NATHAN-DENIZOT Nathalie

ANESTHÉSIOLOGIE - RÉANIMATION

(CS)

PARAF François

MÉDECINE LÉGALE ET DROIT DE LA SANTÉ

PLOY Marie-Cécile

BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE

PREUX Pierre-Marie

ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ

ET PRÉVENTION

ROBERT Pierre-Yves

OPHTALMOLOGIE

SALLE Jean-Yves

MÉDECINE PHYSIQUE ET DE RÉADAPTATION

(CS)

SAUTEREAU Denis

GASTROENTEROLOGIE ET HÉPATOLOGIE

(CS)

STURTZ Franck

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

(CS)

TEISSIER-CLÉMENT Marie-Pierre

ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE ET MALADIES
MÉTABOLIQUES

TREVES Richard

RHUMATOLOGIE

TUBIANA-MATHIEU Nicole

CANCÉROLOGIE

(CS)

VALLAT Jean-Michel (Sur. 31 août 2014)

NEUROLOGIE

VALLEIX Denis

ANATOMIE (CHIRURGIE GÉNÉRALE)

VERGNENÈGRE Alain

ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ

(CS)

ET PRÉVENTION

VIDAL Elisabeth

MÉDECINE INTERNE

(CS)

VIGNON Philippe

RÉANIMATION

VIROT Patrice

CARDIOLOGIE

(CS)

WEINBRECK Pierre

MALADIES INFECTIEUSES

(CS)

YARDIN Catherine

CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

(CS)

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

ANTONINI Marie-Thérèse

PHYSIOLOGIE

(CS)

BOURTHOUMIEU Sylvie

CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

BOUTEILLE Bernard

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

CHABLE Hélène

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

DURAND-FONTANIER Sylvaine

ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)

ESCLAIRE Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

FUZIER Régis

ANESTHÉSIOLOGIE - RÉANIMATION

HANTZ Sébastien

BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE

LAROCHE Marie-Laure

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

LE GUYADER Alexandre

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE

MARIN Benoît

ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET PRÉVENTION

MOUNIER Marcelle

BACTÉRIOLOGIE - VIROLOGIE ; HYGIÈNE

HOSPITALIERE

PICARD Nicolas

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

QUELVEN-BERTIN Isabelle

BIOPHYSIQUE ET MÉDECINE NUCLÉAIRE

TERRO Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

VERGNE-SALLE Pascale

THÉRAPEUTIQUE

VINCENT François

PHYSIOLOGIE

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

CAIRE François

NEUROCHIRURGIE

P.R.A.G

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEURS ASSOCIÉS À MI-TEMPS

BUCHON Daniel

MÉDECINE GÉNÉRALE

BUISSON Jean-Gabriel

MÉDECINE GÉNÉRALE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS À MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie

MÉDECINE GÉNÉRALE

MENARD Dominique

MÉDECINE GÉNÉRALE

PREVOST Martine

MÉDECINE GÉNÉRALE

REMERCIEMENTS

Madame le Professeur Nathalie NATHAN-DENIZOT,

Professeur des Universités en Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale,

Médecin des Hôpitaux,

Chef de service.

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury de thèse ainsi que de juger notre travail et nous vous en remercions.

Je tiens à vous exprimer ma reconnaissance pour l'intérêt que vous portez à ce travail, pour l'aide précieuse que vous m'avez apportée, pour l'enseignement de qualité que vous m'avez dispensé, ainsi que pour la patience dont vous avez fait preuve à mon égard.

Monsieur le Professeur Pierre BEAULIEU,

Professeur des Universités en Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale,

Praticien hospitalier.

Vous nous faites l'honneur de diriger ainsi que de juger ce travail et nous vous en remercions.

Votre disponibilité et votre professionnalisme n'ont eut d'égal que votre sympathie pendant ces quelques mois passés dans le service.

Merci pour l'aide précieuse apportée tout au long de ce travail.

Vous êtes « le correspondant transatlantique le plus rapide au monde » (dixit les thésards du 14 octobre 2011).

Monsieur le Professeur Antoine MAUBON,

Professeur des Universités en Radiologie,

Chef de service.

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail et nous vous en remercions.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Jean-Philippe MARSAUD,

Service d'Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale,

Docteur en médecine.

Tu nous fais l'honneur de juger ce travail et nous t'en remercions.

Je te suis reconnaissant de m'avoir épaulé tout au long de ce travail, des débuts quelques peu empruntés aux derniers mois névrosés.

Merci pour ta simplicité et ta disponibilité.

Monsieur le Docteur Francis PESTEIL,

Service de Chirurgie Cardio-thoracique et vasculaire,

Docteur en médecine.

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail et nous vous en remercions.

Veillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

À ma famille,

À ma mère et mon père, j'ai dû être pénible pendant toutes ces longues années d'études et j'en suis conscient. Je suis exigeant et sans compromis avec vous, peut-être à l'image de l'amour que je vous porte et que je vous ai rarement exprimé.

La thèse, la médecine et tout le reste ne sont rien pour moi. La seule et unique chose qui compte est de savoir que vous êtes fiers de moi.

À mon frère, pour toutes nos engueulades, nos prises de bec d'adolescents. Ne t'en fait pas tu auras toujours le droit de m'en coller une si je fais trop « mon docteur ».

À ma grand-mère que je n'ai pas vue depuis longtemps mais à qui je n'ai jamais cessé de penser.

À mon regretté grand père, repose en paix.

À mes amis,

À mes amis d'enfance : Arnaud et Grégory.

Nous avons grandi ensemble et même si la distance a fait son œuvre, j'ai toujours pu et je pourrais toujours compter sur vous. Pour ces années de collège et de lycée, pour ces petits boulots d'été et ces moments à glander, j'apprécierai toujours de vous retrouver et j'espère ne jamais vous perdre de vue.

Aux 4 fantastiques : Germain B, Benjamin D, Julien M et Yohann B.

Sans vous mon internat n'aurait pas été pareil. Peut être plus reposant, voire fade, mais certainement moins enivrant. Pour toutes ces soirées internat, nos années de juniors à l'internat du CHU ou d'ailleurs, ces virées nocturnes de Paris à Toulouse en passant par Limoges, Biarritz ou Nice, notre bureau, cette hippocup, nos vacances.....en fait pour tout, tout simplement.

Aux Limougeaubs d'origine ou d'adoption:

À Julien J, l'esprit de Matthieu Ricard fait de toi un homme bon! Pour tous ces moments de « méditations » sur et autour de tout et de n'importe quoi. Tu es un confident surprenant, et tu m'as plus qu'épaulé lors de ces sorties avec les autres débiles. J'espère bientôt pouvoir te rendre visite, voir te rejoindre dans les îles...

À Axel, des tribunes de Boulogne à la synagogue, tu restes une valeur sûre. Je te trouve quand même bien belliqueux...

À Tristan et Élise, les « Hi-Five », c'est vraiment pas votre truc ! Vous ne valez pas mieux que les autres et c'est déjà beaucoup.

À Thomas C, « tu devrais laisser tomber tout ça mec, t'es médecin ! ».

À Antoine Her Boden, le « métalleux » le plus love que je connaisse. Parce qu'on a aussi passé de très très très bons moments à Brive. Prend bien soin d'Anne et de...

À Vincent H, ne fais pas trop le malin tu n'es pas loin d'être aussi débile que les autres. Merci encore pour ton aide.

À mes co-internes : Pauline, Marie, Rémy et Lionel.

Pour tous ces moments de stress partagés sur nos différentes thèses, mémoires ainsi que pour ceux passés en anesthésie et en réanimation.

Aux footballeurs du dimanche :

Youssef et Joachim, Paris est magique !

À mes co-externes :

À Hassen et Redoine.

En mémoire de tous les stratagèmes élaborés pour descendre à ce fameux sous-sol de la BNF où l'on a tellement bossé et autre...sans oublier nos stages d'externes à Avicenne et Jean-Verdier.

Parce que les internats blancs et la BNF ne nous ont pas tués !

À Caroline, Mouss et Arabiatou. Sans vous je n'aurais jamais eu ma P1.

À mes collègues de travail,

À tous les PH, CCA, co-internes, FFI, AFS, IADE, IDE, AS, secrétaires du service d'Anesthésie qui m'ont aidé ou croisé tout au long de ma formation.

À l'ensemble du service de Réanimation polyvalente (PH, en particulier les Docteurs Voultoury et Pichon, Docteur Gwen, IDE, AS et secrétaires)

À Claire : j'espère que tu apprécies la balade, parce que moi, elle ne me déplait pas...

PLAN

1. INTRODUCTION

2. GÉNÉRALITÉS

2.1 Circulation extracorporelle

2.1.1 Historique

2.1.2 Matériel actuel

2.1.2.1 Matériels réutilisables

2.1.2.1.1 Pompes à sang

2.1.2.1.1.1 Pompes centrifuges

2.1.2.1.1.2 Pompes à galets

2.1.2.1.2 Générateurs thermiques

2.1.2.1.3 Débitmètres

2.1.2.1.4 Matériel de surveillance

2.1.2.2 Matériel à usage unique

2.1.2.2.1 Oxygénateurs

2.1.2.2.2 Échangeurs thermiques

2.1.2.2.3 Tuyaux

2.1.2.2.4 Réservoir de cardiologie

2.1.2.2.5 Filtres

2.1.2.2.6 Canules

2.1.3 Déroulement

2.1.3.1 Circulation extracorporelle

2.1.3.2 Cardioplégie et protection myocardique

2.2 Circulation bronchopulmonaire pendant la CEC

2.2.1 Anatomie fonctionnelle

2.2.2 Hémodynamique pulmonaire

2.2.3 Échanges gazeux alvéolo-capillaires

2.2.4 Compliance

2.3 Modifications physiologiques induites par la CEC

2.3.1 Conséquences pulmonaires

2.3.1.1 Hypoxémie

2.3.1.2 Réduction de la compliance pulmonaire

2.3.1.3 Instabilité vasculaire pulmonaire

2.3.1.4 Hypersensibilité bronchique

2.3.1.5 Hémolyse

2.3.1.6 Pneumothorax

2.3.1.7 Effets sur la circulation bronchique

2.3.1.8 Atélectasies

2.3.2 Conséquences rénales

2.3.2.1 Insuffisance rénale aiguë

2.3.2.2 Hémolyse et myolyse

2.3.2.3 Emboles

2.3.2.4 Hypoperfusions

2.3.3 Conséquences hépato-splanchniques

2.3.4 Conséquences inflammatoires

2.3.5 Conséquences hématologiques

2.3.6 Conséquences métaboliques et endocriniennes

2.3.7 Conséquences cardiovasculaires

3. VENTILATION MÉCANIQUE AU COURS DE LA CEC (revue de la littérature)

3.1 Prévention et gestion de la réaction inflammatoire due à la CEC

3.1.1 Chirurgie cardiaque sans CEC

3.1.2 Circuits recouverts d'héparine et circuits de nouvelle génération

3.1.3 La déleucocytation

3.1.4 L'ultrafiltration

3.1.5 L'hémodilution

3.1.6 L'aspiration sanguine au niveau du site chirurgical

3.1.7 Thérapeutique pharmacologique

3.1.7.1 Les corticostéroïdes

3.1.7.2 L'aprotinine

3.1.7.3 L'héparine

3.1.7.4 Les anticorps monoclonaux anti-cytokines

3.1.8 La ventilation mécanique au cours de la CEC

3.2 Prévention et gestion des autres causes de dysfonction pulmonaire (hors CEC)

4 DISCUSSION

4.1 Ventilation mécanique protectrice

4.2 Volume courant variable

4.3 CPAP et PEEP

4.4 Pourcentage de FiO₂

4.5 Manœuvres de recrutement alvéolaires

4.6 Protocole de ventilation proposé

5 PERSPECTIVES CLINIQUES (objectif de la recherche)

- 5.1 Hypothèse de la recherche et résultats attendus
- 5.2 Justification des choix méthodologiques
 - 5.2.1 Étude prospective et randomisée
 - 5.2.2 Étude ouverte
 - 5.2.3 Comparaison ventilation mécanique vs poumon ouvert
 - 5.2.4 Chirurgie cardiaque sous CEC
- 5.3 Rapport bénéfice-risque
- 5.4 Retombées attendues

6 ÉLABORATION D'UN PROTOCOLE DE RECHERCHE

- 6.1 Objectif principal
- 6.2 Objectifs secondaires
- 6.3 Schéma de la recherche
- 6.4 Critères d'inclusion
- 6.5 Critères de non-inclusion
- 6.6 Méthodes de randomisation
- 6.7 Modalités de recrutement

6.8 Traitements, stratégies, procédures de la recherche

6.8.1 Traitement, stratégie, procédure à l'étude

6.8.2 Traitement, stratégie, procédure de comparaison

6.9 Traitements et procédures associés

6.9.1 Traitements et procédures associés autorisés

6.9.1.1 Matériel de CEC

6.9.1.2 Prémédication

6.9.1.3 Mise en condition

6.9.1.4 Anesthésie générale

6.9.1.5 Ventilation mécanique pré et post CEC

6.9.1.6 Remplissage vasculaire

6.9.1.7 Transfusion de produits sanguins et dérivés

6.9.1.8 Contrôle métabolique

6.9.1.9 Transport intrahospitalier

6.9.1.10 Scanner thoracique

6.9.1.11 Hospitalisation aux soins intensifs

6.9.2 Traitements et procédures associés non-autorisés

6.10 Critère de jugement principal

6.11 Critères de jugement secondaires

6.12 Recueil des données

6.13 Protocole de sevrage ventilatoire

6.14 Protocole d'analyse scannographique

6.14.1 TDM pulmonaire (matériel)

6.14.2 Méthode de lecture TDM

6.14.3 Analyse du temps de mesure

6.15 Information et consentement du patient

6.15.1 Visite de préinclusion

6.15.2 Visite de randomisation et d'inclusion

6.15.3 Règles d'arrêt de la recherche

6.15.4 Contraintes liées à la recherche et indemnisation
éventuelle des patients

7 CONCLUSION

8 BIBLIOGRAPHIE

9 ANNEXES

1. INTRODUCTION

La prise en charge anesthésique d'un patient bénéficiant d'une chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC) est spécifique en de nombreux points et soulève donc de nombreuses questions d'ordre physiopathologique et anesthésique.

En effet, au cours de la CEC, il existe de multiples modifications physiologiques concernant toutes les grandes fonctions de l'organisme (respiratoire, hémodynamique, rénale, hématologique, inflammatoire...).

Ces modifications sont dues à l'acte chirurgical en lui-même, mais également à la procédure de CEC, à la ventilation mécanique, aux thérapeutiques instaurées, aux comorbidités du patient.

Elles sont également à l'origine des complications postopératoires, conjointement aux conséquences des différents choix thérapeutiques réalisés au cours de l'intervention.

Si certains éléments de la prise en charge globale semblent bien codifiés, notamment le matériel et le fonctionnement de la CEC en elle-même, il s'avère qu'il n'existe pas de consensus quant à la façon de ventiler les patients en *per* opératoire.

Les complications postopératoires dépendront des choix thérapeutiques effectués pendant l'intervention et détermineront donc la morbi-mortalité du geste chirurgical en lui-même.

Ce travail va donc s'attacher à appréhender la problématique ventilatoire posée — et plus particulièrement à étudier les relations entre la ventilation mécanique *per* opératoire et l'incidence des complications pulmonaires postopératoire —, dans l'objectif d'élaborer un protocole permettant d'uniformiser la prise en charge et d'optimiser l'hématose postopératoire des patients opérés. Nous espérons que ce protocole de ventilation mécanique pourra permettre de diminuer les complications pulmonaires postopératoires, à type de troubles ventilatoires pulmonaires, qui représentent une des principales causes de morbi-mortalité en chirurgie cardiaque.

2. GÉNÉRALITÉS

2.1 Circulation extracorporelle

2.1.1 Historique

En 1810, Larrey et Ramero décrivent les premières opérations de drainage péricardique.

À partir de 1813, le concept de CEC fait son apparition sous l'impulsion des travaux de Le Gallois, qui émet et confirme l'hypothèse que les organes pourraient être séparés du corps et préservés par une circulation artificielle.

En 1868, le premier oxygénateur à bulles est fabriqué par Ludwig et Schmidt ; celui-ci sera utilisé pour la première fois en 1869. Il permet d'oxygéner du sang défibriné par agitation dans un ballon possédant une arrivée d'air.

Von Schröder, en 1882, utilise cette application pour oxygéner du sang veineux en le faisant traverser par de l'air, au fond d'une bouteille (réservoir veineux) ; cette manœuvre produisant de la mousse. Il s'agit alors du système précurseur des oxygénateurs à bulles.

Suite à cette dernière expérimentation, les différents scientifiques s'attachant à cette problématique réfléchiront aux différentes manières d'oxygéner le sang ainsi qu'à l'éventualité d'appliquer cette technique à l'homme.

En 1885, Von Frey et Gruber mettent en place le premier dispositif permettant de perfuser des organes isolés. Il s'agit de mettre en contact un mince film sanguin avec des cylindres rotatifs tournant dans un réservoir veineux, montage précurseur des oxygénateurs à plaques et disques (Figure 1).

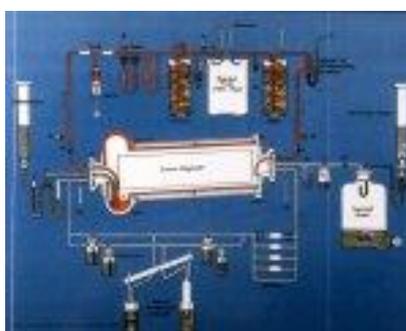


Figure 1 : Dispositif de Von Frey et Gruber. Premier appareil permettant de perfuser des organes isolés.

Jusqu'à présent, l'oxygénation sanguine expérimentale se faisait à travers un appareillage plus ou moins technique.

Jacobj décrit en 1895 une méthode d'échanges gazeux à travers un poumon prélevé dans lequel la respiration est artificiellement maintenue. Il met également au point une ébauche de machine « cœur-poumon » comportant un oxygénateur à bulles et une pompe pulsatile.

Parallèlement, la même année, Rehn réussit la première suture de plaie cardiaque, permettant d'entrevoir la possibilité d'un geste chirurgical sur le cœur.

Le xx^e siècle a connu des avancées majeures, aboutissant à la chirurgie cardiaque actuelle.

Dans le domaine thérapeutique, l'héparine fut découverte en 1916, par Mac Lean.

L'adaptation contemporaine de ce traitement est basée sur les études concernant le temps de coagulation, menées par Howell en 1918.

Dans le domaine chirurgical, Souttar réalise la première commissurotomie mitrale à cœur fermé en 1924.

Sur le plan technique, Forssman est le premier à explorer les voies d'abord veineuses centrales en 1927.

En 1931, suite à un concours de circonstances menant au décès d'une patiente au cours d'une embolectomie pulmonaire par technique de Trendelenburg, le Dr Gibbon — qui sera une des personnes les plus influentes dans l'histoire et la genèse de la CEC — est convaincu qu'une circulation artificielle pourrait être mise en place lors d'un clampage ou d'une occlusion artérielle pulmonaire. Celui-ci évoque l'intérêt d'une machine qui pourrait recueillir le sang désoxygéné afin de l'oxygéner et de le reperfuser dans l'organisme.

S'en suit l'élaboration d'un dispositif « cœur-poumon » artificiel pouvant assurer de façon indépendante la fonction du bloc cœur-poumon d'un chat après clampage de l'artère pulmonaire.

Dans les années suivantes, la chirurgie cardiovasculaire prend son essor, avec, en 1938, la première ligature du canal artériel par Gross ; puis en 1943 la réalisation des premiers shunts

palliatifs pour cardiopathie cyanogène par Blalock, de même qu'en 1944 le succès de la première cure chirurgicale de coarctation aortique par Crawford.

Le premier « cœur artificiel » est quant à lui expérimenté en 1947 par Demikhov qui retire le cœur d'un chien pour le remplacer par un système mécanique.

Le futur matériel d'assistance circulatoire commence à se développer, notamment en 1948 avec Bjork qui réalise les premiers oxygénateurs à disque réutilisable, et grâce à Gibbon qui poursuit l'amélioration de son système cœur-poumon artificiel, dans la perspective de prendre en charge des animaux plus gros afin de l'appliquer, à terme, à l'homme.

La notion d'hypothermie thérapeutique, et donc par extension de cardioplégie, fait son apparition en 1950 avec Bigelow qui constate que des chiens refroidis à 20°C récupèrent après 15 minutes d'arrêt circulatoire total. Cette technique semble améliorer la tolérance à l'ischémie, permettant des temps de clampage artériel plus longs et paraissant moins risquée que les techniques d'assistance circulatoire. Deux ans plus tard, Lewis opère une communication interauriculaire (CIA) sans CEC à l'aide d'une hypothermie de surface de courte durée.

Les premières tentatives infructueuses de chirurgie cardiaque sous oxygénateur artificiel ou « pompe oxygénateur » sont menées en 1951 par Dennis, Spreng, Dogliotti, Constantini et Varco.

Le premier succès publié, le 6 mai 1953, est l'œuvre de Gibbon qui réalise avec succès la fermeture d'une CIA à l'aide d'un « cœur-poumon » artificiel de sa conception chez une jeune fille de 18 ans, avec une durée de CEC de 45 minutes (Figure 2).



Figure 2 : Machine cœur-poumon de Gibbon.

Avec ce même matériel, Kirklin réalise la première d'une longue série d'intervention cardiaque (cure de communication interventriculaire (CIV)...).

Lillehei utilise une « circulation croisée contrôlée » entre une pompe et un « donneur » dont le poumon est utilisé comme échangeur gazeux lors d'une série d'opérations pour cardiopathie congénitale (Figure 3).

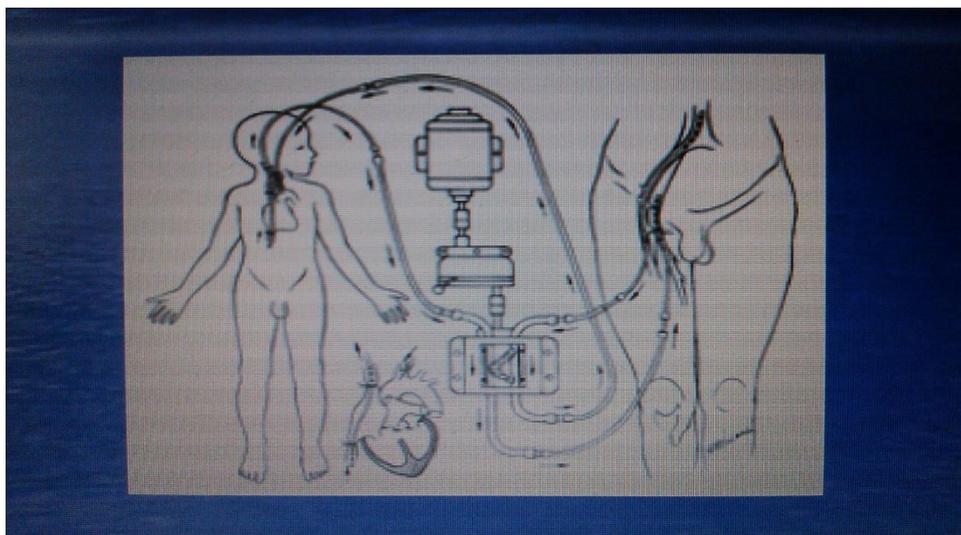


Figure 3 : schéma d'une circulation croisée contrôlée élaborée par Lillehei.

Il abandonne cette technique au profit d'une pompe à doigts multiples et oxygénateur par barbotage en 1955 (Figure 4).

Il s'agit d'un réservoir hélicoïdal à la base duquel arrivent le sang veineux et l'oxygène, couplé à une chambre de débullage contenant un antimoissant.

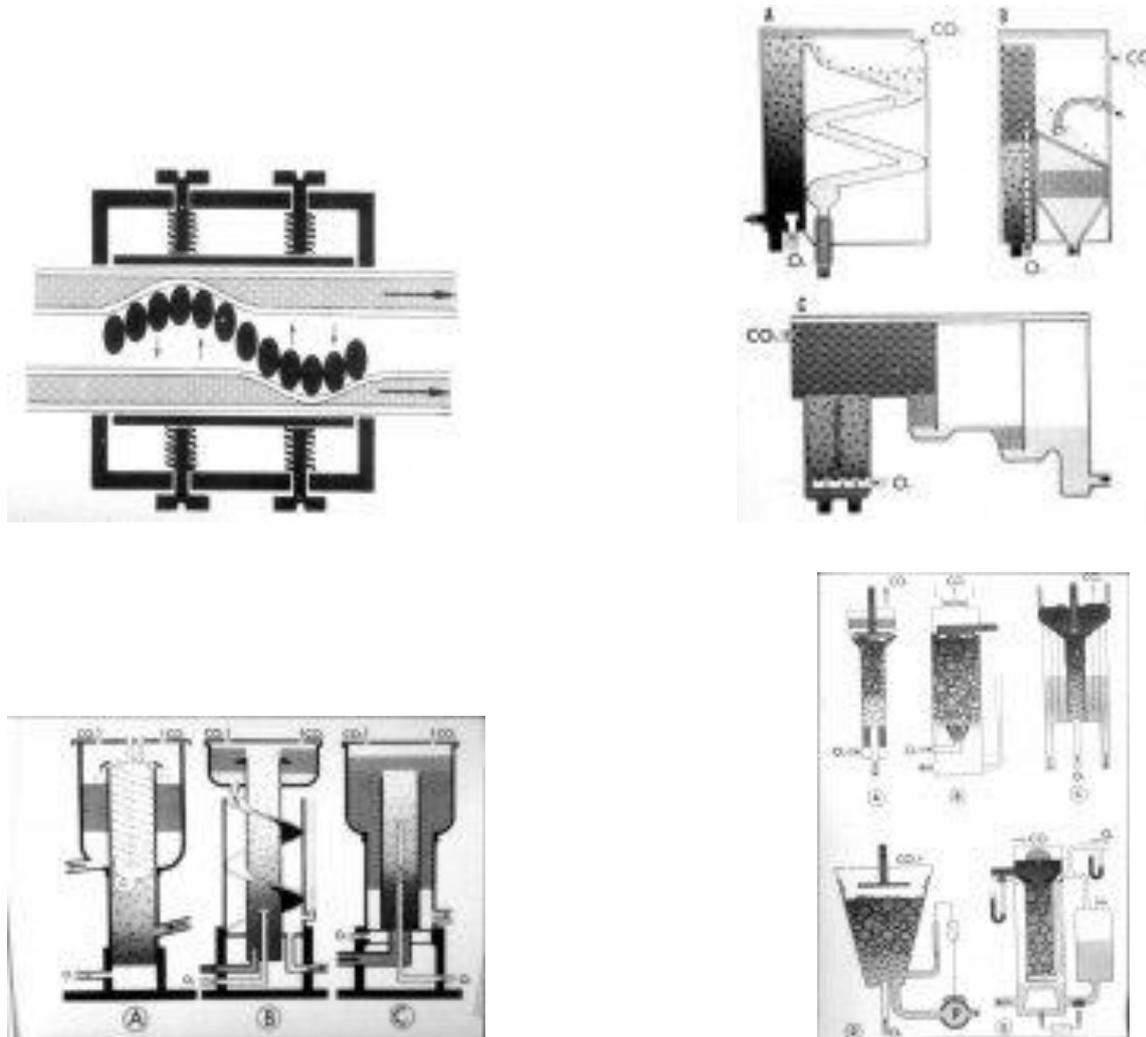
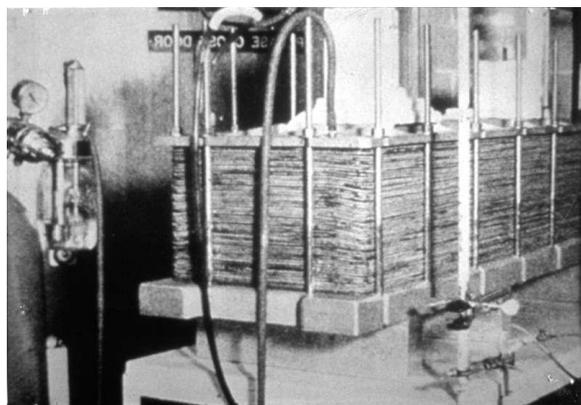


Figure 4 : Pompes à doigts multiples et oxygénateurs de type barbotage.

Dans la même année, Melrose introduit le potassium comme cardioplégie et Kouwenhoven invente le principe de défibrillation électrique.

Grace au matériel sus cité a lieu la première CEC en Europe pour cure de CIV par Dubost en 1956.

Par la suite, le matériel évolue de façon majeure. Tout particulièrement les oxygénateurs qui s'avèrent beaucoup plus difficiles à élaborer que les pompes cardiaques, la fonction pulmonaire se révélant plus complexe à recréer de façon artificielle. Apparaissent alors des oxygénateurs souples à usage unique (Rygg et Kyvsgaard), oxygénateurs à usage unique (Melrose), oxygénateurs à disques réutilisables (Kay et Cross) en 1956, puis en 1958 l'oxygénateur à plaques (Kolf et Clowes) (Figures 5 et 6).



Figures 5 et 6 : Oxygénateurs à plaques.

Brown, en 1959, ajoute un échangeur thermique au montage déjà connu afin de pouvoir réaliser une hypothermie non par surface mais par voie sanguine. Drew réalisera ainsi les premières séries d'hypothermie profonde et d'arrêt circulatoire.

L'application est alors adaptée au cœur avec hypothermie sélective (Shunway 1960).

Les retentissements physiopathologiques de l'utilisation de cet appareillage commencent à être décrits par Jennings en 1960, avec la mise en évidence de modifications électrophysiologiques et morphologiques associées à la reperfusion du cœur.

La technique d'hémodilution est élaborée par Zudhi en 1961, puis utilisée par Cooley dès 1962. Elle permet de diminuer le risque lié à l'utilisation de sang autologue et d'améliorer la microcirculation.

Suite à l'avènement de la coronarographie (Stones 1958), les premiers pontages aorto-coronariens ont lieu en 1964 (De Bakey).

La technique de clampage aortique voit le jour en 1957, avec Melrose et Effler, de même que le principe de contre-pulsion intra-aortique en 1962 (Moulopoulos).

Hardy réalise la première transplantation cardiaque humaine avec un greffon de chimpanzé en 1964, puis a lieu la première transplantation orthoptique humaine en 1967, par Barnard, et enfin la première transplantation cardio-pulmonaire chez un enfant de deux mois et demi, par Cooley en 1968. La première utilisation clinique d'un cœur artificiel total en attente de transplantation est entreprise par Lipps en 1969.

Une nouvelle génération de matériel voit le jour avec le couplage oxygénateur-échangeur thermique en 1965 (Bramson), puis l'utilisation de nouveaux matériaux, allant de la cellophane en passant par le téflon jusqu'à la silicone (Kolobow), qui reste le standard pour les perfusions de longue durée. Les membranes sont d'ailleurs remplacées par des fibres creuses (Figures 7 et 8), dont la première apparition date de 1963 (Bodel) et qui seront perfectionnées par Defilippi en 1968, permettant d'assurer un meilleur transfert gazeux. L'évolution récente s'oriente vers l'emploi de nouveaux matériaux afin de permettre des utilisations de longue durée comme avec les membranes.



Figures 7 et 8 : Oxygénateurs à fibres creuses.

Les premières pompes péristaltiques de Rhône-Poulenc font leur apparition en 1970 (Figures 9 et 10).



Figures 9 et 10 : Pompes péristaltiques.

Les pompes centrifuges sont utilisées à partir de 1975 aux USA lors des CEC (Rafferty), leur avantage est d'être peu traumatisante car non-occlusive.

La procédure en elle-même se précise également avec l'émergence de concepts tels que la cardioplégie froide comme méthode de protection myocardique (Buckberg 1976) et l'utilisation de celle-ci par voie rétrograde dans le sinus coronaire (Solorzano 1978). Les effets délétères commencent à être décrits, et notamment la sidération myocardique qui consiste en une dysfonction contractile transitoire observée lors de la reperfusion du myocarde (Heyndricks, Maroko, Vatner en 1975).

Les années 80 donnent lieu à de multiples premières grâce au perfectionnement du matériel et des techniques avec, en 1981, les premières transplantations cardio-pulmonaires (Shumway), le premier cœur artificiel humain en attente de greffe (Cooley). Un des événements marquants dans l'histoire de l'assistance circulatoire est la première implantation d'un cœur artificiel pneumatique permanent sur la personne de Barney Clark (Devries, 1982) (Figure 11), puis l'implantation d'un cœur artificiel total, le JARVIK 7 (Figure 12), suivie d'une transplantation orthoptique au dixième jour (Copeland, 1985).



Figures 11 et 12 : Barney Clark et le JARVIK 7.

Les années 90 seront l'occasion de perfectionner les différents types de cardioplégie (chaude, normothermique, rétrograde, antérograde...), tout comme les années 2000 où les expérimentations portent sur l'élaboration de pompes électromagnétiques, sur la miniaturisation des circuits et l'amélioration de leur biocompatibilité (minimisation de la réponse inflammatoire induite par héparinisation des circuits, intégration de polymères, protéines anti-inflammatoires...).

Grâce à l'évolution des connaissances et des différentes techniques d'assistance circulatoire et d'oxygénation, la morbi-mortalité de la chirurgie sous CEC a considérablement diminué au cours des dernières décennies, permettant de prendre en charge des patients de plus en plus jeunes, âgés ou fragiles même si, nous le verrons plus tard, les complications d'une telle procédure restent non négligeables.

2.1.2 Matériel actuel

Un circuit de CEC se compose de matériels réutilisables — ou matériel lourd (pompes, générateur thermique, moniteur et appareils de mesure, débitmètre) — puis de matériels à usage unique étant en contact direct avec le sang du patient (tuyaux, canules, filtres, capteurs). L'ensemble formant une machine cœur-poumon.

2.1.2.1 Matériels réutilisables

2.1.2.1.1 Pompes à sang

Une console centrale comprend, en général, trois à cinq pompes. La pompe dite veineuse sert à effectuer une décharge droite (ou plus précisément un drainage du sang veineux vers l'oxygénateur et la pompe) alors que la pompe dite artérielle renvoie au patient le sang ayant subi le traitement nécessaire (oxygénation, décarboxylation) ; la pompe d'aspiration qui récupère le sang épanché au niveau du site opératoire ; puis enfin la pompe de cardioplégie (pouvant être simple ou double en fonction du liquide choisi) qui perfuse au patient la solution de cardioplégie au cours de l'intervention chirurgicale.

On distingue des pompes à galets, centrifuges (axiales ou diagonales), radiales, à tuyaux tirés ou ventriculaires.

2.1.2.1.1.1 Pompes centrifuges

Elles sont essentiellement utilisées lors des assistances circulatoires de courte ou longue durée, beaucoup moins pour la réalisation d'une CEC à visée chirurgicale.

Cette utilisation est due au fait que ce type de pompe semble être moins hémotraumatisant (minimisation de la destruction plaquettaire et de l'activation du complément).

Elles sont constituées d'un cône placé au sein d'une structure fermée de forme variable, celui-ci va tourner à une vitesse plus ou moins grande grâce à la force magnétique imprimée, créant alors une différence de pression entre l'intérieur et l'extérieur du cône aboutissant à l'éjection du sang vers l'extérieur (Figures 12 et 13).

Ces pompes sont non-occlusives, le débit est déterminé par la vitesse de rotation de la pompe mais également par les résistances exercées à sa sortie, de même que par l'état de volémie du patient.

Le désamorçage de la pompe a lieu si une grande quantité d'air pénètre dans le circuit.

Les ruptures de circuit sont rares, ce type de pompe ne produisant pas une pression suffisante en cas d'occlusion du circuit.



Figures 12 et 13 : Pompes centrifuges.

2.1.2.1.1.2 Pompes à galets

Elles sont utilisées en chirurgie cardiaque sous CEC. Elles comportent un élément fixe qui s'appelle le stator, à l'intérieur duquel tourne un axe horizontal, ou rotor, comportant à chacune de ses extrémités un galet susceptible de tourner sur son propre axe.

Le tuyau de la ligne artérielle passe entre rotor et stator, où il se fait écraser par le passage successif des deux ou trois galets. Le débit obtenu par la chasse du volume sanguin contenu dans le tube par écrasement est en relation directe avec la vitesse de rotation, le calibre de la tubulure et de la pompe ainsi que le degré d'occlusivité (Figure 14).



Figure 14 : Pompes à galets.

Ce sont des pompes simples et donc fiables.

Leurs inconvénients sont nombreux : traumatisme par écrasement des cellules du sang (hémolyse fonction du degré d'occlusivité), indépendance totale vis-à-vis de ce qui se passe en amont (la quantité de sang dans l'oreillette droite avec risque de cavitation intracardiaque si le drainage veineux est insuffisant) et en aval (état de remplissage et pression dans les vaisseaux sanguins du patient) , occlusions défectueuses (perte de débit due à une occlusion insuffisante) , rupture du circuit avec embolie gazeuse.

Le technicien responsable de l'appareil — ou perfusionniste — doit donc vérifier et recalibrer manuellement, et à chaque instant, le débit de la pompe en fonction du réservoir d'amont et des résistances d'aval, d'où la recherche d'autres systèmes.

Il existe également des pompes à tuyaux tirés, à débit pulsé, axiales intra et extracorporelles.

2.1.2.1.2 Générateurs thermiques

Pour refroidir ou réchauffer le sang du circuit de la CEC, un serpentín en métal contenant du cuivre est aménagé, soit autour de l'oxygénateur, soit en son centre, au contact du sang. Dans ce serpentín, on peut faire circuler soit de l'eau froide produite par une installation frigorifique, soit de l'eau chaude produite par une résistance électrique et ainsi faire varier la température du sang injecté et du malade qui le reçoit (normothermie ou hypothermie) (Figures 15 et 16).



Figures 15 et 16 : Générateur thermique et oxygénateur.

Les nouveaux blocs chaud-froid permettent également de gérer la température de la cardioplégie.

2.1.2.1.3 Débitmètres

Ils permettent de fournir une FiO_2 constante, réglée préalablement par le perfusionniste via un mélange air-oxygène.

2.1.2.1.4 Matériel de surveillance

Il comporte tout d'abord (Figure 17):

- Une oxymétrie veineuse qui permet de définir la saturation en oxygène de l'hémoglobine du sang veineux (SvO_2) en temps continu, afin d'équilibrer l'oxygénation et l'état hémodynamique du patient en temps réel.
- Un appareil de mesure des gaz du sang permettant d'adapter la FiO_2 en fonction de la PaO_2 , et le débit de gaz frais en fonction de la $PaCO_2$. Il est placé sur le versant artériel et/ou veineux du circuit.
- Une sonde thermique permettant d'enregistrer la température centrale au cours de l'intervention et plus particulièrement de la cardioplégie. Il existe un gradient thermique artériolo-veineux de 1,5 à 2,5°C. La température de l'eau circulant dans l'échangeur thermique est également déterminante, celle-ci est directement fixée par le perfusionniste.
- Une mesure de la fraction d'oxygène délivrée à l'oxygénateur par les débitmètres.
- Un contrôle de niveau et de pression via des capteurs placés sous les différents réservoirs et lignes le long du circuit (détection des vides, hyperpression...).



Figure 17 : Monitoring.

2.1.2.2 Matériel à usage unique

2.1.2.2.1 Oxygénateurs

Ils assurent la fonction respiratoire (oxygénation et décarboxylation) au cours de la chirurgie cardiaque sous CEC.

Ils sont habituellement de deux types :

- Les oxygénateurs à bulles sont constitués d'un récipient recevant par gravité le sang veineux du patient, dans lequel on fait arriver un mélange d'O₂ (97 %) et de CO₂ (3 %), sous forme de microbulles gazeuses en contact direct avec le sang, créant un phénomène dit de « barbotage ». Chacune de ces bulles se comporte comme une véritable alvéole pulmonaire, l'interface entre le sang et le gaz représentant la membrane alvéolo-capillaire du poumon (Figure 18). Les échanges gazeux peuvent alors se produire avec le globule rouge et son hémoglobine, en fonction des lois physiques qui régissent ce type d'échanges : différence de pression partielle des gaz entre les deux milieux, débits relatifs du gaz et du sang, et enfin température et pH. Il existe en sortie un système de débullage, afin que le sang soit perfusé dans le système artériel. Ce système est très performant, mais comporte tout de même un

seul inconvénient : le bullage traumatise les cellules du sang et peut notamment détruire un certain nombre de globules rouges (hémolyse).



Figure 18 : Schéma du fonctionnement d'un oxygénateur à bulles.

- La tendance est à utiliser presque exclusivement les oxygénateurs à membranes, qui ont l'avantage d'éviter un contact direct entre le sang et le gaz, celui-ci se fait par l'intermédiaire d'une membrane artificielle semi-perméable ou continue, assemblée en spirale, couches ou faisceaux (faite à base de matériaux divers : polypropylène, polyméthylpentène...), assimilable à la membrane alvéolo-capillaire du poumon. Il n'existe donc pas d'hémo-traumatisme lié au bullage. Au fur et à mesure que le sang circule entre deux membranes, de part et d'autre desquelles est envoyé le mélange gazeux (O_2 et CO_2), le sang s'enrichit en O_2 et s'appauvrit en CO_2 (Figure 19). À l'heure actuelle, les membranes sont volontiers remplacées par une multitude de tubes capillaires à l'intérieur desquels on fait circuler le sang et autour desquels on fait circuler le gaz, ou inversement. L'encombrement global de l'appareil est alors diminué et l'efficacité de l'oxygénation reste très importante, tout en entraînant un traumatisme moindre que celui généré par les bulles du précédent système.

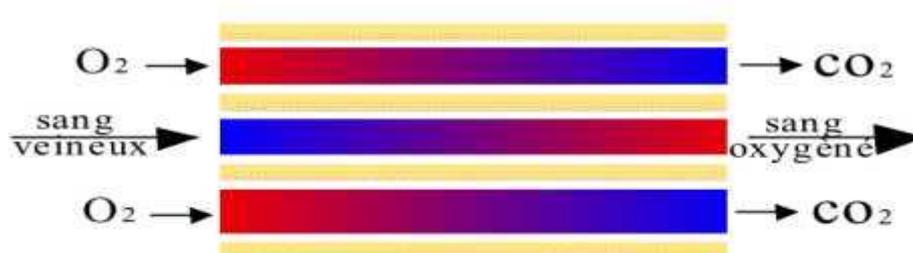


Figure 19 : Schéma du fonctionnement d'un oxygénateur à membranes.

Les oxygénateurs à membranes continues ont une durée de vie supérieure à deux semaines tandis que ceux à membranes semi-perméables voient leurs performances altérées au-delà de six heures.

2.1.2.2.2 Échangeurs thermiques

Ils sont couplés à l'oxygénateur permettant de régler la température du sang dérivé afin d'assurer une cardioplégie sanguine.

2.1.2.2.3 Tuyaux

Ils doivent être hémocompatibles, stérilisables, souples et résistants aux variations de la température.

Ils sont faits en silicone (pour conserver la déformabilité des globules rouges) ou en PVC (pour diminuer l'agrégation plaquettaire et l'activation leucocytaire).

Certains d'entre eux sont recouverts de différents produits afin d'améliorer leur biocompatibilité (héparine...).

2.1.2.2.4 Réservoir de cardiectomie

Il recueille le sang du champ opératoire et des canules de décharge, source majeure d'hémolyse et de microembolies, qui passe à travers une chambre de débullage, puis de stockage, et finalement un filtre, pour finir dans le réservoir sanguin de l'oxygénateur.

2.1.2.2.5 Filtres

Ils sont situés le long du circuit de CEC afin de diminuer les sources de micro ou macroembolies.

2.1.2.2.6 Canules

- Les canules artérielles peuvent être positionnées de façons multiples : aorte ascendante, artères fémorales, artère sous-clavière gauche, artères carotidiennes...

Elles représentent la ligne de sortie du sang traité par le circuit de CEC. Elles ont une extrémité multiperforée, voire coudée, afin que le sang soit réinjecté à grande vitesse et de façon parallèle aux parois artérielles, leur évitant alors des lésions traumatiques (Figure 20).

- Les canules veineuses drainent le sang du champ opératoire par gravité jusqu'au réservoir veineux de l'oxygénateur. Elles sont positionnées de façon bicave (veine cave supérieure et inférieure), de façon atriale simple ou cavo-atriale (canule placée en cave inférieure dont l'extrémité remonte jusqu'à la jonction atrio-cavale inférieure). Il est également possible d'utiliser la veine fémorale et l'artère pulmonaire (Figure 20).

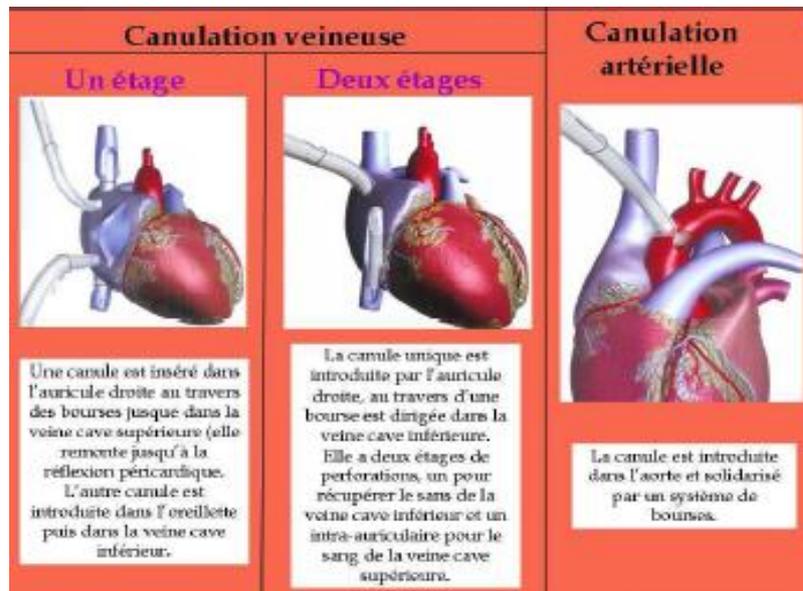


Figure 20 : Principes de canulation veineuse et artérielle.

Le mauvais positionnement ou fonctionnement de ces canules peut créer un phénomène de stase sanguine conduisant au niveau cave supérieur à une hypertension intracrânienne — ou à une stase hépato-splanchnique pour le système cave inférieur —, de façon générale un retour veineux insuffisant ne permet pas d'assurer un débit de pompe, et donc une oxygénation, satisfaisants.

2.1.3 Déroulement

2.1.3.1 Circulation extracorporelle

La connaissance préalable du dossier médical permet de définir le choix des différents matériels utilisés ainsi que leurs réglages.

Avant le remplissage et le débullage du circuit, une série de vérifications doivent être systématiquement entreprises et consignées dans une « check-list » par le perfusionniste.

L'induction anesthésique ne peut se faire qu'une fois le circuit monté et fonctionnel ; celui-ci est hépariné avant utilisation.

Le volume d'amorçage est défini par l'utilisation de cristalloïdes ou de colloïdes, il est d'environ 1400 ml.

Les cristalloïdes (sérum salé physiologique, ringer lactate) diffusent vers le secteur extracellulaire, avec inflation du secteur interstitiel et diminution de la pression oncotique, créant une hémodilution avec un retentissement péjoratif sur les échanges gazeux, provoquant des perturbations de l'équilibre acido-basique.

Les colloïdes (albumine, macromolécules de synthèse) ne diffusent pas à travers la membrane vasculaire, ne modifiant donc pas la pression oncotique. L'effet secondaire principal de ces molécules consiste en une perturbation de l'hémostase (antiagrégation plaquettaire, Willebrand induit...).

Le perfusionniste, responsable de la CEC, connecte entre eux par des tubes de PVC les divers composants : oxygénateur, pompe artérielle, bloc thermique. Lorsque l'ouverture chirurgicale est réalisée — par section longitudinale à la scie du sternum, et incision du péricarde —, le chirurgien connecte le circuit de CEC au patient : la voie veineuse est implantée dans les veines caves supérieure et inférieure ou dans l'oreillette droite pour conduire le sang veineux vers le cardiote, puis l'oxygénateur. Si une décharge gauche est nécessaire, il est possible de drainer le sang provenant de la circulation pulmonaire. La ligne artérielle de réinjection du sang artérialisé est implantée dans l'aorte ascendante (ou au

niveau des artères fémorale, axillaire ou sous-clavière), au pied du tronc artériel brachio-céphalique. Le patient est anticoagulé par héparine (Figure 21).

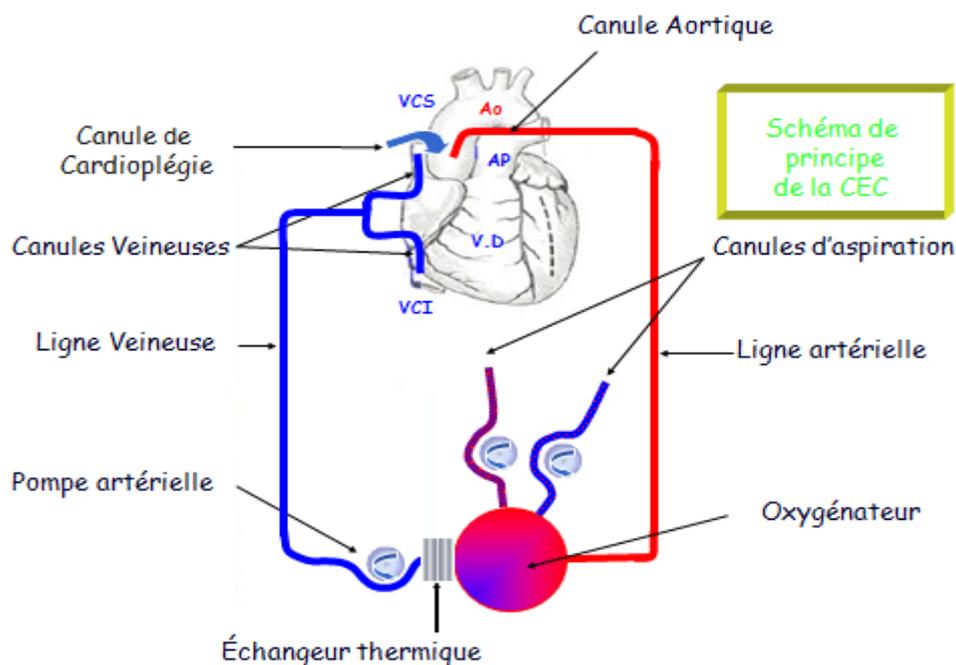


Figure 21 : Schéma de principe de la CEC.

À partir de là, la CEC va se dérouler en trois phases :

- Phase de début :

L'ouverture de la ligne veineuse vidange le sang de l'oreillette droite vers le cardiome, puis vers l'oxygénateur et l'ensemble du circuit, qui a été préalablement rempli de sérum isotonique. À ce stade, le cœur est toujours battant et assure encore une partie de la circulation sanguine par le biais d'une circulation collatérale péricardique ainsi que du retour veineux pulmonaire provenant de la circulation bronchique drainée dans l'oreillette gauche. Il est alors nécessaire de mettre en place une décharge gauche pour parfaire le caractère exsangue du site opératoire et améliorer la qualité de la protection myocardique.

- Phase d'état :

Le cœur est vide, la totalité du sang veineux s'étant drainé vers le cardiome et l'oxygénateur. La machine assure donc la totalité du débit artériel systémique. On arrête ou

on adapte la ventilation dans le poumon qui n'est plus irrigué. Le cœur est alors isolé de l'aorte et du circuit artificiel, par l'interposition d'un clamp, fermant totalement l'aorte entre le cœur et le site de réinjection aortique de la pompe artificielle. Le cœur est alors totalement exclu et la fonction circulatoire ainsi que l'hématose sont assurées par la machine cœur-poumon.

La canule de cardioplégie est alors mise en place selon les différentes modalités déjà décrites.

Le clamp de la ligne artérielle est levé, avec démarrage de la pompe au débit souhaité, afin d'obtenir un remplissage vasculaire et une hémodynamique satisfaisants (pressions systémiques de 50 à 70 mmHg).

L'ouverture du retour veineux peut avoir lieu de façon synchrone.

Pendant cette phase, les objectifs à atteindre sont les suivants : effectuer le geste chirurgical, tout en continuant d'assurer une bonne perfusion, par l'aorte, de tous les organes, excepté du cœur qui est shunté. Ce dernier point pose problème : pendant tout ce temps d'exclusion, on devra assurer la protection myocardique pour éviter les phénomènes de sidération, d'ischémie, ainsi que les lésions de reperfusion myocardique.

La cardioplégie est alors mise en place.

La perfusion des autres organes est assurée par le contrôle du bon fonctionnement de la CEC. Le débit de perfusion est surveillé en permanence sur un débitmètre, la pression artérielle du patient est affichée, en temps réel, sur un moniteur relié à un capteur de pression, lui-même branché sur les artères radiale ou fémorale. L'objectif est de maintenir une pression artérielle autour de 80 mmHg et un débit proche du débit théorique du patient, lui-même calculé à partir de sa surface corporelle. Ces deux constantes peuvent varier à tout instant, notamment à cause de l'agression chirurgicale qui peut produire un état de choc responsable d'une vasoconstriction, et aussi en fonction des drogues anesthésiques qui peuvent, au contraire, provoquer une vasodilatation ; l'un et l'autre modifiant ainsi la capacité du réseau vasculaire. L'hématose est elle surveillée par des analyses gazométriques sanguines continues ou itératives.

- Phase finale :

Le geste chirurgical étant terminé, le cœur est à nouveau perfusé, après ablation du clamp qui occlut l'aorte en amont du site de réinjection de la CEC. Les cavités cardiaques doivent alors être purgées de l'air qu'elles contiennent avant la reprise d'une activité électromécanique. La ventilation manuelle permet un drainage du sang de la circulation pulmonaire vers les cavités gauches. La décharge gauche est maintenue jusqu'à la reprise des contractions myocardiques. L'aorte est déclampée en aspirant activement l'air en amont de la zone de clampage. L'activité électrique du cœur se réinstalle, par défibrillation spontanée ou après un choc électrique. Les contractions du cœur réapparaissent, mais elles sont encore inefficaces puisque la totalité du sang est encore contenu dans le circuit de CEC.

Progressivement, on réduit le débit de la ligne veineuse en direction de la CEC. Le cœur se remplit ainsi progressivement. Le ventricule gauche se remet en charge et génère de nouveau un débit aortique (la ligne de pression artérielle redevient pulsatile, avec des ondes dépassant 100 mmHg à chaque contraction cardiaque). Si la protection myocardique a été efficace, on assiste en deux à trois minutes à la reprise en charge totale de la circulation par le cœur, permettant l'arrêt complet de la CEC. Dans certains cas, la contractilité myocardique est insuffisante, il est alors nécessaire de poursuivre l'assistance circulatoire et de mettre en place un support par amines vasopressives.

L'antagonisation de l'héparine circulante est faite par injection de protamine.

La fermeture du site opératoire peut alors avoir lieu avec mise en place de drains de surveillance (rétrosternal, péricardique et pleural).

2.1.3.2 Cardioplégie et protection myocardique

Il est possible de réaliser des chirurgies à cœur battant sans nécessité d'utiliser une solution de cardioplégie. Il s'agit en général de la réalisation de pontages aorto-coronariens.

Pour les autres gestes chirurgicaux, le cœur doit être arrêté, d'où l'utilisation d'une solution de cardioplégie.

Elle vise à limiter le risque d'ischémie et de sidération myocardique dues aux lésions :

. des cellules contractiles par production de radicaux libres et surcharge calcique induite par l'hyperkaliémie,

. des cellules endothéliales par altération de la vasomotricité coronarienne liée à la production de NO secondaires au bas débit coronarien, tout en maintenant un apport en oxygène et en nutriments.

Elle peut être :

- Sanguine ou cristalloïde.

La première solution semble être la meilleure, car elle permet de diminuer les conséquences contractiles et endothéliales sus citées. Les propriétés rhéologiques du sang, et les constituants plasmatiques semblent avoir un effet protecteur myocardique propre, conjointement au fait que l'hémodilution et l'hypothermie diminuent la consommation d'oxygène du myocarde.

- Antérograde ou rétrograde.

La cardioplégie rétrograde se fait par perfusion du sinus coronaire en introduisant une sonde à ballonnet après ouverture de l'oreillette droite. Le liquide de cardioplégie passe donc à contre-courant dans le réseau coronarien. Cette technique est utilisée en cas d'ouverture des cavités cardiaques. Elle permet d'éviter la canulation coronaire lors d'une chirurgie aortique, minimisant le risque de sténose ostiale et libérant le champ opératoire pour une meilleure accessibilité. En chirurgie mitrale, elle permet de ne pas affecter la rétraction de l'oreillette gauche. Pour un geste sur le réseau coronaire, elle permet d'assurer une meilleure distribution de la solution de cardioplégie, notamment au niveau du réseau dépendant d'artères occluses (Figure 22).



Figure 22 : Types de canulation pour cardioplégie antérograde et rétrograde.

Les risques consistent en la survenue de lésions du sinus coronaire par hyperpression du ballonnet de la canule ou par perforation.

La cardioplégie antérograde peut être sélective ou non. Elle se fait par ponction en amont du clamp aortique, au niveau de la racine de l'aorte. Le liquide de cardioplégie perfuse les deux artères coronaires simultanément. Cette technique est utilisée si les cavités cardiaques ne sont pas ouvertes (pontage, changement valvulaire aortique).

- Froide ou chaude.

La cardioplégie froide entraîne un arrêt ischémique alors que la cardioplégie chaude provoque un arrêt aérobique. La consommation en oxygène du myocarde dépend de son activité électromécanique, l'arrêt du cœur diminue donc de 80 % ses besoins en oxygène, l'abaissement de la température ne permettrait d'obtenir qu'un gain minime en terme de consommation d'énergie. En outre, il persiste des besoins résiduels en normothermie qui doivent être assurés par une perfusion sanguine hyperkaliémique continue permettant un équilibre apports-besoins limitant le risque d'ischémie.

2.2 Circulation bronchopulmonaire pendant la CEC

2.2.1 Anatomie fonctionnelle

Le système circulatoire de l'appareil respiratoire comprend une circulation sanguine, pulmonaire et bronchique, ainsi qu'un système de drainage lymphatique.

- Circulation bronchique

Elle est assurée par les vaisseaux bronchiques, qui suivent les bronches et permettent l'oxygénation des structures anatomiques pulmonaires.

Elle représente 1 % du débit cardiaque émanant de l'aorte, d'où naissent les artères bronchiques qui se divisent en capillaires bronchiques.

Une fois l'oxygénation faite, le retour veineux s'effectue par le biais d'anastomoses bronchopulmonaires vers les veines bronchiques rejoignant la veine azygos puis la veine cave supérieure mais également, dans une certaine proportion, vers les veines pulmonaires qui ramènent, elles, du sang oxygéné à l'oreillette gauche, créant un shunt vrai (Figure 23).

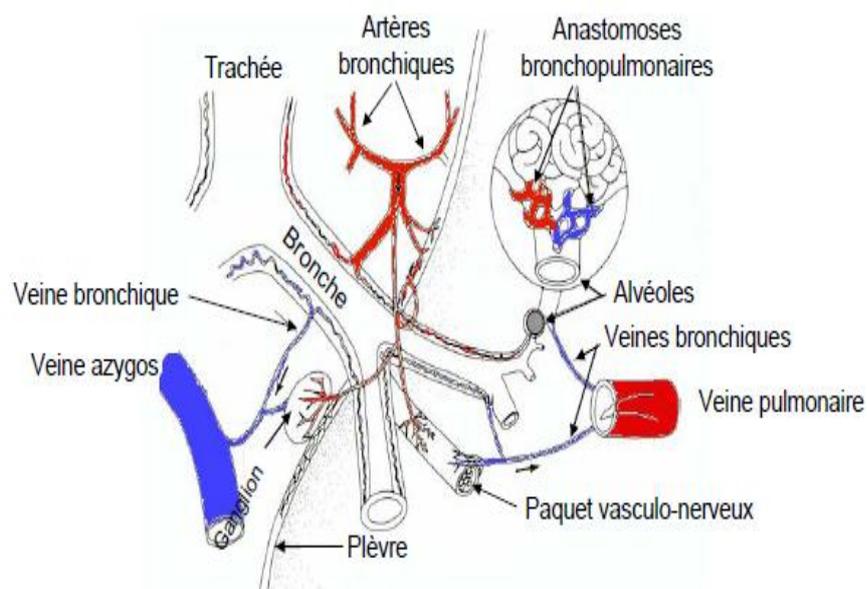


Figure 23 : Anatomie de la circulation artérioveineuse bronchopulmonaire.

Le système de drainage lymphatique suit la circulation bronchique et permet de prendre en charge le liquide filtré et non réabsorbé au niveau des capillaires pulmonaires, luttant ainsi contre la survenue d'un œdème pulmonaire. Il permet également la réabsorption du liquide pleural nécessaire à l'entretien de la mécanique ventilatoire et assure une fonction de défense de l'organisme.

- Circulation pulmonaire

Elle représente une circulation fonctionnelle, recevant 100 % du débit cardiaque, elle permet les échanges gazeux alvéolo-capillaires.

Ses fonctions accessoires sont métabolique, hémodynamique, nutritive...

Du ventricule droit émane le tronc de l'artère pulmonaire, qui donne naissance aux artères pulmonaires droite et gauche. Celles-ci se divisent en artères lobaires puis segmentaires, puis sous-segmentaires... jusqu'au capillaires pulmonaires. Le retour sanguin se fait par les veines pulmonaires, qui se jettent dans l'oreillette gauche (Figure 24).

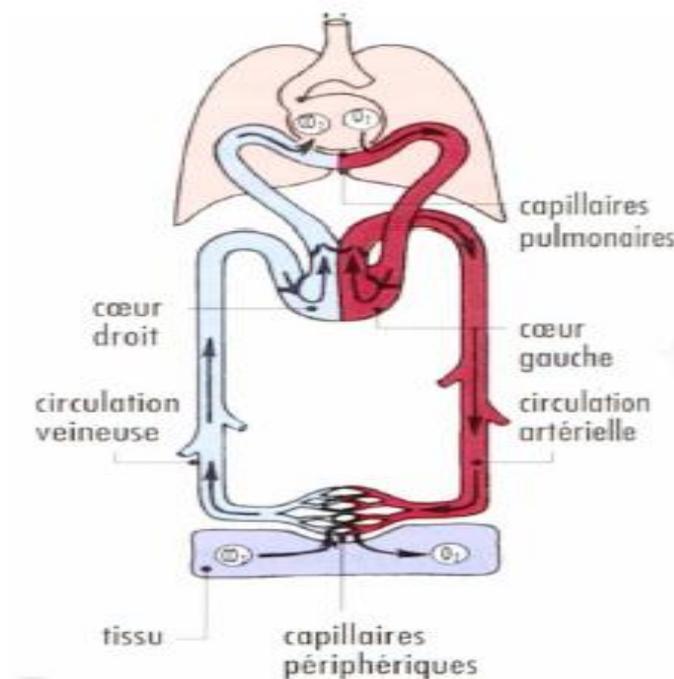


Figure 24 : Circulation artéro-veineuse pulmonaire.

Le système artériel est anatomiquement couplé à l'arbre bronchopulmonaire et à ses divisions.

La paroi capillaire est mince afin de favoriser les échanges gazeux, mais résistante afin de supporter la pression intraluminaire.

2.2.2 Hémodynamique pulmonaire

L'écoulement d'un fluide dans un système de conduction répond à loi de Poiseuille

$$(\Delta P = R \times V)$$

ΔP = variation de pression

R = résistance

V = volume

L'appareil ventilatoire est un système à basse pression.

Le débit sanguin pulmonaire est égal au débit cardiaque droit, soit environ 5 à 6 l/min (variant en fonction de l'âge, du sexe, de la taille, de la position et de l'exercice physique).

Les résistances vasculaires pulmonaires sont calculées approximativement par la formule suivante :

$$RVP = \frac{POG - PAP}{Q}$$

RVP = résistances vasculaires périphériques

POG = pression oreillette gauche

PAP = pression artère pulmonaire

Q = débit cardiaque

Les résistances vasculaires pulmonaires sont inférieures aux résistances vasculaires systémiques (environ 1/10).

Elles se répartissent de façon homogène entre les réseaux capillaire, artériel et veineux alors que les résistances systémiques apparaissent pour 2/3 dans le réseau artériel.

Elles dépendent de :

+ Mécanismes passifs :

. Le débit cardiaque : $\Delta P = Q_c \times R_{pulm}$

Q_c = débit cardiaque

R_{pulm} = résistances pulmonaires

Lorsque le débit cardiaque augmente, les pressions dans la circulation pulmonaire varient peu (Figure 25).

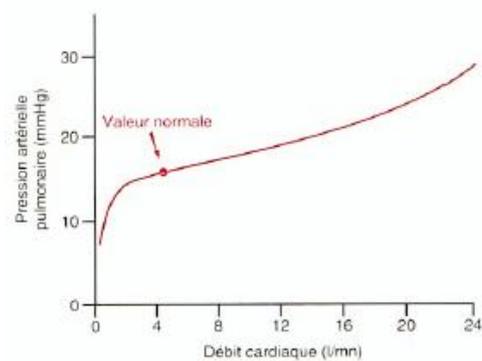


Figure 25 : Courbe pression artérielle pulmonaire/débit cardiaque. Lorsque le débit cardiaque (par conséquent le débit pulmonaire) varie, la pression artérielle pulmonaire varie peu.

Par ailleurs, parallèlement à l'augmentation du débit cardiaque, la pression intravasculaire augmente et les résistances pulmonaires diminuent (Figure 26).

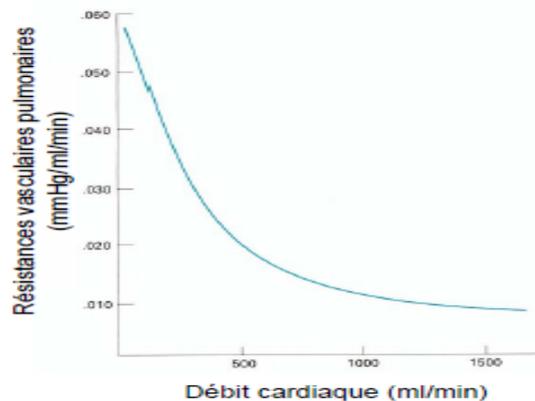


Figure 26 : Courbe débit cardiaque/résistances vasculaires pulmonaires. Quand le débit cardiaque augmente, les résistances vasculaires pulmonaires diminuent.

Cette diminution des résistances répondant à une augmentation de débit s'explique par des mécanismes passifs de recrutement de capillaires fermés et de distension des capillaires déjà ouverts.

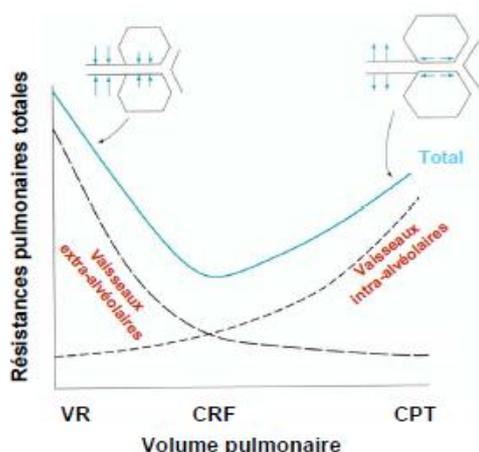
. Le volume pulmonaire

Parce que les bronches, enchâssées dans le parenchyme pulmonaire, jouent le rôle de haubans, leur rayon augmente avec le volume pulmonaire. La résistance des voies aériennes diminue donc lorsque le volume pulmonaire augmente

Il existe des effets différents sur les vaisseaux intra et extra-alvéolaires.

L'inflation pulmonaire exerce une pression transmurale qui va déterminer la perméabilité des capillaires. Quand celle-ci diminue, les résistances augmentent dans les vaisseaux intra-alvéolaires alors qu'elles diminuent dans les vaisseaux extra-alvéolaires, ceci par le biais des variations de pression intra-alvéolaire.

De façon globale, du VR à la CRF, les résistances pulmonaires diminuent par traction radiale des vaisseaux extra-alvéolaires alors que de la CRF à la CPT les résistances pulmonaires augmentent par compression des vaisseaux intra-alvéolaires (Figure 27).



VR : volume résiduel

CRF : capacité résiduelle

fonctionnelle

CPT : capacité pulmonaire totale

Figure 27 : Effet global du volume pulmonaire sur les résistances pulmonaires. À une augmentation du volume pulmonaire total correspond une diminution des résistances vasculaires extra-alvéolaires et une augmentation des résistances vasculaires intra-alvéolaires.

. La gravité

Celle-ci détermine des zones pulmonaires de ventilation et de perfusion (zones de West)
(Figure 28)

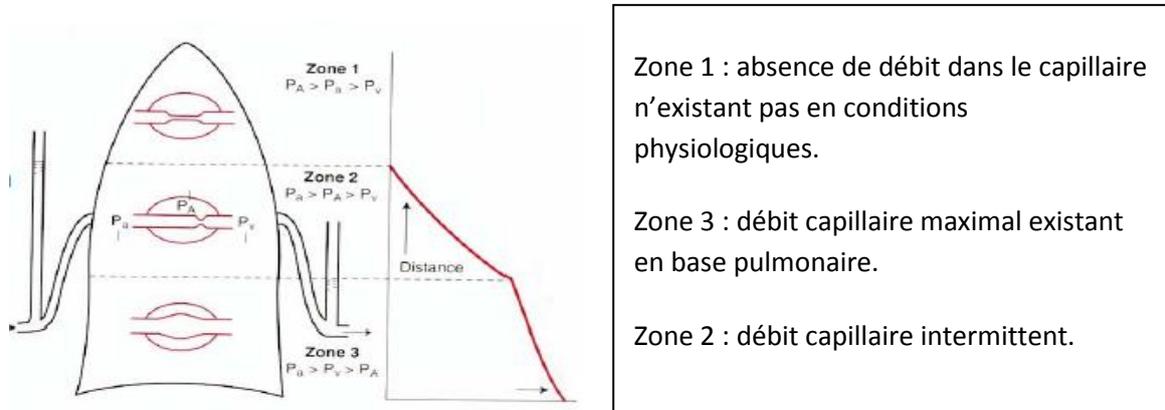


Figure 28 : Schématisation des zones de West.

Celles-ci varient au cours du cycle respiratoire et cardiaque.

+ Mécanismes actifs

. Hypoxie

L'hypoxie alvéolaire provoque une vasoconstriction des artéoles pulmonaires correspondantes (vasoconstriction hypoxique) par contraction des fibres musculaires lisses (Figure 29). Ce mécanisme de défense permet une redistribution de la perfusion vers les zones ventilées.

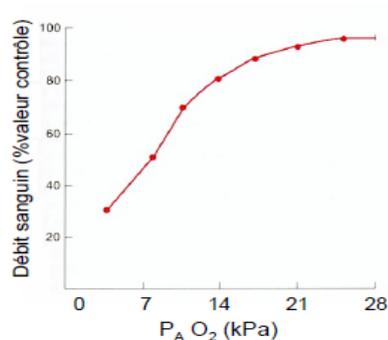


Figure 29 : Courbe débit sanguin/ $P_A O_2$. Quand le débit sanguin augmente, la $P_A O_2$ augmente de façon quasi exponentielle jusqu'à une phase de plateau.

. Bronchomotricité :

La paroi des bronches comprend des cellules musculaires lisses, dont le niveau de contraction est contrôlé par des mécanismes nerveux et humoraux, par le biais de substances vasodilatatrices (Ach, NO, prostacyclines...) ou vasoconstrictrices (thromboxane, angiotensine, endothéline...).

La circulation capillaire pulmonaire permet des échanges gazeux optimisés, avec un temps de passage du sang au niveau de la barrière alvéolo-capillaire variable permettant une oxygénation et une décarboxylation.

2.2.3 Échanges gazeux alvéolo-capillaires

- Lois de la diffusion

La diffusion d'un gaz à travers un tissu est régie par la loi de Fick : la diffusion est proportionnelle à la surface du tissu (**S** : 50 à 100 m² pour la barrière alvéolo-capillaire) et inversement proportionnelle à l'épaisseur (**E** : 0,5 µm pour la barrière alvéolo-capillaire) de ce tissu ; elle est aussi proportionnelle au gradient de concentration (ou de pression : **P₁ - P₂**) de part et d'autre du tissu ; elle est enfin proportionnelle à une constante de diffusion (**D**) qui tient compte des caractéristiques du gaz (cette constante est proportionnelle à la solubilité du gaz (**Sol**) et inversement proportionnelle à la racine carrée de son poids moléculaire (**PM**). Cette constante de diffusion est 20 fois plus élevée pour CO₂ que pour O₂.

- Limites de la diffusion

Le gradient de pression partielle en O₂ entre l'alvéole et le capillaire pulmonaire permet la diffusion de l'oxygène de l'alvéole dans les globules rouges.

Dans des conditions de repos, les pressions partielles d'O₂ dans l'alvéole et dans le globule rouge s'équilibrent alors que le globule rouge n'a parcouru qu'un tiers de la longueur du capillaire, et la pression partielle d'O₂ à la fin du capillaire (P_aO₂) est donc peu différente de P_AO₂.

Au cours d'un exercice musculaire intense, la diffusion est normale, même si le débit sanguin augmente et si le temps de passage des globules rouges dans les capillaires pulmonaires diminue donc, passant par exemple de 0,75 à 0,25 s. La diffusion ne devient alors anormale que si la barrière alvéolo-capillaire est épaissie et ralentit le passage de l'O₂. (Figure 30)

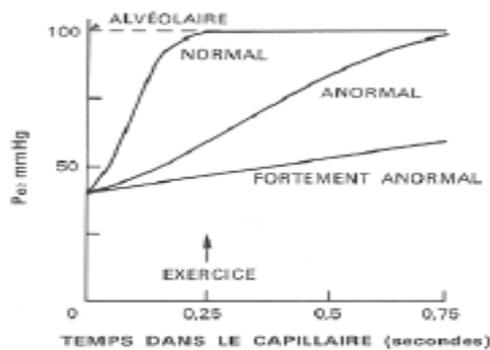


Figure 30 : Courbe pression capillaire alvéolaire/temps de passage du sang dans le capillaire. Quand le temps de passage des globules rouges dans les capillaires sanguins diminue, la pression capillaire alvéolaire augmente afin d'améliorer l'oxygénation du sang.

- Rapports ventilation - perfusion

Les échanges gazeux entre alvéole et capillaire nécessitent une adéquation entre ventilation et perfusion. Dans une unité pulmonaire (alvéole + capillaire) qui a un rapport ventilation - perfusion normal (= 1), la P_AO₂ est de 100 mmHg et la P_ACO₂ de 40 mmHg.

Si la ventilation est altérée alors que la perfusion est maintenue, la pression partielle des gaz dans l'alvéole s'équilibre avec la pression partielle dans le sang à l'entrée du capillaire pulmonaire (diminution de la PAO₂ et augmentation de la PACO₂) (Figure 31).

Au contraire, si la perfusion est altérée alors que la ventilation est conservée, la pression partielle des gaz dans l'alvéole se rapproche de celle des gaz inspirés (augmentation de la P_AO₂ et diminution de la P_ACO₂) (Figure 31).

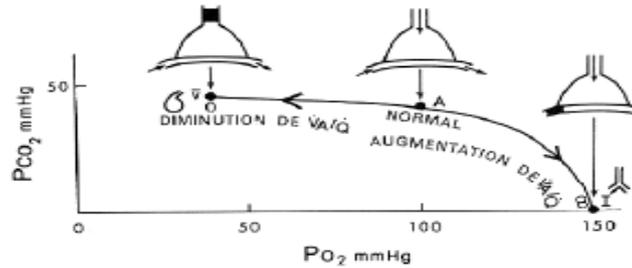


Figure 31 : Rapport ventilation - perfusion, courbe PCO_2/PO_2 . Si la perfusion est altérée au détriment de la ventilation, on constate une augmentation de la $P_{A}O_2$ et une diminution de la $P_{A}CO_2$.

Comme décrit précédemment il existe des différences régionales dans les rapports ventilation-perfusion (Figure 32).

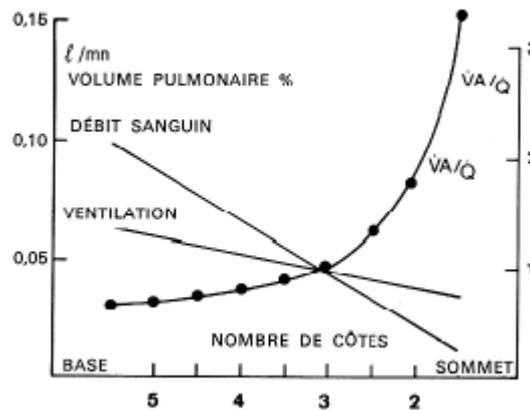


Figure 32 : Courbe des différences régionales du rapport ventilation-perfusion. Plus on se rapproche de l'apex pulmonaire, plus ce rapport augmente.

2.2.4 Compliance

Les variations de volume pulmonaire induites par les variations de pression sont fonction de la distensibilité de la structure. Pour analyser expérimentalement cette distensibilité, un poumon est isolé et placé dans une enceinte fermée. Une pompe permet de faire varier la pression autour du poumon (comme elle peut varier *in vivo* sous l'action des muscles inspiratoires) et un spiromètre relié à la trachée permet de mesurer les modifications du

volume pulmonaire. Les résultats montrent que si la pression autour du poumon diminue, le volume pulmonaire augmente.

La variation de volume par unité de variation de pression ($\Delta V/\Delta P$), qui mesure la distensibilité pulmonaire, est appelée compliance ; inversement, le rapport $\Delta P/\Delta V$ est appelé élastance. Dans la partie linéaire de la relation pression-volume, la compliance est de l'ordre de 0,2 L/cmH₂O.

Ceci nous permet de distinguer deux modèles physiopathologiques ② et ③ (Figure 33).

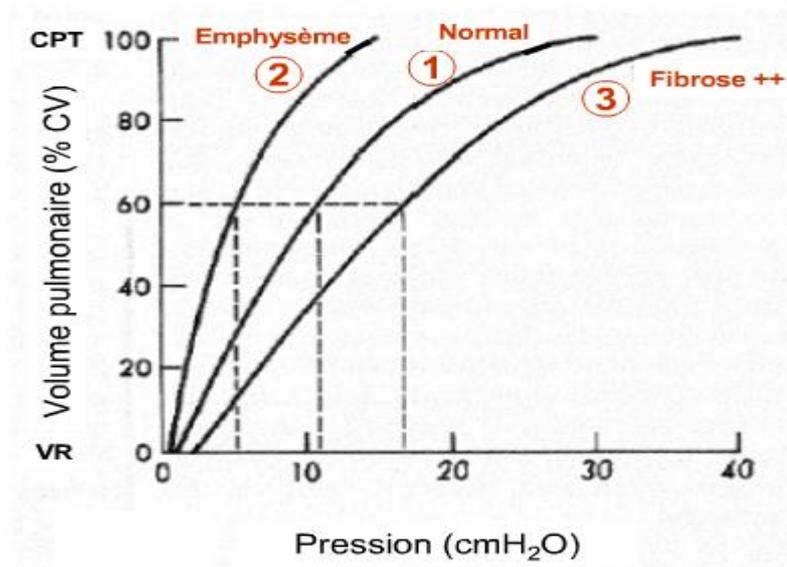


Figure 33 : Courbe volume-pression pulmonaire ($\Delta V/\Delta P$) ou courbe de compliance.

2.3 Modifications physiologiques induites par la CEC

L'ensemble des modifications physiologiques induites par le maintien sous CEC d'un patient constitue le syndrome dit « postperfusionnel », incluant une altération de la fonction pulmonaire avec dysfonction rénale, des troubles de la coagulation, une sensibilité accrue aux infections, une réponse inflammatoire exacerbée, une vasoconstriction.

2.3.1 Conséquences pulmonaires

Elles résident principalement en la constitution d'un syndrome pulmonaire restrictif aigu en postopératoire par le biais d'une diminution, de 50 à 75 %, de la CRF ainsi que de la CV.

Il existe également des phénomènes d'extravasation sanguine, tendant à augmenter l'eau pulmonaire extravasculaire, pouvant mener à la constitution d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte.

2.3.1.1 Hypoxémie

L'altération de la perméabilité vasculaire pulmonaire entraîne une accumulation d'eau pulmonaire extra-vasculaire dans le secteur interstitiel, aboutissant à une réduction de la diffusion alvéolo-capillaire de l'oxygène.

Les alvéoles remplies d'eau, ainsi que celles collabées, sont responsables d'une augmentation du shunt intrapulmonaire et d'une modification du rapport ventilation - perfusion.

La diminution de la CRF et de la CV induites par l'anesthésie générale, la curarisation, la sternotomie sont aussi des facteurs déterminants d'hypoxémie.

Les phénomènes d'atélectasies sont également prépondérants, majorés par le maintien d'une ventilation à 100 % d'oxygène et la non-utilisation d'une pression expiratoire positive. La paralysie du nerf phrénique par utilisation d'un liquide d'irrigation péricardique froid peut également en être un mécanisme.

2.3.1.2 Réduction de la compliance pulmonaire

Les différents mécanismes entrant en compte sont les suivant :

- . Œdème interstitiel et épanchements pleuraux.
- . Anesthésie générale et ventilation mécanique prolongée.
- . Circulation extracorporelle en elle-même.
- . Hypertension artérielle pulmonaire par hyperdébit.
- . Contraintes mécaniques pulmonaires.

. Altération du surfactant.

. Perturbation de la mécanique ventilatoire, avec augmentation des résistances bronchiques et vasculaires ainsi que de l'espace mort physiologique, et diminution du volume courant et alvéolaire.

Ces mécanismes aboutissent à une hyperventilation avec augmentation de 20 % de la consommation en oxygène et donc une augmentation du travail myocardique.

2.3.1.3 Instabilité vasculaire pulmonaire

Elle concerne les patients présentant une hypertension artérielle pulmonaire préalable entraînant des chutes du débit cardiaque en réponse à des épisodes d'hypoxie et d'acidose.

2.3.1.4 Hypersensibilité bronchique

L'incidence des bronchospasmes est majorée chez les patients présentant souvent de lourdes comorbidités et bénéficiant d'une chirurgie cardiaque.

2.3.1.5 Hémolyse

2.3.1.6 Pneumothorax

Les facteurs de risque sont les suivants : baro et volotraumatisme, manœuvres de recrutement.

2.3.1.7 Effets sur la circulation bronchique

La circulation bronchique — comme la circulation pulmonaire — est soumise à des contraintes mécaniques liées à l'inflation des poumons à chaque cycle respiratoire. L'inflation du poumon, chez toutes les espèces étudiées, diminue le flux sanguin bronchique. Cela est dû aux changements de volume pulmonaire et de pression transpulmonaire. À cette réduction de flux s'associe une augmentation relative de la proportion du flux sanguin bronchique drainé par les veines systémiques à partir du poumon. Ces changements sont probablement dus à des effets purement mécaniques (étirement et compression) sur les vaisseaux anastomotiques entre la circulation systémique et pulmonaire [1].

Au cours d'une CEC sans système de reperfusion pulmonaire, la circulation artérielle pulmonaire est interrompue, laissant la circulation bronchique assumer seule la vascularisation pulmonaire.

2.3.1.8 Atélectasies

Elles ont une fréquence variable allant de 16,6 à 88 %. La présence et l'importance des atélectasies sont directement corrélées au pourcentage de shunt intrapulmonaire.

L'anesthésie générale en elle-même provoque une diminution de la CRF de 20 %, cette diminution pouvant aller jusqu'à 40 à 50 % en cas de chirurgie cardiaque. L'inflammation pulmonaire est à l'origine de ces perturbations cliniques, son mécanisme est double : résidant en un traumatisme biologique et mécanique.

- Traumatisme mécanique :

Il est dû au « stress » alvéolaire résultant d'un volotraumatisme (volume pulmonaire élevé) ou d'un barotraumatisme (pression pulmonaire élevée). Les alvéoles sont soumises à des forces de cisaillement dues à leurs ouvertures et fermetures. Ces forces de traction s'exerçant sur les alvéoles et les membranes capillaires provoquent une augmentation de la perméabilité, avec formation d'un œdème et afflux de protéines de l'inflammation inactivant la formation de surfactant. Il survient alors des lésions épithéliales entretenant l'œdème pulmonaire et conduisant à la formation d'atélectasies.

- Traumatisme biologique

Par le biais des mêmes mécanismes (volo et barotraumatisme), il existe une activation de la réponse inflammatoire, aboutissant à un relargage de cytokines et d'autres médiateurs inflammatoires dans les alvéoles. Il existerait des mécanorécepteurs sensibles à la distension alvéolaire activant la cascade de l'inflammation, selon Uhlig et al, et la transcription de facteur nucléaire kappa, selon Kyriakis et al. Ceci en réponse à une altération de la structure protéique des membranes, des canaux ioniques cellulaires, et du cytosquelette due à la pression transluminale exercée sur l'alvéole.

2.3.2 Conséquences rénales

2.3.2.1 Insuffisance rénale aiguë

Les facteurs de risque de sa survenue sont un âge supérieur à 70 ans, les comorbidités préexistantes (élévation connue de la créatininémie, diabète, HTA et obésité), l'instabilité hémodynamique *per* opératoire, l'existence d'une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), l'utilisation d'un ballonnet de contre-pulsion intra-aortique, le temps de clampage aortique, ainsi que la durée de l'intervention de même que la nature du geste chirurgical (incidence supérieure pour les cures chirurgicales de valves cardiaques par rapport aux pontages aorto-coronariens).

2.3.2.2 Hémolyse et myolyse

Les produits de dégradation de l'hémoglobine exercent un effet vasoconstricteur sur le néphron conduisant à une obstruction tubulaire et à un effet toxique direct (hème).

Une rhabdomyolyse est souvent constatée au cours des interventions pour dissection aortique, c'est également le cas pour les interventions longues et chez les patients prenant des traitements de fond comportant des statines ou des fibrates.

Une prévention par diurèse osmotique et alcalinisation semble être efficace.

2.3.2.3 Emboles

Ils peuvent être cruorique ou de cholestérol. La mobilisation des plaques d'athérome présentes sur les différents axes artériels, plus ou moins favorisée par l'utilisation d'héparine, entraîne des emboles systémiques :

- . Rénaux, avec insuffisance rénale aiguë.
- . Oculaires, avec oblitération de l'artère centrale de la rétine (OACR).
- . Cérébraux, avec plages ischémiques de tailles variables.
- . Cutanés.

. Mésentériques.

2.3.2.4 Hypoperfusions

L'hypoperfusion tissulaire donne des tableaux de bas débit organique avec insuffisance rénale aiguë anurique.

Celle-ci peut-être la conséquence d'une mauvaise adaptation du débit de pompe (utilisation d'un débit continu ou pulsatile), du type de dissection aortique, ou de la présence d'un hématome rétropéritonéal.

Les conséquences sont les suivantes :

. Altération de la réserve fonctionnelle rénale.

. Phénomène d'ischémie-reperfusion.

. Modification des débits régionaux.

2.3.3 Conséquences hépato-splanchniques.

La circulation hépato-splanchnique possède une importante capacité vasculaire, elle participe à la régulation du volume sanguin circulant et de la pression artérielle systémique. Elle reçoit 30 % du débit cardiaque. Les capacités d'extraction en oxygène sont importantes, permettant le maintien d'une activité métabolique aérobie en présence d'une diminution significative du débit sanguin. Lors d'un état de choc cardio-vasculaire, c'est le premier territoire à être mobilisé au profit des organes nobles (cœur et cerveau).

Sous CEC, le débit sanguin hépatique dépend de la pression artérielle systémique, du débit portal et du débit de pompe. Habituellement, le débit de pompe permet de générer une PAM et une oxygénation satisfaisantes. Cela permet de maintenir une SvO₂ dans les veines sus-hépatiques supérieure à 40 %, et donc un métabolisme aérobie hépatique. À l'inverse,

la survenue d'un bas débit entraîne une hypoxémie dans les territoires correspondants et des lésions d'ischémie- reperfusion au niveau hépatique.

Par ailleurs, il existe fréquemment une dysfonction des cellules sinusoidales endothéliales hépatiques à bas bruit, sans retentissement clinique évident.

Ainsi, les facteurs de risque indépendants de dysfonction hépato-splanchnique au cours d'une CEC sont : la survenue d'un bas débit *per* opératoire, les phénomènes d'ischémie - reperfusion, la réponse inflammatoire systémique, et la durée de la procédure.

Il existe également une hyperperméabilité de la muqueuse digestive, pouvant être responsable d'une translocation de bactéries et de médiateurs de l'inflammation, à l'origine de défaillances polyviscérales postopératoires.

L'hypoperfusion de la muqueuse digestive est compensée par la diminution du métabolisme local.

2.3.4 Conséquences inflammatoires

La chirurgie cardiaque est une cause majeure de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) pouvant aboutir à une défaillance polyviscérale.

Ceci du fait de l'exposition à des surfaces étrangères, de l'ischémie-reperfusion, du clampage aortique et du débit de pompe non-pulsatile.

Il en découle des phénomènes de dysfonction endothéliale, fibrinolyse, activation plaquettaire, libération de médiateurs de l'inflammation, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), qui auront des conséquences différentes sur les organes.

. Au niveau pulmonaire ; par l'action et l'accumulation des médiateurs de l'inflammation, la perméabilité alvéolo-capillaire est altérée, avec augmentation de l'eau pulmonaire extravasculaire et altération des échanges gazométriques. L'accumulation de polynucléaires neutrophiles dans les alvéoles créant le phénomène dit de « poumon de CEC ».

. Au niveau cardio-vasculaire, cette réponse inflammatoire entraîne une dysfonction myocardique avec ischémie et sidération.

. Au niveau neurologique, il existe des déficits de perfusion par vasodilatation cérébro-vasculaire endothéliale.

. Au niveau hépatique, elle entraîne une dysfonction hépatocytaire.

. Au niveau de l'hémostase, les pertes sanguines postopératoires et la dysfonction plaquettaire sont corrélées au degré d'activation de la cascade du complément.

Ce phénomène est minimisé par l'utilisation d'une normo-thermie, d'une pompe centrifuge, d'un débit pulsatile, de circuits préhéparinés, de techniques d'hémofiltration et de filtres spécifiques.

Chronologiquement, l'activation du complément sérique (voies alterne et classique) et la libération de ses fractions activées (C3a et C5a ou anaphylatoxines) surviennent dès la canulation des gros vaisseaux. Le contact direct du sang avec les surfaces étrangères peut, à lui seul, activer le complément, mais avec une intensité moindre pour les oxygénateurs à membrane et les circuits préhéparinés. L'endotoxine (contenue dans les perfusions ou libérée par le système mésentérique ischémique), ainsi que les complexes héparine-protamine, activent aussi le complément. Les fractions activées du complément pourraient représenter le facteur principal d'activation des polynucléaires neutrophiles (PNN) et être à l'origine de complications postopératoires, en particulier pulmonaires.

Les taux de prostaglandines augmentent précocement pendant la CEC. L'élévation de la prostacycline (vasodilatatrice et antiagrégante plaquettaire) est relayée par celle du thromboxane A2 (proagrégant et vasoactif) après le déclantage aortique. La moindre production de thromboxane B2 (métabolite stable du thromboxane A2), en présence d'aprotinine ou avec les circuits préhéparinés, suggère un rôle de l'activation de la coagulation. Les radicaux libres, le complément, les complexes héparine-protamine stimulent la synthèse de thromboxane A2 aux dépens de celle de prostacycline, induisant le déséquilibre observé en fin de CEC et en cas d'hypertension artérielle pulmonaire

paroxystique après administration de protamine. L'administration de prostaglandine E1 limite l'augmentation d'interleukines pro-inflammatoires (IL-6 et IL-8).

En effet, après la CEC, les taux sanguins circulants d'IL-6 et d'IL-8 augmentent, avec un pic deux à six heures après le déclantage aortique. Des taux élevés de *tumor necrosis factor* (TNF- α) n'ont été trouvés que de façon inconstante. Parallèlement, l'élévation précoce d'autres cytokines considérées comme anti-inflammatoires, comme l'IL-10, pourrait limiter les effets délétères liés aux cytokines pro-inflammatoires. En chirurgie coronaire avec CEC hypothermique, les taux de TNF- α augmentent davantage qu'en chirurgie sans CEC, alors qu'il n'y a pas de différence concernant l'expression de l'IL-6. En chirurgie pédiatrique, les circuits préhéparinés permettent de limiter les taux de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6, IL-8) pendant et après la CEC, avec amélioration de la fonction respiratoire. Enfin, dans cette population, l'administration de dexaméthasone (1 mg/kg avant la CEC) diminue substantiellement les taux d'IL-6 et de TNF- α après CEC. L'effet protecteur des corticostéroïdes est néanmoins discuté en raison du risque d'élévation de l'endotoxémie.

La *C réactive protéine* (CRP) et la procalcitonine sont des marqueurs connus de l'inflammation. Après chirurgie coronaire sans CEC, les taux de CRP sont similaires ou inférieurs à ceux sous CEC. Les taux de procalcitonine sont normalement peu ou non augmentés dans les jours suivant la revascularisation coronaire, avec ou sans CEC, une franche élévation traduisant une complication septique ou un bas débit cardiaque.

2.3.5 Conséquences hématologiques

Dès le début de la CEC, survient une neutropénie, majorée après déclantage aortique, liée à l'hémodilution et à l'accumulation principalement pulmonaire des PNN. La fraction C5a du complément, le facteur XIIIa et les kallikréines sont les *stimuli* les plus précoces qui expliquent ce phénomène. À la neutropénie initiale fait suite une hyperleucocytose à PNN dont l'intensité a été corrélée à la réaction inflammatoire (fièvre, IL-1) et aux taux sanguins de fractions activées du complément. Cette neutrophilie est caractérisée par un grand

nombre de cellules immatures. La filtration des leucocytes en CEC réduirait la durée du séjour hospitalier de 24 heures chez les patients à risque faible.

Parallèlement, les PNN activés expriment à leur surface les récepteurs ELAM-1 (adhésion) et CD18/CD11b (fixation), qui leur permettent de se fixer aux récepteurs endothéliaux ICAM-1. Ces récepteurs sont impliqués dans la genèse des complications respiratoires et myocardiques. L'expression des récepteurs CD18/CD11b est diminuée par de faibles doses d'aprotinine et de fortes doses de méthylprednisolone. L'utilisation d'oxygénateurs à membrane permet de supprimer l'augmentation des taux circulants de ICAM-1, mais reste sans effet sur l'expression des récepteurs CD18/CD11b.

Les PNN activés libèrent des protéases, des radicaux libres, des cytokines et des médiateurs lipidiques issus de leurs granules. En phase postopératoire, les PNN sont désensibilisés et perdent leurs capacités chémotactiques, de phagocytose et de production d'élastase ou de radicaux libres, ce qui induirait un risque septique.

Après CEC, l'immunité à médiation cellulaire et humorale est altérée quantitativement (diminution des lymphocytes T, B et *natural killer* (NK)), qualitativement (diminution du rapport CD4/CD8) et fonctionnellement. Ainsi, la synthèse des immunoglobulines, la phagocytose et l'activité des cellules NK sont diminuées de façon prolongée. L'existence d'une anergie préopératoire est corrélée à la survenue de complications infectieuses postopératoires mais le rôle de l'apparition d'une anergie dans la survenue de sepsis reste à démontrer.

Une thrombopénie très précoce est observée. Elle résulte des phénomènes de dilution et de séquestration des plaquettes, principalement dans le foie, la rate et les poumons. Une élimination mécanique par la CEC et immunologique par les fractions activées du complément peut être également en cause. Cette thrombopénie est aggravée par l'administration de protamine et se prolonge après la CEC. Fonctionnellement, les plaquettes sont activées, se dégranulent, libérant du thromboxane A₂, de la sérotonine et de l'*adenosine phosphate* (ADP), puissants agrégants plaquettaires vasoactifs et pro-inflammatoires. Enfin, les récepteurs de surface des plaquettes sont modifiés, entraînant des interactions avec les PNN, les monocytes et l'endothélium.

L'hémolyse est fréquente lors des CEC prolongées et en particulier lorsque les aspirations de sang sont abondantes. Les circuits prétraités par héparine préservent les constantes rhéologiques mais restent sans conséquence clinique démontrée.

2.3.6 Conséquences métaboliques et endocriniennes

Les hormones dites « de stress » sont habituellement libérées en grande quantité durant la CEC, en particulier durant la CEC normothermique : catécholamines, hormone antidiurétique, système rénine-angiotensine (ce dernier uniquement après CEC à débit non-pulsé), vasopressine, cortisol, glucagon. L'insulinémie est diminuée en hypothermie modérée mais reste stable en CEC normothermique. Il en résulte une élévation des résistances vasculaires périphériques, une désensibilisation des récepteurs β -adrénergiques myocardiques et une baisse de leur densité ainsi qu'une hyperglycémie. Cette dernière dépendrait en partie d'une augmentation de la réabsorption rénale du glucose. Chez le petit enfant, l'administration de sufentanil diminuerait la réponse adrénérique mais surtout la morbidité et la mortalité de la chirurgie avec CEC ; à la fin d'une CEC hypothermique, les glycémies sont inversement corrélées aux doses de fentanyl administrées.

Enfin, des modifications thyroïdiennes (*sick euthyroid syndrome*) accompagnent et suivent la CEC durant 24 à 48 heures. Elles ne nécessitent aucun traitement substitutif.

2.3.7 Conséquences cardiovasculaires

La survenue d'un bas débit cardiaque, en l'occurrence d'un bas débit de pompe, peut avoir lieu au cours de la procédure. Celui-ci est géré par le perfusionniste qui l'adapte en fonction du geste chirurgical et de sa réalisation, du patient et de ses comorbidités. La survenue d'un bas débit a des conséquences systémiques évidentes au-delà des conséquences cardiaques en elles-mêmes. Ces conséquences sont d'ailleurs détaillées dans les chapitres ci-dessus.

Une altération de la fonction cardiaque préopératoire est un facteur de risque évident motivant la réalisation d'un bilan préopératoire exhaustif.

Concernant le myocarde lui-même, la survenue d'une hypoperfusion peut engendrer des phénomènes ischémiques majeurs. Des phénomènes identiques peuvent survenir en cas de mauvaise gestion de la cardioplégie et donc de la protection myocardique. Peuvent alors intervenir des lésions ischémiques constituées, de sidération ou d'ischémie-reperfusion.

La survenue de troubles du rythme et de la conduction est fréquente. Il s'agit de blocs de branche intermittents (15-20 %), d'extrasystoles ventriculaires (ESV) et de tachycardie ventriculaire (TV) favorisés par la présence de désordres hydro-électrolytiques et de phénomènes ischémiques myocardiques, de fibrillation auriculaire (FA) et de flutter, facilités par l'arrêt d'un traitement par β -bloquant, d'une hypoxie, de l'âge et de l'utilisation d'inotropes.

Des complications mécaniques, liées à des difficultés de mise en place du matériel et du circuit de circulation extracorporelle, sont également décrites, telles que :

- . Des problèmes de canulation artérielle avec risque de dissection et d'embolies.
- . Des problèmes de canulation veineuse avec risque de drainage veineux insuffisant pouvant provoquer un désamorçage.
- . Des défauts d'anticoagulation, avec risque de thrombose et d'hémorragie.
- . Des défauts de protection myocardique.

Les effets cardiovasculaires de la ventilation mécanique au cours de et en post CEC dépendent des comorbidités du patient. Ils sont fonction de l'état de volémie, de la fonction myocardique, des pressions intrathoraciques, de la distension pulmonaire, du système nerveux autonome...

La ventilation mécanique entraîne des changements de pré et postcharge du ventricule droit par le biais d'une augmentation des pressions intrathoraciques, provoquant un gradient de pression entre l'oreillette droite et le système veineux et donc une diminution de la

précharge et, à terme, du débit cardiaque. De même, la réduction du volume pulmonaire en fin d'expiration, associée au collapsus alvéolaire, provoque une vasoconstriction pulmonaire hypoxique, permettant une redistribution du débit sanguin vers les zones pulmonaires ventilées, induisant une augmentation de la postcharge du ventricule droit. La compression des capillaires dans les zones alvéolaires surdistendues provoque également une augmentation de la postcharge du ventricule droit.

La précharge du ventricule gauche est également diminuée par le biais d'une diminution du retour veineux provoquée par l'augmentation de la pression intrathoracique. Ce phénomène est augmenté par l'utilisation d'une PEEP en *per* opératoire.

3. VENTILATION MÉCANIQUE AU COURS DE LA CEC (Revue de la littérature)

En parcourant les nombreuses publications concernant la ventilation mécanique au cours de la CEC, on observe que trois aspects majeurs attirent l'attention des différents auteurs : tout d'abord, les différentes techniques ventilatoires pouvant être utilisées au cours de la procédure, puis les conséquences de celles-ci sur la réponse inflammatoire de l'organisme dans un premier temps, ainsi que le retentissement hémodynamique induit dans un deuxième temps.

Bien évidemment, et comme vu précédemment, le placement d'un patient sous CEC provoque des modifications physiopathologiques multiorganiques. Il existe une littérature abondante concernant ces modifications physiopathologiques induites et les différents moyens thérapeutiques de les prendre en charge. Nous allons dans un premier temps aborder cet aspect systémique du retentissement de la CEC, faire état de la littérature et mettre en avant les moyens étudiés ou à disposition pour leur prise en charge.

Malgré l'amélioration des techniques de CEC et la prise en charge postopératoire en soins documentées à ce jour (nombreuses études expérimentales et cliniques) il persiste de nombreuses modifications physiopathologiques postopératoires en rapport avec la survenue d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) exacerbée. Il est d'origine multifactorielle, avec libération et production de nombreuses protéines de l'inflammation et de cytokines telles que : IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TXB2 , PGE2, TNF- α [2]. Cet ensemble de phénomènes aboutit non seulement à une dysfonction pulmonaire postopératoire mais également à une véritable défaillance polyviscérale [3] .Il en ressort une augmentation de la morbi-mortalité [4-6]. La réalisation d'un shunt cardio-pulmonaire reste la cause majeure de survenue de complications pulmonaires mais n'est pas pour autant l'unique facteur favorisant, les autres mécanismes étant encore controversés. Certains travaux étudiant les techniques de pontages aorto-coronariens (PAC) sans CEC, c'est-à-dire à cœur battant, suggèrent une diminution de la réponse inflammatoire systémique alors que le taux de complications cardio-pulmonaires resterait identique à celui du même type de geste réalisé sous CEC [7-9]. La dysfonction pulmonaire n'est pas uniquement une conséquence liée à la réalisation d'un *by-pass* cardiaque, d'autres éléments semblent jouer un rôle important tels que l'anesthésie, la dysfonction cardiaque temporaire, l'utilisation de catécholamines, les

modifications de la mécanique ventilatoire secondaires à la sternotomie, etc. [6, 10-20]. L'augmentation de la morbi-mortalité secondaire à l'apparition d'une dysfonction pulmonaire postopératoire précoce peut être liée à la durée de la ventilation mécanique, aux complications neurologiques, rénales et infectieuses, au séjour en soins intensifs et à la durée d'hospitalisation [21]. Malgré la survenue quasi systématique de cette altération de la fonction pulmonaire, même après un geste chirurgical simple, la prévention et les stratégies de gestion périopératoire font encore débat [6, 7]. Il est donc nécessaire de faire le point sur les facteurs génétiques, les mécanismes physiopathologiques entrant en jeu, et d'évoquer les possibilités thérapeutiques pouvant permettre de minimiser la survenue des complications pulmonaires postopératoires.

3.1 Prévention et gestion de la réaction inflammatoire due à la CEC

La réalisation d'une procédure de CEC modifie les phénomènes d'activation endothéliale et de réponse inflammatoire. Il existe une production de cytokines anti-inflammatoires et d'inhibiteurs de facteurs de croissance cellulaire afin de lutter contre cette réponse inflammatoire systémique [3, 22-24]. Partant du principe que la réponse inflammatoire secondaire à la CEC est multifactorielle, une approche thérapeutique plurifactorielle devrait être mise en œuvre afin d'atténuer les retentissements systémiques de celle-ci [25]. L'utilisation de techniques hors-pompe pourrait être une solution simple afin de sursoir aux différentes complications liées à l'utilisation de la CEC [2]. Or, cette technique seule n'est souvent pas adaptée au geste chirurgical lui-même et elle ne semble pas totalement diminuer le risque de dysfonction pulmonaire postopératoire d'après différentes études [26, 27]. D'autres modifications des techniques de *by-pass* cardiaque, telles que l'utilisation de circuits couverts d'héparine, l'utilisation de techniques d'ultrafiltration ou l'utilisation de la technique de Drew-Anderson, peuvent être intéressantes afin de réduire la réponse inflammatoire systémique observée et de diminuer l'expression de diverses cytokines pro-inflammatoires [7, 25, 28-32]. La technique de Drew-Anderson est un modèle de circulation extracorporelle bilatérale avec les poumons du patient comme oxygénateur. Il n'y a pas d'oxygénateur artificiel. Ce modèle a été développé par Drew et Anderson en 1959. De

récents travaux ont montré que l'exclusion d'oxygénateur artificiel diminuait la libération de cytokines, atténuait l'intensité de la réponse du syndrome inflammatoire systémique (SIRS) et s'accompagnait d'une amélioration de la fonction respiratoire en période postopératoire [32]. Deux facteurs semblent expliquer ces observations : d'abord la diminution de la surface de contact et enfin le maintien du flux pulmonaire pendant l'ischémie cardiaque et l'absence de reperfusion pulmonaire.

3.1.1 Chirurgie cardiaque sans CEC

Bien que la réalisation d'un shunt cardio-pulmonaire entraîne des perturbations de la mécanique ventilatoire, il ne s'agit pas du seul facteur pouvant aboutir à une altération de l'hématose au cours d'une chirurgie cardiaque [6, 33, 34]. Les données expérimentales et cliniques comparant l'utilisation ou non d'une CEC suggèrent qu'il existe une majoration de la dysfonction cardiaque au cours de la CEC, par le biais d'une réduction de l'oxygénation tissulaire liée à une dysfonction myocardique plus prononcée, en rapport avec l'utilisation de l'hypothermie comme technique cardioplégique [27, 35-37]. Un taux supérieur de lactate chez les patients sous CEC suggère qu'il existe une consommation tissulaire en oxygène augmentée [38]. Bien que les études initiales aient montré la réduction des marqueurs de l'inflammation systémique [39] et pulmonaire ainsi que l'apparition de complications pulmonaires après chirurgie cardiaque hors CEC [40, 41], le rôle négatif de cette dernière sur le poumon n'est pas évident si l'on compare les pontages coronariens conventionnels à ceux réalisés hors CEC. En effet, certaines études cliniques ont montré que quelle que soit la technique on retrouve une diminution de la PaO_2 et une augmentation de la $P(A-a)O_2$, avec un shunt pulmonaire un peu plus élevé lors d'une CEC [10, 11, 33, 34]. Staton et al ont comparé la fonction pulmonaire après PAC hors CEC et conventionnels, la balance hydrique, l'hémodynamique, les gaz du sang, la radiographie thoracique, la spirométrie, les complications pulmonaires, et le délai d'extubation [42]. Paradoxalement, la compliance postopératoire est moindre dans le groupe hors CEC, la balance hydrique est significativement plus élevée dans le même groupe. Malgré ces changements, la PaO_2 en postopératoire immédiat à 100 % de FiO_2 est significativement plus élevée après un geste chirurgical hors-pompe, de même que le délai d'extubation est réduit. La radiographie

pulmonaire, la spirométrie, la mortalité, le taux de réintubation ou de réadmission pour des complications pulmonaires, ne sont pas significativement différents entre les groupes [42]. Andrejaitiene et al confirment, dans une étude prospective randomisée incluant 21 patients répartis en un groupe sous CEC et un sans CEC, la survenue d'une augmentation de la fraction de shunt intrapulmonaire en rapport avec une augmentation des phénomènes d'atélectasies, documentés par la réalisation d'un scanner thoracique en postopératoire immédiat, chez les patients ayant bénéficiés d'un *by-pass* cardiaque [43]. Babik et al constatent une modification de la mécanique ventilatoire chez les patients sous CEC, se résumant en une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires [44]. Celles-ci sont diminuées chez les patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque hors CEC et après administration de dopamine. En conclusion, bien qu'il soit impossible d'effectuer tous les types de chirurgie cardiaque sans CEC, l'utilisation d'une technique hors-pompe ne permet pas d'empêcher à elle seule la survenue d'une réaction inflammatoire systémique et d'une dysfonction pulmonaire postopératoire, même si elle donne la possibilité de diminuer la création d'atélectasies *per opératoire* et d'élever la PaO₂.

3.1.2 Circuits recouverts d'héparine et circuits de nouvelle génération

Le revêtement du circuit de CEC est considéré comme un facteur majeur de la réaction inflammatoire. Au cours des dernières années, des améliorations ont été observées dans la construction et l'utilisation clinique des circuits utilisant des matériaux biocompatibles tels que l'héparine [7, 28, 29, 32], le poly-2-acrylate de méthoxyéthyle [45], des protéines synthétiques [46], et la phosphorylcholine [47]. L'héparine reste la plus étudiée et la plus utilisée. Le but est d'utiliser des revêtements d'héparine afin d'imiter la surface endothéliale qui contient du sulfate d'héparine [5]. Ainsi, les principaux effets bénéfiques de ces circuits sont : de réduire de 25 à 45 % l'activation du complément (et principalement le facteur C5a) [48, 49], et donc de restreindre également la réaction inflammatoire par le biais d'une diminution de la phospholipase A2 [50-52]. L'héparine agit également par inhibition des plaquettes, des leucocytes et des cellules endothéliales [50-55]. Cet effet est dû à une diminution de la production d'IL-6, IL-8, E-sélectine, lactoferrine, myéloperoxydase, intégrine, sélectine, β -thromboglobuline plaquettaire, ainsi que des radicaux libres [50-55].

Tous ces effets devraient avoir un impact bénéfique sur les résultats cliniques. En effet, une étude clinique a montré une diminution du shunt intrapulmonaire avec augmentation du rapport (PO_2/FiO_2) après CEC utilisant les circuits couverts d'héparine, même si le délai d'extubation et la durée d'hospitalisation restaient inchangés [56]. D'autres études utilisant un score basé sur la durée d'intubation, la différence entre la température centrale et périphérique, la balance hydrique postopératoire, et d'autres effets indésirables après pontage coronarien sous CEC, ont montré un effet significativement positif chez les patients traités avec des circuits couverts d'héparine, et surtout pour les temps de clampage dépassant 60 min [28, 29, 57]. De Vroege et al ont démontré une différence significative en faveur des patients traités avec ce type de circuit pour ce qui est du pourcentage de shunt pulmonaire, d'index de résistance vasculaire pulmonaire, de ratio PaO_2/FiO_2 , ainsi que pour différents marqueurs inflammatoires reflétant l'activation du complément [50-52]. Ils ont constaté une réduction de l'activation des cellules endothéliales des capillaires pulmonaires, suggérant que ce type de circuit peut avoir des effets bénéfiques sur la fonction pulmonaire [50-52]. Par rapport aux circuits classiques, ceux recouvert d'héparine peuvent contribuer à l'amélioration de la compliance et des résistances vasculaires pulmonaires, et donc permettre de réduire le shunt intrapulmonaire [58-60]. Cependant, la plupart des études cliniques ont montré que ces effets bénéfiques n'ont pas influencé la durée de ventilation mécanique ni le temps d'hospitalisation [50-52, 58-61]. En outre, contrairement aux attentes initiales, la génération de thrombine et l'activation du système fibrinolytique n'ont pas été réduits en utilisant ces circuits [62]. Récemment, Speekenbrink et al ont proposé un nouveau type de CEC miniaturisée, dans le but de diminuer la dysfonction pulmonaire et organique globale, et de façon plus générale de diminuer la réaction inflammatoire et les troubles de l'homéostasie [63-65]. Les principes de ce système décrit également par d'autres [63-68] sont les suivants : utilisation d'un plus petit volume d'amorçage (seulement 800 ml par rapport à 2000 ml pour les systèmes conventionnels) ; tous les composants du circuit sont couverts d'héparine et purgés avec de l'aprotinine, il s'agit d'un circuit fermé qui utilise une pompe supplémentaire pour la ligne veineuse, un système de contrôle des aspirations, un *cell saver* pour minimiser le temps de contact entre le sang, les surfaces étrangères et les toxines. Une grande partie du volume d'amorçage peut être extraite du circuit extracorporel par « exsanguination contrôlée » du patient via le circuit, ce qui permet de réduire l'hémodilution [63-65]. En utilisant ce système, l'activation du complément est réduite de 25

à 45 % et, ce qui permet de réduire la dysfonction pulmonaire [63-65]. Nollert et al ont comparé l'utilisation d'une CEC conventionnelle avec un circuit de CEC miniaturisé, en terme d'inflammation et d'activation de la coagulation, chez un patient de 30 ans bénéficiant d'un PAC [69]. Ils ont dosé l'IL-2, IL-6, IL-10, le TNF- α , la CRP, la différenciation des globules blancs, les D-dimères, le fibrinogène et le nombre de plaquettes. Étonnamment, ils n'ont pas trouvé de différence significative concernant ces paramètres, de même que pour des paramètres cliniques multiples (pertes sanguines, consommation de produits sanguins dérivés, durée de séjour aux soins intensifs ou d'hospitalisation), parmi les deux groupes. Par conséquent, l'effet attendu sur la « protection » pulmonaire semble être insuffisant pour recommander une utilisation clinique générale.

3.1.3 La déleucocytation

Certaines études expérimentales ont démontré que les leucocytes sont piégés dans les capillaires pulmonaires [70], jouant ainsi un rôle important dans la réaction inflammatoire post CEC ; leur diminution au cours de la procédure pourrait être bénéfique. En effet, il est démontré que la déplétion leucocytaire réduit les lésions cardiaques et pulmonaires de reperfusion [2, 70]. Cependant, les études cliniques comparatives ont fourni des résultats ambigus. Certaines d'entre elles sont en faveur d'une préservation de la fonction pulmonaire avec réduction de la production de radicaux libres oxydants au cours de la CEC et une amélioration de la PaO₂ [2, 70-72], tandis que d'autres études n'ont montré aucune différences [73, 74], malgré la constatation d'une diminution de production d'IL-8 [73]. D'autres travaux ont montré que, bien que les filtres leucocytaires de la ligne artérielle soient sensés éliminer les leucocytes de la circulation, le compte de neutrophiles systémique peut [74, 75] ou non être réduit [76]. Une étude randomisée a comparé l'efficacité du filtre à leucocytes par rapport à un filtre artériel standard, chez des patients subissant un PAC par technique conventionnelle. Ils retrouvent de manière significative une amélioration des indices d'oxygénation — une diminution de l'eau pulmonaire extravasculaire et une diminution de la durée de ventilation mécanique postopératoire — dans le groupe utilisant le filtre de déleucocytation [72]. En outre, ce type de filtre n'offre pas d'avantage significatif sur la fonction pulmonaire pour des durées de CEC inférieures à 90 min. Warren et al, ont

examiné plusieurs filtres déleucocytaires, utilisés en chirurgie cardiaque [77]. Ils en ont conclu que :

- Tandis que le filtre ne semble pas diminuer le compte leucocytaire de façon significative, il permet de réduire préférentiellement les leucocytes activés.
- Une faible amélioration de la fonction pulmonaire postopératoire immédiate semble être constatée, mais cela ne conduit pas à une diminution de la mortalité ou une amélioration des résultats cliniques.
- Leur utilisation atténue les lésions de reperfusion au niveau cellulaire, mais sans amélioration clinique notable.
- Jusqu'à ce jour leur efficacité clinique n'a pas été réellement démontrée et ils ne peuvent donc être utilisés en pratique quotidienne.

3.1.4 L'ultrafiltration

L'ultrafiltration est utilisée en chirurgie cardiaque pour soustraire le volume d'amorçage et réduire l'œdème postopératoire, l'eau corporelle totale, et plus spécifiquement l'eau pulmonaire extravasculaire. Il en résulte une meilleure oxygénation postopératoire [78, 79]. Outre cette fonction, l'ultrafiltration aurait également un rôle dans l'élimination de protéines inflammatoires, de toxines et de débris cellulaires provenant de la circulation [80]. En effet, diverses études ont montré qu'en utilisant l'ultrafiltration, les taux d'IL-6, IL-8, ainsi que la formation d'œdème systémique ou l'hypertension artérielle pulmonaire peuvent être réduits efficacement, concourant à l'amélioration de la fonction pulmonaire (réduction du gradient de pression alvéolo-capillaire en oxygène) [80-82]. Une autre étude comparative chez les enfants a montré que l'ultrafiltration conventionnelle entraîne une amélioration significative de la compliance pulmonaire statique et dynamique, ainsi que des échanges gazeux. Cependant, cet effet est observé uniquement pour les six premières heures postopératoires et n'a pas entraîné d'amélioration significative des résultats cliniques sur le long terme (durée de ventilation mécanique, de séjour en soins intensifs et d'hospitalisation) [81]. Des travaux similaires montrent que :

- La fonction pulmonaire est améliorée par le biais d'une augmentation de la compliance, d'une diminution des résistances des voies aériennes et d'une amélioration des échanges gazeux après CEC, ceci étant traduit par une diminution du gradient alvéolo-artériel en oxygène.
- Les taux sériques d'IL-6 dans le groupe ultrafiltration sont beaucoup plus faible que dans le groupe contrôle.
- Le thromboxane B2 est significativement diminué lors de l'utilisation d'une ultrafiltration contribuant à un amoindrissement de la perméabilité vasculaire pulmonaire.
- L'ultrafiltration n'affecte pas les taux et l'action de l'endothéline-1.

Enfin, le principal avantage de l'ultrafiltration semble être l'augmentation de la pression oncotique, qui limite le développement d'un œdème interstitiel pulmonaire.

3.1.5 L'hémodilution

Le mélange de la solution d'amorçage avec le propre sang du patient en début de procédure provoque une hémodilution aiguë [73]. Cette hémodilution est souhaitable, car elle facilite la perfusion tissulaire. Toutefois, si l'hématocrite diminue en dessous de 23 %, il existe un risque d'augmentation de l'œdème interstitiel dans les organes vitaux (par exemple, le cerveau, les poumons, le myocarde), d'où une mortalité accrue [83]. Par conséquent, en augmentant la pression oncotique de la solution d'amorçage (remplacement des cristalloïdes par des colloïdes), Jansen et al ont montré que l'évolution clinique postopératoire était améliorée et la durée d'hospitalisation réduite [29]. Une autre étude a montré que l'amélioration des paramètres hémodynamiques (la pression artérielle, l'index cardiaque, les résistances vasculaires et la délivrance en oxygène) peut être obtenue en réduisant le volume d'amorçage [84]. De même, d'autres méthodes utilisées pour diminuer l'hémodilution lors de la CEC, telles que l'utilisation de cardioplégie sanguine ou l'hémodilution *per opératoire*, ont permis d'obtenir une réduction des transfusions sanguines [63-65].

Les données cliniques suggèrent donc que l'hémodilution contrôlée contribue à une diminution du risque d'œdème pulmonaire interstitiel et améliore la fonction pulmonaire postopératoire.

3.1.6 L'aspiration sanguine au niveau du site chirurgical

Diverses études ont montré que le sang aspiré au niveau du péricarde au cours de la chirurgie cardiaque sous CEC est activé par le *tissu plasminogen activator* (t-PA), et contient des molécules procoagulantes ainsi que des facteurs plaquettaires [63-65, 85]. Toutefois, cela ne veut pas dire que ce sang collecté est partiellement activé ou qu'il contient des produits de dégradation du fibrinogène, et que sa retransfusion pourrait interagir avec les plaquettes pour former des complexes immuns et perturber l'hémostase [63-65]. Cependant diverses études cliniques ont démontré que la retransfusion du sang recueilli dans le péricarde durant la CEC induit une réponse inflammatoire dose-dépendante, altère l'hémostase, accroît diverses réactions inflammatoires, et aussi nuit à la fonction pulmonaire postopératoire [86, 87]. Afin de réduire cette cascade d'activations du sang péricardique, diverses techniques ont été proposées. Tout d'abord, une réduction du laps de temps entre le recueil du sang péricardique et sa retransfusion pourrait diminuer la réaction inflammatoire induite [63-65, 88]. Puis, l'utilisation d'un dispositif d'aspiration contrôlée, qui intègre un capteur de niveau activant une aspiration lorsque le sang s'accumule dans le péricarde, minimisant l'entrée d'air dans la ligne d'aspiration, et donc la formation d'interface air-sang activée, pouvant être bénéfique [63-65]. Dernièrement, l'administration d'aprotinine au niveau du site d'incision chirurgicale et du péricarde a montré qu'elle pouvait empêcher l'hyperfibrinolyse qui survient dans le sang, et améliore l'hémostase [89]. Enfin, puisque les niveaux d'héparine dans le sang péricardique aspiré sont plus faibles que les niveaux systémiques, l'administration locale d'héparine au niveau du péricarde pourrait aussi réduire l'activation du sang péricardique, en réduisant l'activité de la thrombine [90].

3.1.7 Thérapeutique pharmacologique

3.1.7.1 Les corticostéroïdes

Une étude expérimentale a montré que, après introduction préalable de méthylprednisolone, la fonction pulmonaire postopératoire — exprimée par le gradient alvéolo-artériel en oxygène, les résistances pulmonaires vasculaires, et l'eau pulmonaire extravasculaire — est améliorée [91]. De façon similaire, des études cliniques mettent en évidence que l'administration de corticostéroïdes avant la CEC inhibe la production de cytokines pro-inflammatoires telles que IL-6, IL-8 et TNF- α , alors qu'elle augmente simultanément les niveaux d'IL-10, qui exerce une action anti-inflammatoire [28, 29, 58, 60]. D'autres travaux ont démontré que la méthylprednisolone peut inhiber l'expression des neutrophiles CD11b et le chimiotactisme neutrophile-complément induit, diminuant ainsi l'activation des neutrophiles et la neutropénie post CEC [7, 13, 28, 29, 92, 93]. D'autres études cliniques n'ont pas confirmé de supériorité quant à l'utilisation de la méthylprednisolone pendant la chirurgie cardiaque en terme de gradient alvéolo-artériel en oxygène postopératoire, de shunt pulmonaire, de compliance pulmonaire ou de temps d'intubation [6, 94]. Malgré le bien fondé de l'utilisation des corticostéroïdes, les preuves scientifiques font encore défaut, certains auteurs restent adeptes de l'administration de stéroïdes et la considère comme une « stratégie fondamentale » dans le recouvrement clinique postopératoire [7, 32, 93].

3.1.7.2 L'aprotinine

Hill et al rapportent que l'administration d'aprotinine chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque sous CEC réduit les niveaux de TNF- α , de *neutrophil elastase*, de complément activé, de régulation à la hausse des neutrophiles CD11, d'IL-8 dans le lavage broncho-alvéolaire (LBA) et de neutrophiles séquestrés dans le poumon [13, 92]. Les effets de l'aprotinine sur la réponse inflammatoire semblent dose-dépendants [95]. Certaines études ne retrouvent pas d'effet notable de l'aprotinine sur la stimulation de facteur de croissance granulocytaire ou macrophagique post CEC malgré l'utilisation de fortes doses

[23]. Les poumons des patients recevant de l'aprotinine avant la CEC contiennent des taux inférieurs de malondialdéhyde, un marqueur de dommages cellulaires causés par des radicaux libres oxydants, des taux plus élevés de glutathion peroxydase, et une diminution de la séquestration des leucocytes [96]. L'ajout d'aprotinine dans la solution d'amorçage pour des transplantations cardiaques permet une diminution de la réponse inflammatoire, et de la dysfonction pulmonaire postopératoire, avec réduction de la morbidité postopératoire, de la durée d'hospitalisation en soins intensifs et de séjour [97].

Cependant, L'Afssaps a décidé de suspendre en France, conformément à la décision de la Commission Européenne, l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité Trasylol[®]. Cette décision a pris effet le 1^{er} Juillet 2008. Elle fait suite à la publication des données définitives de l'étude BART menée au Canada [98-100].

L'étude BART est une étude indépendante, randomisée, menée chez des patients devant subir une chirurgie cardiaque à haut risque hémorragique et nécessitant une circulation extracorporelle. Elle était destinée à comparer l'efficacité et la sécurité de l'aprotinine, de l'acide aminocaproïque et de l'acide tranexamique chez 2331 patients [98-100].

Les résultats confirment les données préliminaires transmises par le comité indépendant de surveillance de l'étude en octobre 2007, à savoir une diminution modeste des hémorragies massives dans le bras Trasylol[®] versus acide tranexamique ou acide aminocaproïque, mais aussi une augmentation de la mortalité toutes causes confondues à 30 jours [98-100].

Les investigateurs de l'étude BART concluent qu'ils ne peuvent pas identifier un sous-groupe de patients pour lesquels le rapport bénéfice/risque de Trasylol[®] serait positif, et ce malgré l'inclusion de patients à haut risque hémorragique [98-100].

Une réflexion sur des recommandations éventuelles de prise en charge des patients à haut risque hémorragique dans certaines indications chirurgicales est en cours à l'Afssaps en collaboration avec les sociétés savantes d'anesthésistes-réanimateurs et chirurgiens.

3.1.7.3 L'héparine

L'héparine est aujourd'hui encore considérée comme absolument nécessaire pour les opérations à cœur ouvert. D'autre part, des études ont montré que l'administration d'héparine :

- induit une libération rapide du t-PA, ce qui peut induire une fibrinolyse [101] ;
- cause (in vitro) l'inhibition de la fonction plaquettaire chez plus de 30 % des patients, conduisant ainsi à une perte sanguine postopératoire accrue [31, 102] ;
- a une action proactivatrice sur les granulocytes et les plaquettes [49] ;
- après son antagonisation par la protamine, induit une activation du système du complément, action pouvant être corrélée à une augmentation postopératoire du shunt pulmonaire [103] ;
- à une dose « forte » de 600 UI/kg, permet une moindre activation de la cascade de la coagulation, avec diminution de la formation de thrombine et de l'activation plaquettaire, sans retentissement supplémentaire sur la réponse inflammatoire (cytokines, TNF- α , IL 6) induite ni risque accru de saignement par rapport à une dose « faible » de 300 UI/kg [30].

Pour éviter ces effets indésirables, certaines alternatives possibles ont été proposées. La forme recombinante du facteur plaquettaire 4, qui se lie et inhibe l'héparine, pourrait être utilisée comme un substitut intéressant à la protamine [104]. L'hirudine recombinante, un inhibiteur sélectif de la thrombine, dérivée de sangsues, est une molécule qui représente également une solution [63-65], et qui a montré de bons résultats expérimentaux sans augmentation du risque de saignement [63-65, 105]. Cependant, les inconvénients de l'utilisation d'hirudine recombinée résident en l'absence d'antidote spécifique, une éventuelle activation et consommation des autres facteurs de la cascade de la coagulation, une inhibition incomplète de la formation de thrombine [63-65] ainsi qu'une très mauvaise maniabilité. Par conséquent, l'héparine reste encore irremplaçable.

3.1.7.4 Les anticorps monoclonaux anti-cytokines

À ce jour, certains auteurs pensent que, dans un futur proche, l'administration périopératoire d'anticorps monoclonaux anti-cytokines réduira les taux de cytokines pro-inflammatoires au cours des opérations à cœur ouvert, et pourra atténuer la dysfonction pulmonaire post CEC [8, 9, 32, 63-65].

3.1.8 La ventilation mécanique au cours de la CEC

La dysfonction pulmonaire postopératoire est une complication majeure de la chirurgie cardiaque, notamment sous CEC. La physiopathologie de cette atteinte est probablement en rapport avec une réponse inflammatoire pulmonaire et systémique exacerbée [106-108], mais d'autres étiologies semblent non-négligeables. Le type de ventilation mécanique utilisée en *per* procédure jouerait un rôle prépondérant dans la genèse de cette dysfonction par le biais de la formation d'atélectasies pulmonaires et par la pérennisation de la réponse inflammatoire systémique [106-108]. Les concepts de ventilation à poumon ouvert puis de ventilation protectrice ont donc fait leur apparition afin de prévenir ces phénomènes. Cette technique ventilatoire permettrait d'améliorer les échanges gazeux, de réduire la production des médiateurs de l'inflammation (diminution de l'IL-10, IL-8 et IL-6) [60, 106, 109, 110] et de préserver la mécanique ventilatoire (compliance, CRF...).

Vohra et al ont effectué en 2005 une méta-analyse sur la problématique suivante : la dysfonction pulmonaire post chirurgie cardiaque sous CEC peut-elle être prévenue par le maintien d'une ventilation mécanique au cours de l'intervention chirurgicale [111] ?

Ce travail prend en compte des patients bénéficiant d'un pontage aorto-coronarien, avec bilan préopératoire comportant des épreuves fonctionnelles respiratoires dans les limites de la normale de même qu'une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) évaluée à l'échographie cardiaque aux alentours de 40 % minimum. Sept études cliniques ont été trouvées, regroupant 202 patients, sur une période allant de 1966 à 2005. Ces études portent sur une grande variété de stratégies ventilatoires au cours la CEC : CPAP avec PEEP de 5 à 15 cmHO₂, ventilation mécanique à haute fréquence et faible volume, à concentration

d'oxygène variable allant d'une FIO₂ de 21 % à 100 %, et technique de *by-pass* cardiaque de Drew-Anderson [111]. Deux études animales ont également été incluses. Dans une étude expérimentale chez le porc par Lamarche et al, le maintien d'une ventilation mécanique pendant la CEC semble empêcher la survenue d'une dysfonction des cellules endothéliales induite par la reperfusion artérielle pulmonaire [112]. Il est également démontré une amélioration significative du rapport PaO₂/FiO₂. Toutefois, ce type d'étude ne prend pas en compte le clamage aortique habituellement réalisé en chirurgie cardiaque humaine ainsi que l'arrêt cardiaque induit par la cardioplégie [112]. Magnusson et al évaluent l'utilité d'appliquer une pression inspiratoire continue (CPAP) chez une population de 6 cochons [16]. Aucune différence significative n'a pu être retrouvée, que ce soit en termes de fraction de shunt intrapulmonaire ou de survenue d'une atélectasie postopératoire, au scanner. De la même façon, Gagnon et al ne retrouvent pas de différence significative concernant les paramètres hémodynamiques ou gazométriques — ni en terme de formation d'atélectasies — après réalisation systématique de scanner thoracique chez une série de 40 patients répartis en un groupe restant à poumon ouvert et un groupe bénéficiant d'une ventilation protectrice avec un volume courant (Vt) de 3 ml/kg sans PEEP [113]. Inversement, chez des patients ventilés avec une PEEP à 5 cmH₂O pour une revascularisation coronarienne, il est retrouvé une altération des échanges gazométriques avec augmentation du shunt et altération du rapport ventilation-perfusion secondaire à la formation d'atélectasies pulmonaires, par accumulation d'eau pulmonaire extravasculaire ou collapsus alvéolaire, documentés au scanner thoracique (zone de densité pulmonaire comprise entre - 200 et + 20 unités Hounsfield) [114-116]. Il n'existe qu'une diminution non-significative des résistances vasculaires pulmonaires chez les patients chez lesquels a été injectée de l'acétylcholine au niveau de l'artère pulmonaire. Dans une série non-randomisée de 34 patients à faibles risques bénéficiant de pontages aorto-coronariens par technique conventionnelle, Massoudy et al ont démontré une augmentation de l'eau pulmonaire extravasculaire après CEC conventionnelle, phénomène non-retrouvé si la ventilation et la perfusion pulmonaire étaient maintenues par technique de Drew-Anderson [117]. Cette technique utilise les propres poumons des patients pour oxygéner le sang au cours de la CEC. Cependant, les marqueurs de l'inflammation, les résistances vasculaires systémiques, l'index cardiaque et le rapport PaO₂/FiO₂ n'ont pas été significativement améliorés après utilisation de cette technique. Gilbert et al, dans une étude comprenant 18 patients bénéficiant d'un

pontage aorto-coronarien, dont 9 patients sous CPAP et les 9 autres non-ventilés, ne retrouvent aucune différence en terme de résistance vasculaire pulmonaire entre les deux groupes [118]. Les auteurs ont conclu que de faibles niveaux de CPAP appliqués durant la CEC ne changent pas significativement les propriétés mécaniques pulmonaires et l'oxygénation [118]. Cependant, Cogliati et al retrouvent que l'utilisation d'une PEEP à 5 cmH₂O associée à une FiO₂ à 21 % minimise l'altération de la différence alvéolo-artérielle (DAAO₂) en oxygène, ainsi que la compliance et l'augmentation du shunt, par rapport à un poumon maintenu ouvert ou sous PEEP 5 cmH₂O et FiO₂ 1 [119]. Ces résultats semblent être liés à la préservation d'une mécanique ventilatoire et d'une perfusion bronchique qui est abolie quand le poumon est collabé. L'utilisation d'une FiO₂ élevée (100 %) semble être délétère en terme d'oxygénation en période postopératoire immédiate et contribue à une augmentation des cytokines pro-inflammatoires par rapport à une FiO₂ basse (50 % ou moins) avec mélange d'air [120, 121] ou de N₂O [121]. Loeckinger et al rapportent, dans un essai randomisé incluant 14 patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque avec application d'une CPAP de 10 cmH₂O durant la CEC, une amélioration des échanges gazeux en période postopératoire [122]. À 4 heures post-chirurgie, l'oxygénation artérielle a été améliorée d'environ 20 %, la fraction de shunt a été réduite de moitié, et le flux sanguin vers les zones hypoventilées du poumon a été significativement réduit. Ils ont conclu que la simple application d'une CPAP de 10 cmH₂O est un moyen simple pour améliorer la fonction respiratoire postopératoire [122]. Dans une étude randomisée en double aveugle de 30 patients opérés d'une revascularisation myocardique, Cogliati et al démontrent qu'une inflation pulmonaire, à l'aide d'une PEEP de 5 cmH₂O et une FiO₂ à 21 % durant la CEC, préserve la mécanique ventilatoire pulmonaire comparativement à un poumon non-ventilé ou maintenu sous une FiO₂ de 100 % [119]. L'ensemble des groupes est sujet à une altération de la fonction pulmonaire postopératoire, mais cette détérioration est moins importante dans le groupe où une CPAP avec FiO₂ de 21 % est maintenue. Cette mécanique ventilatoire est également altérée par l'utilisation d'une ventilation non-protectrice, à grand volume courant (Vt 12 ml/kg) et petite fréquence respiratoire (FR) de 8 par minute malgré l'utilisation d'une PEEP à 5 cmH₂O par rapport à une ventilation dite protectrice (Vt 6 ml/kg, FR 16, PEEP 5 cmH₂O) [119]. En effet, on constate une augmentation des pressions inspiratoires, une diminution de la compliance pulmonaire et une augmentation du shunt intrapulmonaire post-chirurgical [123]. Berry et al ont randomisé 61 patients en plusieurs

groupes : poumon ouvert, CPAP de 5 cmH₂O, en air pur ou avec une FiO₂ de 100 % [124]. Ils ont constaté que la différence de pression partielle alvéolo-artérielle en oxygène (PAO₂-PaO₂) est améliorée dans le groupe bénéficiant d'une CPAP en postopératoire immédiat (30 min), donnée non retrouvée à la quatrième heure (H4) et à H8. Le temps d'extubation ne semble pas être influencé par l'utilisation d'une CPAP. De plus, à plusieurs reprises, le chirurgien a exigé que les poumons soient dégonflés en raison d'un accès chirurgical difficile [124].

Altmay et al ont donc considéré que l'application d'une CPAP pendant le geste chirurgical pouvait être le meilleur compromis pour minimiser la dysfonction pulmonaire postopératoire. Ils ont inclus 120 patients dans une étude prospective randomisée, répartis en un groupe bénéficiant d'une CPAP à 10 cmH₂O et un groupe contrôle à poumon ouvert. Les résultats obtenus montrent une augmentation de la DAaO₂, et de la fraction du shunt intrapulmonaire après arrêt de la CEC et fermeture sternale, chez les patients n'ayant pas été ventilés (groupe contrôle) [5]. Cependant, il n'existe pas de différences entre les deux groupes en termes d'amélioration de la fonction pulmonaire postopératoire immédiate ou à long terme [113], ceci en contradiction avec de nombreuses études préalables [122]. Les paramètres hémodynamiques, quant à eux, restent identiques dans les deux groupes. Certains auteurs ont évoqué l'éventualité d'appliquer des manœuvres de recrutement pulmonaire, associées ou non à différents niveaux de PEEP en *per* ou post CEC [125]. Il en résulte une diminution de la fraction du shunt pulmonaire chez les patients ayant bénéficié des manœuvres de recrutement avant le sevrage de la CEC ainsi que chez ceux ayant été ventilés avec des hauts niveaux de PEEP en post CEC (PEEP 7 cmH₂O) [125, 126]. Ces résultats ne sont pas confirmés à distance du postopératoire immédiat ni après extubation [126]. Il n'existe par ailleurs pas de différence de PO₂, ni de PCO₂, ni de DAaO₂, ni de compliance pulmonaire [125], ni de retentissement hémodynamique, notamment sur la postcharge du ventricule droit [127]. Certains auteurs ne retrouvent d'ailleurs pas d'effets significatifs de ces manœuvres de recrutement sur les échanges gazométriques, l'eau pulmonaire extravasculaire et de façon globale sur la fonction pulmonaire postopératoire en précoce ou à distance du geste chirurgical [128]. Zabeeda et al ont alors de nouveau pris en compte différentes techniques ventilatoires, dont la CPAP, devant la présence de résultats contradictoires retrouvés dans la littérature et ont, pour cela, étudié 75 patients divisés en 5

groupes recevant une CPAP, une ventilation à haute fréquence avec 21 % ou 100 % d'O₂ inspiré [129]. Le gradient alvéolo-artériel en oxygène est plus faible, et la PaO₂ plus élevée, 5 min après chirurgie chez les patients recevant une CPAP avec 100 %, mais cette différence disparaît lors de la fermeture sternale ainsi qu'en postopératoire. Aucune autre différence n'a été observée entre les différents groupes dans cette étude [129]. Berry et al ont pris en compte 90 patients subissant un pontage aorto-coronarien sous différentes techniques ventilatoires : plusieurs niveaux de CPAP, une ventilation mécanique continue et un poumon ouvert. Il existe une augmentation de l'eau pulmonaire extravasculaire dans tous les groupes, une diminution de l'oxygénation postopératoire étant plus prononcée chez les patients sous 15 cmH₂O de CPAP que chez ceux avec 5 cmH₂O ou avec ventilation mécanique contrôlée. Une absence d'amélioration significative par rapport au groupe non-ventilé a été démontrée [124]. Boldt et al constatent également une augmentation de l'eau pulmonaire extravasculaire chez les patients bénéficiant d'une CPAP à 15 cmH₂O, immédiatement après arrêt de la CEC. Cette augmentation est statistiquement significative par rapport à des niveaux de PEEP inférieurs (5 cmH₂O) [18, 19]. Dans une méta-analyse récente par De Korte et al, datant de 2010, prenant en compte les publications allant de 1966 à juillet 2010, quinze études randomisées en double aveugle ont retenu leur attention, incluant au total 739 patients. De nombreuses techniques ventilatoires ont été utilisées au cours de différentes chirurgies cardiaques sous CEC : CPAP, PEEP, manœuvre de recrutement, ventilation mécanique à faible volume et haute fréquence ou grand volume et petite fréquence. L'utilisation d'une CPAP de 5 à 10 mmHg permet d'améliorer significativement le rapport PaO₂/FiO₂ en postopératoire immédiat, de même il est constaté une réduction de la différence alvéolo-artérielle en oxygène (DAaO₂) ainsi qu'une diminution du shunt pulmonaire [130]. Pour d'autres auteurs, ces résultats ne sont pas considérés comme statistiquement significatifs [131]. Ils ne sont d'ailleurs pas retrouvés en postopératoire tardif, la DAaO₂ à H4 n'étant significativement pas améliorée par rapport au groupe contrôle [119]. Les paramètres cliniques tels que la durée de ventilation mécanique et la durée d'hospitalisation ne semblent pas être influencés par le mode ventilatoire choisi. La ventilation à haute fréquence (15 à 150) ne semble pas provoquer d'altération ou d'amélioration significative sur le régime de pression dans les voies aériennes ni sur la mécanique ventilatoire [132]. À l'inverse, Imura et al ont étudié une technique ventilatoire à basse fréquence (5) avec une CPAP à 5 cmH₂O dans une population de 18 porcs. Il en résulte

une amélioration gazométrique (DAaO₂), une diminution des lésions métaboliques (taux de lactate déshydrogénase et d'ADN dans le lavage broncho-alvéolaire) et histologiques après analyse des poumons des porcs autopsiés.

L'absence de ventilation durant la CEC semble promouvoir l'activation des enzymes lysosomales dans la circulation pulmonaire, qui à son tour est corrélée à une augmentation d'incidence du dysfonctionnement pulmonaire postopératoire *acute lung injury* ou syndrome de détresse respiratoire aigu (ALI ou SDRA) [133]. Pour éviter ce dysfonctionnement, il a été appliqué certaines manœuvres telles que la ventilation intermittente ou l'administration d'une pression continue dans les voies aériennes (CPAP) au cours de la CEC [8, 9, 14-17, 63-65]. L'application d'une CPAP durant la CEC a été signalée comme un support ventilatoire efficace dans certaines études [14-17, 134], avec notamment une diminution de la réponse inflammatoire systémique [106, 109]. Toutefois, d'autres ont rapporté soit une absence de différence, soit une différence non-significative pour les patients ventilés de 4 à 8 heures par rapport au groupe témoin [14-17, 118, 124, 135-137]. Maintenir une ventilation ainsi qu'une perfusion artérielle pulmonaire durant la CEC a été proposé comme une autre option pour atténuer l'altération de la fonction pulmonaire. En effet, Friedman et al, dans une étude expérimentale comparative, ont montré que le maintien d'une ventilation avec une perfusion artérielle pulmonaire durant la CEC devrait avoir un rôle bénéfique dans la préservation de la fonction pulmonaire, éventuellement en réduisant la séquestration des plaquettes et des neutrophiles et en atténuant la réponse au TXB₂ après la CEC [138]. Loer et al, retrouvent une augmentation du TXB₂ et une diminution de la PO₂ dans les prélèvements veineux pulmonaires du poumon collabé par rapport au poumon controlatéral ventilé (Vt 150 ml, FR 6, FiO₂ de 0,5) d'un même patient en cours d'intervention. Les taux de lactate, de lactate déshydrogénase et d'endothéline ne semblent pas modifiés par ailleurs, la fonction pulmonaire postopératoire non plus, indiquant que l'éventuelle hypoxie pulmonaire provoquée par l'arrêt du flux artériel dans un poumon collabé et shunté est palliée par un stockage ou un apport en oxygène malgré tout suffisants [139]. Inversement, une autre étude expérimentale a montré que l'utilisation d'une ventilation continue durant la CEC ne fournit aucune différence significative en termes d'amélioration des résistances vasculaires pulmonaires, d'index respiratoire, ou d'oxygénation [140]. Plus récemment, John et al ont montré qu'une ventilation continue

avec un volume courant de 5 ml/kg durant la CEC permet de diminuer significativement l'eau pulmonaire extravasculaire ainsi que le délai d'extubation [102]. De plus, le maintien d'une balance hydrique permettrait également de diminuer le taux d'eau pulmonaire extravasculaire, et donc d'œdème pulmonaire [118]. Après cette revue de la littérature, il existe un faisceau d'arguments — mais sans résultats formels et significatifs — quant à un éventuel bénéfice sur la dysfonction pulmonaire postopératoire de maintenir une ventilation mécanique au cours de la CEC [8, 9, 124]. Il en est de même de la perméabilité vasculaire pulmonaire chez un patient ventilé ou non en *per* procédure de CEC [141].

Au total, un large éventail de stratégies ventilatoires pendant une chirurgie cardiaque sous CEC ont été tentées, y compris une CPAP avec PEEP de 5 à 15 cm H₂O, une ventilation à haute fréquence et faible volume (FR = 100/min), une ventilation à haut volume et petite fréquence, des manœuvres de recrutement, des FiO₂ de 21 % à 100 % et une assistance circulatoire type Drew-Anderson utilisant les poumons du patient pour l'oxygénation sanguine. Il existe de faibles avantages en faveur d'une CPAP à 10 cm H₂O mais aucun avantage clinique réel pour aucune de ces stratégies n'a été démontré de façon formelle et significative. La ventilation mécanique au cours d'une CEC pour chirurgie cardiaque est un élément majeur à prendre en compte pour prévenir l'apparition d'une dysfonction pulmonaire postopératoire. Devant les étiologies multifactorielles des complications pulmonaires, il est cependant important de replacer cette problématique dans une prise en charge thérapeutique préventive globale (Figure 34).

AUTEURS	GROUPES	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES
Berry et al (1993)	<p>Groupe 1 : 17 patients à poumon ouvert</p> <p>Groupe 2 : 22 patients sous CPAP = 5 cmH₂O et FiO₂ = 1</p>	Étude prospective randomisée	<p>P(A-a)O₂ à 30 min kPa</p> <p>P(A-a)O₂ à H4 kPa</p> <p>Délai d'extubation</p>	<p>Groupe 1 : 43,3</p> <p>Groupe 2 : 35,5</p> <p>Groupe 3 : 36,8</p> <p>P = 0,036</p> <p>Groupe 1 : 28,7</p> <p>Groupe 2 : 35,5</p> <p>Groupe 3 : 28,3</p> <p>P = 0,32</p> <p>Pas de différence</p>	À plusieurs occasions, le chirurgien fut gêné par l'inflation pulmonaire.

AUTEURS	GROUPE S	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES
Hachenberg et al (1994)	Étude prospective	20 patients Vt = 10 – 12 ml/kg FiO ₂ = 0,5 FR adaptée pour PaCO ₂ = 36 – 44 mmHg	Fraction de shunt Qs/Qt Multiple inert gas elimination technique (MIGET) Paramètres hémodynamiques	Détermination de région ventilation-perfusion : Faible si 0,005 < V/Q < 0,1 Haute si 10 < V/G < 100 Qs/Qt augmente après l'induction (formation d'atélectasies). Aggravation après CEC (accumulation EPEV) Amélioration en postop (manœuvres de recrutement)	<p>Fig. 1. Distribution of alveolar ventilation (V_A, open circles) and blood flow (Q, closed circles) against ventilation-perfusion (V_A/Q) ratio on a logarithmic scale. Each individual data point represents a defined fraction of V_A or Q. Total blood flow and total alveolar ventilation correspond to the sum of all blood flow points and ventilation points, respectively. Note the appearance of shunt (Q_s/Q_t) and perfusion of lung regions with $0.005 < V_A/Q < 0.1$ ("low-V_A/Q regions") after induction of anesthesia as well as the increased logarithmic standard deviation of perfusion ($\log SD_Q$). After sternotomy, Q_s/Q_t increased slightly, associated with decreased perfusion of low-V_A/Q regions. The main effect of ECC on lung function was a marked increase of Q_s/Q_t, but gas exchange improved within 4 h after cardiac surgery. On the 1st postoperative day Q_s/Q_t was elevated again. Note the absence of low-V_A/Q regions and the low $\log SD_Q$, indicating a normal V_A/Q distribution. $Q =$ cardiac output; $V_E =$ expired minute ventilation; $V_D/V_T =$ dead space; $h_{DQ} =$ inspired oxygen fraction; ECC = extracorporeal circulation.</p> <p>Diminution de la PAM, PaO₂ et augmentation de la P(A-a)O₂ après l'induction. Normalisation en postop.</p>

AUTEURS	GROUPES	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES
Gilbert et al (1996)	<p>Groupe 1 : 9 patients sous CPAP</p> <p>Groupe 2 : 9 patients à poumon ouvert</p>	Étude de cohorte	Compliance et élastance pulmonaire	<p>Augmentation identique dans les 2 groupes.</p> <p>De façon moins importante en l'absence de pleurotomie et de balance hydrique négative.</p>	<p>Fig 1. Lung resistances and elastances of 18 anesthetized-paralyzed patients at 10, 20, and 30 BPM with 250-, 500-, and 800-mL tidal volumes, before (open symbols) and after (closed symbols) CPB. Standard errors, when larger than the symbol, are indicated by vertical bars</p> <p>Fig 2 Changes in elastances (A) and resistances (B) of the lungs after CPB in patients with intact pleurae (closed symbols, $n = 6$) or a pleurotomy (open symbols, $n = 12$). Measurements were made at 10, 20, and 30 BPM and 250-, 500-, and 800-mL tidal volumes. Standard errors, when larger than the symbol, are indicated by vertical bars</p>

AUTEURS	GROUPES	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES
Cogliati et al (1996)	<p>Groupe 1 : 10 patients à poumon ouvert</p> <p>Groupe 2 : 10 patients sous PEEP = 5 cmH₂O et FiO₂ = 1</p> <p>Groupe 3 : 10 patients sous PEEP = 5 cmH₂O et FiO₂ = 0,21</p>	Étude prospective randomisée	<p>PaO₂</p> <p>P(A-a)O₂</p> <p>Shunt (Q_s /Q_t)</p> <p>Compliance (Cstat)</p>	Amélioration mineure des échanges gazométriques dans le groupe 3.	

AUTEURS	GROUPES	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES
Magnusson et al (1998)	<p>2 groupes de 6 porcs</p> <p>Groupe 1 : CPAP de 5 cmH₂O</p> <p>Groupe 2 : Poumon ouvert</p>	Étude expérimentale	<p>Rapport Ventilation-perfusion</p> <p>Détection des atélectasies postopératoires par TDM thoracique.</p> <p>%</p>	<p>Augmentation du shunt intrapulmonaire et diminution de la PaO₂ dans les 2 groupes</p> <p>Groupe 1 : 14,5 ± 5,5</p> <p>Groupe 2 : 18,7 ± 5,2</p>	

AUTEURS	GROUPES	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES																																																																																																																																																																																																																																																																									
Loeckinger et al (2000)	<p>Groupe 1 : 7 patients sous CPAP à 10 cmH₂O</p> <p>Groupe 2 : 7 patients à poumon ouvert</p>	Étude prospective randomisée	<p>Rapport ventilation-perfusion</p> <p>PaO₂ à H4 postop mmHg</p> <p>Fraction de shunt %</p> <p>Paramètres hémodynamiques</p>	<p>Meilleur perfusion et rapport V/Q dans le groupe 1</p> <p>Groupe 1 : 123 ± 23</p> <p>Groupe 2 : 100 ± 9 (p<0,05)</p> <p>Groupe 1 : 14 ± 46</p> <p>Groupe 2 : 8,1 ± 3,7 (p<0,05)</p> <p>IC, SVRI</p> <p>Pression veineuse centrale (PVC)</p> <p>Pression artérielle moyenne (PAM)</p> <p>Identiques</p>	<p>Absence de différence en postopératoire.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Before sternotomy, FiO₂ = 0,75</th> <th>After CPB completion, FiO₂ = 1,0</th> <th>After thoracic closure, FiO₂ = 0,8</th> <th>4 h after CPB, FiO₂ = 0,4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PaO₂ (mm Hg)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>274 ± 47</td> <td>404 ± 89</td> <td>305 ± 92</td> <td>123 ± 23</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>286 ± 63</td> <td>352 ± 97</td> <td>258 ± 66</td> <td>99 ± 94</td> </tr> <tr> <td>AaDO₂ (mm Hg)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>182 ± 44</td> <td>222 ± 89</td> <td>186 ± 92</td> <td>94 ± 26</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>174 ± 63</td> <td>276 ± 97</td> <td>233 ± 63</td> <td>141 ± 46†</td> </tr> <tr> <td>Shunt (Q₂/Q₁)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>8,6 ± 5,5</td> <td>7,5 ± 4,4</td> <td>8,3 ± 4,2</td> <td>8,1 ± 3,7</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>8,6 ± 4,7</td> <td>12,2 ± 7,6</td> <td>17,1 ± 9,7*‡</td> <td>14,1 ± 5,2*‡</td> </tr> <tr> <td>Low V_A/Q</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>0,1 ± 0,2</td> <td>1,8 ± 2,1</td> <td>0,9 ± 2,3</td> <td>0,7 ± 0,9</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>2,1 ± 3,7</td> <td>5,6 ± 6,0</td> <td>7,1 ± 8,9†</td> <td>3,3 ± 3,8†</td> </tr> <tr> <td>Normal V_A/Q</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>91 ± 5</td> <td>90 ± 5</td> <td>91 ± 5</td> <td>91 ± 5</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>88 ± 3</td> <td>82 ± 7‡</td> <td>75 ± 5*‡</td> <td>82 ± 7‡</td> </tr> <tr> <td>Dead space</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>39,8 ± 4,6</td> <td>35,0 ± 6,2</td> <td>38,7 ± 2,3</td> <td>34,5 ± 3,8</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>36,8 ± 6,4</td> <td>34,4 ± 5,0</td> <td>39,4 ± 2,7</td> <td>41,1 ± 9,3</td> </tr> <tr> <td>Mean of Q</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>0,8 ± 0,5</td> <td>0,5 ± 0,2</td> <td>0,6 ± 0,2</td> <td>0,7 ± 0,2</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>0,5 ± 0,2</td> <td>0,5 ± 0,2</td> <td>0,6 ± 0,3</td> <td>0,4 ± 0,2</td> </tr> <tr> <td>STD Q</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>0,5 ± 0,3</td> <td>0,5 ± 0,3</td> <td>0,6 ± 0,2</td> <td>0,8 ± 0,3</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>0,7 ± 0,2</td> <td>1,0 ± 0,3</td> <td>1,1 ± 0,6</td> <td>0,8 ± 0,2</td> </tr> <tr> <td>Mean V_A</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>1,2 ± 1,0</td> <td>1,6 ± 1,4</td> <td>1,1 ± 0,5</td> <td>1,2 ± 0,5</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>0,6 ± 0,2</td> <td>1,0 ± 0,2</td> <td>1,1 ± 0,5</td> <td>0,8 ± 0,2</td> </tr> <tr> <td>STD V_A</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>0,5 ± 0,2</td> <td>1,1 ± 0,5</td> <td>0,6 ± 0,3</td> <td>0,8 ± 0,3</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>0,5 ± 0,2</td> <td>0,7 ± 0,4</td> <td>0,6 ± 0,2</td> <td>0,6 ± 0,2</td> </tr> <tr> <td>CI</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>52 ± 13</td> <td>53 ± 15</td> <td>52 ± 13</td> <td>51 ± 15</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>57 ± 23</td> <td>54 ± 15</td> <td>49 ± 13</td> <td>40 ± 8</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Before sternotomy</th> <th>After CPB completion</th> <th>After thoracic closure</th> <th>4 h after CPB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Heart rate (bpm)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>72 ± 15</td> <td>89 ± 5</td> <td>86 ± 5</td> <td>87 ± 5</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>78 ± 16</td> <td>86 ± 11</td> <td>93 ± 14</td> <td>96 ± 15</td> </tr> <tr> <td>MAP (mm Hg)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>87 ± 10</td> <td>72 ± 5</td> <td>70 ± 5</td> <td>74 ± 5</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>82 ± 7</td> <td>67 ± 7</td> <td>72 ± 13</td> <td>75 ± 2</td> </tr> <tr> <td>M PAP (mm Hg)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>23 ± 5</td> <td>20 ± 7</td> <td>21 ± 5</td> <td>21 ± 10</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>19 ± 5</td> <td>20 ± 2</td> <td>22 ± 2</td> <td>22 ± 5</td> </tr> <tr> <td>CI (L·min⁻¹·m⁻²)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>2,9 ± 0,7</td> <td>3,0 ± 1,0</td> <td>3,1 ± 0,5</td> <td>2,9 ± 1,3</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>2,8 ± 0,5</td> <td>3,1 ± 0,5</td> <td>3,3 ± 0,6</td> <td>3,1 ± 0,2</td> </tr> <tr> <td>PVCWP (mm Hg)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>15 ± 5</td> <td>12 ± 5</td> <td>12 ± 2</td> <td>11 ± 8</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>14 ± 3</td> <td>13 ± 5</td> <td>14 ± 3</td> <td>12 ± 2</td> </tr> <tr> <td>CVP (mm Hg)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CPAP</td> <td>10 ± 2</td> <td>10 ± 2</td> <td>10 ± 3</td> <td>9 ± 6</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>10 ± 3</td> <td>11 ± 2</td> <td>12 ± 2</td> <td>11 ± 5</td> </tr> </tbody> </table>		Before sternotomy, FiO ₂ = 0,75	After CPB completion, FiO ₂ = 1,0	After thoracic closure, FiO ₂ = 0,8	4 h after CPB, FiO ₂ = 0,4	PaO ₂ (mm Hg)					CPAP	274 ± 47	404 ± 89	305 ± 92	123 ± 23	Control	286 ± 63	352 ± 97	258 ± 66	99 ± 94	AaDO ₂ (mm Hg)					CPAP	182 ± 44	222 ± 89	186 ± 92	94 ± 26	Control	174 ± 63	276 ± 97	233 ± 63	141 ± 46†	Shunt (Q ₂ /Q ₁)					CPAP	8,6 ± 5,5	7,5 ± 4,4	8,3 ± 4,2	8,1 ± 3,7	Control	8,6 ± 4,7	12,2 ± 7,6	17,1 ± 9,7*‡	14,1 ± 5,2*‡	Low V _A /Q					CPAP	0,1 ± 0,2	1,8 ± 2,1	0,9 ± 2,3	0,7 ± 0,9	Control	2,1 ± 3,7	5,6 ± 6,0	7,1 ± 8,9†	3,3 ± 3,8†	Normal V _A /Q					CPAP	91 ± 5	90 ± 5	91 ± 5	91 ± 5	Control	88 ± 3	82 ± 7‡	75 ± 5*‡	82 ± 7‡	Dead space					CPAP	39,8 ± 4,6	35,0 ± 6,2	38,7 ± 2,3	34,5 ± 3,8	Control	36,8 ± 6,4	34,4 ± 5,0	39,4 ± 2,7	41,1 ± 9,3	Mean of Q					CPAP	0,8 ± 0,5	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,7 ± 0,2	Control	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,3	0,4 ± 0,2	STD Q					CPAP	0,5 ± 0,3	0,5 ± 0,3	0,6 ± 0,2	0,8 ± 0,3	Control	0,7 ± 0,2	1,0 ± 0,3	1,1 ± 0,6	0,8 ± 0,2	Mean V _A					CPAP	1,2 ± 1,0	1,6 ± 1,4	1,1 ± 0,5	1,2 ± 0,5	Control	0,6 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,1 ± 0,5	0,8 ± 0,2	STD V _A					CPAP	0,5 ± 0,2	1,1 ± 0,5	0,6 ± 0,3	0,8 ± 0,3	Control	0,5 ± 0,2	0,7 ± 0,4	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,2	CI					CPAP	52 ± 13	53 ± 15	52 ± 13	51 ± 15	Control	57 ± 23	54 ± 15	49 ± 13	40 ± 8		Before sternotomy	After CPB completion	After thoracic closure	4 h after CPB	Heart rate (bpm)					CPAP	72 ± 15	89 ± 5	86 ± 5	87 ± 5	Control	78 ± 16	86 ± 11	93 ± 14	96 ± 15	MAP (mm Hg)					CPAP	87 ± 10	72 ± 5	70 ± 5	74 ± 5	Control	82 ± 7	67 ± 7	72 ± 13	75 ± 2	M PAP (mm Hg)					CPAP	23 ± 5	20 ± 7	21 ± 5	21 ± 10	Control	19 ± 5	20 ± 2	22 ± 2	22 ± 5	CI (L·min ⁻¹ ·m ⁻²)					CPAP	2,9 ± 0,7	3,0 ± 1,0	3,1 ± 0,5	2,9 ± 1,3	Control	2,8 ± 0,5	3,1 ± 0,5	3,3 ± 0,6	3,1 ± 0,2	PVCWP (mm Hg)					CPAP	15 ± 5	12 ± 5	12 ± 2	11 ± 8	Control	14 ± 3	13 ± 5	14 ± 3	12 ± 2	CVP (mm Hg)					CPAP	10 ± 2	10 ± 2	10 ± 3	9 ± 6	Control	10 ± 3	11 ± 2	12 ± 2	11 ± 5
	Before sternotomy, FiO ₂ = 0,75	After CPB completion, FiO ₂ = 1,0	After thoracic closure, FiO ₂ = 0,8	4 h after CPB, FiO ₂ = 0,4																																																																																																																																																																																																																																																																										
PaO ₂ (mm Hg)																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	274 ± 47	404 ± 89	305 ± 92	123 ± 23																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	286 ± 63	352 ± 97	258 ± 66	99 ± 94																																																																																																																																																																																																																																																																										
AaDO ₂ (mm Hg)																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	182 ± 44	222 ± 89	186 ± 92	94 ± 26																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	174 ± 63	276 ± 97	233 ± 63	141 ± 46†																																																																																																																																																																																																																																																																										
Shunt (Q ₂ /Q ₁)																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	8,6 ± 5,5	7,5 ± 4,4	8,3 ± 4,2	8,1 ± 3,7																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	8,6 ± 4,7	12,2 ± 7,6	17,1 ± 9,7*‡	14,1 ± 5,2*‡																																																																																																																																																																																																																																																																										
Low V _A /Q																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	0,1 ± 0,2	1,8 ± 2,1	0,9 ± 2,3	0,7 ± 0,9																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	2,1 ± 3,7	5,6 ± 6,0	7,1 ± 8,9†	3,3 ± 3,8†																																																																																																																																																																																																																																																																										
Normal V _A /Q																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	91 ± 5	90 ± 5	91 ± 5	91 ± 5																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	88 ± 3	82 ± 7‡	75 ± 5*‡	82 ± 7‡																																																																																																																																																																																																																																																																										
Dead space																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	39,8 ± 4,6	35,0 ± 6,2	38,7 ± 2,3	34,5 ± 3,8																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	36,8 ± 6,4	34,4 ± 5,0	39,4 ± 2,7	41,1 ± 9,3																																																																																																																																																																																																																																																																										
Mean of Q																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	0,8 ± 0,5	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,7 ± 0,2																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,3	0,4 ± 0,2																																																																																																																																																																																																																																																																										
STD Q																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	0,5 ± 0,3	0,5 ± 0,3	0,6 ± 0,2	0,8 ± 0,3																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	0,7 ± 0,2	1,0 ± 0,3	1,1 ± 0,6	0,8 ± 0,2																																																																																																																																																																																																																																																																										
Mean V _A																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	1,2 ± 1,0	1,6 ± 1,4	1,1 ± 0,5	1,2 ± 0,5																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	0,6 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,1 ± 0,5	0,8 ± 0,2																																																																																																																																																																																																																																																																										
STD V _A																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	0,5 ± 0,2	1,1 ± 0,5	0,6 ± 0,3	0,8 ± 0,3																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	0,5 ± 0,2	0,7 ± 0,4	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,2																																																																																																																																																																																																																																																																										
CI																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	52 ± 13	53 ± 15	52 ± 13	51 ± 15																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	57 ± 23	54 ± 15	49 ± 13	40 ± 8																																																																																																																																																																																																																																																																										
	Before sternotomy	After CPB completion	After thoracic closure	4 h after CPB																																																																																																																																																																																																																																																																										
Heart rate (bpm)																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	72 ± 15	89 ± 5	86 ± 5	87 ± 5																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	78 ± 16	86 ± 11	93 ± 14	96 ± 15																																																																																																																																																																																																																																																																										
MAP (mm Hg)																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	87 ± 10	72 ± 5	70 ± 5	74 ± 5																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	82 ± 7	67 ± 7	72 ± 13	75 ± 2																																																																																																																																																																																																																																																																										
M PAP (mm Hg)																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	23 ± 5	20 ± 7	21 ± 5	21 ± 10																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	19 ± 5	20 ± 2	22 ± 2	22 ± 5																																																																																																																																																																																																																																																																										
CI (L·min ⁻¹ ·m ⁻²)																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	2,9 ± 0,7	3,0 ± 1,0	3,1 ± 0,5	2,9 ± 1,3																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	2,8 ± 0,5	3,1 ± 0,5	3,3 ± 0,6	3,1 ± 0,2																																																																																																																																																																																																																																																																										
PVCWP (mm Hg)																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	15 ± 5	12 ± 5	12 ± 2	11 ± 8																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	14 ± 3	13 ± 5	14 ± 3	12 ± 2																																																																																																																																																																																																																																																																										
CVP (mm Hg)																																																																																																																																																																																																																																																																														
CPAP	10 ± 2	10 ± 2	10 ± 3	9 ± 6																																																																																																																																																																																																																																																																										
Control	10 ± 3	11 ± 2	12 ± 2	11 ± 5																																																																																																																																																																																																																																																																										

AUTEURS	GROUPES	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES
Chaney et al (2000)	Groupe 1 : 13 patients FR = 8 Vt 12ml/kg FiO ₂ = 1 PEEP = 5 cmH ₂ O Groupe 2 : 12 patients FR = 16 Vt = 6 ml/kg FiO ₂ = 1 PEEP = 5 cmH ₂ O	Étude prospective randomisée T1 : 10 min après intubation T2 : 60 min postop	Pression inspiratoire de plateau cmH ₂ O	Groupe 1 : 7,1 ± 2,6 Groupe 2 : 2,4 ± 3,4 P < 0,001 Idem en postopératoire	Diminution de la pression de plateau et amélioration de la compliance chez les patients bénéficiant d'une ventilation protectrice.
			Compliance ml/cmH ₂ O	Groupe 1 : 14,9 ± 6,7 Groupe 2 : 5,5 ± 6,9 P = 0,002	Pas de différence significative
			P(A-a)O ₂ mmHg	245,6 vs 266,3 T1 395,1 vs 368,6 T2	Augmentation non significative dans le groupe 1
			Fraction de shunt %	15,5 vs 18,4 T1 21,4 vs 21,2 T2	

AUTEURS	GROUPES	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES
Cox et al (2000)	<p>Groupe 1 : 26 patients CEC normothermique</p> <p>Groupe 2 : 26 patients chirurgie à cœur battant, poumon ouvert pendant la CEC, ventilation mécanique en postopératoire : $V_t = 10 \text{ ml/kg}$ $PEEP = 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ $FiO_2 = 0,6$</p>	<p>Étude prospective randomisée</p> <p>T1 : avant induction</p> <p>T2 : avant incision</p> <p>T3 : postop</p> <p>T4 : H6 après extubation</p>	<p>$P(A-a)O_2$</p> <p>Balance hydrique</p> <p>Durée d'intubation</p> <p>Durée d'hospitalisation</p> <p>Complications postop</p>	<p>Absence de différence</p> <p><i>Fig 1. Alveolar-arterial oxygen pressure gradients in the CPB (triangle) and non-CPB (square) groups measured at FiO_2 0,35. (Post induction) After induction of anesthesia and tracheal intubation; (Post ITU admission) after admission to ITU; (Post extubation) after tracheal extubation.</i></p> <p><i>Fig 2. Alveolar-arterial oxygen pressure gradients in the CPB (triangle) and non-CPB (square) groups measured at FiO_2 0,55 (see Fig 1 for details of timings).</i></p> <p><i>Fig 3. Alveolar-arterial oxygen pressure gradients in the CPB (triangle) and non-CPB (square) groups measured at FiO_2 0,75 (see Fig 1 for details of timings).</i></p>	

AUTEURS	GROUPES	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES																																																																																																																												
Murphy et al (2001)	Étude prospective randomisée en double aveugle	Groupe 1 : 20 patients Manœuvres de recrutement en fin de CEC 45 cmH ₂ O pendant 15 s Groupe 2 : Contrôle	Fraction de shunt Qs/Qt (%) PaO ₂ P(A-a)O ₂ Paramètres hémodynamiques Délai d'extubation et d'hospitalisation	Groupe 2 : 27,4 ± 2,6 à T2 Groupe 1 : 14,4 ± 1,7 P = 0,046 à T2 Diminution dans les 2 groupes en postop Augmentation dans les 2 groupes en postop Absence de différence Absence de différence	L'utilisation de manœuvres de recrutement permet de prévenir l'augmentation de la fraction de shunt en postopératoire immédiat <table border="1"> <caption>Table 3. Hemodynamic and Ventilatory Data</caption> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Postintubation</th> <th colspan="2">CPB + 30 min</th> <th colspan="2">ICU + 30 min</th> <th colspan="2">Postextubation + 30 min</th> </tr> <tr> <th>Control</th> <th>VCM</th> <th>Control</th> <th>VCM</th> <th>Control</th> <th>VCM</th> <th>Control</th> <th>VCM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HR (beats/min)</td> <td>71 ± 16</td> <td>65 ± 14</td> <td>84 ± 9</td> <td>82 ± 11</td> <td>83 ± 11</td> <td>82 ± 9</td> <td>89 ± 11</td> <td>89 ± 12</td> </tr> <tr> <td>MAP (mmHg)</td> <td>84 ± 15</td> <td>77 ± 11</td> <td>75 ± 11</td> <td>78 ± 11</td> <td>79 ± 10</td> <td>79 ± 12</td> <td>76 ± 11</td> <td>77 ± 10</td> </tr> <tr> <td>PAD (mmHg)</td> <td>14 ± 4</td> <td>13 ± 3</td> <td>12 ± 4</td> <td>12 ± 4</td> <td>13 ± 3</td> <td>12 ± 3</td> <td>12 ± 4</td> <td>10 ± 3</td> </tr> <tr> <td>CI (L/min/m²)</td> <td>2.2 ± 0.3</td> <td>2.3 ± 0.4</td> <td>2.6 ± 0.5</td> <td>2.6 ± 0.4</td> <td>2.3 ± 0.5</td> <td>2.4 ± 0.4</td> <td>2.5 ± 0.3*</td> <td>2.8 ± 0.5*</td> </tr> <tr> <td>Minute volume (L)</td> <td>6.7 ± 1.3</td> <td>5.6 ± 1.5</td> <td>6.4 ± 1.3</td> <td>5.7 ± 1.3</td> <td>6.8 ± 1.0</td> <td>6.2 ± 1.2</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Paw (cm H₂O)</td> <td>28.6 ± 3.5</td> <td>27.6 ± 4.2</td> <td>29.1 ± 4.9</td> <td>27.4 ± 5.2</td> <td>28.4 ± 4.2</td> <td>26.6 ± 4.1</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Oxygen saturation (%)</td> <td>98.6 ± 0.7</td> <td>99 ± 0.7</td> <td>98.3 ± 1.2</td> <td>98.4 ± 1.1</td> <td>98.4 ± 0.7</td> <td>98.6 ± 1.2</td> <td>97.8 ± 1.7</td> <td>97.3 ± 2.0</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Data are mean ± SD. Abbreviations: VCM, vital capacity maneuver; CPB, cardiopulmonary bypass; ICU, intensive care unit; HR, heart rate; MAP, mean arterial pressure; PAD, pulmonary artery distolic pressure; CI, cardiac index; Paw, peak airway pressure. * p < 0.05 (control v VCM).</p> <table border="1"> <caption>Table 4. Gas Exchange Data</caption> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Postintubation Baseline</th> <th colspan="2">CPB + 30 min</th> <th colspan="2">ICU Arrival + 30 min</th> <th colspan="2">Postextubation + 30 min</th> </tr> <tr> <th>Control</th> <th>VCM</th> <th>Control</th> <th>VCM</th> <th>Control</th> <th>VCM</th> <th>Control</th> <th>VCM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Shunt (%)</td> <td>15.7 ± 1.8</td> <td>16.1 ± 2.0</td> <td>27.4 ± 2.6*</td> <td>14.9 ± 2.0†</td> <td>17.8 ± 1.7</td> <td>14.4 ± 1.7</td> <td>21.4 ± 2.3</td> <td>24.0 ± 2.1</td> </tr> <tr> <td>PaO₂ (mmHg)</td> <td>179 ± 14</td> <td>208 ± 14</td> <td>140 ± 18*</td> <td>157 ± 14*</td> <td>136 ± 11*</td> <td>146 ± 11*</td> <td>106 ± 7†</td> <td>117 ± 8†</td> </tr> <tr> <td>P(A-a)O₂ (mmHg)</td> <td>131 ± 9†</td> <td>107 ± 11‡</td> <td>167 ± 16*</td> <td>148 ± 13†</td> <td>164 ± 11*</td> <td>159 ± 11†</td> <td>195 ± 7†</td> <td>188 ± 8†</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Data are mean ± SD. Abbreviations: VCM, vital capacity maneuver; CPB, cardiopulmonary bypass; ICU, intensive care unit; PaO₂, arterial oxygen tension; P(A-a)O₂, alveolar-arterial PO₂ difference. * p < 0.05 (compared with baseline). † p < 0.01 (compared with baseline). ‡ p < 0.05 (control v VCM). § p < 0.01 (control v VCM).</p>		Postintubation		CPB + 30 min		ICU + 30 min		Postextubation + 30 min		Control	VCM	Control	VCM	Control	VCM	Control	VCM	HR (beats/min)	71 ± 16	65 ± 14	84 ± 9	82 ± 11	83 ± 11	82 ± 9	89 ± 11	89 ± 12	MAP (mmHg)	84 ± 15	77 ± 11	75 ± 11	78 ± 11	79 ± 10	79 ± 12	76 ± 11	77 ± 10	PAD (mmHg)	14 ± 4	13 ± 3	12 ± 4	12 ± 4	13 ± 3	12 ± 3	12 ± 4	10 ± 3	CI (L/min/m ²)	2.2 ± 0.3	2.3 ± 0.4	2.6 ± 0.5	2.6 ± 0.4	2.3 ± 0.5	2.4 ± 0.4	2.5 ± 0.3*	2.8 ± 0.5*	Minute volume (L)	6.7 ± 1.3	5.6 ± 1.5	6.4 ± 1.3	5.7 ± 1.3	6.8 ± 1.0	6.2 ± 1.2			Paw (cm H ₂ O)	28.6 ± 3.5	27.6 ± 4.2	29.1 ± 4.9	27.4 ± 5.2	28.4 ± 4.2	26.6 ± 4.1			Oxygen saturation (%)	98.6 ± 0.7	99 ± 0.7	98.3 ± 1.2	98.4 ± 1.1	98.4 ± 0.7	98.6 ± 1.2	97.8 ± 1.7	97.3 ± 2.0		Postintubation Baseline		CPB + 30 min		ICU Arrival + 30 min		Postextubation + 30 min		Control	VCM	Control	VCM	Control	VCM	Control	VCM	Shunt (%)	15.7 ± 1.8	16.1 ± 2.0	27.4 ± 2.6*	14.9 ± 2.0†	17.8 ± 1.7	14.4 ± 1.7	21.4 ± 2.3	24.0 ± 2.1	PaO ₂ (mmHg)	179 ± 14	208 ± 14	140 ± 18*	157 ± 14*	136 ± 11*	146 ± 11*	106 ± 7†	117 ± 8†	P(A-a)O ₂ (mmHg)	131 ± 9†	107 ± 11‡	167 ± 16*	148 ± 13†	164 ± 11*	159 ± 11†	195 ± 7†	188 ± 8†
	Postintubation		CPB + 30 min		ICU + 30 min		Postextubation + 30 min																																																																																																																										
	Control	VCM	Control	VCM	Control	VCM	Control	VCM																																																																																																																									
HR (beats/min)	71 ± 16	65 ± 14	84 ± 9	82 ± 11	83 ± 11	82 ± 9	89 ± 11	89 ± 12																																																																																																																									
MAP (mmHg)	84 ± 15	77 ± 11	75 ± 11	78 ± 11	79 ± 10	79 ± 12	76 ± 11	77 ± 10																																																																																																																									
PAD (mmHg)	14 ± 4	13 ± 3	12 ± 4	12 ± 4	13 ± 3	12 ± 3	12 ± 4	10 ± 3																																																																																																																									
CI (L/min/m ²)	2.2 ± 0.3	2.3 ± 0.4	2.6 ± 0.5	2.6 ± 0.4	2.3 ± 0.5	2.4 ± 0.4	2.5 ± 0.3*	2.8 ± 0.5*																																																																																																																									
Minute volume (L)	6.7 ± 1.3	5.6 ± 1.5	6.4 ± 1.3	5.7 ± 1.3	6.8 ± 1.0	6.2 ± 1.2																																																																																																																											
Paw (cm H ₂ O)	28.6 ± 3.5	27.6 ± 4.2	29.1 ± 4.9	27.4 ± 5.2	28.4 ± 4.2	26.6 ± 4.1																																																																																																																											
Oxygen saturation (%)	98.6 ± 0.7	99 ± 0.7	98.3 ± 1.2	98.4 ± 1.1	98.4 ± 0.7	98.6 ± 1.2	97.8 ± 1.7	97.3 ± 2.0																																																																																																																									
	Postintubation Baseline		CPB + 30 min		ICU Arrival + 30 min		Postextubation + 30 min																																																																																																																										
	Control	VCM	Control	VCM	Control	VCM	Control	VCM																																																																																																																									
Shunt (%)	15.7 ± 1.8	16.1 ± 2.0	27.4 ± 2.6*	14.9 ± 2.0†	17.8 ± 1.7	14.4 ± 1.7	21.4 ± 2.3	24.0 ± 2.1																																																																																																																									
PaO ₂ (mmHg)	179 ± 14	208 ± 14	140 ± 18*	157 ± 14*	136 ± 11*	146 ± 11*	106 ± 7†	117 ± 8†																																																																																																																									
P(A-a)O ₂ (mmHg)	131 ± 9†	107 ± 11‡	167 ± 16*	148 ± 13†	164 ± 11*	159 ± 11†	195 ± 7†	188 ± 8†																																																																																																																									

AUTEURS	GROUPES	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES
Massoudy et al (2003)	<p>Groupe 1 : 24 patients sous CEC avec reperfusion de l'artère pulmonaire.</p> <p>Groupe 2 : 10 patients sous CEC standard</p>	Étude de cohorte	<p>Eau pulmonaire extravasculaire (EPEV) ml/kg</p> <p>Paramètres hémodynamiques</p> <p>Balance hydrique ml</p>	<p>Groupe 1 : Idem</p> <p>Groupe 2 : Augmentation de $4,8 \pm 0,2$ à $6,7 \pm 0,4$</p> <p>Pas de différence concernant : Index cardiaque (IC) Pression artérielle (PA) Résistances vasculaires systémiques (SVRI) à H4</p> <p>Groupe 1 : $+ 1,955 \pm 233$</p> <p>Groupe 2 : $+ 2,654 \pm 210$ ($p < 0,05$)</p>	<p><i>Fig 1. Extravascular thermal volume at three different time points in patients undergoing coronary artery bypass grafting with either conventional bypass (□) or the Drew technique (○). Means ± SEM. Numerical values between error bars indicate level of statistical significance between the groups. #p < 0.001 versus respective baseline value. (ICU = intensive care unit.)</i></p> <p>Les auteurs considèrent que l'utilisation du propre poumon des patients pour oxygéner le sang diminue l'augmentation de l'EPEV</p> <p>Faible et transitoire amélioration du rapport PaO₂/FiO₂</p> <p><i>Fig 2. Ratio of partial pressure of oxygen over inspired oxygen fraction (oxygenation index) in patients undergoing coronary artery bypass grafting by either conventional bypass (□) or the Drew technique (○). Means ± SEM. Numerical value between error bars indicates level of statistical significance between the groups. (ECC = extracorporeal circulation; ICU = intensive care unit.)</i></p>

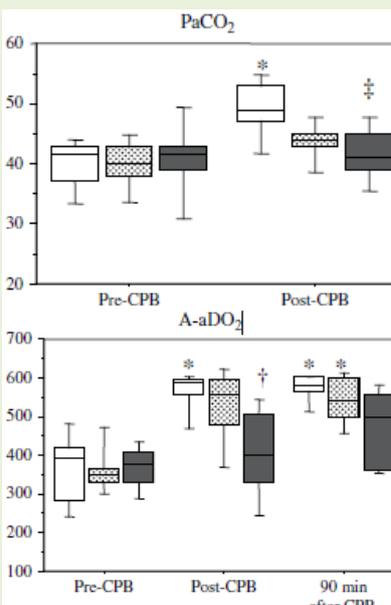
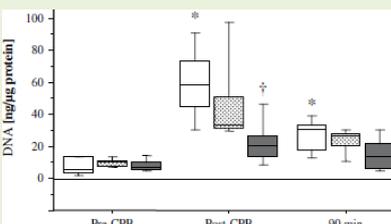
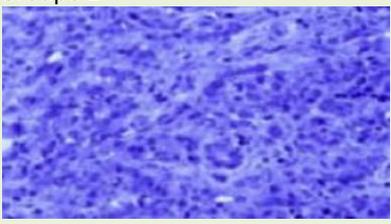
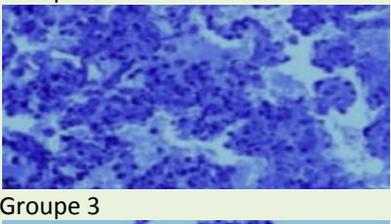
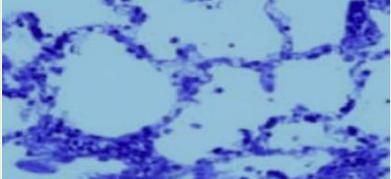
AUTEURS	GROUPES	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES																																																																																																												
Zabeeda et al (2003)	<p>Groupe 1 : 15 patients FR haute (100) Vt faible FiO₂ = 1</p> <p>Groupe 2 : 15 patients FR haute Vt faible FiO₂ = 0,21</p> <p>Groupe 3 : 15 patients CPAP = 5 cmH₂O FiO₂ = 1</p> <p>Groupe 4 : CPAP = 5cmH₂O FiO₂ = 0,21</p> <p>Groupe 5 : 15 patients poumon ouvert</p>	Étude prospective randomisée en simple aveugle	<p>Compliance et pression pulmonaire</p> <p>PaO₂ P(A-a)O₂</p> <p>Délai d'extubation</p>	<p>Absence de différence</p> <p>Augmentation de la PaO₂ et diminution de la P(A-a)O₂ à 5 min après la CEC dans le groupe 3</p> <p>Identique</p>	<p>Le nombre de pontage aorto-coronariens et la durée de clampage aortique étaient plus courts dans les groupes 1 et 3</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <p>Table 4. Perioperative Lung Compliance</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>Compliance 1^a</th> <th>Compliance 2^a</th> <th>Compliance 3^a</th> <th>Compliance 4^a</th> <th>Compliance 5^a</th> <th>Compliance 6^a</th> <th>Compliance 7^a</th> <th>Compliance 8^a</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>49 ± 4</td> <td>54 ± 6</td> <td>56 ± 8</td> <td>49 ± 4</td> <td>49 ± 6</td> <td>54 ± 3</td> <td>56 ± 5</td> <td>48 ± 4</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>48 ± 4</td> <td>54 ± 1</td> <td>51 ± 5</td> <td>48 ± 4</td> <td>49 ± 1</td> <td>52 ± 1</td> <td>51 ± 3</td> <td>47 ± 4</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>46 ± 5</td> <td>52,46</td> <td>48 ± 5</td> <td>47 ± 1</td> <td>47 ± 5</td> <td>50,46</td> <td>48 ± 4</td> <td>48 ± 1</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>52 ± 5</td> <td>56 ± 7</td> <td>55 ± 6</td> <td>50 ± 6</td> <td>51 ± 5</td> <td>56 ± 3</td> <td>55 ± 2</td> <td>51 ± 6</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>49 ± 1</td> <td>55 ± 1</td> <td>56 ± 5</td> <td>49 ± 3</td> <td>49 ± 1</td> <td>53 ± 1</td> <td>54 ± 5</td> <td>49 ± 1</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Results are expressed as mean ± SD. ^aTiming of measurements: 5 minutes before chest opening (1), 5 minutes after bypass (2), 5 minutes after bypass (3), 5 minutes after chest closure (4), and 6-24 hours after surgery (5-8). ^tExpressed in mL/cm H₂O.</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <p>Table 5. Perioperative Arterial PaO₂</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PaO₂-1*</td> <td>494 ± 40</td> <td>494 ± 29</td> <td>483 ± 18</td> <td>475 ± 24</td> <td>484 ± 22</td> </tr> <tr> <td>PaO₂-2*</td> <td>493 ± 33</td> <td>494 ± 30</td> <td>447 ± 23</td> <td>488 ± 11</td> <td>488 ± 12</td> </tr> <tr> <td>PaO₂-3*</td> <td>295 ± 44</td> <td>322 ± 38</td> <td>404 ± 38</td> <td>327 ± 33</td> <td>325 ± 18</td> </tr> <tr> <td>PaO₂-4*</td> <td>289 ± 48</td> <td>286 ± 47</td> <td>329 ± 18</td> <td>293 ± 22</td> <td>298 ± 19</td> </tr> <tr> <td>PaO₂-5*</td> <td>189 ± 28</td> <td>166 ± 56</td> <td>180 ± 43</td> <td>191 ± 22</td> <td>178 ± 60</td> </tr> <tr> <td>PaO₂-6*</td> <td>183 ± 13</td> <td>186 ± 43</td> <td>188 ± 26</td> <td>169 ± 18</td> <td>168 ± 22</td> </tr> <tr> <td>PaO₂-7*</td> <td>165 ± 60</td> <td>175 ± 10</td> <td>166 ± 44</td> <td>177 ± 12</td> <td>166 ± 43</td> </tr> <tr> <td>PaO₂-8*</td> <td>172 ± 54</td> <td>163 ± 65</td> <td>176 ± 43</td> <td>176 ± 10</td> <td>165 ± 60</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Numbers expressed in mmHg as mean ± SD. ^aTiming of measurements: 5 minutes before chest opening (1), 5 minutes after bypass (2), 5 minutes after bypass (3), 5 minutes after chest closure (4), and 6-24 hours after surgery (5-8). All patients received 100% at the time of measurements.</p> </div>	Group	Compliance 1 ^a	Compliance 2 ^a	Compliance 3 ^a	Compliance 4 ^a	Compliance 5 ^a	Compliance 6 ^a	Compliance 7 ^a	Compliance 8 ^a	1	49 ± 4	54 ± 6	56 ± 8	49 ± 4	49 ± 6	54 ± 3	56 ± 5	48 ± 4	2	48 ± 4	54 ± 1	51 ± 5	48 ± 4	49 ± 1	52 ± 1	51 ± 3	47 ± 4	3	46 ± 5	52,46	48 ± 5	47 ± 1	47 ± 5	50,46	48 ± 4	48 ± 1	4	52 ± 5	56 ± 7	55 ± 6	50 ± 6	51 ± 5	56 ± 3	55 ± 2	51 ± 6	5	49 ± 1	55 ± 1	56 ± 5	49 ± 3	49 ± 1	53 ± 1	54 ± 5	49 ± 1	Group	1	2	3	4	5	PaO ₂ -1*	494 ± 40	494 ± 29	483 ± 18	475 ± 24	484 ± 22	PaO ₂ -2*	493 ± 33	494 ± 30	447 ± 23	488 ± 11	488 ± 12	PaO ₂ -3*	295 ± 44	322 ± 38	404 ± 38	327 ± 33	325 ± 18	PaO ₂ -4*	289 ± 48	286 ± 47	329 ± 18	293 ± 22	298 ± 19	PaO ₂ -5*	189 ± 28	166 ± 56	180 ± 43	191 ± 22	178 ± 60	PaO ₂ -6*	183 ± 13	186 ± 43	188 ± 26	169 ± 18	168 ± 22	PaO ₂ -7*	165 ± 60	175 ± 10	166 ± 44	177 ± 12	166 ± 43	PaO ₂ -8*	172 ± 54	163 ± 65	176 ± 43	176 ± 10	165 ± 60
Group	Compliance 1 ^a	Compliance 2 ^a	Compliance 3 ^a	Compliance 4 ^a	Compliance 5 ^a	Compliance 6 ^a	Compliance 7 ^a	Compliance 8 ^a																																																																																																									
1	49 ± 4	54 ± 6	56 ± 8	49 ± 4	49 ± 6	54 ± 3	56 ± 5	48 ± 4																																																																																																									
2	48 ± 4	54 ± 1	51 ± 5	48 ± 4	49 ± 1	52 ± 1	51 ± 3	47 ± 4																																																																																																									
3	46 ± 5	52,46	48 ± 5	47 ± 1	47 ± 5	50,46	48 ± 4	48 ± 1																																																																																																									
4	52 ± 5	56 ± 7	55 ± 6	50 ± 6	51 ± 5	56 ± 3	55 ± 2	51 ± 6																																																																																																									
5	49 ± 1	55 ± 1	56 ± 5	49 ± 3	49 ± 1	53 ± 1	54 ± 5	49 ± 1																																																																																																									
Group	1	2	3	4	5																																																																																																												
PaO ₂ -1*	494 ± 40	494 ± 29	483 ± 18	475 ± 24	484 ± 22																																																																																																												
PaO ₂ -2*	493 ± 33	494 ± 30	447 ± 23	488 ± 11	488 ± 12																																																																																																												
PaO ₂ -3*	295 ± 44	322 ± 38	404 ± 38	327 ± 33	325 ± 18																																																																																																												
PaO ₂ -4*	289 ± 48	286 ± 47	329 ± 18	293 ± 22	298 ± 19																																																																																																												
PaO ₂ -5*	189 ± 28	166 ± 56	180 ± 43	191 ± 22	178 ± 60																																																																																																												
PaO ₂ -6*	183 ± 13	186 ± 43	188 ± 26	169 ± 18	168 ± 22																																																																																																												
PaO ₂ -7*	165 ± 60	175 ± 10	166 ± 44	177 ± 12	166 ± 43																																																																																																												
PaO ₂ -8*	172 ± 54	163 ± 65	176 ± 43	176 ± 10	165 ± 60																																																																																																												

AUTEURS	GROUPE S	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES
Lamarche et al (2004)	6 groupes (n = 5) 30 porcs	Étude expérimentale	<p>Fonction endothéliale</p> <p>Fig. 2. (a) Concentration-response curve in porcine pulmonary arteries of endothelium-dependent relaxations to acetylcholine in four groups (group 1, control; group 2, sham without CPB, group 3, CPB 150 min no reperfusion; group 4, CPB 150 min + reperfusion 60 min). Relaxations are expressed as %contractions to PE and are presented as mean ± SEM. (b) Concentration-response curve in porcine pulmonary arteries of endothelium-dependent relaxations to acetylcholine in four groups (group 1, control; group 4, CPB 150 min + reperfusion 60 min; group 5, CPB 150 min + ventilation (tidal volume 12 ml/kg) + reperfusion 60 min; group 6, CPB 150 min + nitric oxide inhalation (with ventilation, NO 40 ppm) + 60 min of reperfusion). Relaxations are expressed as %contraction to PE and are presented as mean ± SEM.</p> <p>PaO₂</p> <p>Fig. 1. Arterial oxygen pressure before, during 150 min of CPB and after CPB. X-axis represents the time of the surgery. Y-axis represents the arterial oxygen pressure. Full line represents the non-ventilated group (group 4). Dashed line represents the ventilated group (group 5). Difference in the two groups: post CPB 30 min: P = 0.0003, post CPB 60 min: P = 0.0033.</p>	<p>La relaxation endothéliale acétylcholine dépendante est prévenue par la ventilation mécanique au cours de la CEC. L'inhalation de NO n'apporte pas d'effet supplémentaire.</p> <p>Diminution de la PaO₂ à l'arrêt de la CEC, avec PaO₂/FiO₂ < 166 chez les animaux non-ventilés. PaO₂/FiO₂ > 330 chez les animaux ventilés.</p>	<p>Absence de clampage aortique et de cardioplégie.</p>

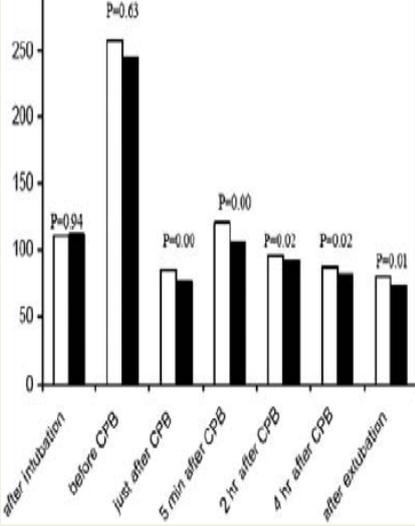
AUTEURS	GROUPES	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES																																																																																																																																																				
ME et al (2006)	<p>Groupe 1 : 10 patients</p> <p>Manœuvres de recrutement avant la fin de la CEC</p> <p>Groupe 2 : 10 patients</p> <p>CPAP = 10 cmH₂O durant la CEC</p> <p>Groupe 3 : 10 patients</p> <p>PEEP = 7 cmH₂O après CEC</p>	<p>Étude prospective randomisée</p> <p>T1 : après induction</p> <p>T2 : après fermeture sternale</p> <p>T3 : 30 min postop</p> <p>T4 : H4</p> <p>T5 : 1H après extubation</p>	<p>PO₂</p> <p>PCO₂</p> <p>P(A-a)O₂</p> <p>Fraction de shunt</p> <p>Compliance</p>	<p>Absence de différence sur les paramètres gazométriques et la compliance.</p> <p>Augmentation de la fraction de shunt dans le groupe 1 et 3 à T3 et T4</p> <p>VCM = vital capacity manoeuvre; CPAP = continuous positive airway pressure; PEEP = positive end-expiratory pressure; n = number; 1 = Baseline (after induction and before sternotomy); 2 = After Chest closure; 3 = 30 minutes after ICU Admission; 4 = 4 hours Post-bypass; 5 = 1 hour post-extubation; P (A-a) DO₂ = alveolo-arterial oxygen tension difference; DLC = Dynamic Lung Compliance; P value < 0.05 considered significant * = P value < 0.05 compared with the baseline (unpaired t-test) ** = P value < 0.01 compared with the baseline (unpaired t-test)</p> <p>Délai d'extubation et d'hospitalisation</p> <p>Absence de différence</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th>Group I (VCM group) n = 10</th> <th>Group II (CPAP group) n = 10</th> <th>Group III (PEEP group) n = 10</th> <th>P value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="5">PO₂</td> <td>1</td> <td>224 (73)</td> <td>231 (92)</td> <td>236 (87)</td> <td>0.950</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>212 (71)</td> <td>216 (67)</td> <td>227 (88)</td> <td>0.900</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>196 (66)</td> <td>235 (57)</td> <td>219 (56)</td> <td>0.356</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>217 (82)</td> <td>202 (49)</td> <td>234 (67)</td> <td>0.575</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>186 (45)</td> <td>197 (59)</td> <td>182 (45)</td> <td>0.788</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">PCO₂</td> <td>1</td> <td>34 (4.3)</td> <td>36 (5.3)</td> <td>38 (4.5)</td> <td>0.185</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>39 (6.7)</td> <td>41 (7.2)</td> <td>41 (5.8)</td> <td>0.738</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>41 (7.3)</td> <td>38 (6.7)</td> <td>39 (4.2)</td> <td>0.554</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>37 (6.2)</td> <td>39 (6.6)</td> <td>42 (5.5)</td> <td>0.203</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>42 (5.4)</td> <td>38 (4.3)</td> <td>41 (5.1)</td> <td>0.190</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">P (A-a) DO₂</td> <td>1</td> <td>228 (34)</td> <td>231 (39)</td> <td>224 (54)</td> <td>0.936</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>248 (33)</td> <td>239 (45)</td> <td>231 (58)</td> <td>0.718</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>253 (49)</td> <td>228 (57)</td> <td>229 (55)</td> <td>0.509</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>251 (50)</td> <td>241 (58)</td> <td>206 (49)</td> <td>0.151</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>245 (48)</td> <td>223 (64)</td> <td>228 (56)</td> <td>0.662</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">Shunt %</td> <td>1</td> <td>3.4 (0.6)</td> <td>3.1 (0.5)</td> <td>2.9 (0.6)</td> <td>0.161</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>4.1 (1.1)</td> <td>3.9 (0.8)</td> <td>3.2 (0.7)</td> <td>0.074</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>4.7 (0.9)**</td> <td>4.1 (1.0)*</td> <td>3.7 (0.8)*</td> <td>0.061</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>4.5 (1.0)**</td> <td>4.4 (0.9)**</td> <td>3.8 (1.0)*</td> <td>0.235</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">DLC</td> <td>1</td> <td>54 (7.9)</td> <td>49 (8.1)</td> <td>51 (7.3)</td> <td>0.364</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>51 (6.4)</td> <td>47 (5.5)</td> <td>49 (7.7)</td> <td>0.411</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>49 (6.1)</td> <td>46 (7.9)</td> <td>50 (8.1)</td> <td>0.449</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>50 (5.8)</td> <td>46 (6.9)</td> <td>47 (6.4)</td> <td>0.359</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> <td>---</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Time to Extubation and Length of ICU stay (Hours)</i></p> <table border="1"> <caption>Time to Extubation and Length of ICU stay (Hours)</caption> <thead> <tr> <th>Category</th> <th>VCM (Hours)</th> <th>CPAP (Hours)</th> <th>PEEP (Hours)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Time to Extubation</td> <td>~5</td> <td>~5</td> <td>~5</td> </tr> <tr> <td>Length of ICU Stay</td> <td>~48</td> <td>~47</td> <td>~49</td> </tr> </tbody> </table>			Group I (VCM group) n = 10	Group II (CPAP group) n = 10	Group III (PEEP group) n = 10	P value	PO ₂	1	224 (73)	231 (92)	236 (87)	0.950	2	212 (71)	216 (67)	227 (88)	0.900	3	196 (66)	235 (57)	219 (56)	0.356	4	217 (82)	202 (49)	234 (67)	0.575	5	186 (45)	197 (59)	182 (45)	0.788	PCO ₂	1	34 (4.3)	36 (5.3)	38 (4.5)	0.185	2	39 (6.7)	41 (7.2)	41 (5.8)	0.738	3	41 (7.3)	38 (6.7)	39 (4.2)	0.554	4	37 (6.2)	39 (6.6)	42 (5.5)	0.203	5	42 (5.4)	38 (4.3)	41 (5.1)	0.190	P (A-a) DO ₂	1	228 (34)	231 (39)	224 (54)	0.936	2	248 (33)	239 (45)	231 (58)	0.718	3	253 (49)	228 (57)	229 (55)	0.509	4	251 (50)	241 (58)	206 (49)	0.151	5	245 (48)	223 (64)	228 (56)	0.662	Shunt %	1	3.4 (0.6)	3.1 (0.5)	2.9 (0.6)	0.161	2	4.1 (1.1)	3.9 (0.8)	3.2 (0.7)	0.074	3	4.7 (0.9)**	4.1 (1.0)*	3.7 (0.8)*	0.061	4	4.5 (1.0)**	4.4 (0.9)**	3.8 (1.0)*	0.235	5	---	---	---	---	DLC	1	54 (7.9)	49 (8.1)	51 (7.3)	0.364	2	51 (6.4)	47 (5.5)	49 (7.7)	0.411	3	49 (6.1)	46 (7.9)	50 (8.1)	0.449	4	50 (5.8)	46 (6.9)	47 (6.4)	0.359	5	---	---	---	---	Category	VCM (Hours)	CPAP (Hours)	PEEP (Hours)	Time to Extubation	~5	~5	~5	Length of ICU Stay	~48	~47	~49
		Group I (VCM group) n = 10	Group II (CPAP group) n = 10	Group III (PEEP group) n = 10	P value																																																																																																																																																				
PO ₂	1	224 (73)	231 (92)	236 (87)	0.950																																																																																																																																																				
	2	212 (71)	216 (67)	227 (88)	0.900																																																																																																																																																				
	3	196 (66)	235 (57)	219 (56)	0.356																																																																																																																																																				
	4	217 (82)	202 (49)	234 (67)	0.575																																																																																																																																																				
	5	186 (45)	197 (59)	182 (45)	0.788																																																																																																																																																				
PCO ₂	1	34 (4.3)	36 (5.3)	38 (4.5)	0.185																																																																																																																																																				
	2	39 (6.7)	41 (7.2)	41 (5.8)	0.738																																																																																																																																																				
	3	41 (7.3)	38 (6.7)	39 (4.2)	0.554																																																																																																																																																				
	4	37 (6.2)	39 (6.6)	42 (5.5)	0.203																																																																																																																																																				
	5	42 (5.4)	38 (4.3)	41 (5.1)	0.190																																																																																																																																																				
P (A-a) DO ₂	1	228 (34)	231 (39)	224 (54)	0.936																																																																																																																																																				
	2	248 (33)	239 (45)	231 (58)	0.718																																																																																																																																																				
	3	253 (49)	228 (57)	229 (55)	0.509																																																																																																																																																				
	4	251 (50)	241 (58)	206 (49)	0.151																																																																																																																																																				
	5	245 (48)	223 (64)	228 (56)	0.662																																																																																																																																																				
Shunt %	1	3.4 (0.6)	3.1 (0.5)	2.9 (0.6)	0.161																																																																																																																																																				
	2	4.1 (1.1)	3.9 (0.8)	3.2 (0.7)	0.074																																																																																																																																																				
	3	4.7 (0.9)**	4.1 (1.0)*	3.7 (0.8)*	0.061																																																																																																																																																				
	4	4.5 (1.0)**	4.4 (0.9)**	3.8 (1.0)*	0.235																																																																																																																																																				
	5	---	---	---	---																																																																																																																																																				
DLC	1	54 (7.9)	49 (8.1)	51 (7.3)	0.364																																																																																																																																																				
	2	51 (6.4)	47 (5.5)	49 (7.7)	0.411																																																																																																																																																				
	3	49 (6.1)	46 (7.9)	50 (8.1)	0.449																																																																																																																																																				
	4	50 (5.8)	46 (6.9)	47 (6.4)	0.359																																																																																																																																																				
	5	---	---	---	---																																																																																																																																																				
Category	VCM (Hours)	CPAP (Hours)	PEEP (Hours)																																																																																																																																																						
Time to Extubation	~5	~5	~5																																																																																																																																																						
Length of ICU Stay	~48	~47	~49																																																																																																																																																						

AUTEURS	GROUPE	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES
Altmay et al (2006)	Groupe 1 : 60 patients CPAP = 10 cmH ₂ O FiO ₂ = 0,25 Groupe 2 : 60 patients poumon ouvert	Étude prospective randomisée T0 : avant induction anesthésique T1 : avant incision T2 : 20 min après CEC T3 : après fermeture sternale T4 : H4 postop T5 : après extubation	P(A-a)O ₂ mmHg Fraction de shunt % PaO ₂ , PaCO ₂ , SaO ₂ Paramètres hémodynamiques : FC, PAM, PVC, SVRI, PVRI, IC Paramètres ventilatoires : CVF, CV, VRI, VRE, PF	Groupe 1 : 223,4 ± 46,5 T2 232,4 ± 55,2 T3 Groupe 2 : 240,2 ± 58,4 T2 262,4 ± 50,6 T3 Groupe 1 : 18,8 ± 8,9 T2 20,6 ± 10,8 T3 Groupe 2 : 23,4 ± 11,2 T2 23,9 ± 11,2 T3 Absence de différences Absence de différences. Absence de différences	Les auteurs concluent à un intérêt relatif de l'application d'une CPAP sur la fonction pulmonaire postopératoire.

AUTEURS	GRUPES	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES
Imura et al (2009)	Étude animale	<p>Groupe 1 : 6 porcs contrôle</p> <p>Groupe 2 : 6 porcs CPAP = 5 cmH₂O</p> <p>Groupe 3 : 6 porcs FR 5 FiO₂ = 0,21 Vt = 10 ml/kg Manœuvres de recrutement en fin de CEC dans chaque groupe.</p>	<p>Paramètres hémodynamiques</p> <p>Paramètres gazométriques PaO₂ PaCO₂ P(A-a)O₂ mmHg</p>	<p>Diminution du DC et PAM après CEC dans tous les groupes</p> <p>Absence de diminution significative de l'ensemble des paramètres dans le groupe 3.</p> <p>Absence de diminution de la PaCO₂ en post- opératoire immédiat dans le groupe 2.</p> <p>Pas de diminution</p>	<p>The figure consists of five vertically stacked box plots. Each plot compares three time points: Pre-CPB, 30 min after CPB, and 90 min after CPB. The plots show the distribution of various parameters for three groups (represented by white, hatched, and solid black boxes). 1. mean arterial blood pressure [mmHg]: Values decrease from approximately 80 mmHg at Pre-CPB to around 60-70 mmHg at 90 min after CPB. 2. mean pulmonary arterial pressure [mmHg]: Values increase from approximately 20 mmHg at Pre-CPB to around 30-40 mmHg at 90 min after CPB. 3. cardiac output [l/min]: Values decrease from approximately 4 l/min at Pre-CPB to around 3 l/min at 90 min after CPB. 4. pulmonary capillary wedge pressure [mmHg]: Values remain relatively stable, fluctuating between 10 and 15 mmHg. 5. PaO₂ [mmHg]: Shows a significant decrease in groups 2 and 3 at 30 and 90 min post-CPB, indicated by asterisks (*). Group 1 remains relatively stable around 300 mmHg.</p>

			<p>significative de l'ensemble des paramètres dans le groupe 3 pendant la CEC et en postop.</p>	<p>Augmentation des taux d'ADN dans les groupes 1 et 2 par rapport au groupe 3</p> <p>Absence de différence significative</p> <p>Augmentation des lésions d'œdème et d'atélectasies dans le groupe 1 > groupe 2 > groupe 3</p>	 <p>FIGURE 2. Changes in arterial blood gas analysis. Control group (open boxes), LFV group (closed black boxes), CPAP group (small dots boxes). Boxes represent interquartile range (25th–75th percentile); line within each box represents median. Bars show 10th and 90th percentiles. *$P < .05$ in Friedman test and $P < .1$ vs pre-CPB value; †$P < .05$ vs control group; ‡$P < .05$ in Kruskal-Wallis test and $P < .1$ vs control. CPB, Cardiopulmonary bypass; PaO₂, arterial oxygen tension; PaCO₂, arterial carbon dioxide tension; A-aDO₂, alveolar arterial oxygen gradient.</p>  <p>FIGURE 3. DNA level in BAL sample. Control group (open boxes), LFV group (closed black boxes), CPAP group (small dots boxes). Boxes represent interquartile range (25th–75th percentile); line within each box represents median. Bars show 10th and 90th percentiles. *$P < .05$ in Friedman test and $P < .1$ vs pre-CPB value. †$P < .05$ vs control group. CPB, Cardiopulmonary bypass.</p> <p>Groupe 1</p>  <p>Groupe 2</p>  <p>Groupe 3</p> 
Lavage broncho-alvéolaire (LBA)					
ATP, ADP, AMP ATP/ADP, Lactates tissulaires					
Analyse histologique (atélectasies)					

AUTEURS	GROUPES	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES																																									
Gagnon et al (2010)	Étude prospective randomisée T1 : induction T2 : arrêt CEC T3 : H1 post CEC	<p>Groupe 1 : 20 patients</p> <p>Groupe 2 : 20 patients</p> <p>Vt = 3 ml/kg</p> <p>PEEP = 0</p>	<p>PVRI (dyn/sec/cm⁵/m²) après injection Ach dans l'artère pulmonaire</p> <ul style="list-style-type: none"> Ventilated Ventilated ACH Non-Ventilated Non-Ventilated ACH Non-Ventilated Ventilated <p> $PVRI = (MPAP - PCWP / CI) * 80$ Normal = 225-315 </p> <p> PaO_2 / FiO_2 Normal PaO_2 / FiO_2 ratio = 286 lower indicates a shunt lower than 200 can indicate ARDS </p> <ul style="list-style-type: none"> Non-Ventilated Ventilated <p>PAPM mmHg</p> <ul style="list-style-type: none"> Non-Ventilated ACH Ventilated ACh <p>Durée d'hospitalisation TDM thoracique</p>	<p>Pas de différence significative hormis une tendance à l'amélioration sous ACH (vasodilatation)</p> <p>idem</p> <p>Idem</p> <p>Pas de différence significative</p>	<p>PVRI et variations</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">Post-Op Day 1</th> <th colspan="3">Post-Op Day 3</th> </tr> <tr> <th>Pleural Effusion</th> <th>Atelectasis</th> <th>Pulm Edema</th> <th>Pleural Effusion</th> <th>Atelectasis</th> <th>Pulm Edema</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Group 1: No Vent</td> <td>4T: 16 F</td> <td>10T: 10F</td> <td>2T: 18F</td> <td>11T: 9F</td> <td>8T: 12F</td> <td>2T: 18F</td> </tr> <tr> <td>Group 2: Vent</td> <td>3T: 7F</td> <td>13T: 7F</td> <td>1T: 19F</td> <td>13T: 7F</td> <td>13T: 7F</td> <td>2T: 18F</td> </tr> <tr> <td>Value</td> <td>1</td> <td>0.34</td> <td>1</td> <td>0.52</td> <td>0.11</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Name of test</td> <td>Fisher's Exact</td> <td>Chi-Square</td> <td>Fisher's Exact</td> <td>Chi-Square</td> <td>Chi-Square</td> <td>Fisher's Exact</td> </tr> </tbody> </table>		Post-Op Day 1			Post-Op Day 3			Pleural Effusion	Atelectasis	Pulm Edema	Pleural Effusion	Atelectasis	Pulm Edema	Group 1: No Vent	4T: 16 F	10T: 10F	2T: 18F	11T: 9F	8T: 12F	2T: 18F	Group 2: Vent	3T: 7F	13T: 7F	1T: 19F	13T: 7F	13T: 7F	2T: 18F	Value	1	0.34	1	0.52	0.11	1	Name of test	Fisher's Exact	Chi-Square	Fisher's Exact	Chi-Square	Chi-Square	Fisher's Exact
	Post-Op Day 1			Post-Op Day 3																																										
	Pleural Effusion	Atelectasis	Pulm Edema	Pleural Effusion	Atelectasis	Pulm Edema																																								
Group 1: No Vent	4T: 16 F	10T: 10F	2T: 18F	11T: 9F	8T: 12F	2T: 18F																																								
Group 2: Vent	3T: 7F	13T: 7F	1T: 19F	13T: 7F	13T: 7F	2T: 18F																																								
Value	1	0.34	1	0.52	0.11	1																																								
Name of test	Fisher's Exact	Chi-Square	Fisher's Exact	Chi-Square	Chi-Square	Fisher's Exact																																								

AUTEURS	GROUPES	ÉTUDE	CRITÈRES DE JUGEMENT	RÉSULTATS	COMMENTAIRES																
Davoudi et al (2010)	Étude prospective randomisée	<p>Groupe 1 : 50 patients Vt = 3 ml/kg FR = 12 FiO₂ = 1 PEEP = 5 cmH₂O</p> <p>T1 : après induction</p> <p>T2 : après CEC</p> <p>T3 : H2 postopératoire</p> <p>T4 : H4 postopératoire</p> <p>T5 : après extubation</p>	<p>PaO₂ mmHg</p> <p>□ group I ■ group II</p> <p>Paramètres ventilatoires (CVF)</p> <p>Délai d'extubation heures</p>	<p>Amélioration en post CEC</p> <p>Pas de différence significative (réduction de 25 à 50 % après anesthésie générale)</p> <p>5 vs 5,5 (G1 vs G2)</p>	 <p>Table 3. Postoperative patients' characteristics*</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Ventilated group</th> <th>Not ventilated group</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Extubation time (hr)</td> <td>5</td> <td>5.5</td> <td>0.01</td> </tr> <tr> <td>Decrease in FEV₁ (%)</td> <td>25</td> <td>30</td> <td>0.04</td> </tr> <tr> <td>Decrease in FVC (%)</td> <td>32</td> <td>35</td> <td>0.03</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Data are presented as mean±SD FEV₁, Forced expiratory volume in 1 second; FVC, Forced vital capacity</p>		Ventilated group	Not ventilated group	p value	Extubation time (hr)	5	5.5	0.01	Decrease in FEV ₁ (%)	25	30	0.04	Decrease in FVC (%)	32	35	0.03
	Ventilated group	Not ventilated group	p value																		
Extubation time (hr)	5	5.5	0.01																		
Decrease in FEV ₁ (%)	25	30	0.04																		
Decrease in FVC (%)	32	35	0.03																		

3.2 Prévention et gestion des autres causes de dysfonction pulmonaire (hors circulation extracorporelle)

Il s'agit essentiellement du phénomène d'ischémie-reperfusion myocardique lié à une augmentation de la production de certains facteurs pro-inflammatoires [49, 142, 143]. Le refroidissement du myocarde ainsi que la cardioplégie diminuent la survenue d'une ischémie myocardique après le clampage de l'aorte, en réduisant la demande métabolique du myocarde [63-65], ischémie pouvant déjà atteindre le myocarde dans une certaine mesure en fonction de la pathologie motivant le geste chirurgical (pontage aorto-coronarien pour infarctus du myocarde, valvulopathie...). L'ischémie augmente la consommation énergétique cellulaire, entraînant des dommages myocardiques réversibles ou non [63-65]. La reperfusion succédant à un délai plus ou moins long d'ischémie favorise la production de radicaux libres, via des réactions enzymatiques mettant en jeu la xanthine oxydase. L'exposition de l'endothélium à ces radicaux libres induit une rapide augmentation de P-sélectine par régulation à la hausse et l'expression d'intégrines [4]. En début de reperfusion, cela se traduit par l'accumulation de neutrophiles activés, avec relargage d'enzymes cytotoxiques, de cytokines, de radicaux libres et d'oxygène au niveau de l'endothélium, conduisant à une majoration des dommages cellulaires et tissulaires [63-65]. L'atteinte des récepteurs impliqués dans l'activation de la NO synthétase réduit la production de NO pouvant produire un spasme coronarien et la non-reperfusion du myocarde [144, 145]. Pour réduire ces phénomènes il est nécessaire de maintenir une FiO_2 suffisante au cours de la CEC, d'administrer des antioxydants, d'inhiber la xanthine oxydase par l'administration d'allopurinol, ainsi que de diminuer au maximum le risque d'ischémie en utilisant des techniques de cardioplégie sanguine chaude [144, 146-148].

Au total, il est clair que de nombreux facteurs sont impliqués dans la genèse des effets secondaires pulmonaires et systémiques de la CEC. Par conséquent, des améliorations substantielles dans la procédure de CEC ne peuvent être obtenues que par une approche multifactorielle [63-65]. De nombreuses études sur ce sujet sont en cours afin d'améliorer le pronostic et le fonctionnement pulmonaire post CEC. En résumé, les différentes techniques pouvant améliorer le pronostic pulmonaire postopératoire sont les suivantes :

- Utilisation de techniques chirurgicales hors CEC ou réduction de la durée de la CEC [40, 58-60].
- Minimisation de la surface du circuit de CEC, des lésions endothéliales, de la séquestration des granulocytes [117, 149].
- Utilisation de matériels « biocompatibles » tels que les circuits couverts d'héparine [50-52, 63-65].
- Maintien d'une perfusion artérielle pulmonaire au cours de la CEC, minimisant l'ischémie pulmonaire [32, 138, 150, 151].
- Utilisation de médicaments tels que les corticostéroïdes et l'aprotinine, permettant de diminuer la réponse inflammatoire systémique [7, 93, 96, 148].
- Utilisation de la technique de Drew-Anderson pour diminuer la production de radicaux libres, la séquestration des granulocytes dans les poumons et l'activation du complément afin de préserver une meilleure fonction pulmonaire postopératoire [32, 152].
- Ultrafiltration durant la CEC, diminuant la synthèse de substances pro-inflammatoires toxiques pour la fonction pulmonaire [78-80, 153].
- Diminution de l'aspiration du sang péricardique au cours de l'intervention, ou en utilisant une aspiration contrôlée diminuant l'entrée d'air dans le circuit [73, 85-88].
- Utilisation de filtres leucocytaires pour des CEC d'une durée supérieure à 90 min, permettant de réduire le taux de radicaux libres oxydants [8, 9, 72, 77].
- Application scrupuleuse des règles de protection myocardique (lors de l'ischémie et la reperfusion) afin de protéger de façon indirect le poumon des facteurs pro-inflammatoires produits au cours de ce processus [4, 144].
- Utilisation d'un support ventilatoire type « ventilation protectrice » au cours du geste chirurgical, de la procédure de CEC ainsi qu'en postopératoire [5, 14-17, 33, 94, 102, 106, 111, 119, 122, 123, 125-127, 129, 134, 154-158].

4. DISCUSSION

La problématique de notre travail est de répondre à la question suivante : chez un patient bénéficiant d'une chirurgie cardiaque sous CEC, le maintien d'une ventilation mécanique en *per* procédure permet-il d'améliorer la fonction pulmonaire postopératoire ?

La survenue de complications pulmonaires postopératoire répond à une cascade de perturbations métaboliques et de désordres physiopathologiques aboutissant à un SIRS.

Ce SIRS est d'origine plurifactorielle ; il est secondaire à l'acte chirurgical en lui-même, à l'utilisation d'un circuit de CEC, à l'anesthésie générale et aux thérapeutiques pharmacologiques administrées, à la stratégie ventilatoire appliquée en *per* opératoire et aux lésions organiques induites telles que celles d'ischémie-reperfusion.

De nombreuses techniques et d'innombrables substances ont été utilisées pour tenter de réduire les séquelles de l'ischémie sur les organes. Si beaucoup donnent des résultats intéressants en expérimentation animale, peu ont des effets significatifs en clinique, où la situation est beaucoup plus complexe. De plus, une baisse des marqueurs de lésion cellulaire est considérée comme un résultat positif, alors que le devenir des malades en termes de morbidité et de mortalité est souvent inchangé. Le préconditionnement pharmacologique par les halogénés semble avoir un effet protecteur sur tous les organes. Mais la seule technique qui protège efficacement reste le maintien du débit cardiaque, de la pression artérielle et du transport d'O₂ à des valeurs aussi normales que possible en fonction de la température.

Au-delà des complications organiques secondaires à la mise sous CEC d'un patient, notamment dues aux mécanismes d'ischémie-reperfusion, il semble que la survenue d'une dysfonction pulmonaire postopératoire représente l'élément déterminant dans l'évolution clinique des patients après l'intervention chirurgicale. L'apparition d'un SIRS menant à une altération de la perméabilité capillaire alvéolaire, les changements métaboliques induits par la CEC, ainsi que l'anesthésie générale sont les principales causes de l'altération de la fonction ventilatoire pulmonaire postchirurgicale.

De nombreuses techniques ont été décrites pour diminuer l'incidence et la sévérité de cette dysfonction pulmonaire.

4.1 Ventilation mécanique protectrice

Le maintien d'une ventilation protectrice, et notamment d'une CPAP, entraîne une diminution du flux sanguin bronchique par le biais d'une compression et d'un étirement des anastomoses artérielles broncho-pulmonaires. L'alternance inflation-déflation pulmonaire, sous réserve de niveaux de pression intra-alvéolaire physiologiques, est cependant nécessaire pour maintenir le flux artériel bronchique. Dans ce cas, l'arrêt de la ventilation au cours de la CEC entraînerait une diminution du débit sanguin bronchique et engendrerait des lésions ischémiques pulmonaires [102]. L'application d'une ventilation continue et protectrice semble donc nécessaire pour le préserver.

4.2 Volume courant variable

De nombreuses études utilisant des protocoles de ventilation avec des V_t allant de 3 à 6 ml/kg sont retrouvées dans la littérature.

L'utilisation d'un V_t élevé a pour principal inconvénient de procurer des difficultés d'exposition chirurgicale et donc de réalisation du geste opératoire. C'est aussi en partie pour cela que des volumes inférieurs ont été étudiés, au-delà de l'effet protecteur d'une ventilation à bas volume. Davoudi et al ont pris en compte un volume de 3 ml/kg qui permet d'obtenir des conditions opératoires, une PaO_2 postopératoire immédiate ainsi qu'un délai d'extubation meilleurs.

Chez les patients bénéficiant d'un PAC sous CEC, il existe une réduction de 19 à 33 % des volumes pulmonaires avec diminution de 33 à 39 % de la CRF [159]. Ces modifications physiopathologiques contribuent de façon majeure à la formation d'atélectasies pulmonaires. L'augmentation du shunt intrapulmonaire (Q_s/Q_T), l'augmentation de la $P(A-a)O_2$ et de l'EPEV ainsi que la diminution de la compliance contribuent également à la survenue d'une altération de la fonction pulmonaire postopératoire [122].

L'altération du rapport PaO_2/FiO_2 , et de la $PA-aDO_2$, sont de bons reflets de l'oxygénation tissulaire. Ils diminuent de façon significative chez les patients en *per* et post CEC, mais de façon moindre si une CPAP est appliquée pendant la procédure de CEC [131]. Pour un V_t de

10 ml/kg comparé à un Vt de 5 à 6 ml/kg, il semble qu'à un même niveau de PEEP utilisé la P (A-a)O₂ n'est pas significativement améliorée [137].

Par ailleurs, l'utilisation d'un protocole de ventilation basé sur un faible Vt et une haute FR (Vt = 2 ml/Kg et FR = 100) ne semble pas minimiser les complications pulmonaires postopératoires ou améliorer les échanges gazeux [129].

À l'inverse, l'utilisation d'un Vt élevé provoque des lésions de volotraumatisme et compromet la réalisation pratique du geste chirurgical, de part l'augmentation majeure du poumon après sternotomie.

4.3 CPAP et PEEP

Les données de la littérature sont contradictoires quant au bénéfice éventuel d'une CPAP ou d'une PEEP, de même que sur les niveaux à utiliser. Ainsi l'application d'une CPAP à 10 cmH₂O durant la CEC permet une diminution du shunt intrapulmonaire et de la P(A-a)DO₂ immédiatement après la fermeture thoracique et à H4 [5, 122, 124, 134]. Les échanges gazeux au moment de l'extubation s'en retrouveraient améliorés [122]. Avec une CPAP à 5 cmH₂O, ces résultats ne s'observent qu'en postopératoire immédiat [124, 129]. La PaO₂ ne semble, elle aussi, s'améliorer qu'en postopératoire immédiat [129]. Pourtant, ces résultats ne sont pas confirmés par d'autres auteurs [16, 135], le niveau de CPAP à appliquer faisant débat. Magnusson et al mettent en avant le fait qu'une CPAP à 5 cmH₂O ne permet pas de prévenir les atélectasies postopératoires chez une population de cochon [16]. Cette population animale ayant bénéficié de TDM systématique en post CEC. Cependant l'application d'un tel niveau de CPAP en association à une FiO₂ à 21 % permet, selon d'autres auteurs, de diminuer le taux d'EPEV [18]. À l'inverse, l'utilisation de haut niveau de CPAP (15 cmH₂O) augmente de façon significative l'EPEV [18].

4.4 Pourcentage de FiO₂

Différents pourcentage de FiO₂ sont utilisés dans les nombreuses études retrouvées sur le sujet, allant de 21 à 100 %. S'il est démontré que des taux élevés contribuent à la formation d'atélectasies de dénitrogénéation, il est également logique qu'elle soit adaptée aux besoins

en oxygène du patient et à l'hypoxémie préexistante [120, 129]. En pratique quotidienne, celle-ci est fixée dans un intervalle allant de 50 à 100 %.

4.5 Manœuvres de recrutement alvéolaires

Un autre aspect de la ventilation mécanique, dans le but de prévenir la formation d'atélectasies postopératoire, est d'utiliser des manœuvres de recrutement pulmonaires [14, 15].

Les atélectasies peuvent être prévenues par la préservation de la mécanique ventilatoire. L'application d'une ventilation protectrice permet de maintenir une compliance et une élastance satisfaisantes, de maintenir intactes la barrière alvéolo-capillaire et sa perméabilité et donc de diminuer le taux de complications pulmonaires (atélectasies et œdème) [123]. Les manœuvres de recrutement semblent avoir les mêmes effets. Celles-ci peuvent être réalisées de façon manuelle ou mécanique via le respirateur. Elles consistent en général à appliquer une pression d'insufflation de 40 cmH₂O pendant 15 s avec une FiO₂ élevée (50 à 100 %), avant la fermeture sternale ou à la fin de l'intervention chirurgicale [15, 126]. Par le biais de la diminution des atélectasies elles permettent de diminuer le shunt intrapulmonaire (Q_S/Q_T) et donc d'améliorer l'oxygénation postopératoire.

De nombreuses études incluent ces manœuvres dans leur protocole de ventilation mécanique. Il semble donc difficile de faire la part des choses entre l'apport de la ventilation protectrice en elle-même et celui des manœuvres de recrutement alvéolaire.

Pour certains auteurs ayant pris en compte ce type de manœuvres par comparaison à une CPAP ou une PEEP (un groupe de patient bénéficiant de manœuvres de recrutement juste avant la fin de l'intervention et l'extubation ; un autre où une CPAP à 10 cmH₂O est maintenue jusqu'à l'extubation ; et le dernier groupe utilisant une PEEP à 7 cmH₂O tout au long de la procédure, puis à 5 cmH₂O en période postopératoire jusqu'à l'extubation), il semble qu'un recrutement avant la fin du geste chirurgical et avant l'extubation permet d'obtenir des résultats similaires en terme d'oxygénation comparativement au maintien du patient sous CPAP en *per* opératoire ou sous PEEP en postopératoire [125]. De plus, cette méthode permet de minimiser la fraction du shunt pulmonaire (Q_S/Q_T), donc les atélectasies,

et de diminuer le temps d'intubation, même si aucune différence en terme gazométrique (PaO_2 ou P(A-a)DO_2) n'est retrouvée par rapport au groupe contrôle [126]. Cet effet est probablement dû à une amélioration de la mécanique ventilatoire (compliance et élastance), ainsi qu' au maintien de la production de surfactant [126].

4.6 Protocole de ventilation proposé

Le protocole de ventilation mécanique proposé dans ce travail a pour ambition de faire la synthèse des différentes données de la littérature dans le but de minimiser la survenue des complications pulmonaires post CEC. Il associe une ventilation protectrice à faible V_t (6 ml/kg), à un niveau de PEEP adéquat (10 cmH₂O) et une FiO_2 adaptée (70 %). L'association de manœuvres de recrutement semble indispensable. Celles-ci doivent être réalisées au moment de la fermeture sternale ou à la fin de l'intervention. Leur association à une ventilation mécanique en *per* procédure fait encore débat. Comme vu ci-dessus, certains protocoles incluent de façon systématique ces manœuvres de recrutement aux modalités de ventilation mécanique au cours de la CEC, d'autres les considèrent comme une stratégie ventilatoire à part entière. Il semble légitime de distinguer plusieurs groupes de patients bénéficiant ou non de cette mesure, afin de pouvoir mettre en avant un avantage clinique ou non. Deux schémas d'études peuvent donc se dégager. Le premier qui s'efforcerait de comparer un groupe de patients ventilés pendant la procédure de CEC et bénéficiant de manœuvres de recrutement en fin d'intervention à un groupe de patients dont les poumons seraient laissés ouverts à l'air en *per* procédure puis recrutés par ces mêmes manœuvres en fin d'intervention, afin d'isoler le potentiel bénéfique de la ventilation mécanique en elle-même. Le deuxième schéma prendrait en compte 4 groupes de patients ; dans le groupe 1, les poumons seraient maintenus à la pression atmosphérique seule, dans le groupe 2, les patients recevraient des manœuvres de recrutement en fin d'intervention sans ventilation mécanique préalable, dans le groupe 3, seule une ventilation mécanique serait appliquée pendant la CEC, et enfin dans le groupe 4, la ventilation mécanique serait associée à des manœuvres de recrutement en fin d'intervention chirurgicale. Un tel schéma pose cependant un problème « logistique » dans le sens où il demande de définir un nombre bien supérieur de patients à inclure dans chaque groupe afin d'obtenir une puissance statistique suffisante et de mettre en évidence une différence significative. Une augmentation du

nombre de patients signifie une augmentation du nombre de données à collecter et analyser pour une étude qui, pour se vouloir exhaustive et scientifiquement pertinente, comprend déjà de nombreux critères de jugement, à de nombreux temps définis, sur une période d'étude plus ou moins longue.

5. PERSPECTIVES CLINIQUES

(objectif de la recherche)

5.1 Hypothèse de la recherche et résultats attendus

La relation entre le mode de ventilation pendant la CEC et la fonction pulmonaire postopératoire reste encore débattue. Nous avons fait apparaître qu'aucune étude n'a pu démontrer de façon probante et significative que la ventilation mécanique *per* CEC était en quoi que ce soit supérieure à la simple inflation passive par bas débit continu d'O₂ en terme de survenue de complications pulmonaires postopératoires. Selon certains auteurs, le maintien d'une ventilation mécanique en cours de CEC aurait tendance à aggraver la mécanique pulmonaire et les échanges gazeux pendant plusieurs heures. Alors que pour d'autres, il serait possible qu'une CPAP de 5 à 10 cmH₂O ajoutée à l'insufflation passive d'O₂ (FiO₂ = 1.0) ou d'air (FiO₂ = 0.5) soit bénéfique. Il se pourrait d'ailleurs que la mise en place d'une ventilation protectrice avec faible volume courant, fréquence respiratoire adaptée, niveau de PEEP intermédiaire et FiO₂ faible, conjointement à l'application de manœuvres de recrutement en fin d'intervention ou en postopératoire, soit bénéfique en terme de conservation de la mécanique ventilatoire, de diminution de survenue de complications pulmonaires telles que les atélectasies, et dans une moindre mesure permettrait d'améliorer les échanges gazométriques contribuant à une minimisation de la dysfonction pulmonaire globale postopératoire.

Quelle que soit l'attitude choisie, il est important de reventiler les poumons assez tôt avant la fin de la CEC, de manière à avoir résolu les problèmes liés à la baisse de la compliance, aux atélectasies et à la diminution des échanges gazeux avant la mise en charge. Une ou deux manœuvres de capacité vitale (20 secondes à 20 cmH₂O) sous contrôle visuel par la sternotomie sont nécessaires pour réexpandre le parenchyme pulmonaire.

5.2 Justification des choix méthodologiques

5.2.1 Étude prospective et randomisée

L'ensemble des publications traitant de ce sujet a adopté ce schéma. Cette étude sera également prospective et randomisée.

5.2.2 Étude ouverte

Elle ne constitue pas un biais de mesure dans la limite où les critères de jugement sont objectifs, mesurables et bien définis.

5.2.3 Comparaison ventilation mécanique (VM) vs poumon ouvert (PO)

Elle constitue à l'heure actuelle le schéma de l'ensemble des études traitant de ce sujet. Elle permettra de pouvoir se confronter aux études existantes.

L'utilisation d'une ventilation mécanique au cours de la CEC correspond à une pratique quotidienne mais celle-ci est réglée par l'expérience de chacun. Son utilité semble légitime sur le plan intellectuel mais la preuve n'en a pas encore été faite de façon formelle dans la littérature médicale. Le maintien sous ventilation mécanique des poumons du patient semble malgré tout améliorer le « statut » pulmonaire et ventilatoire en postopératoire, tant sur le plan mécanique que hémodynamique ou gazométrique.

5.2.4 Chirurgie cardiaque sous CEC

L'utilisation même d'une technique de CEC pour réaliser un geste chirurgical à cœur ouvert provoque des remaniements physiologiques certains. Une réponse inflammatoire systémique, des modifications de la mécanique ventilatoire ainsi que des changements hémodynamiques provoquant une dysfonction pulmonaire postopératoire plus ou moins profonde. Le rôle de la ventilation mécanique serait de limiter les altérations mécaniques et gazométriques dues à la procédure et donc d'améliorer la fonction pulmonaire postopératoire.

5.3 Rapport bénéfice-risque

La prise de risques lors de la participation à cette étude est faible. En effet, ces deux protocoles sont déjà utilisés de manière quotidienne à travers le monde. Au CHU de Limoges, l'utilisation d'une ventilation mécanique au cours d'une chirurgie cardiaque sous CEC est quotidienne, les paramètres ventilatoires réglés sont variables.

Les risques de la ventilation mécanique au cours de la CEC sont superposables aux risques de la ventilation mécanique standard, en dehors du fait que les patients de chirurgie cardiaque sont souvent plus fragiles que ceux de « chirurgie générale » et que les modifications physiologiques induites peuvent donc entraîner un retentissement clinique plus marqué (hémodynamique, gazométrique, neurologique, digestif et urologique). Le retentissement hémodynamique a ceci de particulier qu'il est influencé par la modification des interactions cœur-poumon liée à l'ouverture du thorax et par le fait que la circulation sanguine est assurée par le débit de pompe de la CEC elle-même.

Le principal risque ou inconvénient est de rendre la réalisation du geste chirurgical plus difficile, de part l'expansion pulmonaire gênant le chirurgien pour s'exposer et travailler.

Tous les autres paramètres seront identiques dans les deux groupes et conformes aux pratiques standard de notre CHU.

Les bénéfices de la ventilation mécanique sont le maintien des poumons — et donc de l'appareil d'oxygénation — au plus proche de leurs fonctions physiologiques. Ceci afin de diminuer les complications pulmonaires postopératoires qui influencent de façon majeure le pronostic clinique et de récupération des patients en postprocédure. Si notre hypothèse se confirme, les patients bénéficiant d'un support ventilatoire pendant la CEC présenteront moins de complications pulmonaires à type d'atélectasies. La fonction ventilatoire devrait donc se trouver améliorée. De plus, les échanges gazométriques devraient eux aussi être améliorés et la réponse inflammatoire ainsi que le retentissement hémodynamique diminués, de même que le délai d'extubation et la durée d'hospitalisation.

5.4 Retombées attendues

Mise en évidence d'une diminution du pourcentage d'atélectasie pulmonaire postopératoire immédiate chez les patients bénéficiant d'une ventilation mécanique en *per* procédure, avec amélioration des paramètres hémodynamiques, ventilatoires, gazométriques et biologiques.

Par extension, suite à une amélioration du statut ventilatoire et de l'état hémodynamique du patient, nous pourrions espérer une diminution du temps de ventilation mécanique aux soins intensifs en post procédure avec diminution de la durée, et donc du coût, du séjour et par conséquent une probable diminution du taux des complications associées, notamment infectieuses.

Si notre hypothèse se confirme, un élément supplémentaire pourra être ajouté en faveur de l'utilisation de la ventilation mécanique en cours de CEC. Ceci aura pour conséquence une incitation à la modification des pratiques actuelles tant du point de vue individuel — patient, médecin anesthésiste —, que d'un point de vue collectif, choix de l'assurance santé.

6. ÉLABORATION D'UN PROTOCOLE DE RECHERCHE

6.1 Objectif principal

L'objectif principal de ce travail est d'étudier un protocole de ventilation mécanique protectrice mis en place au cours de la période de CEC qui pourrait permettre de réduire la survenue de complications pulmonaires postopératoires, notamment d'atélectasies.

6.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont d'évaluer les facteurs associés de survenue de complications pulmonaires postopératoires, c'est-à-dire d'appréhender :

- Les paramètres hémodynamiques : index cardiaque (IC), débit cardiaque (DC), résistances vasculaires systémiques et pulmonaires (RVS, RVP), pression artérielle systolique et moyenne (PAS, PAM), fréquence cardiaque (FC).
- Les paramètres gazométriques : pH, PaO₂, PaCO₂, P(A-a)O₂, lactates artériels.
- Les paramètres mécaniques ventilatoires : compliance pulmonaire (Cpl), pression inspiratoire (Pi) et de plateau (Pplat) et PetCO₂.
- L'eau pulmonaire extravasculaire (EPEV).
- La réponse inflammatoire par dosage de protéines de l'inflammation telles que l'IL-6, IL-8 et IL-10.
- Le délai d'extubation et la durée d'hospitalisation.

6.3 Schéma de la recherche

Il s'agit d'une étude expérimentale, prospective, randomisée, comparative, monocentrique, sans insu chez le patient devant bénéficier d'une chirurgie cardiaque pour pontage aorto-coronarien sous CEC.

6.4 Critères d'inclusion

Ce protocole de recherche clinique s'adresse aux patients majeurs sans insuffisance cardiaque ou respiratoire majeure au bilan préopératoire, ayant signé un consentement éclairé, bénéficiant d'une chirurgie cardiaque pour PAC sous CEC.

6.5 Critères de non-inclusion

Il s'agit des critères pouvant mettre en péril l'analyse et la reproductibilité des résultats ainsi que créer des biais d'interprétation entre les comorbidités préexistantes et les résultats obtenus :

- chirurgie cardiaque pour valvuloplastie ou changement valvulaire (HTAP préexistante: PAPM > 25 mmHg au repos ou 30 mmHg à l'effort).
- Altération de la fonction cardiaque préexistante avec FEVG < 40 % à l'échographie cardiaque.
- Insuffisance respiratoire préexistante avec trouble ventilatoire obstructif ou restrictif aux explorations fonctionnelles préopératoires (EFR), (capacité vitale fonctionnelle (CVF) < 60% prédictif, rapport de Tiffeneau (VEMS / CV) < 60% prédictif).
- Arythmie cardiaque : arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA) ou flutter.
- HTA sévère ou non-équilibrée.
- Défaillance hémodynamique postopératoire nécessitant l'instauration de catécholamines à dose significative (adrénaline ou noradrénaline à plus de 1 mg/h).

Ces critères de non-inclusion sont communs à toutes les études publiées sur le sujet, ce qui nous permettra de comparer les résultats et d'en tirer des conclusions.

On ajoute également les urgences, les refus de consentement, ainsi que les patients sous tutelle ou curatelle.

6.6 Méthodes de randomisation

La liste de randomisation est établie par le statisticien de l'UFRCB avant le début de la recherche. La randomisation sera réalisée par blocs de taille variable permettant d'obtenir un équilibre parfait du nombre de patients inclus dans chaque bras de traitement à l'issue de chaque bloc. La randomisation s'effectuera après vérification des critères d'inclusion. Un exemplaire de la liste de randomisation sera transmis à l'unité essais cliniques de la pharmacie (UECP) ainsi qu'à l'unité de vigilance des essais cliniques (UVEC) pour la gestion

des effets indésirables. Un document décrivant la procédure de randomisation est conservé de manière confidentielle au sein du centre de méthodologie et de gestion des données.

6.7 Modalités de recrutement

Le recrutement sera réalisé en consultation d'anesthésie de chirurgie cardio-thoracique et vasculaire.

À raison d'une moyenne de deux chirurgies cardiaques pour PAC sous CEC par jour et du recrutement d'un patient sur deux, la période d'inclusion nécessaire reste à définir en fonction des choix méthodologiques finaux.

La durée de la participation de chaque patient correspond à la durée du geste chirurgical auquel on ajoute la première journée d'hospitalisation en soins intensifs jusqu'à extubation.

6.8 Traitements, stratégies, procédures de la recherche

6.8.1 Traitement, stratégie, procédure à l'étude.

Immédiatement après le début de la procédure de CEC, les patients sont répartis en deux groupes distincts bénéficiant d'une stratégie ventilatoire différente :

- **Ventilation mécanique (VM) : groupe 1.**

Poumons ventilés à l'aide des paramètres suivants :

Vt : 6 ml/kg de poids théorique.

FR : 10

PEEP : 10 cmH₂O

FiO₂ : 0,50

Manœuvre de recrutement : PEEP à 40 cmH₂O avec FR à 40 pendant 40 secondes.

6.8.2 Traitement, stratégie, procédure de comparaison

- **Poumon ouvert (PO) : groupe 2.**

Poumons non ventilés, maintenus ouverts à l'atmosphère avec sonde d'intubation orotrachéale débranchée du respirateur.

6.9 Traitements et procédures associés

6.9.1 Traitements et procédures associés autorisés

6.9.1.1 Matériel de CEC

Pour simplifier la procédure, le matériel de CEC pris en compte sera celui utilisé au CHU de Limoges, en accord avec les données actuelles de la littérature et les recommandations ainsi qu'indications en émanant.

En ce qui concerne le matériel à usage unique, le pack de CEC utilisé au cours de la procédure sera le *Perfusing Tubing System* de la marque SORIN®. Le descriptif technique est détaillé dans les annexes (Annexes A, B, C, D).

Pour ce qui est du matériel lourd, réutilisable, il correspond au matériel recommandé pour le bon déroulement d'une CEC (matériel de surveillance, échangeur thermique, console centrale faite de pompes à galets...).

Les paramètres de débit de pompe, de FiO₂ et d'hématocrite seront fixés par le perfusionniste afin d'assurer les besoins en oxygène et une hémodynamique satisfaisante pour chaque patient.

6.9.1.2 Prémédication

Elle réside en l'administration d'un anxiolytique intraveineux (IV) de type hydroxyzine 1 à 1,5 mg/kg ou lorazépam 1 à 5 mg. La morphine peut également être utilisée, à la dose de 0,1 mg/kg intra-musculaire (IM). Toute prémédication sera accompagnée d'une oxygénothérapie au masque pour éviter une désaturation. Le traitement par β -bloquant sera poursuivi afin de préserver une fréquence cardiaque aux alentours de 50 pour prévenir le risque d'ischémie myocardique péri-opératoire. Le reste du traitement de fond sera adapté en fonction des molécules pharmacologiques et des recommandations d'usage.

La prise en compte des comorbidités du patient, lors de la consultation pré-anesthésique et de la visite pré-opératoire, permet d'identifier une morbi-mortalité anesthésico-chirurgicale spécifique par groupe homogène de patient. Les facteurs de risques et de pronostiques sont pris en compte afin de définir un score, un des plus utilisés est l'Euroscore [160, 161](Annexe E).

6.9.1.3 Mise en condition

Après vérification et préparation de la salle d'intervention, le patient est accueilli au bloc opératoire. Dès son arrivée, le personnel procède à la vérification du dossier médico-chirurgical et anesthésique, au remplissage de la « check-list » et à l'installation du patient sur la table opératoire. La mise en condition peut alors débiter. Elle consiste en la pose de :

- . Monitoring cardiaque à 5 brins avec analyse du segment ST.
- . Capteur de SpO₂.
- . Oxygénothérapie aux lunettes ou au masque.
- . Brassard à pression artérielle non-invasive (PANI).
- . Deux voies veineuses périphériques (VVP) de bon calibre (18 à 14 G).
- . Cathéter de pression artérielle invasive sous anesthésie locale.

Uniquement après, l'induction anesthésique du patient peut commencer.

6.9.1.4 Anesthésie générale

Avant la revascularisation, l'anesthésie est dominée par la nécessité de maintenir la perfusion coronarienne, qui est précaire, et d'économiser la dépense en oxygène du myocarde. L'incidence d'ischémie coronarienne est de l'ordre de 20 à 30 %. Même si l'ischémie myocardique est parfois sans relation avec l'hémodynamique, on veille constamment à maintenir les conditions les plus favorables.

- Fréquence cardiaque basse (50-65 batt/minute) ; l'anesthésie doit être assez profonde pour éviter toute tachycardie lors de l'intubation, de l'incision, de la sternotomie, et de la manipulation de l'aorte ascendante, qui sont les moments les plus stimulants.
- Pression de perfusion normale (PAM 75-80 mmHg), maintenue si nécessaire avec des *boli* IV de phényléphrine (1 mg) ou une perfusion de noradrénaline ; dans le contexte de l'ischémie myocardique, l'hypotension est plus dangereuse que l'hypertension. La PAM doit être très brièvement abaissée pendant la canulation aortique.
- Précharge normale (pression télédiastolique du ventricule gauche (PTDVG) < 15 mmHg); l'administration de 500 à 1000 ml de ringer lactate est largement suffisante pour maintenir la normovolémie ; un excès de volume augmente la tension de paroi télédiastolique, cause d'une augmentation de la consommation myocardique en O₂ (mVO₂). D'autre part, la CEC est une source d'hypervolémie importante, qui justifie une attitude restrictive dans l'administration liquidienne. On préférera donc gérer l'hypotension par un vasoconstricteur plutôt que par du volume de perfusion.
- Transport d'O₂ élevé ; on évite l'anémie (Hb ≥ 100 g/L) et l'hypoxie (FiO₂ 0.5 – 0.8).
- Consommation d'O₂ basse ; on évite toute administration de catécholamine, sauf en cas de défaillance ventriculaire ou de bradycardie extrême (fréquence < 40 batt/min), car une diastole trop longue dilate le ventricule.

Compte tenu de ces exigences, le choix de la technique d'anesthésie relève du jugement clinique de l'anesthésiste. Il est basé sur quatre points :

- Le risque ischémique (tronc commun, angor instable, infarctus menaçant, etc.).
- Le risque hémodynamique (dysfonction ventriculaire, valvulopathie, etc.).

- Les contraintes non-cardiaques (comorbidités médicales, âge, difficulté d'intubation, etc.).
- La possibilité d'un réveil rapide ou la probabilité d'un suivi postopératoire complexe.

Après une préoxygénation suffisante pour obtenir une fraction expirée en oxygène supérieure ou égal à 90 % ($FeO_2 > 90 \%$) l'induction peut débuter, elle consiste en l'injection de :

. Propofol de 3 à 8 $\mu\text{g/ml}$ en concentration cible au site effet par anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC).

. Sufentanil de 0,4 à 2 $\mu\text{g/ml}$ ou Rémifentanil 20 $\mu\text{g/ml}$ en concentration cible au site effet par AIVOC.

. Cisatracurium de 0,06 à 0,12 mg/kg/h IVSE ou autre curare.

. Un antifibrinolytique de type acide tranexamique permet de diminuer les risques hémorragiques. Les dosages décrits dans la littérature varient de 10 à 100 mg/kg. Il est important d'administrer une première dose avant la CEC (10-50 mg/kg), suivie d'une perfusion (2-25 mg/kg/h) ou d'une répétition de la première dose dans la CEC, et d'une dose après la CEC. La dose maximale est 150 mg/kg.

. Anticoagulation par héparine : dose de charge de 300 UI/kg. La valeur minimale de l'ACT (*activated clotting time*) pour démarrer la CEC est de > 400 secondes pour les circuits standard, et de > 250 secondes pour les circuits préhéparinés. Elle est de > 250 secondes pour la chirurgie à cœur battant. La dose d'héparine est administrée avant les canulations par la voie veineuse centrale (anesthésiste) ou directement dans l'OD (chirurgien), après aspiration pour contrôler le retour de sang ; elle est suivie d'un rinçage pour être sûr que la totalité de la dose a été injectée. L'ACT de contrôle est mesuré 3 à 5 minutes plus tard. Si l'ACT est < 400 secondes, on ne commence pas la CEC sans ajouter une dose supplémentaire d'héparine (5'000 – 10'000 UI).

. Une antagonisation de l'anticoagulation par protamine est nécessaire en fin d'intervention, la dose de protamine à administrer est égale au bolus initial d'héparine ou fonction du monitoring de l'héparinémie. Un contrôle de l'ACT est nécessaire environ 15 min après.

6.9.1.5 Ventilation mécanique pré et post CEC

Une fois l'induction anesthésique et l'intubation orotrachéale réalisées, le patient peut être placé sous ventilation mécanique. La mise en condition est achevée par la mise en place :

- . d'une voie veineuse centrale avec système de mesure de la pression veineuse centrale (PVC) et d'une deuxième voie veineuse périphérique de gros calibre ;
- . d'un BIS (matériel d'analyse de l'onde bispectrale) ;
- . d'un équipement de surveillance hémodynamique : système PICCO, échographie cardiaque trans-oesophagienne (ETO) (le cathétérisme cardiaque droit type cathéter de Swan Ganz est abandonné en pratique quotidienne du fait de sa morbi-mortalité importante et du peu de bénéfice supplémentaire qu'il apporte par rapport aux autres méthodes de monitoring hémodynamique invasives ou non, le cardio Q n'est pas à privilégier de par le peu de données qu'il renseigne par rapport aux autres techniques à disposition).
- . d'un système de réchauffement du patient (celui-ci ne sera pas conservé en per-opératoire puisque le sang du patient sera maintenu à une température cible via la CEC elle-même).
- . d'un monitoring de la curarisation et de la température (curamètre et sonde thermique œsophagienne).
- . d'une sonde urinaire à demeure.

Conjointement à ces différentes mesures, la ventilation mécanique est initiée. Les réglages de celle-ci font appel à un large consensus émanant de la littérature médicale concernant la ventilation mécanique au cours de la chirurgie cardiaque et la prévention des complications

cardio-pulmonaires *per* et postopératoires. Les paramètres ventilatoires fixés sont donc les suivants :

- . Ventilation en mode volume contrôlé à régulation de pression (VCRP).
- . Volume courant (Vt) de 6 ml/kg.
- . Pression de plateau (Pplat) de 20 cmH₂O.
- . Fréquence respiratoire (FR) de 14.
- . Pression expiratoire positive (PEEP) de 10 cmH₂.
- . Fraction inspirée d'oxygène (FiO₂) de 50 %.
- . Manœuvre de capacité vitale (maintien manuel au ballon d'une pression inspiratoire de 30-40 cm H₂O pendant 20 secondes).

6.9.1.6 Remplissage vasculaire

La CEC représente un apport liquidien important. De ce fait, la restriction hydrique est de rigueur pour les perfusions (500-1000 ml cristalloïdes). Les colloïdes sont réservés autant que possible à la période post CEC (leur volume par 24 heures est limité).

Pour pallier les besoins liquidien *per* opératoires, une perfusion de cristalloïdes à raison de 6 ml/kg/h semble nécessaire.

L'hypotension artérielle est réglée de préférence par des vasopresseurs plutôt que par du remplissage. À l'induction, l'élévation des jambes autotransfuse environ 500 ml sans apport externe.

La forme de la courbe artérielle, les variations ventilatoires de la PA et l'imagerie ETO sont des critères d'hypovolémie très supérieurs à la PVC et à la PAPO. Ces deux dernières ne sont de bons critères de remplissage qu'en hypervolémie.

6.9.1.7 Transfusion de produits sanguins et dérivés

Comme elles comportent des risques infectieux, pulmonaires et immunologiques et qu'elles augmentent la morbi-mortalité, les transfusions ne sont indiquées qu'en fonction de leur rapport risque-bénéfice. Leur indication est le rétablissement du transport d'O₂.

Seuils de transfusion (situation hémodynamique stable) :

- 70 g/L si bonne fonction, revascularisation complète, absence de valvulopathie majeure et d'hémorragie ;
- 80-100 g/L si dysfonction ventriculaire, ischémie potentielle, cardiopathie valvulaire, âge > 70 ans, insuffisance respiratoire, rénale ou hépatique ;
- > 100 g/L si HTAP ou shunt cyanogène.

En cas d'hémorragie massive, le rythme des transfusions est adapté à celui des pertes sanguines.

La gestion des transfusions fait partie d'un ensemble de mesures d'épargne sanguine (correction de l'anémie préopératoire par EPO, fer et acide folique, FiO₂ élevée, hémodilution, récupération érythrocytaire, normothermie, hémostase chirurgicale compulsive, opération sans CEC, agents hémostatiques et procoagulatoires, thromboélastographie, etc.).

Le plasma frais décongelé, les plaquettes et les facteurs de coagulation sont administrés en fonction de données objectives (crase, thromboélastogramme, Rotem™, etc.).

6.9.1.8 Contrôle métabolique

Maintien de la glycémie *per* opératoire entre 8.0 et 10 mmol/L.

Perfusion insuline-glucose (\pm potassium) dès que la glycémie est > 10 mmol/L.

Le risque d'hypoglycémie est plus dangereux que celui d'hyperglycémie tant que la valeur ne dépasse pas 10 mmol/L.

En soins intensifs, maintien de la glycémie < 8.5 mmol/L.

6.9.1.9 Transport intrahospitalier

Un accompagnement par un médecin anesthésiste-réanimateur est indispensable afin de surveiller les constantes ventilatoires et hémodynamiques. Un monitoring équivalent à celui mis en place au cours de l'intervention chirurgicale sera utilisé (scope cardio-tensionnel avec PA invasive et SpO₂). L'anesthésie générale du patient sera poursuivie par le biais du maintien d'une perfusion IV à la seringue électrique d'hypnotique, d'analgésique et d'une curarisation éventuelle aux posologies déjà instaurées en fin d'intervention. La ventilation sera quant à elle poursuivie à l'aide d'un respirateur portable type Oxylog™ 3000 avec réglage des paramètres ventilatoires :

$V_t = 6 \text{ ml/Kg}$

FR = 20

PEEP = 6 cmH₂O

FiO₂ = 100 %

Un matériel de secours est nécessaire au transport : ambu, bouteille d'O₂, mallette d'urgence avec thérapeutique pharmacologique nécessaire et suffisante.

Une attention particulière sera portée au risque de débranchements, car cela peut influencer et augmenter la constitution d'atélectasies pulmonaires.

6.9.1.10 Scanner thoracique

Celui-ci sera réalisé en sortie immédiate du bloc opératoire après la fin de l'acte chirurgical, la mise sous ventilation mécanique, et avant prise en charge aux soins intensifs de chirurgie cardio-thoracique et vasculaire.

Les patients s'avérant instables en postopératoire immédiat seront exclus secondairement et ne bénéficieront pas de cette procédure.

6.9.1.11 Hospitalisation aux soins intensifs

Les patients y seront systématiquement hospitalisés pour être pris en charge jusqu'à l'extubation et donc la fin de l'étude.

6.9.2 Traitements et procédures associés non-autorisés.

Aucuns traitements ou procédures associés seront non autorisés.

6.10 Critère de jugement principal

La survenue d'atélectasies pulmonaires au cours de la chirurgie cardiaque, et notamment de la CEC, constitue le critère de jugement principal. Son origine est multifactorielle. Elle est le reflet et la conséquence des mécanismes physiques, et biochimiques, s'exerçant en *per* procédure sur le poumon et aboutissant à la dysfonction pulmonaire postopératoire. Afin de définir une stratégie de prise en charge et de prévention, il est nécessaire de qualifier et de quantifier le plus précisément possible les phénomènes d'atélectasies pulmonaires, nous avons choisi de réaliser un scanner thoracique avec analyse spécifique afin d'y parvenir (*cf* protocole d'analyse scannographique).

6.11 Critères de jugement secondaires

Comme vu précédemment, la survenue d'une dysfonction pulmonaire postopératoire est à l'évidence d'origine multifactorielle. Le critère de jugement principal prend en compte les mécanismes physiques de celle-ci. Afin d'étudier les mécanismes biochimiques intervenant dans cette altération fonctionnelle, nous avons décidé de prendre en compte :

- . Des données démographiques : âge, poids, taille, indice de masse corporelle (IMC).
- . Les comorbidités : HTA, diabète, insuffisance rénale chronique, tabagisme.

- . Des données chirurgicales : durée de clampage, de CEC et de chirurgie.
- . Le nombre de pontages coronaires.
- . Des données hémodynamiques invasives : IC, DC, RVS, RVP, EPEV.
- . Des données hémodynamiques non-invasives : PAS, PAD, PAM, FC, PVC, VPP.
- . La balance hydrique : diurèse et apport liquidien.
- . Des données gazométriques : SpO₂, pH, PaO₂, PaCO₂, PaO₂/FiO₂, lactates artériels.
- . La mécanique ventilatoire : Cpl, Pi, Plat, PetCO₂.
- . Des données inflammatoires : IL-6, IL-8, IL-10.

Tous ces paramètres étant mesurés par prélèvements, étalés de T0 à T10.

- . Délai d'extubation.
- . Durée d'hospitalisation.
- . Complications secondaires définies par :
 - . réintubation pour ventilation mécanique ou utilisation d'une ventilation non-invasive (VNI) ;
 - . manœuvres de recrutement supplémentaires ;
 - . pneumopathie infectieuse définie par des symptômes respiratoires (aspirations trachéales purulentes et abondantes) et au moins l'un des critères suivants : hyperthermie ou hypothermie, radiographie pulmonaire pathologique, prélèvements bactériologiques positifs. Des scores cliniques et paracliniques ont été élaborés afin d'en faciliter le diagnostic, nous prendrons comme référence le CPIS [162](Annexe F).
 - . pneumothorax et épanchement pleural liquidien ;
 - . syndrome de détresse respiratoire aigu défini par l'existence d'images alvéolaires non-systématisées, diffuses et bilatérales à la radiographie pulmonaire, associées à un rapport

$PaO_2/FiO_2 < 200$, en l'absence de cause cardiogénique gauche ($PAP0 < 18$ mmHg, en dehors de critères échographiques d'élévation des pressions de remplissage) [163].

6.12 Recueil des données

Le scanner thoracique sera réalisé immédiatement après la sortie du bloc opératoire et avant la prise en charge aux soins intensifs, dans un délai le plus bref possible.

L'organisation des prélèvements et différents recueils de données pourra se faire selon la planification suivante :

- . T0 : avant induction anesthésique, à l'état de base.
- . T1 : après induction mais avant incision.
- . T2 : après incision chirurgicale mais avant sternotomie.
- . T3 : après sternotomie mais avant mise en place de la CEC.
- . T4 : en début de CEC.
- . T5 : en fin de CEC.
- . T6 : après fin de la CEC mais avant fermeture sternale.
- . T7 : après fermeture sternale.
- . T8 : à H1 postop.
- . T9 : à H4.
- . T10 : H8.
- . T11 : H12.
- . T12 : H24.

6.13 Protocole de sevrage ventilatoire

Les critères d'extubation sont :

- patient éveillé, confortable, normotherme, sans frissons ;
 - hémodynamique stable et adéquate, absence d'ischémie aiguë et d'arythmie majeure ;
 - absence d'hémorragie avec Hb > 8g/dl, drainage thoracique < 100 mL/h ;
 - ventilation spontanée satisfaisante avec SpO₂ > 95 % sous FiO₂ < 50 % et échanges gazeux normaux ;
 - radiographie du thorax dans les normes (absence d'arguments en faveur d'une pneumopathie, d'un SDRA ou d'un OAP).
- absence de sédation, hormis morphinique à des doses analgésiques, chez un patient possédant un score de RASS à 0 [164](Annexe G).

Lorsqu'elle est possible, l'extubation a lieu dans les 2 à 6 premières heures. Une assistance ventilatoire est nécessaire en cas d'instabilité hémodynamique, de défaillance gauche ou droite, de surcharge liquidienne ou de pathologie pulmonaire ; elle dure en général de 6 à 24 heures, mais peut se prolonger dans les cas difficiles.

Une extubation précoce (< 4 h) s'applique aux cas simples. Elle nécessite une adaptation de la technique d'anesthésie (restriction de la dose totale d'opioïdes et de midazolam, préférence pour halogéné ou propofol) et chirurgicale (intervention courte, normothermie, cœur battant sans CEC). Pour les cas complexes, la priorité est à l'équilibre hémodynamique ; la technique d'anesthésie implique une assistance respiratoire postopératoire de 8 à 24 heures, ou davantage.

6.14 Protocole d'analyse scannographique

6.14.1 TDM pulmonaire (matériel)

Les examens seront réalisés sur un TDM General Electrics 64 barrettes Optima, avec une console de traitement Advantage Windows 4.6.

Tous les patients bénéficieront d'une acquisition hélicoïdale en décubitus dorsal strict, sous ventilation mécanique, avec coupes chevauchantes de 1,25 mm tous les 0,9 mm (temps de rotation de 0,5 s ; *pitch* de 0,984 : 1 ; vitesse de table de 78,75 mm/s ; 100kV ; [80 ; 450] mAs) puis reconstruction en coupes de 0,625 mm tous les 0,625mm en fenêtre parenchymateuse pulmonaire.

Afin d'avoir un élément de comparaison fiable, un examen sera réalisé dans le cadre du bilan préopératoire. Celui-ci servira d'examen de référence lors de l'analyse des clichés de la seconde acquisition réalisée en postopératoire immédiat.

Les deux procédures d'imagerie pulmonaire répondront aux mêmes protocoles de réalisation et d'analyse.

6.14.2 Méthode de lecture TDM

Après la prise en charge initiale des patients, les examens TDM seront relus en aveugle, en fenêtre médiastinale et pulmonaire, sans connaissance préalable du dossier clinique ni de l'imagerie, par deux lecteurs indépendants, spécialistes en radiodiagnostic et imagerie médicale, ayant une expérience du TDM pulmonaire. Ils mesureront les volumes d'atélectasie pulmonaire postopératoire de chaque patient, par méthode automatique et chronométreront le temps de mesure.

Nous utiliserons le logiciel AtomImage™ ; (Xortec® ; Paris, France). Il fait appel à une méthode de segmentation qui permet la mesure de volume d'objets 3D présents dans une série d'images en coupe, en utilisant les aspects primordiaux des signaux (Densité en Unité Hounsfield).

Les différentes étapes d'analyse consistent en :

. Sélection du parenchyme pulmonaire sain par une validation manuelle sur une seule coupe, puis propagation automatisée de l'information à l'ensemble des coupes sus et sous-jacentes, afin d'appréhender le volume pulmonaire total (Figures 35 et 36).

Sur le plan pratique, il suffit de sélectionner une structure cible dans une coupe représentative par survol de la souris. Le contour de la structure cible s'affiche alors sur la

coupe représentative. La méthode d'analyse est basée sur un couple analyse fréquentielle (ou morphologique) et analyse des intensités, tous les paramètres sont alors automatiquement calculés en fonction du positionnement de la souris sur la coupe. Une fois que l'analyse est jugée satisfaisante par l'utilisateur, le calcul se propage en 3D sur les coupes précédentes et les coupes suivantes afin « d'extraire » la structure cible. Une représentation MPR permet de rapidement vérifier la propagation 3D comme étant conforme à la structure cible. Des outils d'appoint permettent éventuellement de corriger la sélection 3D (gomme, pinceau, traitement 3D : lissage, morphologie mathématique, etc.). Sont alors calculés les éléments suivants dans les structures segmentées : volume (cm^3), moyenne, écart-type, dynamique.

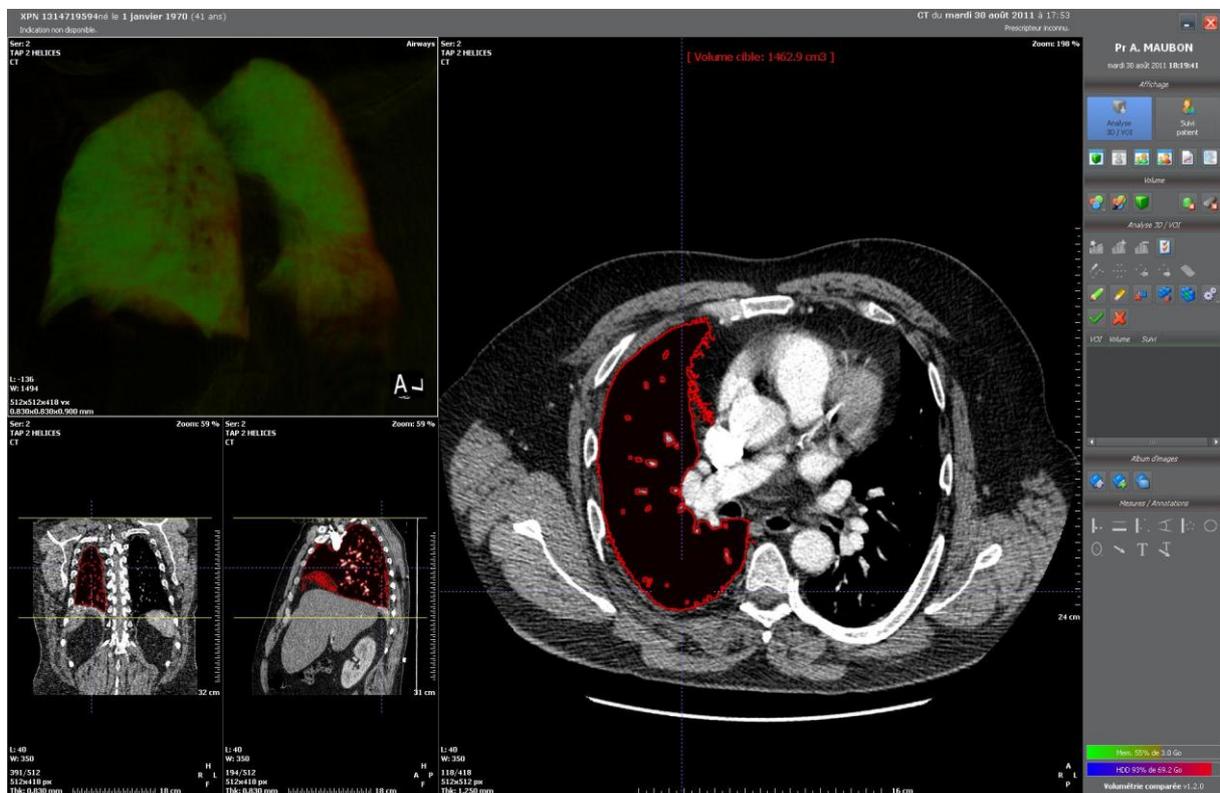


Figure 35 : sélection manuelle du parenchyme pulmonaire sain sur une coupe.

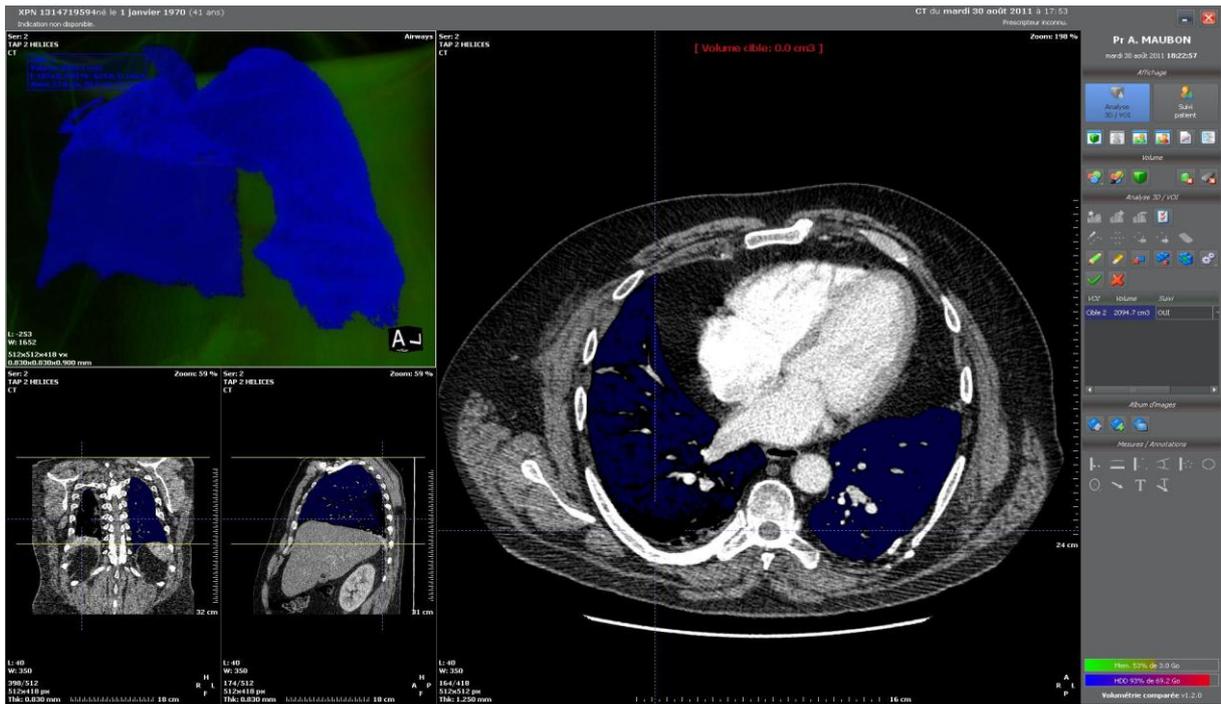


Figure 36 : propagation automatisée coupe par coupe.

. Sélection de la lésion à mesurer par une validation manuelle sur une seule coupe, puis propagation automatisée de l'information à l'ensemble des coupes sus et sous-jacentes (Figures 37 et 38).

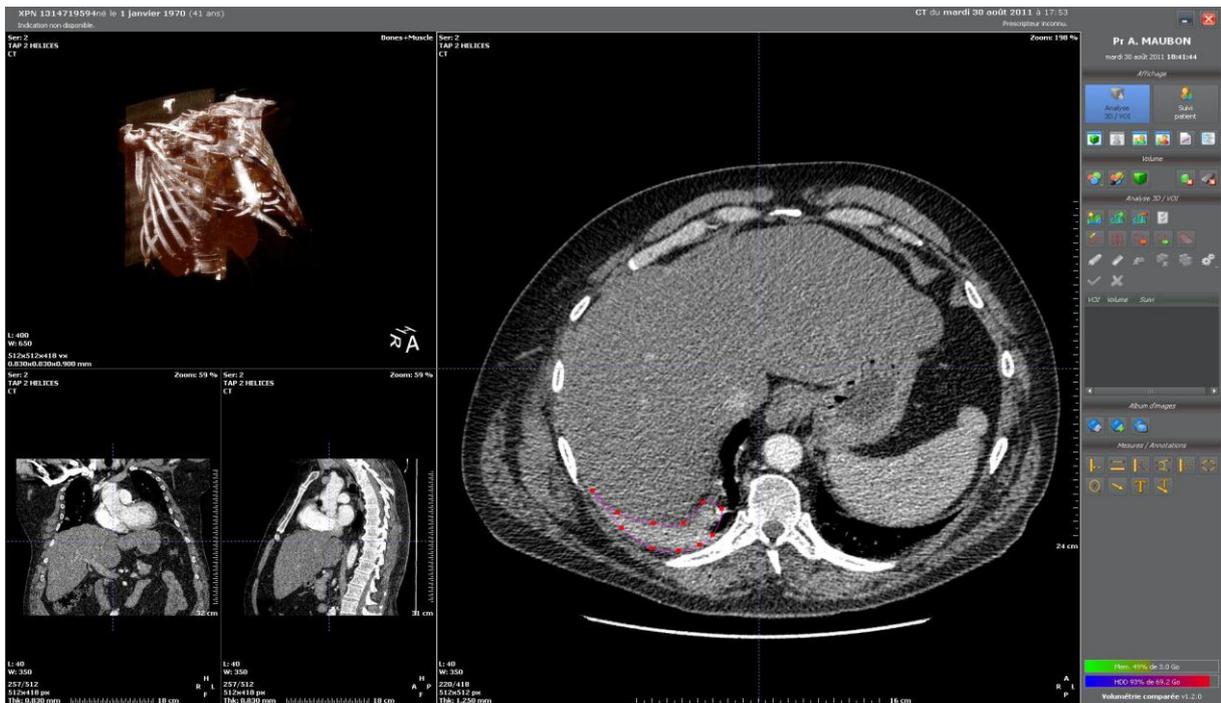


Figure 37 : sélection manuelle du parenchyme pulmonaire atelectasié sur une coupe.



Figure 38 : propagation automatisée coupe par coupe.

. Le logiciel permet d'afficher une deuxième séquence et/ou des reconstructions multiplanaires (MPR) permettant de valider les mesures automatisées dans les trois plans de l'espace (Figure 39).

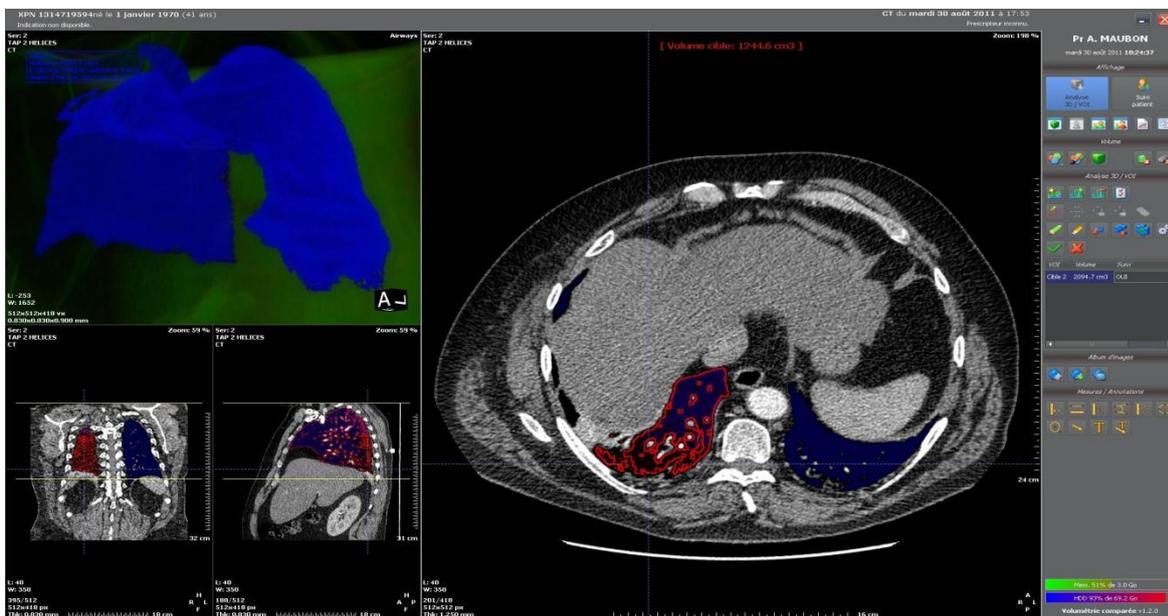


Figure 39 : validation de l'acquisition et de la reconstruction volumétrique du parenchyme pulmonaire sain sur une deuxième coupe.

. Possibilité de correction à chaque étape en s'aidant de la visualisation de la propagation dans les trois plans de l'espace.

. Addition des différents volumes isolés atelectasiés, afin d'obtenir un volume total de parenchyme pulmonaire pathologique atelectasié, unique par patient (Figure 40).

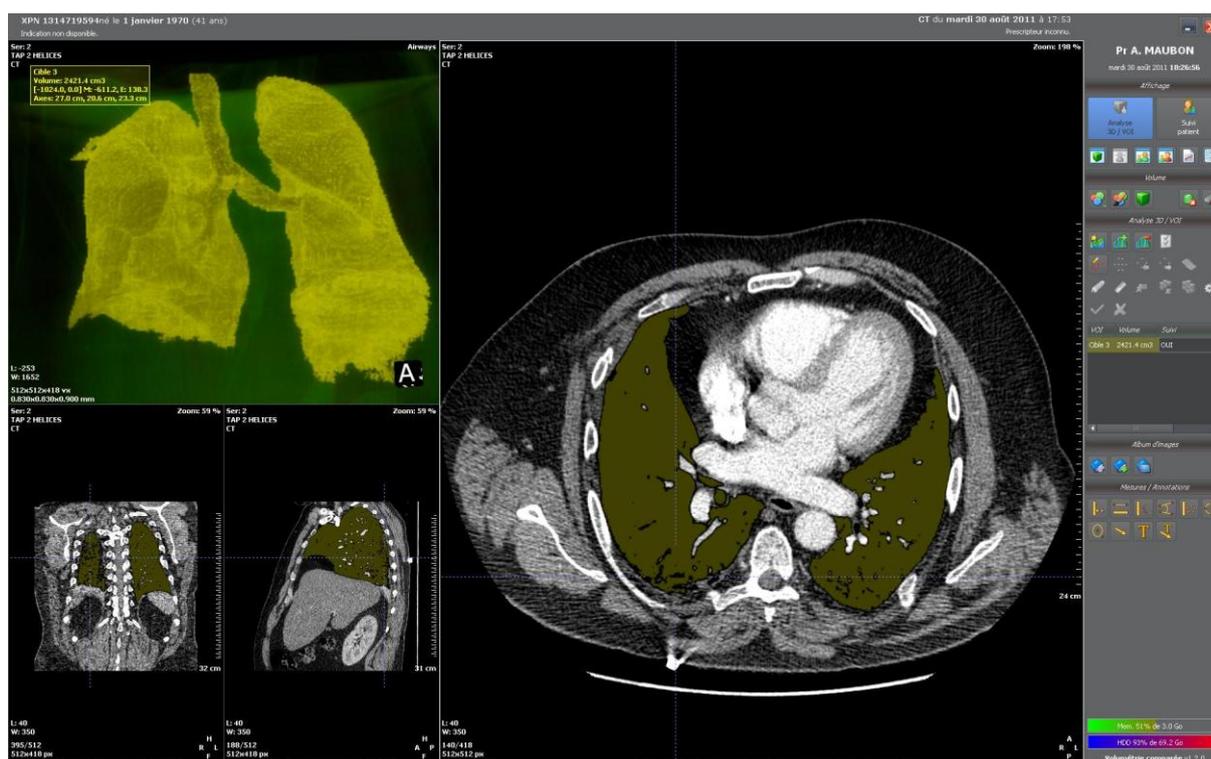


Figure 40 : constitution d'un volume pulmonaire total, après acquisition manuelle, propagé automatiquement (ici les voies aériennes seront à soustraire, secondairement, au volume total).

Un volume pulmonaire total est défini sur l'examen scannographique préopératoire. Il est comparé au volume pulmonaire total, déterminé par la même méthodologie, sur l'examen scannographique postopératoire. Ceci permet de mettre en évidence une variation de volume pulmonaire total entre les deux examens, correspondant théoriquement à la perte d'un pourcentage de parenchyme pulmonaire sain pouvant correspondre aux troubles ventilatoires induits par la procédure chirurgicale. Finalement, on met en rapport cette variation volumétrique au volume pulmonaire atelectasié défini après acquisition manuelle

puis propagation automatisée, sur la deuxième acquisition, afin d'obtenir un pourcentage de poumon atelectasié.

6.14.3 Analyse du temps de mesure

Toutes les mesures seront chronométrées par chaque lecteur, à chaque lecture et pour chaque patient, de manière à obtenir un temps d'analyse global par patient. Cela permettra de prendre en compte la faisabilité pratique de l'analyse TDM.

6.15 Information et consentement du patient

6.15.1 Visite de préinclusion

La visite de préinclusion est assurée par le médecin anesthésiste investigateur et a lieu au moment de la consultation d'anesthésie.

Lors de la visite de préinclusion, le médecin investigateur informe le patient et répond à toutes ses questions concernant l'objectif, la nature des contraintes, les risques prévisibles et les bénéfices attendus de la recherche. Il précise également les droits du patient dans le cadre d'une recherche biomédicale et vérifie les critères d'éligibilité. Un exemplaire de la note d'information et du formulaire de consentement sont alors remis au patient par le médecin investigateur.

Après cette séance d'information, le patient dispose d'un délai de réflexion. Le médecin investigateur est responsable de l'obtention du consentement éclairé écrit du patient. Le formulaire de consentement doit être signé avant la réalisation de tout examen clinique ou paraclinique nécessité par la recherche...

6.15.2 Visite de randomisation et d'inclusion

La randomisation sera assurée au moyen d'une connexion Internet sécurisée (accès par identifiant et mot de passe, transmission des données cryptées) à la plateforme de randomisation de l'UFRCB du CHU de Limoges. Toutes les actions réalisées sur cette plateforme ainsi que l'identité de la personne seront automatiquement archivées.

La pharmacie et l'unité de vigilance des essais cliniques recevront la liste de randomisation.

La visite d'inclusion aura lieu la veille de la chirurgie. Le recueil du consentement écrit par le patient s'effectuera à ce moment-là par l'investigateur.

RECUEIL DU CONSENTEMENT

Avant tout examen lié à la recherche, l'investigateur (médecin anesthésiste) recueillera le consentement libre, éclairé et écrit du patient.

S'il donne son accord de participation, le patient et l'investigateur inscrivent leurs noms et prénoms en clair, datent et signent le formulaire de consentement.

Les différents exemplaires de la note d'information et du formulaire de consentement sont alors répartis comme suit :

- Un exemplaire de la note d'information et du consentement signé est remis au patient.
- L'exemplaire original est conservé par le médecin investigateur (y compris en cas de déménagement du patient pendant la durée de la recherche) dans un lieu sûr, inaccessible à des tiers.
- À la fin des inclusions, ou au plus tard à la fin de la recherche, un exemplaire de chaque formulaire de consentement est transmis au promoteur ou à son représentant selon des modalités communiquées en temps utile aux investigateurs.

6.15.3 Règles d'arrêt de la recherche

Les règles d'arrêt définitif ou temporaire de la participation d'une personne à la recherche ou d'une partie ou de la totalité de la recherche sont :

- La survenue de tout événement indésirable local ou général pour lequel la balance bénéfice-risque de la poursuite du traitement est préjudiciable pour le patient.
- Retrait du consentement.

Ces événements seront recherchés à chaque moment de la procédure. Le cas échéant, les personnes ne seront pas remplacées, étant donné que le calcul du nombre de sujets nécessaires prend en compte l'éventualité d'un ou plusieurs retraits. En cas d'arrêt prématuré du traitement, les patients seront sortis de l'étude

6.15.4 Contraintes liées à la recherche et indemnisation éventuelle des patients

Le patient ne pourra pas participer à une autre recherche pendant toute la durée du protocole. Il n'y aura en revanche pas de période d'exclusion durant laquelle il ne pourrait participer à une autre recherche après l'arrêt du protocole.

Aucune indemnisation n'est prévue pour la participation à ce projet de recherche.

7. CONCLUSION

L'apparition d'une dysfonction pulmonaire post chirurgie cardiaque est la conséquence d'une altération du parenchyme pulmonaire, d'origine biochimique par le biais d'un SRIS, et d'origine mécanique par le biais de modifications de la dynamique ventilatoire, de la compliance et par la formation de troubles ventilatoires plus ou moins diffus à type d'atélectasies. Une prise en charge thérapeutique globale semble donc nécessaire afin de prévenir et d'endiguer ces modifications physiopathologiques. Ainsi l'amélioration du matériel (miniaturisation des circuits, tuyaux couverts d'héparine) et des matériaux (matériaux biocompatibles) composant le circuit de CEC — de même que l'utilisation de nouvelles thérapeutiques telles que l'aprotinine, les anticorps monoclonaux et la déleucocytation — a permis de diminuer l'importance du SRIS induit. Par ailleurs, il semble logique de prendre en compte l'aspect ventilatoire de la prise en charge des patients afin de prévenir la formation d'atélectasies contribuant à l'apparition d'une dysfonction pulmonaire postopératoire. Il n'existe pas de consensus actuel pour définir s'il faut ventiler ou non les patients pendant la CEC, et encore moins sur les paramètres ventilatoires à adopter. Une revue de la littérature nous a permis de mettre en évidence les différentes stratégies ventilatoires étudiées à ce jour afin de prévenir la survenue d'une dysfonction pulmonaire postopératoire. Si l'inflation passive du poumon à l'aide d'une CPAP allant de 5 à 10 cmH₂O est une technique largement répandue et étudiée — mais obtenant peu de résultats significatifs quant à l'amélioration des échanges gazométriques postopératoires —, l'utilisation d'un support ventilatoire avec PEEP semble être une technique beaucoup plus pertinente en terme de bénéfice clinique. Le concept de ventilation protectrice, avec bas volume et niveau de PEEP adapté, représente un meilleur compromis. Une PEEP à 10 cmH₂O associée à une ventilation protectrice basée sur un V_t de 6 ml/kg permet d'obtenir une diminution du shunt intrapulmonaire (Q_s/Q_T) et une amélioration de la différence alvéolo-artérielle en oxygène ($P(A-a)DO_2$) en postopératoire immédiat ainsi qu'à H4. L'eau pulmonaire extravasculaire semble aussi être diminuée par l'utilisation d'une PEEP élevée. Il existe également une diminution des lésions pulmonaires atélectasiques visualisables au scanner thoracique ou sur des coupes histologiques, d'après plusieurs études animales. L'application de manœuvres de recrutement alvéolaires permet d'obtenir les mêmes résultats sans les inconvénients de l'inflation pulmonaire due à la ventilation mécanique, pendant la réalisation du geste chirurgical (difficultés d'exposition...).

Après avoir standardisé la prise en charge anesthésico-chirurgicale du patient bénéficiant d'un pontage aorto-coronarien sous CEC, nous avons élaboré un protocole de ventilation mécanique afin de prévenir les complications pulmonaires postopératoires. L'analyse du pourcentage de poumon atelectasié au TDM pulmonaire, comme critère principal de jugement, va nous permettre de définir si ce mode de ventilation mécanique permet d'améliorer l'état d'oxygénation des patients en postopératoire. Nous espérons que cela nous permettra de définir le niveau de PEEP, de FiO₂, de Vt et de FR à utiliser afin d'appliquer aux patients sous CEC la ventilation protectrice la plus à même de prévenir la dysfonction pulmonaire postopératoire. Il semble légitime de prendre en compte la réalisation de manœuvres de recrutement pulmonaire dans cette stratégie ventilatoire. Après avoir mis en avant la présence d'un bénéfice clinique — ou non — d'un mode de ventilation protectrice en terme d'oxygénation postopératoire, il serait judicieux d'envisager le même type de protocole d'étude avec les manœuvres de recrutement alvéolaires afin de définir quelle est véritablement la meilleure stratégie ventilatoire pour les patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque sous CEC.

8. BIBLIOGRAPHIE

1. Deffebach, M.E., *Lung mechanical effects on the bronchial circulation*. Eur Respir J Suppl, 1990. **12**: p. 586s-590s.
2. Clark, S.C., *Lung Injury after Cardiopulmonary Bypass*. Perfusion, 2006. **21**(4): p. 225-228.
3. Denizot, Y., P. Feiss, and N. Nathan, *ARE LIPID MEDIATORS IMPLICATED IN THE PRODUCTION OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES DURING CARDIOPULMONARY BYPASS GRAFT WITH EXTRACORPOREAL CIRCULATION?* Cytokine, 1999. **11**(4): p. 301-304.
4. Menasche, P. and A. Piwnica, *Free radicals and myocardial protection: a surgical viewpoint*. Ann Thorac Surg, 1989. **47**(6): p. 939-45.
5. Altmay, E., et al., *Continuous positive airway pressure does not improve lung function after cardiac surgery*. Canadian Journal of Anesthesia / Journal canadien d'anesthésie, 2006. **53**(9): p. 919-925.
6. Apostolakis, E.E., et al., *Strategies to prevent intraoperative lung injury during cardiopulmonary bypass*. J Cardiothorac Surg, 2010. **5**: p. 1.
7. Hall, R.I., M.S. Smith, and G. Rocker, *The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: pathophysiological, therapeutic, and pharmacological considerations*. Anesthesia & Analgesia, 1997. **85**(4): p. 766-782.
8. Ng, C.S., et al., *Ventilation during cardiopulmonary bypass: impact on cytokine response and cardiopulmonary function*. Ann Thorac Surg, 2008. **85**(1): p. 154-62.
9. Ng, C.S.H., et al., *Pulmonary Dysfunction After Cardiac Surgery**. Chest, 2002. **121**(4): p. 1269-1277.
10. Taggart, D.P., *Respiratory dysfunction after cardiac surgery: effects of avoiding cardiopulmonary bypass and the use of bilateral internal mammary arteries*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2000. **18**(1): p. 31-37.
11. Taggart, D.P., et al., *Respiratory dysfunction after uncomplicated cardiopulmonary bypass*. The Annals of Thoracic Surgery, 1993. **56**(5): p. 1123-1128.
12. Vargas, F.S., et al., *Relationship between pleural changes after myocardial revascularization and pulmonary mechanics*. Chest, 1992. **102**(5): p. 1333-1336.
13. Hill, G.E., C.W. Whitten, and D.F. Landers, *The influence of cardiopulmonary bypass on cytokines and cell-cell communication*. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia, 1997. **11**(3): p. 367-375.
14. Magnusson, L., et al., *Repeated vital capacity manoeuvres after cardiopulmonary bypass: effects on lung function in a pig model*. Br J Anaesth, 1998. **80**(5): p. 682-4.
15. Magnusson, L., et al., *Use of a vital capacity maneuver to prevent atelectasis after cardiopulmonary bypass: an experimental study*. Anesthesiology, 1998. **88**(1): p. 134-42.
16. Magnusson, L., et al., *Effect of CPAP during cardiopulmonary bypass on postoperative lung function. An experimental study*. Acta Anaesthesiol Scand, 1998. **42**(10): p. 1133-8.

17. Magnusson, L., et al., *Atelectasis is a major cause of hypoxemia and shunt after cardiopulmonary bypass: an experimental study*. *Anesthesiology*, 1997. **87**(5): p. 1153-63.
18. Boldt, J., et al., *Lung management during cardiopulmonary bypass: influence on extravascular lung water*. *J Cardiothorac Anesth*, 1990. **4**(1): p. 73-9.
19. Boldt, J., et al., *Influence of PEEP ventilation immediately after cardiopulmonary bypass on right ventricular function*. *Chest*, 1988. **94**(3): p. 566-71.
20. Chai, P.J., et al., *Effects of ischemia on pulmonary dysfunction after cardiopulmonary bypass*. *Ann Thorac Surg*, 1999. **67**(3): p. 731-5.
21. Rady, M.Y., T. Ryan, and N.J. Starr, *Early onset of acute pulmonary dysfunction after cardiovascular surgery: Risk factors and clinical outcome*. *Critical Care Medicine*, 1997. **25**(11): p. 1831-1839.
22. Nathan, N., et al., *Plasma interleukin-4, interleukin-10, and interleukin-13 concentrations and complications after coronary artery bypass graft surgery*. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 2000. **14**(2): p. 156-160.
23. Denizot, Y., S. Karoutsos, and N. Nathan, *DIFFERENTIAL ALTERATIONS IN PLASMA COLONY-STIMULATING FACTOR CONCENTRATIONS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY WITH EXTRACORPOREAL CIRCULATION*. *Cytokine*, 2001. **13**(5): p. 314-316.
24. Denizot, Y. and N. Nathan, *Anti-inflammatory response and cardiopulmonary bypass*. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2010. **38**(6): p. 818-818.
25. Paparella, D., T.M. Yau, and E. Young, *Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002. **21**(2): p. 232-44.
26. Tschernko, E.M., et al., *Intrapulmonary shunt after cardiopulmonary bypass: The use of vital capacity maneuvers versus off-pump coronary artery bypass grafting*. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2002. **124**(4): p. 732-738.
27. Puskas, J.D., et al., *Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: A prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting*. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2003. **125**(4): p. 797-808.
28. Jansen, N.J.G., et al., *The role of different types of corticosteroids on the inflammatory mediators in cardiopulmonary bypass*. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 1991. **5**(4): p. 211-217.
29. Jansen, P.G.M., et al., *Reduced complement activation and improved postoperative performance after cardiopulmonary bypass with heparin-coated circuits*. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 1995. **110**(3): p. 829-834.
30. Paparella, D., et al., *The effects of high-dose heparin on inflammatory and coagulation parameters following cardiopulmonary bypass*. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2005. **16**(5): p. 323-8.

31. Paparella, D., S.J. Brister, and M.R. Buchanan, *Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review*. Intensive Care Med, 2004. **30**(10): p. 1873-81.
32. Richter, J.A., et al., *Drew-Anderson technique attenuates systemic inflammatory response syndrome and improves respiratory function after coronary artery bypass grafting*. The Annals of Thoracic Surgery, 2000. **69**(1): p. 77-83.
33. Cox, C.M., et al., *Effect of cardiopulmonary bypass on pulmonary gas exchange: a prospective randomized study*. Ann Thorac Surg, 2000. **69**(1): p. 140-5.
34. Kochamba, G.S., et al., *Pulmonary abnormalities after coronary arterial bypass grafting operation: cardiopulmonary bypass versus mechanical stabilization*. The Annals of Thoracic Surgery, 2000. **69**(5): p. 1466-1470.
35. van Dijk, D., et al., *Early Outcome After Off-Pump Versus On-Pump Coronary Bypass Surgery: Results From a Randomized Study*. Circulation, 2001. **104**(15): p. 1761-1766.
36. Kobayashi, J., et al., *Early Outcome of a Randomized Comparison of Off-Pump and On-Pump Multiple Arterial Coronary Revascularization*. Circulation, 2005. **112**(9_suppl): p. I-338-343.
37. Khan, N.E., et al., *A Randomized Comparison of Off-Pump and On-Pump Multivessel Coronary-Artery Bypass Surgery*. New England Journal of Medicine, 2004. **350**(1): p. 21-28.
38. Groeneveld, A.J., E. Jansen, and J. Verheij, *Mechanisms of pulmonary dysfunction after on-pump and off-pump cardiac surgery: a prospective cohort study*. Journal of Cardiothoracic Surgery, 2007. **2**(1): p. 11.
39. Onorati, F., et al., *Off-pump coronary artery bypass surgery versus standard linear or pulsatile cardiopulmonary bypass: endothelial activation and inflammatory response*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2010. **37**(4): p. 897-904.
40. Diegeler, A., et al., *Humoral Immune Response During Coronary Artery Bypass Grafting : A Comparison of Limited Approach, "Off-Pump" Technique, and Conventional Cardiopulmonary Bypass*. Circulation, 2000. **102**(90003): p. III-95-100.
41. Yokoyama, T., et al., *Off-pump versus on-pump coronary bypass in high-risk subgroups*. The Annals of Thoracic Surgery, 2000. **70**(5): p. 1546-1550.
42. Staton, G.W., et al., *Pulmonary Outcomes of Off-Pump vs On-Pump Coronary Artery Bypass Surgery in a Randomized Trial**. Chest, 2005. **127**(3): p. 892-901.
43. Andrejaitiene, J., E. Sirvinskas, and R. Bolys, *The influence of cardiopulmonary bypass on respiratory dysfunction in early postoperative period*. Medicina (Kaunas), 2004. **40 Suppl 1**: p. 7-12.
44. Babik, B., et al., *Changes in respiratory mechanics during cardiac surgery*. Anesth Analg, 2003. **96**(5): p. 1280-7, table of contents.
45. Suhara, H., et al., *Efficacy of a new coating material, PMEA, for cardiopulmonary bypass circuits in a porcine model*. The Annals of Thoracic Surgery, 2001. **71**(5): p. 1603-1608.

46. Wimmer-Greinecker, G., et al., *Synthetic protein treated versus heparin coated cardiopulmonary bypass surfaces: similar clinical results and minor biochemical differences*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 1999. **16**(2): p. 211-217.
47. De Somer, F., et al., *Phosphorylcholine coating of extracorporeal circuits provides natural protection against blood activation by the material surface*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2000. **18**(5): p. 602-606.
48. Øvrum, E., et al., *Complement and granulocyte activation in two different types of heparinized extracorporeal circuits*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1995. **110**(6): p. 1623-1632.
49. Videm, V., *Heparin in Clinical Doses 'Primes' Granulocytes to Subsequent Activation as Measured by Myeloperoxidase Release*. Scandinavian Journal of Immunology, 1996. **43**(4): p. 385-390.
50. De Vroege, R., et al., *The Impact of Heparin-coated Circuits on Hemodynamics During and After Cardiopulmonary Bypass*. Artificial Organs, 2005. **29**(6): p. 490-497.
51. de Vroege, R., et al., *Induction and detection of disturbed homeostasis in cardiopulmonary bypass*. Perfusion, 2004. **19**(5): p. 267-276.
52. de Vroege, R., et al., *The Impact of Heparin-Coated Cardiopulmonary Bypass Circuits on Pulmonary Function and the Release of Inflammatory Mediators*. Anesthesia & Analgesia, 2004. **98**(6): p. 1586-1594.
53. Weerwind, P.W., et al., *Influence of Duraflo II heparin-treated extracorporeal circuits on the systemic inflammatory response in patients having coronary bypass*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1995. **110**(6): p. 1633-1641.
54. Bozdayi, M., et al., *Effects of Heparin Coating of Cardiopulmonary Bypass Circuits on In Vitro Oxygen Free Radical Production During Coronary Bypass Surgery*. Artificial Organs, 1996. **20**(9): p. 1008-1016.
55. Fukutomi, M., et al., *Changes in Platelet, Granulocyte, and Complement Activation During Cardiopulmonary Bypass Using Heparin-coated Equipment*. Artificial Organs, 1996. **20**(7): p. 767-776.
56. Ranucci, M., et al., *Beneficial effects of duraflo II heparin-coated circuits on postperfusion lung dysfunction*. The Annals of Thoracic Surgery, 1996. **61**(1): p. 76-81.
57. Wildevuur, C.R.H., et al., *Clinical evaluation of Duraflo® II heparin treated extracorporeal circulation circuits (2nd version): The European working group on heparin coated extracorporeal circulation circuits*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 1997. **11**(4): p. 616-623.
58. Wan, S., et al., *Avoiding cardiopulmonary bypass in multivessel CABG reduces cytokine response and myocardial injury*. The Annals of Thoracic Surgery, 1999. **68**(1): p. 52-56.

59. Wan, S., et al., *Heparin-coated circuits reduce myocardial injury in heart or heart-lung transplantation: a prospective, randomized study*. The Annals of Thoracic Surgery, 1999. **68**(4): p. 1230-1235.
60. Wan, S., J.-L. LeClerc, and J.-L. Vincent, *Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass*. Chest, 1997. **112**(3): p. 676-692.
61. te Velthuis, H., et al., *Heparin coating of extracorporeal circuits inhibits contact activation during cardiac operations*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1997. **114**(1): p. 117-122.
62. Gorman, R.C., et al., *Surface-bound heparin fails to reduce thrombin formation during clinical cardiopulmonary bypass*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1996. **111**(1): p. 1-12.
63. Speekenbrink, R.G.H., et al., *Activation of the protein C system during cardiopulmonary bypass with and without aprotinin*. The Annals of Thoracic Surgery, 1998. **66**(6): p. 1998-2002.
64. Speekenbrink, R.G.H., et al., *Hemostatic efficacy of dipyridamole, tranexamic acid, and aprotinin in coronary bypass grafting*. The Annals of Thoracic Surgery, 1995. **59**(2): p. 438-442.
65. Speekenbrink, R.G.H., et al., *Low-dose and high-dose aprotinin improve hemostasis in coronary operations*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1996. **112**(2): p. 523-530.
66. Rosengart, T.K., et al., *Retrograde Autologous Priming For Cardiopulmonary Bypass: A Safe And Effective Means Of Decreasing Hemodilution And Transfusion Requirements*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1998. **115**(2): p. 426-439.
67. Nakanishi, K., et al., *Usefulness of vacuum-assisted cardiopulmonary bypass circuit for pediatric open-heart surgery in reducing homologous blood transfusion*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2001. **20**(2): p. 233-238.
68. Jegger, D., et al., *Augmented venous return for minimally invasive open heart surgery with selective caval cannulation*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 1999. **16**(3): p. 312-316.
69. Nollert, G., et al., *Miniaturized Cardiopulmonary Bypass in Coronary Artery Bypass Surgery: Marginal Impact on Inflammation and Coagulation but Loss of Safety Margins*. The Annals of Thoracic Surgery, 2005. **80**(6): p. 2326-2332.
70. Bando, K., et al., *Leukocyte depletion ameliorates free radical-mediated lung injury after cardiopulmonary bypass*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1990. **99**(5): p. 873-7.
71. Morioka, K., et al., *Leukocyte and platelet depletion with a blood cell separator: Effects on lung injury after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1996. **111**(1): p. 45-54.

72. Sheppard, S.V., R.V. Gibbs, and D.C. Smith, *Does leucocyte depletion during cardiopulmonary bypass improve oxygenation indices in patients with mild lung dysfunction?* British Journal of Anaesthesia, 2004. **93**(6): p. 789-792.
73. Gu, Y.J., et al., *Leukocyte depletion during cardiac operation: a new approach through the venous bypass circuit.* The Annals of Thoracic Surgery, 1999. **67**(3): p. 604-609.
74. Mihaljevic, T., et al., *The influence of leukocyte filtration during cardiopulmonary bypass on postoperative lung function: A clinical study.* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1995. **109**(6): p. 1138-1145.
75. Johnson, D., et al., *Depletion of Neutrophils by Filter During Aortocoronary Bypass Surgery Transiently Improves Postoperative Cardiorespiratory Status.* Chest, 1995. **107**(5): p. 1253-1259.
76. Hachida, M., et al., *The role of leukocyte depletion in reducing injury to myocardium and lung during cardiopulmonary bypass.* ASAIO J, 1995. **41**(3): p. M291-4.
77. Warren, O., et al., *The effects of various leukocyte filtration strategies in cardiac surgery.* European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2007. **31**(4): p. 665-676.
78. Huang, H., et al., *Continuous ultrafiltration attenuates the pulmonary injury that follows open heart surgery with cardiopulmonary bypass.* The Annals of Thoracic Surgery, 2003. **76**(1): p. 136-140.
79. Keenan, H.T., et al., *Pulmonary function after modified venovenous ultrafiltration in infants: A prospective, randomized trial.* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2000. **119**(3): p. 501-505.
80. Pearl, J.M., et al., *Effect of modified ultrafiltration on plasma thromboxane B2, leukotriene B4, and endothelin-1 in infants undergoing cardiopulmonary bypass.* The Annals of Thoracic Surgery, 1999. **68**(4): p. 1369-1375.
81. Mahmoud, A.-B.S., et al., *Effect of Modified Ultrafiltration on Pulmonary Function After Cardiopulmonary Bypass*.* Chest, 2005. **128**(5): p. 3447-3453.
82. Nagashima, M., et al., *High-volume continuous hemofiltration during cardiopulmonary bypass attenuates pulmonary dysfunction in neonatal lambs after deep hypothermic circulatory arrest.* Circulation, 1998. **98**(19 Suppl): p. II378-84.
83. DeFoe, G.R., et al., *Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting.* The Annals of Thoracic Surgery, 2001. **71**(3): p. 769-776.
84. Takai, H., et al., *The efficacy of low prime volume completely closed cardiopulmonary bypass in coronary artery revascularization.* Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2004. **10**(3): p. 178-82.
85. Philippou, H., et al., *Tissue factor is rapidly elevated in plasma collected from the pericardial cavity during cardiopulmonary bypass.* Thromb Haemost, 2000. **84**(1): p. 124-8.
86. de Haan, J., et al., *Retransfusion of suctioned blood during cardiopulmonary bypass impairs hemostasis.* The Annals of Thoracic Surgery, 1994. **59**(4): p. 901-907.

87. Schönberger, J.P.A.M., et al., *Systemic blood activation during and after autotransfusion*. The Annals of Thoracic Surgery, 1994. **57**(5): p. 1256-1262.
88. Boonstra, P.W., et al., *Reduced platelet activation and improved hemostasis after controlled cardiotomy suction during clinical membrane oxygenator perfusions*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1985. **89**(6): p. 900-6.
89. Tatar, H., et al., *Topical use of aprotinin in open heart operations*. The Annals of Thoracic Surgery, 1993. **55**(3): p. 659-661.
90. Tabuchi, N., et al., *Activation of fibrinolysis in the pericardial cavity during cardiopulmonary bypass*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1993. **106**(5): p. 828-33.
91. Lodge, A.J., et al., *Methylprednisolone reduces the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in neonatal piglets: Timing of dose is important*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1999. **117**(3): p. 515-522.
92. Hill, G.E., et al., *Aprotinin and methylprednisolone equally blunt cardiopulmonary bypass–induced inflammation in humans*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1995. **110**(6): p. 1658-1662.
93. Tassani, P., et al., *Does high-dose methylprednisolone in aprotinin-treated patients attenuate the systemic inflammatory response during coronary artery bypass grafting procedures?* Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia, 1999. **13**(2): p. 165-172.
94. Chaney, M.A., et al., *Methylprednisolone does not benefit patients undergoing coronary artery bypass grafting and early tracheal extubation*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2001. **121**(3): p. 561-569.
95. Seghaye, M.-C., et al., *Influence of low-dose aprotinin on the inflammatory reaction due to cardiopulmonary bypass in children*. The Annals of Thoracic Surgery, 1996. **61**(4): p. 1205-1211.
96. Rahman, A., et al., *Does aprotinin reduce lung reperfusion damage after cardiopulmonary bypass?* European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2000. **18**(5): p. 583-588.
97. Prendergast, T.W., et al., *Defining the Role of Aprotinin in Heart Transplantation*. The Annals of Thoracic Surgery, 1996. **62**(3): p. 670-674.
98. Shaw, A.D., et al., *The Effect of Aprotinin on Outcome after Coronary-Artery Bypass Grafting*. New England Journal of Medicine, 2008. **358**(8): p. 784-793.
99. Schneeweiss, S., et al., *Aprotinin during Coronary-Artery Bypass Grafting and Risk of Death*. New England Journal of Medicine, 2008. **358**(8): p. 771-783.
100. Fergusson, D.A., et al., *A Comparison of Aprotinin and Lysine Analogues in High-Risk Cardiac Surgery*. New England Journal of Medicine, 2008. **358**(22): p. 2319-2331.
101. Upchurch, G.R., et al., *Effect of heparin on fibrinolytic activity and platelet function in vivo*. American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology, 1996. **271**(2): p. H528-H534.

102. John, L.C. and I.M. Ervine, *A study assessing the potential benefit of continued ventilation during cardiopulmonary bypass*. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2008. **7**(1): p. 14-7.
103. Shastri, K.A., et al., *Complement activation by heparin-protamine complexes during cardiopulmonary bypass: Effect of C4A null allele*. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 1997. **114**(3): p. 482-488.
104. Dehmer, G.J., et al., *Reversal of Heparin Anticoagulation by Recombinant Platelet Factor 4 in Humans*. *Circulation*, 1995. **91**(8): p. 2188-2194.
105. Riess, F.-C., et al., *Recombinant hirudin as an anticoagulant during cardiac operations: experiments in a pig model*. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 1997. **11**(4): p. 739-745.
106. Reis Miranda, D., et al., *Ventilation according to the open lung concept attenuates pulmonary inflammatory response in cardiac surgery*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005. **28**(6): p. 889-95.
107. Royston, D., *Surgery with cardiopulmonary bypass and pulmonary inflammatory responses*. *Perfusion*, 1996. **11**(3): p. 213-9.
108. Royston, D., *Systemic inflammatory responses to surgery with cardiopulmonary bypass*. *Perfusion*, 1996. **11**(3): p. 177-89.
109. Wang, D.J., et al., *[Influence and significance of intermittent ventilation on lung cytokines during cardiopulmonary bypass]*. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2006. **31**(3): p. 430-3.
110. Zupancich, E., et al., *Mechanical ventilation affects inflammatory mediators in patients undergoing cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: a randomized clinical trial*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005. **130**(2): p. 378-83.
111. Vohra, H.A., A. Levine, and J. Dunning, *Can ventilation while on cardiopulmonary bypass improve post-operative lung function for patients undergoing cardiac surgery?* *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2005. **4**(5): p. 442-6.
112. Lamarche, Y., et al., *Ventilation prevents pulmonary endothelial dysfunction and improves oxygenation after cardiopulmonary bypass without aortic cross-clamping*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004. **26**(3): p. 554-63.
113. Gagnon, J., et al., *Clinical relevance of ventilation during cardiopulmonary bypass in the prevention of postoperative lung dysfunction*. *Perfusion*, 2010. **25**(4): p. 205-10.
114. Hachenberg, T., et al., *Ventilation-perfusion inequality in patients undergoing cardiac surgery*. *Anesthesiology*, 1994. **80**(3): p. 509-19.
115. Tenling, A., et al., *Atelectasis and gas exchange after cardiac surgery*. *Anesthesiology*, 1998. **89**(2): p. 371-8.
116. Hachenberg, T., et al., *Gas exchange impairment and pulmonary densities after cardiac surgery*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1992. **36**(8): p. 800-5.

117. Massoudy, P., et al., *Perfusing and ventilating the patient's lungs during bypass ameliorates the increase in extravascular thermal volume after coronary bypass grafting*. *Ann Thorac Surg*, 2003. **76**(2): p. 516-21; discussion 521-2.
118. Gilbert, T.B., G.M. Barnas, and A.J. Sequeira, *Impact of pleurotomy, continuous positive airway pressure, and fluid balance during cardiopulmonary bypass on lung mechanics and oxygenation*. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1996. **10**(7): p. 844-9.
119. Cogliati, A.A., et al., *Effects of three techniques of lung management on pulmonary function during cardiopulmonary bypass*. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1996. **47**(2): p. 73-80.
120. Pizov, R., et al., *High oxygen concentration exacerbates cardiopulmonary bypass-induced lung injury*. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2000. **14**(5): p. 519-23.
121. Sinha, P.K., et al., *Effect of lung ventilation with 50% oxygen in air or nitrous oxide versus 100% oxygen on oxygenation index after cardiopulmonary bypass*. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2006. **20**(2): p. 136-42.
122. Loeckinger, A., et al., *Continuous positive airway pressure at 10 cm H₂O during cardiopulmonary bypass improves postoperative gas exchange*. *Anesth Analg*, 2000. **91**(3): p. 522-7.
123. Chaney, M.A., et al., *Protective ventilation attenuates postoperative pulmonary dysfunction in patients undergoing cardiopulmonary bypass*. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2000. **14**(5): p. 514-8.
124. Berry, C.B., P.J. Butler, and P.S. Myles, *Lung management during cardiopulmonary bypass: is continuous positive airways pressure beneficial?* *Br J Anaesth*, 1993. **71**(6): p. 864-8.
125. ME, A.M., E. el-Din Mansour, and K.M. Abdullah, *The effect of positive pressure ventilatory patterns on post-bypass lung functions*. *Middle East J Anesthesiol*, 2006. **18**(6): p. 1059-70.
126. Murphy, G.S., et al., *Influence of a vital capacity maneuver on pulmonary gas exchange after cardiopulmonary bypass*. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2001. **15**(3): p. 336-40.
127. Reis Miranda, D., et al., *The open lung concept: effects on right ventricular afterload after cardiac surgery*. *Br J Anaesth*, 2004. **93**(3): p. 327-32.
128. Scherer, M., et al., *Alveolar recruitment strategy during cardiopulmonary bypass does not improve postoperative gas exchange and lung function*. *Cardiovasc Eng*, 2009. **9**(1): p. 1-5.
129. Zabeeda, D., et al., *The effect of high-frequency ventilation of the lungs on postbypass oxygenation: A comparison with other ventilation methods applied during cardiopulmonary bypass*. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2003. **17**(1): p. 40-4.
130. de Korte, M., et al., *Lung management during cardiopulmonary bypass: A systematic review of randomized trials: 1AP6-1*. *European Journal of Anaesthesiology*, 2011. **28**: p. 20.
131. Figueiredo, L.C., et al., *CPAP at 10 cm H₂O during cardiopulmonary bypass does not improve postoperative gas exchange*. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2008. **23**(2): p. 209-15.

132. Harris, C.E., et al., *Effect of sternotomy and cardiopulmonary bypass on airway pressures and respiratory mechanics during high frequency ventilation*. Acta Anaesthesiol Scand, 1989. **33**(6): p. 502-7.
133. Müller, H., et al., *Lysosomal Enzyme Activity Influenced by Various Types of Respiration During Extracorporeal Circulation*. Thorac cardiovasc Surg, 1989. **37**(02): p. 65,71.
134. Ishikawa, S., et al., *PEEP therapy for patients with pleurotomy during coronary artery bypass grafting*. J Card Surg, 2000. **15**(3): p. 175-8.
135. Stanley, T.H., W.S. Liu, and S. Gentry, *Effects of ventilatory techniques during cardiopulmonary bypass on post-bypass and postoperative pulmonary compliance and shunt*. Anesthesiology, 1977. **46**(6): p. 391-5.
136. Stanley, T.H., et al., *The influence of IPPB, CPAP, and IPPB with CPAP during cardiopulmonary bypass on postbypass and postoperative pulmonary function*. Ann Thorac Surg, 1976. **22**(2): p. 182-7.
137. Koner, O., et al., *Effects of protective and conventional mechanical ventilation on pulmonary function and systemic cytokine release after cardiopulmonary bypass*. Intensive Care Med, 2004. **30**(4): p. 620-6.
138. Friedman, M., et al., *Parameters of pulmonary injury after total or partial cardiopulmonary bypass*. Circulation, 1994. **90**(5 Pt 2): p. 11262-8.
139. Loer, S.A., G. Kalweit, and J. Tarnow, *Effects of ventilation and nonventilation on pulmonary venous blood gases and markers of lung hypoxia in humans undergoing total cardiopulmonary bypass*. Crit Care Med, 2000. **28**(5): p. 1336-40.
140. Serraf, A., et al., *Alteration of the neonatal pulmonary physiology after total cardiopulmonary bypass*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1997. **114**(6): p. 1061-1069.
141. Keavey, P.M., et al., *The use of 99Tcm-DTPA aerosol and caesium iodide mini-scintillation detectors in the assessment of lung injury during cardiopulmonary bypass surgery*. Nucl Med Commun, 1997. **18**(1): p. 38-43.
142. Davies, M.G. and P.O. Hagen, *Systemic inflammatory response syndrome*. British Journal of Surgery, 1997. **84**(7): p. 920-935.
143. Laffey, J.G., J.F. Boylan, and D.C. Cheng, *The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist*. Anesthesiology, 2002. **97**(1): p. 215-52.
144. Seccombe, J.F. and H.V. Schaff, *Coronary artery endothelial function after myocardial ischemia and reperfusion*. The Annals of Thoracic Surgery, 1995. **60**(3): p. 778-788.
145. Haniuda, M., et al., *Free radical--mediated vascular injury in lungs preserved at moderate hypothermia*. The Annals of Thoracic Surgery, 1995. **60**(5): p. 1376-1381.
146. Lichtenstein, S.V., J.G. Abel, and A.S. Slutsky, *Warm heart surgery*. Lancet, 1992. **339**(8804): p. 1305.

147. Pyles, L.A., et al., *Plasma antioxidant depletion after cardiopulmonary bypass in operations for congenital heart disease*. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 1995. **110**(1): p. 165-171.
148. Kaneda, T., et al., *Postischemic reperfusion injury can be attenuated by oxygen tension control*. Jpn Circ J, 2001. **65**(3): p. 213-8.
149. Massoudy, P., et al., *Evidence for inflammatory responses of the lungs during coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass*. Chest, 2001. **119**(1): p. 31-6.
150. Suzuki, T., et al., *Continuous pulmonary perfusion during cardiopulmonary bypass prevents lung injury in infants*. The Annals of Thoracic Surgery, 2000. **69**(2): p. 602-606.
151. Mendler, N., W. Heimisch, and H. Schad, *Pulmonary function after biventricular bypass for autologous lung oxygenation*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2000. **17**(3): p. 325-330.
152. Dobell, M.D.A.R.C. and F.J.S. Bailey, *Charles Drew and the Origins of Deep Hypothermic Circulatory Arrest*. The Annals of Thoracic Surgery, 1997. **63**(4): p. 1193-1199.
153. Huang, P., W.W. Zhou, and P.B. Liu, *[Effects of mechanical ventilation on plasma IL-6, IL-10 and TNF-alpha in children after cardiopulmonary bypass]*. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2008. **10**(6): p. 708-10.
154. Miranda, D.R., et al., *Mechanical ventilation affects pulmonary inflammation in cardiac surgery patients: the role of the open-lung concept*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2007. **21**(2): p. 279-84.
155. Cui, Q., et al., *The effects of open lung ventilation on respiratory mechanics and haemodynamics in atelectatic infants after cardiopulmonary bypass*. J Int Med Res, 2009. **37**(1): p. 113-20.
156. Dyhr, T., N. Laursen, and A. Larsson, *Effects of lung recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on lung volume, respiratory mechanics and alveolar gas mixing in patients ventilated after cardiac surgery*. Acta Anaesthesiol Scand, 2002. **46**(6): p. 717-25.
157. Dyhr, T., et al., *Both lung recruitment maneuver and PEEP are needed to increase oxygenation and lung volume after cardiac surgery*. Acta Anaesthesiol Scand, 2004. **48**(2): p. 187-97.
158. Imura, H., et al., *Pulmonary injury after cardiopulmonary bypass: beneficial effects of low-frequency mechanical ventilation*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2009. **137**(6): p. 1530-7.
159. Shapira, N., et al., *Determinants of pulmonary function in patients undergoing coronary bypass operations*. Ann Thorac Surg, 1990. **50**(2): p. 268-73.
160. Roques, F., et al., *Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients*. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery, 1999. **15**(6): p. 816-22; discussion 822-3.

161. Nashef, S.A., et al., *European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE)*. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 1999. **16**(1): p. 9-13.
162. Pugin, J., et al., *Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid*. *The American review of respiratory disease*, 1991. **143**(5 Pt 1): p. 1121-9.
163. Bernard, G.R., et al., *The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination*. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 1994. **149**(3 Pt 1): p. 818-24.
164. Sessler, C.N., et al., *The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and Reliability in Adult Intensive Care Unit Patients*. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002. **166**(10): p. 1338-1344.

9. ANNEXES

Le dispositif est réalisé sur demandes spécifiques de l'utilisateur et peut comprendre un ou tous les composants suivants : oxygénateurs, réservoirs de cardiologie, réservoirs veineux, tuyaux, raccords, filtres, étui de protection des manomètres, goutte-à-goutte, clamp, robinets, échangeur thermique, piège à bulles, conformément aux conditions requises.

Les surfaces de contact avec le sang dans PTS revêtue de Ph. I.S.I.O. ont été modifiées afin d'améliorer la compatibilité hématique résultant de la réduction de l'adhérence des plaquettes sur les surfaces revêtues.

Le dispositif est jetable, atoxique, apyrogène, fourni **STERILE** en conditionnement individuel. Stérilisé à l'oxyde d'éthylène.

La teneur en oxyde d'éthylène résiduel dans le dispositif est conforme à ce qui est prescrit par la législation en vigueur dans le Pays d'utilisation.

A. DESCRIPTION

Le D 903 AVANT est un oxygénateur à membrane du type à fibres creuses microporeuses, constitué par un module pour l'échange du gaz ayant un échangeur thermique connecté et par un réservoir rigide comprenant deux compartiments:

1. Réservoir veineux (fig. 2, réf. 3)
 2. Réservoir de cardiectomie avec filtre pour cardiectomie (fig. 2, réf. 4).
- Ces deux compartiments sont reliés par une soupape de connexion (fig. 2, réf. 5). Le dispositif est jetable, atoxique, apyrogène, fourni **STERILE** en conditionnement individuel. Stérilisé à l'oxyde d'éthylène.

La teneur en oxyde d'éthylène résiduel dans le dispositif est conforme à ce qui est prescrit par la législation en vigueur dans le Pays d'utilisation. Le dispositif est disponible dans les versions suivantes:

- [A] D 903 AVANT avec valve de sécurité (filtre pour cardiectomie à 30 µm).
- [B] D 903 AVANT sans valve de sécurité (filtre pour cardiectomie à 30 µm).

B. CARACTERISTIQUES TECHNIQUES

- | | |
|---|---------------------------|
| - Débit sang max suggéré | 7500 ml/min |
| - Débit sang de référence (AAMI Standard) | 9500 ml/min |
| - Type de membrane | Polypropylène microporeux |
| - Surface de la membrane | 1,7 m ² |
| - Surface de l'échangeur thermique | 0.14 m ² |
| - Volume du réservoir rigide | max 4800 ml |
| - Réservoir veineux | 3500 ml |
| - Réservoir de cardiectomie | 1300 ml |
| - Volume statique de remplissage (module d'oxygénation + échangeur thermique) | 250 ml |
| - Connexions: | |
| Retour veineux | 1/2" (12,7 mm) |
| Sortie réservoir veineux | 3/8" (9,53 mm) |
| Entrée veineuse oxygénateur | 3/8" |
| Sortie artérielle module d'oxygénation | 3/8" |

C. DOMAINES D'APPLICATION

Le D 903 AVANT doit être utilisé dans les circuits pour la circulation extra-corporelle cardio-pulmonaire comme appareil remplaçant les poumons (transfert d'oxygène et élimination de l'anhydride carbonique), pour contrôler la température artérioveineuse et en tant que réservoir de sang veineux. Le sang à traiter doit contenir de l'anticoagulant.

Le D 903 AVANT est un oxygénateur ADULTE qui doit être utilisé pour des opérations sur des patients ayant un poids corporel jusqu'à 130 Kg (286 lb). Le D 903 AVANT ne doit pas être utilisé pendant plus de 6 heures. Le contact avec du sang pendant une période plus longue est à déconseiller. Le D 903 AVANT doit être utilisé combiné avec les dispositifs médicaux énumérés au paragraphe M (Dispositifs médicaux à utiliser avec le D 903 AVANT).

A. DESCRIPTION

Le MICRO est un filtre à sang artériel avec filtre écran de 27 ou 40 µm.

Le parcours du liquide à l'intérieur du filtre a été conçu pour assurer la séparation efficace du liquide des embolus gazeux. Ils sont éliminés à travers une ligne de purge appropriée.

Dispositif à usage unique, atoxique, apyrogène, STERILE en conditionnement individuel. Stérilisé par oxyde d'éthylène.

La teneur en oxyde d'éthylène résiduel est conforme aux prescriptions de la loi en vigueur dans le Pays d'emploi.

Le MICRO est disponible dans les versions suivantes:

SIGLE	DESCRIPTION	TAILLE	FILTRE ECRAN
D 732	MICRO 27	Adulte	27 µm
D 731	MICRO 27	Pédiatrique	27 µm
D 735	MICRO 27	Enfant/Nourrisson	27 µm
D 734	MICRO 40	Adulte	40 µm
D 733	MICRO 40	Pédiatrique	40 µm
D 736	MICRO 40	Enfant/Nourrisson	40 µm

B. CARACTERISTIQUES TECHNIQUES

SIGLE	Volume st. (ml)	Surf. filtrante (cm ²)	Débit sang max (l/min)	Connecteurs (inches)
D 732	195	655	7	3/8" (9,53 mm)
D 731	100	300	5	3/8"
D 735	40	140	2.5	3/16"-1/4" (4,76-6,35 mm)
D 734	195	655	7	3/8"
D 733	100	300	5	3/8"
D 736	40	140	2.5	3/16"-1/4"

C. UTILISATION

Les filtres artériels D 731, D 732, D 735 MICRO 27 avec filtre écran de 27 µm et D 733, D 734, D 736 MICRO 40 avec filtre écran de 40 µm sont conçus pour l'emploi sur la ligne artérielle du circuit de C.E.C. Le sang à traiter doit contenir de l'anticoagulant.

Les filtres MICRO permettent toute élimination efficace des embolus gazeux et des agrégats des composants du sang de plus de 27 ou 40 µm respectivement, qui se trouvent dans la ligne artérielle et représentent un risque pour le patient.

Quant à la taille du patient, SORIN GROUP ITALIA recommande l'emploi de chaque version des filtres MICRO selon les indications du paragraphe A (DESCRIPTION), tout en considérant les limites du débit max. de sang (l/min) indiqués dans le paragraphe B (CARACTERISTIQUES TECHNIQUES).

Ne pas utiliser le dispositif pendant plus de 6 heures. Tout contact avec le sang pendant une période supérieure est contre-indiqué.

Utiliser le MICRO en combinaison avec les dispositifs médicaux décrits au paragraphe G (Dispositifs médicaux à utiliser avec le MICRO).

Annexe D : notice descriptive du fabricant SORIN® pour le clapet de dépression.

Le clapet de dépression est une valve composite destinée à empêcher un vide excessif, réduire une pression positive excessive et empêcher un flux rétrograde, réduisant ainsi tout risque d'écoulement d'air vers le cœur. (voir Figure 1 ci-dessous).

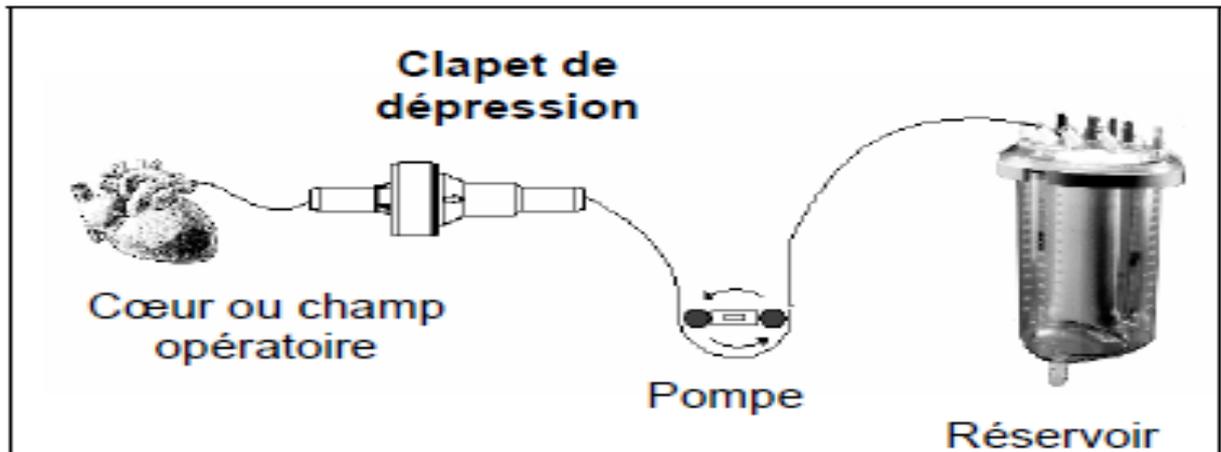


Figure 1 : Configuration type

Ce produit a été stérilisé à l'oxyde d'éthylène et ses voies de passage de fluides sont apyrogènes.

Annexe E : Tableau regroupant les items permettant de calculer l'Euroscore.

Patient-related factors			Cardiac-related factors		
Age (years)	0	0	Unstable angina ⁶	No ▾	0
Gender	Select ▾	0	LV function	Select ▾	0
Chronic pulmonary disease ¹	No ▾	0	Recent MI ⁷	No ▾	0
Extracardiac arteriopathy ²	No ▾	0	Pulmonary hypertension ⁸	No ▾	0
Neurological dysfunction ³	No ▾	0	Operation-related factors		
Previous Cardiac Surgery	No ▾	0	Emergency ⁹	No ▾	0
Creatinine > 200 µmol/ L	No ▾	0	Other than isolated CABG	No ▾	0
Active endocarditis ⁴	No ▾	0	Surgery on thoracic aorta	No ▾	0
Critical preoperative state ⁵	No ▾	0	Post infarct septal rupture	No ▾	0
Logistic ▾ EuroSCORE 0					
Note: Logistic is now default calculator			<input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/>		

Annexe F : *Clinical Pulmonary Infection Score* ou CPIS (Pour CPIS > 6, sensibilité 93%, spécificité 100%).

Température	> 36,5 et < 38,4 ° C	0
	> 38,5 et < 38,9 ° C	1
	> 39 et < 36 ° C	2
Leucocytes	4000 et 11 000	0
	< 4000 et > 11 000	1 (+1 si formes immatures)
Sécrétions trachéales	< 14 + des sécrétions trachéales	0
	> 14 + des sécrétions trachéales	1
PaO2/FiO2	> 240 ou SDRA	0
	< 240 sans SDRA	1
Radiographie	Pas d'infiltrat	0
	Infiltrat diffus	1
	Infiltrat localisé	2
Culture semi-quantitative AET	Bactérie pathogène < 1 ou culture négative	0
	Bactérie pathogène > 1	1 (+1 si même bactérie au Gram)

Annexe G : score de RASS (*Richmond Agitation Sedation Scale*)

Echelle de vigilance-agitation de Richmond (RASS) (#)		
Niveau	Description	Définition
+4	Combatif	Combatif ou violent, danger immédiat envers l'équipe
+3	Très agité	Tire, arrache tuyaux et cathéters et/ou agressif envers l'équipe
+2	Agité	Mouvements fréquents sans but précis et/ou désadaptation au respirateur
+1	Ne tient pas en place	Anxieux ou craintif, mais mouvements orientés, peu fréquents, non vigoureux, non agressifs
0	Eveillé et calme	
-1	Somnolent	Non complètement éveillé, mais reste éveillé avec contact visuel à l'appel (> 10 secondes)
-2	Diminution légère de la vigilance	Ne reste éveillé que brièvement avec contact visuel à l'appel (< 10 secondes)
-3	Diminution modérée de la vigilance	N'importe quel mouvement à l'appel mais sans contact visuel
-4	Diminution profonde de la vigilance	Aucune réponse à l'appel, mais n'importe quel mouvement à la stimulation physique (secousse ou friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)
-5	Non réveillable	Aucune réponse, ni à l'appel, ni à la stimulation physique (secousse ou friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)

TABLE DES MATIERES

1 INTRODUCTION	24
2 GÉNÉRALITÉS.....	26
2.1 Circulation extracorporelle.....	27
2.1.1 Historique	27
2.1.2 Matériel actuel.....	35
2.1.2.1 Matériels réutilisables	36
2.1.2.1.1 Pompes à sang.....	36
2.1.2.1.1.1 Pompes centrifuges.....	36
2.1.2.1.1.2 Pompes à galets.....	37
2.1.2.1.2 Générateurs thermiques	38
2.1.2.1.3 Débitmètres.....	39
2.1.2.1.4 Matériel de surveillance	39
2.1.2.2 Matériel à usage unique.....	40
2.1.2.2.1 Oxygénateurs	40
2.1.2.2.2 Échangeurs thermiques.....	42
2.1.2.2.3 Tuyaux	42
2.1.2.2.4 Réservoir de cardiectomie	42
2.1.2.2.5 Filtres	42
2.1.2.2.6 Canules	42

2.1.3	Déroulement.....	44
2.1.3.1	Circulation extracorporelle	44
2.1.3.2	Cardioplégie et protection myocardique	47
2.2	Circulation bronchopulmonaire pendant la CEC	49
2.2.1	Anatomie fonctionnelle.....	49
2.2.2	Hémodynamique pulmonaire.....	52
2.2.3	Échanges gazeux alvéolo-capillaires	56
2.2.4	Compliance	58
2.3	Modifications physiologique induites par la CEC	59
2.3.1	Conséquences pulmonaires	59
2.3.1.1	Hypoxémie.....	60
2.3.1.2	Réduction de la compliance pulmonaire	60
2.3.1.3	Instabilité vasculaire pulmonaire	61
2.3.1.4	Hypersensibilité bronchique	61
2.3.1.5	Hémolyse	61
2.3.1.6	Pneumothorax.....	61
2.3.1.7	Effets sur la circulation bronchique	61
2.3.1.8	Atélectasies	62

2.3.2	Conséquences rénales.....	63
2.3.2.1	Insuffisance rénale aiguë.....	63
2.3.2.2	Hémolyse et myolyse	63
2.3.2.3	Emboles.....	63
2.3.2.4	Hypoperfusions	64
2.3.3	Conséquences hépato-splanchniques.....	64
2.3.4	Conséquences inflammatoires	65
2.3.5	Conséquences hématologiques	67
2.3.6	Conséquences métaboliques et endocriniennes.....	69
2.3.7	Conséquences cardiovasculaires.....	69

3 VENTILATION MÉCANIQUE AU COURS DE LA CEC (revue de la littérature) 72

3.1	Prévention et gestion de la réaction inflammatoire due à la CEC.....	74
3.1.1	Chirurgie cardiaque sans CEC	75
3.1.2	Circuits recouverts d'héparine et circuits de nouvelle génération	76
3.1.3	La déleucocytation	78
3.1.4	L'ultrafiltration	79

3.1.5	L'hémodilution	80
3.1.6	L'aspiration sanguine au niveau du site chirurgical	81
3.1.7	Thérapeutique pharmacologique	82
3.1.7.1	Les corticostéroïdes.....	82
3.1.7.2	L'aprotinine	82
3.1.7.3	L'héparine.....	84
3.1.7.4	Les anticorps monoclonaux anti-cytokines.....	85
3.1.8	La ventilation mécanique au cours de la CEC	85
3.2	Prévention et gestion des autres causes de dysfonction pulmonaire (hors CEC)	110
4	DISCUSSION	112
4.1	Ventilation mécanique protectrice.....	114
4.2	Volume courant variable	114
4.3	CPAP et PEEP.....	115
4.4	Pourcentage de FiO ₂	115
4.5	Manœuvres de recrutement alvéolaires.....	116
4.6	Protocole de ventilation proposé.....	117
5	PERSPECTIVES CLINIQUES (objectif de la recherche)	119

5.1	Hypothèse de la recherche et résultats attendus.....	120
5.2	Justification des choix méthodologiques.....	120
5.2.1	Étude prospective et randomisée.....	120
5.2.2	Étude ouverte	121
5.2.3	Comparaison ventilation mécanique (VM) vs poumon ouvert (PO)	121
5.2.4	Chirurgie cardiaque sous CEC.....	121
5.3	Rapport bénéfice-risque.....	122
5.4	Retombées attendues	123
6	ÉLABORATION D UN PROTOCOLE DE RECHERCHE	124
6.1	Objectif principal	125
6.2	Objectifs secondaires	125
6.3	Schéma de la recherche	125
6.4	Critères d'inclusion.....	125
6.5	Critères de non-inclusion	126
6.6	Méthodes de randomisation.....	126
6.7	Modalités de recrutement	127
6.8	Traitements, stratégies, procédures de la recherche	127

6.8.1	Traitement, stratégie, procédure à l'étude	127
6.8.2	Traitement, stratégie, procédure de comparaison	128
6.9	Traitements et procédures associés.....	128
6.9.1	Traitements et procédures associés autorisés.....	128
6.9.1.1	Matériel de CEC.....	128
6.9.1.2	Prémédication	129
6.9.1.3	Mise en condition.....	129
6.9.1.4	Anesthésie générale	130
6.9.1.5	Ventilation mécanique pré et post CEC	132
6.9.1.6	Remplissage vasculaire.....	133
6.9.1.7	Transfusion de produits sanguins et dérivés	134
6.9.1.8	Contrôle métabolique	134
6.9.1.9	Transport intrahospitalier	135
6.9.1.10	Scanner thoracique	135
6.9.1.11	Hospitalisation aux soins intensifs	136
6.9.2	Traitements et procédures associés non-autorisés	136
6.10	Critère de jugement principal	136
6.11	Critères de jugement secondaires.....	136
6.12	Recueil des données.....	138

6.13	Protocole de sevrage ventilatoire	139
6.14	Protocole d'analyse scannographique	139
6.14.1	TDM pulmonaire (matériel)	139
6.14.2	Méthode de lecture TDM	140
6.14.3	Analyse du temps de mesure	145
6.15	Information et consentement du patient.....	145
6.15.1	Visite de préinclusion	145
6.15.2	Visite de randomisation et d'inclusion.....	146
6.15.3	Règles d'arrêt de la recherche	147
6.15.4	Contraintes liées à la recherche et indemnisation éventuelle des patients.....	147
7	CONCLUSION.....	148
8	BIBLIOGRAPHIE	151
9	ANNEXES.....	164

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Ventilation mécanique au cours de la circulation extracorporelle et complications pulmonaires postopératoires. (Proposition de PHRC)

RÉSUMÉ

L'apparition d'une dysfonction pulmonaire post chirurgie cardiaque est la conséquence d'une altération du parenchyme pulmonaire, d'origine biochimique par le biais d'un SRIS, et d'origine mécanique par le biais de modifications de la dynamique ventilatoire, de la compliance et par la formation de troubles ventilatoires plus ou moins diffus à type d'atélectasies.

Une revue de la littérature nous a permis de mettre en évidence les différentes stratégies ventilatoires étudiées à ce jour afin de prévenir la survenue d'une dysfonction pulmonaire postopératoire. Cependant, il n'existe pas de consensus ni de recommandations sur le type de ventilation mécanique à utiliser en pratique quotidienne.

C'est pour cela que, après avoir standardisé la prise en charge anesthésico-chirurgicale du patient bénéficiant d'un pontage aorto-coronarien sous CEC, nous avons élaboré un protocole de ventilation mécanique afin de prévenir les complications pulmonaires postopératoires.

Celui réside en l'application d'un volume courant de 6 ml/kg, avec PEEP à 10 cmH₂O, FR à 14, FiO₂ à 50 % pendant l'intervention chirurgicale et manœuvres de recrutement (pression inspiratoire à 40 cmH₂O, FiO₂ à 100 % pendant 20 secondes) en fin de procédure.

L'analyse du pourcentage de poumon atélectasié au TDM pulmonaire, comme critère principal de jugement, va nous permettre de définir si ce mode de ventilation mécanique permet d'améliorer l'état d'oxygénation des patients en postopératoire et de prévenir la dysfonction pulmonaire postopératoire.

DISCIPLINE- SPÉCIALITÉ DOCTORALE :
Médecine. Anesthésiologie et Réanimation.

MOTS-CLÉS :
Ventilation mécanique, circulation extracorporelle, complications pulmonaires postopératoires, pontage aorto-coronarien.

Université de Limoges, Faculté de Médecine, 2 Bd du Dr Marcland, 87025 Limoges Cedex.