

**UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE  
FACULTÉ DE MÉDECINE D'AMIENS**

Année 2020

N°2020 – 126

---

**EVALUATION DE L'IMPACT DE L'HYPEROXIE SUR LA SURVENUE DES  
COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES EN CHIRURGIE  
CARDIAQUE**

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLÔME D'ÉTAT)  
ANESTHÉSIE-REANIMATION  
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE MERCREDI 30 SEPTEMBRE

PAR

**GUILLAUME FÈVRE**

---

PRÉSIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Hervé DUPONT

MEMBRES DU JURY : Madame le Professeur Claire ANDREJAK  
Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB  
Monsieur le Professeur Thierry CAUS  
Monsieur le Docteur Osama ABOU-ARAB

DIRECTEUR DE THÈSE : Monsieur le Docteur Pierre HUETTE



A mon Maître et président de jury,

**Monsieur le Professeur Hervé DUPONT,**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Anesthésie-Réanimation)

Chef de Service d'Anesthésie

Chef de service de Réanimation Chirurgicale

Chef du Pôle Anesthésie-Réanimation

*Je suis très honoré que vous ayez accepté de présider ce jury.*

*Je vous remercie pour votre encadrement en réanimation et la qualité de votre enseignement dont j'ai pu bénéficier durant mes cinq années d'internat. Je vous remercie également pour votre soutien dans mon projet d'inter-CHU, qui m'a beaucoup apporté.*

*Veillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon plus profond respect.*

A mon Maître,

**Madame le Professeur Claire ANDREJAK,**  
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
(Pneumologie)

*Vous me faites l'honneur de juger ce travail et je vous en remercie sincèrement. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.*

A mon Maître,

**Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUR,**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Anesthésie – Réanimation)

Responsable de l'Unité de Réanimation Cardiaque Thoracique Vasculaire et Respiratoire

*Je suis très honoré que vous ayez accepté de juger ce travail et de pouvoir vous compter parmi les membres de ce jury. J'ai eu le plaisir de bénéficier de votre encadrement et de la qualité de votre enseignement durant l'ensemble de mon cursus et plus particulièrement au cours de mon stage en réanimation CTVR. Je vous en remercie sincèrement.*

*Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de toute ma considération.*

A mon Maître,

**Monsieur le Professeur Thierry CAUS,**  
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)  
Chef du service de chirurgie cardiaque  
Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"

*Vous me faites l'honneur de juger ce travail et je vous en remercie sincèrement. Soyez assuré de toute ma gratitude et de mon profond respect*

A mon Maître,

**Monsieur le Docteur Osama ABOU-ARAB,**

Praticien Hospitalier

(Anesthésie-réanimation)

*Tu acceptes de juger ce travail et je t'en remercie sincèrement.*

*Merci pour ton enseignement au bloc opératoire comme en réanimation. Je te suis très reconnaissant de la confiance que tu m'as accordée en me proposant ton encadrement pour le mémoire de DES. Merci de m'avoir fait partager ton expérience tant sur le plan professionnel que sur des sujets plus personnels. Je te dois beaucoup, tu m'as apporté énormément.*

*Trouve ici le témoignage de mon plus profond respect.*

À mon Maître et directeur de thèse :

**Monsieur le Docteur Pierre HUETTE,**

Praticien Hospitalier

(Anesthésie-réanimation)

*Je suis très honoré et te remercie sincèrement de m'avoir accordé ta confiance en me proposant ce travail. Merci pour ta disponibilité et ton encadrement au cours de l'élaboration de celui-ci. Ton pragmatisme, ta pédagogie et ton professionnalisme sont un exemple pour moi. Travailler avec toi fut un immense plaisir.*

*Trouve ici le témoignage de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.*



## Liste des abréviations utilisées

ACFA : Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire  
ADN : Acide DésoxyriboNucléique  
AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs  
ASA: American Society of Anesthesia  
AVC : Accident Vasculaire Cérébral  
BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive  
CAM-ICU: Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit  
CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
CEC : Circulation Extracorporelle  
CGR : Culots de Globules Rouges  
CRF : Capacité Résiduelle Fonctionnelle  
CRPO : Complications Respiratoires Post-Opératoires  
CV : Capacité Vitale  
ERO : Espèces Radicalaires de l'Oxygène  
FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche  
FiO<sub>2</sub> : Fraction Inspiratoire en Oxygène  
IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion  
LBA : Lavage Broncho Alvéolaire  
NO<sub>x</sub> : NADPH Oxydase  
PAC : Pontage Aorto-Coronarien  
PAM : Pression Artérielle Moyenne  
PaO<sub>2</sub> : Pression Artérielle en Oxygène  
PCA : Patient-Controlled Analgesia  
PEP : Pression Expiratoire Positive  
SaO<sub>2</sub> : Saturation Artérielle en Oxygène  
SFAR : Société Française d'Anesthésie-Réanimation  
SpO<sub>2</sub> : Saturation Pulsée en Oxygène  
SvO<sub>2</sub> : Saturation Veineuse en Oxygène  
VEMS : Volume Expiratoire Maximal en une Seconde  
VNI : Ventilation Non Invasive

## TABLE DES MATIERES

|                        |    |
|------------------------|----|
| Liste des abréviations | 9  |
| Introduction           | 11 |
| Matériels et méthodes  | 15 |
| Résultats              | 17 |
| Discussion             | 21 |
| Bibliographie          | 28 |
| Résumé                 | 32 |

## **INTRODUCTION**

Chaque année, environ 1,25 million de patients bénéficient d'une chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle (CEC) (1). Elle est indiquée pour la chirurgie valvulaire, la chirurgie de pontages coronaires, de l'aorte ascendante ou de chirurgie combinée (2–6). La chirurgie cardiaque sous CEC est associée à une morbidité importante avec au premier plan les complications cardiovasculaires (infarctus du myocarde, troubles du rythme, syndrome vasoplégique post-CEC, dysfonction myocardique), neurologiques (confusion, accident vasculaire cérébral (AVC)), respiratoires, rénales et infectieuses (7,8).

### *Les complications respiratoires post-opératoires (CRPO)*

Les CRPO augmentent la mortalité à court et moyen terme avec 14 à 30 % de mortalité à 30 jours, et jusqu'à 24 % à 90 jours dans les chirurgies majeures (9).

En chirurgie cardiaque, elles surviennent chez 10 à 25 % des patients (10). Elles sont une des principales causes de réadmission en soins intensifs après chirurgie cardiaque et augmentent la durée de séjour (11,12). Les CRPO sont d'expression variées allant de l'atélectasie asymptomatique à la détresse respiratoire avec réintubation. Elles sont définies par la survenue d'un des événements suivants : pneumopathie, atélectasie, épanchement pleural, pneumothorax, bronchospasme et/ou pneumopathie d'inhalation (13). Une partie du rationnel physiopathologique des CRPO repose sur la conjonction des effets délétères de l'anesthésie et de la chirurgie qui provoquent une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF). Cela conduit à la formation d'atélectasies qui prédisposent à la survenue de pneumopathies (14–16). L'origine des CRPO est multifactorielle et certains facteurs sont spécifiques à la chirurgie cardiaque. Par exemple, la sternotomie médiane entraîne des lésions qui sont responsables de troubles de la mécanique ventilatoire et des douleurs importantes inhibant la toux et provoquant une hypoventilation aggravée par la prise de morphine (17–19). Par ailleurs, l'utilisation de la CEC induit une réponse inflammatoire qui est à l'origine d'une altération de la membrane alvéolo-capillaire (20). Dans le cadre de la chirurgie de pontage, la dissection des artères mammaires internes est responsable d'une majoration des pertes sanguines et des douleurs per et post-opératoires. Elles augmentent ainsi le risque d'épanchements pleuraux et d'atélectasies (21,22).

### *Complications neurologiques postopératoires*

L'incidence des complications neurologiques relatives à la chirurgie cardiaque est de 1 à 6 % et peut aller jusqu'à 9 % chez les patients âgés de plus de 75 ans (23). Elles sont habituellement classées en deux catégories :

- Le type I comprend les lésions focales (AVC, accident ischémique transitoire) et l'encéphalopathie anoxique (coma).
- Le type II comprend les séquelles neuropsychologiques diffuses (détérioration des fonctions intellectuelles, trouble de la mémoire, délire, convulsions) sans signe de focalisation (24).

Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont proposés pour complications neurologiques tels que l'inflammation, le dysfonctionnement de l'autorégulation cérébrale, la rupture de plaques aortiques, les micro-embolies ou encore la présence de troubles cognitifs préexistants (25).

### *Stratégie de prévention des complications en chirurgie cardiaque.*

En 2019, des recommandations sur le management de la CEC ont été publiées par la société européenne de chirurgie cardio-thoracique. Elles mettent en avant plusieurs moyens dans la stratégie de prévention des complications post-opératoires en chirurgie cardiaque (26).

Elles recommandent le maintien d'une pression artérielle moyenne (PAM) comprise entre 50 et 80 mmHg durant la CEC afin de maintenir une pression de perfusion cérébrale adaptée et d'éviter les complications ischémiques (27–29).

Elles proposent aussi de réguler la réponse inflammatoire induite par la CEC et l'ischémie reperfusion par l'administration de 1 mg/kg de dexaméthasone à l'induction afin de diminuer l'incidence des dysfonctions respiratoires à 1 mois et 1 an (30,31).

Le rôle de la ventilation mécanique dans la prévention des CRPO est bien connu. L'utilisation d'une ventilation protectrice a montré qu'elle permettait de réduire l'incidence des complications respiratoires (32).

Le management de l'oxygénothérapie est un des autres axes dans la prévention des complications post-opératoires. En effet, la société de chirurgie cardio-thoracique recommande fortement (grade A) d'éviter l'hyperoxie durant la CEC dans le but de prévenir les complications respiratoires (26). Cependant, d'autres travaux sont contradictoires et ne montrent pas d'augmentation de la durée de ventilation ou d'altération du rapport de la pression artérielle en oxygène sur la fraction inspirée en oxygène ( $PaO_2 / FiO_2$ ) (33–35).

## *L'hyperoxie*

De nombreux auteurs se sont intéressés aux effets de l'hyperoxie sur l'organisme. Il n'existe pas de consensus sur sa définition (36). Elle est décrite comme une pression partielle en oxygène supérieure à celle observée dans des conditions physiologiques et est obtenue par une fraction inspirée d'oxygène supérieure à 21 % (33). Au niveau cellulaire l'hyperoxie induit une augmentation de la production d'espèces radicalaires de l'oxygène (ERO) proportionnelle à l'augmentation de la PaO<sub>2</sub>. Cela génère un stress oxydatif, qui peut induire la mort cellulaire et créer des lésions d'organes (37) (*Figure 1*). Au niveau pulmonaire, cela peut conduire à une altération de la membrane alvéolo-capillaire, évoluant vers des lésions de fibrose pulmonaire (38). Au niveau cérébral, l'inflammation induite par l'hyperoxie est à l'origine d'une altération de la barrière hémato-encéphalique qui est à l'un des facteurs favorisant le délirium post-opératoire (39). L'hyperoxie entraînerait aussi une vasoconstriction, qui serait responsable d'une diminution du débit sanguin cérébral (40). D'un autre côté, elle jouerait un rôle dans le pré-conditionnement ischémique myocardique et cérébral et pourrait diminuer les micro-embolies de gaz (41,42).

En chirurgie cardiaque, la littérature est contradictoire sur les effets de l'hyperoxie (36,43). Elle est historiquement utilisée pour protéger contre le risque d'hypoxie cellulaire inhérente à la nature non physiologique de la chirurgie et de la CEC (36). Cependant, un essai randomisé mené sur 330 patients n'a pas montré que l'hyperoxie diminuait l'incidence des complications cardiovasculaires (44). Par ailleurs, il est largement admis que l'hyperoxie serait responsable d'une aggravation des lésions d'ischémie-reperfusion via le stress oxydatif et serait associée à une augmentation de la durée de ventilation mécanique durant la période post-opératoire (36,45).

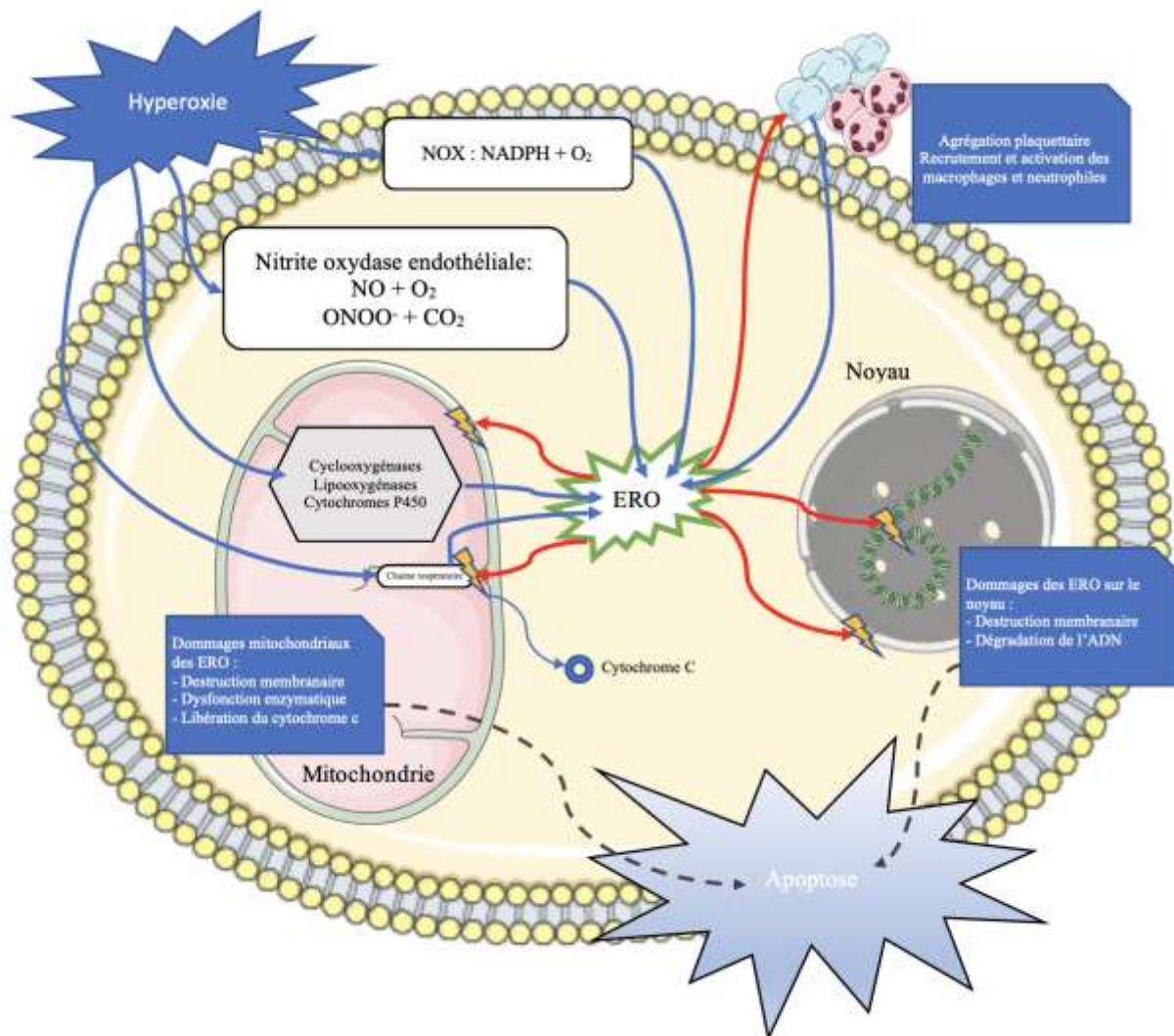
Les recommandations sur le management de l'oxygénothérapie pendant la CEC s'appuient sur des essais anciens et de petites tailles.

Aucune étude récente n'a évalué l'impact de l'hyperoxie sur la survenue des CRPO ni des complications neurologiques en chirurgie cardiaque.

## *Objectif d'étude*

Le but de cette étude est de déterminer si l'hyperoxie pendant la CEC conduit à une augmentation des complications non cardiovasculaires en post-opératoire de chirurgie cardiaque.

**Figure 1. Effet cellulaire du stress oxydatif lié à l'hyperoxie**



*Légende : Production des ERO par la NADPH oxydase (NOx), la nitrite oxydase et la mitochondrie via les enzymes mitochondriales (cyclooxygénase, lipo-oxygénases et cytochrome P450) et la chaîne respiratoire (complexe I et III). La production d'ERO est proportionnelle à l'augmentation de la PaO<sub>2</sub>. Les ERO créent des dommages mitochondriaux (destruction membranaire, dysfonction enzymatique, dégradation de la chaîne respiratoire avec libération du cytochrome c), des dommages nucléaires (destruction membranaire et dégradation de l'ADN) et génèrent une réponse inflammatoire (agrégation plaquettaire, recrutement et activation des macrophages et neutrophiles), qui engendre elle-même la production d'ERO. Les dommages nucléaires et la libération du cytochrome C déclenchent le processus d'apoptose cellulaire.*

## **MATERIELS ET METHODES**

### *Éthique*

L'étude présentée est une étude ancillaire de l'étude CARDIOX. Il s'agissait d'une étude multicentrique, approuvée par le Comité de Protection des Personnes, Nord-Ouest II, Amiens, France ; référence 2014-001403-44 avec enregistrement ClinicalTrial.gov, identifiant : NCT028181973. L'étude CARDIOX était un essai clinique prospectif, ouvert, randomisé, contrôlé, à bras parallèles, mené dans deux centres hospitaliers universitaires (Amiens et Dijon, France) pour comparer les effets cardiovasculaires post-opératoires de l'hyperoxie per-CEC entre juin 2016 et mars 2018.

### *Population de l'étude CARDIOX*

Les critères d'inclusion étaient : tous les patients majeurs devant être opérés d'une chirurgie cardiaque programmée sous CEC.

Les critères de non inclusion étaient : fibrillation auriculaire permanente, traitement par amiodarone, présence d'un pace maker, hypothermie avec arrêt cardiaque, chirurgie cardiaque sans CEC, participation simultanée à une autre étude, refus du patient et patient sous tutelle ou non affilié à un régime de sécurité sociale.

### *Randomisation*

Avant d'être opérés, les participants de l'étude ont été répartis au hasard dans l'un des deux groupes en utilisant une table de randomisation générée par ordinateur (logiciel Clinsight). La procédure de randomisation a été stratifiée par site dans un rapport de 1:1. La randomisation a été effectuée le jour même de l'intervention, juste avant l'intervention chirurgicale. L'anesthésiste, l'infirmier(e) anesthésiste, le chirurgien et le réanimateur n'ont pas été informés de l'allocation.

### *Intervention*

Le groupe hyperoxie a reçu une  $FiO_2$  à 100% pendant la CEC alors que le groupe normoxie recevait une  $FiO_2$  adaptée pour un objectif de  $PaO_2$  inférieure à 150 mmHg au cours de la CEC. Si la saturation veineuse en oxygène ( $SvO_2$ ) passait en dessous de 60%, le perfusionniste était autorisé à augmenter la  $FiO_2$  jusqu'à ce que la  $SvO_2$  soit corrigée à plus de 70%. Pendant la

CEC, la PaO<sub>2</sub> a été mesurée en continu grâce au système d'analyse de gaz Terumo CDI 500 (Terumo Europe, Louvain, Belgique). Les procédures d'anesthésie et de CEC ont été standardisées pour tous les patients. Les objectifs hémodynamiques postopératoires étaient les suivants : diurèse supérieure à 0,5 mL.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>, PAM supérieure à 65 mmHg et index cardiaque supérieur à 2,2 mL.min<sup>-1</sup>.m<sup>-2</sup>. Après le sevrage de la CEC, une FiO<sub>2</sub> minimale était délivrée pour obtenir une SpO<sub>2</sub> supérieure à 95%. L'anesthésie et les soins postopératoires étaient conformes aux pratiques locales.

### *Gestion de la CEC*

La CEC a été réalisée avec une machine cœur-poumon (Stockert Sorin S5 Heart Lung, Milan, Italie) pour obtenir un débit de CEC cible de 2,4 L.min<sup>-1</sup>.m<sup>-2</sup>. La PAM était maintenue à plus de 65 mmHg, en augmentant le débit de la pompe ou, si nécessaire, en introduisant des vasopresseurs. Une transfusion de globules rouges était réalisée lorsque le taux d'hémoglobine était inférieur à 8 g/dl<sup>-1</sup> pendant la CEC. Selon l'intervention chirurgicale, la protection du myocarde était assurée par une cardioplégie antérograde (par la racine aortique ou l'ostia coronaire) et/ou une cardioplégie rétrograde (par le sinus coronarien).

### *Critères de jugement*

L'événement « CRPO » était défini comme la survenue d'un ou plusieurs des événements suivants dans les 15 jours suivant la chirurgie cardiaque :

- Pneumopathie : patients ayant reçu des antibiotiques pour une infection respiratoire suspectée avec un ou plusieurs des critères suivants : sécrétions purulentes, opacités pulmonaires, hyperthermie, hyperleucocytose > 12 000/mm<sup>3</sup>.
- Réintubation orotrachéale.

L'événement « complications neurologiques » était défini comme la survenue d'un ou plusieurs des événements suivants dans les 15 jours suivant la chirurgie cardiaque :

- L'AVC a été défini comme un événement cérébral embolique, thrombotique ou hémorragique associé à une dysfonction motrice, sensorielle ou cognitive résiduelle persistante (par exemple une hémiparésie, une hémiparésie, une aphasie, un déficit sensoriel, des troubles de la mémoire) et diagnostiqué sur un scanner cérébral.
- Syndrome confusionnel : défini à l'aide de l'échelle CAM ICU (*Annexe 1*).
- Convulsions tonico-cloniques généralisées



### *Recueil de données*

Par ailleurs, les données démographiques suivantes ont été recueillies : l'âge, le genre, l'indice de masse corporelle, les antécédents médicaux (diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle, maladie vasculaire périphérique, bronchopathie chronique obstructive, syndrome d'apnée du sommeil, AVC, insuffisance rénale chronique (définie comme un débit de filtration glomérulaire de base inférieur à 60 ml/min), le traitement au long cours (bétabloquants, inhibiteurs calciques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, aspirine, statines, furosémide).

De plus, les données préopératoires suivantes ont été recueillies : la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) de base, la créatininémie ( $\mu\text{mol/L}$ ), le type d'intervention chirurgicale (pontage aorto-coronarien, remplacement valvulaire ou chirurgie combinée) et l'EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) pour évaluer le risque cardiaque chirurgical. (46)

Les données peropératoires suivantes ont été recueillies : la  $\text{PaO}_2$  moyenne (mmHg) pendant la CEC (calculée comme la moyenne de la valeur collectée toutes les 10 min), la durée de CEC et de clampage aortique (en minutes), le type de cardioplégie, le nombre de culots de globules rouges transfusés, l'utilisation de catécholamines, et la  $\text{PaO}_2$  (mmHg) à l'admission en réanimation.

### *Analyse statistique*

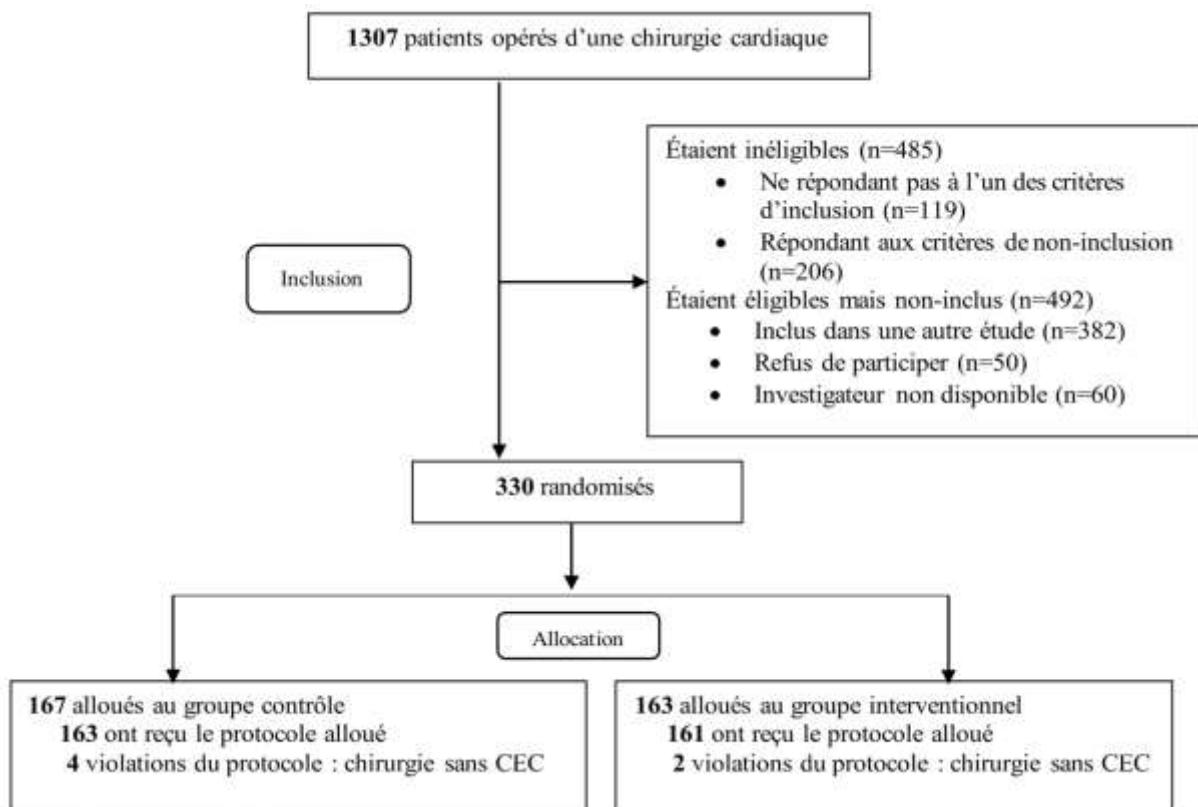
Le calcul d'effectif a été réalisé lors de l'étude CARDIOX sur l'incidence des troubles du rythme supra-ventriculaire postopératoires et la taille de l'échantillon était de 330 patients (165 dans chaque groupe). La normalité de distribution des données a été évaluée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les données quantitatives ont été exprimées en moyenne  $\pm$  écart type ou médiane [espace interquartile], selon le cas ; Les données qualitatives ont été exprimées en nombre (pourcentage). Un test de Khi-2 ou un test « exact » de Fisher ont été utilisés pour comparer les variables catégorielles. Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide de la version 9.4 de SAS (SAS Institute Inc) par un statisticien du CHU d'Amiens. Tous les tests d'hypothèse ont été effectués de manière bidirectionnelle et le seuil de significativité statistique a été fixé à  $p < 0.05$ .

## RÉSULTATS

### Flow chart (Figure 2)

De juin 2016 à octobre 2018, 440 patients ont bénéficié d'une chirurgie cardiaque sous CEC. 330 patients ont été inclus : 167 dans le groupe normoxie et 163 dans le groupe hyperoxie. Le flow chart est présenté en figure 1.

**Figure 2 : Flow chart**



### *Caractéristiques de la population et données peropératoires (Tableau 1 et 2)*

L'âge moyen était de  $67 \pm 11$  ans dans le groupe hyperoxie et  $66 \pm 9$  ans dans le groupe normoxie. Il n'existait aucune différence entre les deux groupes sur le plan des données préopératoires et des indications opératoires. La durée moyenne de CEC était de  $100 \pm 43$  et de  $103 \pm 56$  minutes pour le groupe hyperoxie et le groupe normoxie, respectivement ( $p=0,59$ ). Les paramètres de CEC étaient semblables d'un groupe à l'autre pour le débit de pompe, la PAM, l'hémoglobine et l'hématocrite. Tous les paramètres de CEC ont été rapportés dans le tableau 3

### *Données sur PaO<sub>2</sub> entre les deux groupes en peropératoire (Figure 3).*

Les données ont été rapportées à partir du début de la CEC, puis toutes les dix minutes, (jusque 30 minutes), puis toutes les vingt minutes (jusque 70 minutes) et au sevrage de la CEC. Un modèle ANOVA mixte a été utilisé pour comparer les données. La PaO<sub>2</sub> moyenne était de  $161 \pm 60$  mmHg dans le groupe normoxie et de  $447 \pm 98$  mmHg dans le groupe hyperoxie ( $p < 0,0001$ ).

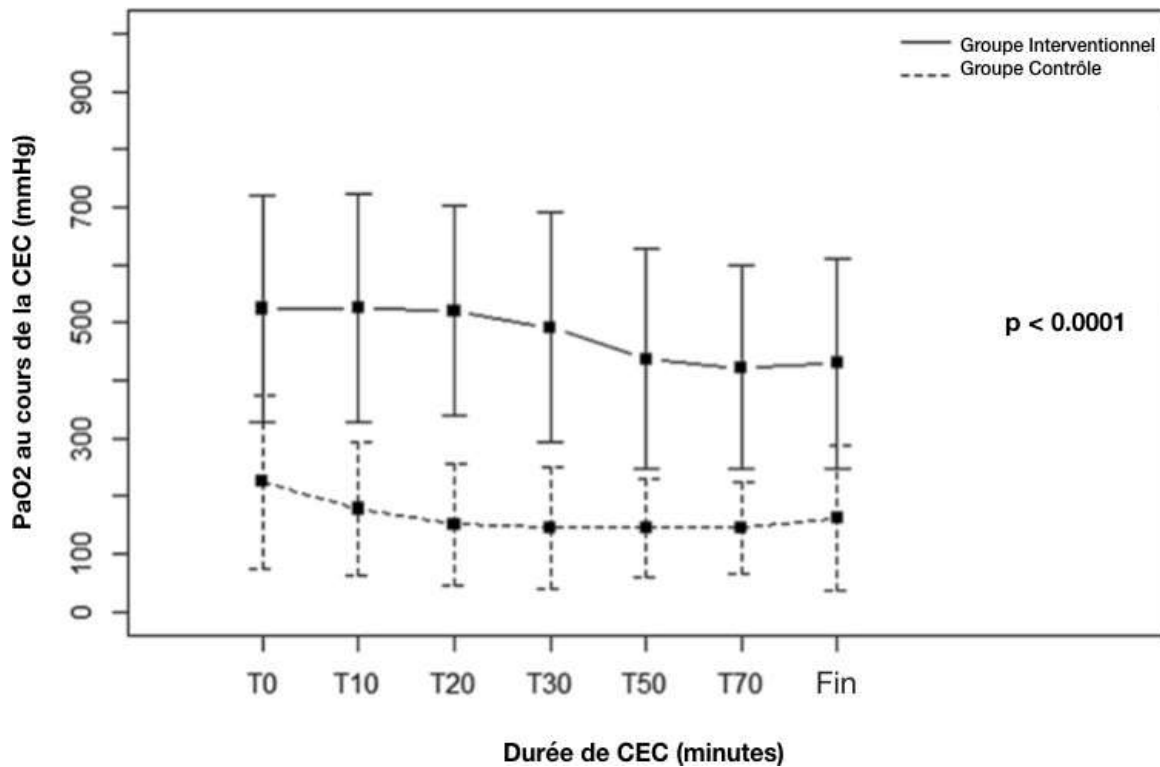
### *Complications postopératoires (Tableau 4)*

La survenue de pneumopathie n'a pas varié dans les 15 jours suivant la chirurgie cardiaque entre les deux groupes (11 (7%) dans le groupe hyperoxie contre 14 (9%) dans le groupe normoxie,  $p = 0,53$ ). L'incidence de réintubation était semblable entre les deux groupes (5 dans le groupe hyperoxie contre 3 dans le groupe normoxie,  $p = 0,72$ ).

La survenue des complications neurologiques dans les 15 jours suivant la chirurgie cardiaque n'a pas différé significativement. Au total, 3 patients ont présenté un AVC (2 dans le groupe normoxie et 1 dans le groupe hyperoxie ( $p = 0,57$ )). 2 patients ont présenté des convulsions dans chaque groupe ( $p = 1,00$ ). 12 patients ont manifesté un syndrome confusionnel dans le groupe hyperoxie contre 20 patients dans le groupe normoxie ( $p = 0,14$ ).

La durée de séjour en réanimation est de 2 jours dans chaque groupe. La durée de séjour hospitalier ne diffère pas significativement : 11 jours dans le groupe normoxie et 10 jours dans le groupe hyperoxie ( $p = 0,09$ ). Dans le groupe normoxie, 3 patients sont décédés dans les 6 mois suivant l'intervention contre aucun dans le groupe contrôle ( $p = 0,08$ ).

**Figure 3.** PaO<sub>2</sub> au cours de la CEC entre le groupe interventionnel et le groupe contrôle.



Les données ont été rapportées à partir du début (T0), puis toutes les dix minutes (jusque 30 minutes), puis toutes les vingt minutes (jusque 70 minutes) et au sevrage de la CEC (fin). Un modèle ANOVA mixte a été utilisé pour comparer les données.

**PaO<sub>2</sub>** : pression partielle en oxygène ; **CEC** : circulation extracorporelle

## DISCUSSION

Au cours de ce travail, l'hyperoxie pendant la CEC n'augmentait pas l'incidence des complications non cardiovasculaires (respiratoires et neurologiques) en postopératoire de chirurgie cardiaque.

Dans notre population, l'incidence des AVC (1%) est similaire à celle retrouvée dans la littérature (47). Aucune étude n'a évalué l'impact de l'hyperoxie sur la survenue des AVC en chirurgie cardiaque. Dans une étude rétrospective menée sur 1386 patients en chirurgie abdominale, Kongebro n'a montré aucune différence sur l'incidence postopératoire de l'AVC dans le groupe hyperoxie (48).

Dans notre population, 12 (7,5%) patients ont présenté un syndrome confusionnel dans le groupe hyperoxie contre 20 (12,6%) dans le groupe normoxie, sans qu'il n'y ait de différence significative. Ce résultat est comparable avec l'étude rétrospective de Fontes qui ne retrouvait pas non plus de différence significative sur la survenue d'état confusionnel après la chirurgie entre les groupes normoxie et hyperoxie pendant la CEC (49). En revanche, l'incidence était plus élevée dans cette étude (43 % dans chacun des groupes). Cela s'explique probablement par le fait que le délai d'évaluation était plus long (6 semaines contre 2 semaines pour notre étude). L'autre explication pourrait être la méthode d'évaluation qui était différente de la nôtre. En effet, les auteurs ont utilisé plusieurs tests cognitifs pour diagnostiquer la confusion alors que nous avons eu recours à l'échelle standardisée CAM-ICU.

Les incidences des pneumopathies et de ré-intubations sont respectivement 8 % et 2,5 % dans la population générale de notre étude et de 6,9% et 3,1 % dans le groupe hyperoxie. Elles sont comparables à celles rapportées dans la littérature et ne varient pas significativement entre les groupes hyperoxie et normoxie (30,50,51). A notre connaissance, seuls 3 essais ont évalué le retentissement clinique de l'hyperoxie sur le poumon en chirurgie cardiaque (36). Leurs résultats sont en défaveur de l'hyperoxie mais ces études sont « anciennes », de petites tailles et n'évaluent pas les complications respiratoires telles qu'elles sont définies actuellement (13). L'effet néfaste de l'hyperoxie sur le poumon a largement été démontré par les études fondamentales sur modèle animal (52). Sur le modèle humain, une étude parue en 1967 dans le *New England Journal of Medicine* a comparé les effets pulmonaires de l'hyperoxie par rapport à la normoxie chez des patients ventilés en fin de vie. La durée d'exposition oscillait de 24 heures à plus de 10 jours. L'examen histologique post-mortem du poumon retrouvait significativement

plus de membranes hyalines, d'œdème interstitiel et de fibrose chez les patients ventilés en hyperoxie (38). Pourtant, le retentissement clinique de l'hyperoxie peropératoire reste controversé. Seule une étude rétrospective menée sur près de 74 000 patients montre bien que l'hyperoxie peropératoire en chirurgie non cardiaque augmente l'incidence des CRPO et la mortalité à 30 jours (53). Toutefois, ces résultats pourraient s'expliquer par le caractère rétrospectif de l'étude et le risque de biais de confusion lié à la gravité des patients. En effet, dans la pratique courante, le praticien augmente la  $FiO_2$  chez les patients plus « graves ».

D'autres travaux vont à l'encontre de ces résultats, comme l'étude ancillaire de Cohen qui inclut plus de 5000 patients en chirurgie colorectale et qui ne montre pas de différence significative sur l'incidence des CRPO entre le groupe hyperoxie et le groupe normoxie (54). Une des explications pourrait être que la durée d'exposition à l'hyperoxie est trop courte. En effet, une étude fondamentale sur modèles de singes exposés à une  $FiO_2$  égale à 100% objective à l'examen histologique une altération significative de la barrière alvéolo-capillaire à partir de la 66<sup>ème</sup> heure seulement. Aucune modification histologique n'était notifiée à la 40<sup>ème</sup> heure.

Notre étude comporte plusieurs limites. Il s'agit d'une étude ancillaire sur la base de données de l'étude CARDIOX dont l'objectif principal était d'étudier l'effet de l'hyperoxie pendant la CEC sur l'incidence des complications cardiovasculaires, en postopératoire de chirurgie cardiaque (44). Ainsi le calcul d'effectif n'a pas été réalisé sur l'incidence des complications respiratoires ou neurologiques. Notre étude manque probablement de puissance. Par ailleurs, il manque des données concernant les CRPO. En effet, nous n'avons pas l'incidence des bronchospasmes, des épanchement pleuraux, des pneumothorax et des atélectasies (13). Certaines données sont manquantes sur les facteurs de risque de survenue de CRPO, notamment la préparation respiratoire préopératoire ainsi que la durée de ventilation avant extubation (55).

Il est certes reconnu que l'hyperoxie induit une augmentation du stress oxydatif générant des lésions d'organes, cependant, la durée d'exposition à la l'hyperoxie durant la CEC semble trop courte pour avoir un impact néfaste sur la survenue des complications postopératoires.

## **CONCLUSION :**

L'hyperoxie pendant la CEC n'augmente pas l'incidence des complications non cardiovasculaires (respiratoires ou neurologiques) dans les 15 jours postopératoires.

**Tableau 1. Caractéristiques démographiques de la population de l'étude avant chirurgie.**

| Variables   | Groupe normoxie | Groupe hyperoxie |
|---|-----------------|------------------|
|   | (n=163)         | (n=161)          |
| Âge (années)  | 66 ± 9          | 67 ± 11          |
| Genre masculin (n, %)   | 122 (75)        | 123 (76)         |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )  | 29.2 ± 14.3     | 28.9 ± 17.1      |
| Antécédents (n, %)  |                 |                  |
| Insuffisance rénale chronique<br>(Clairence créatinine < 60 mL/min) | 10 (6)          | 20 (12)          |
| Dyslipidémie  | 72 (45)         | 71 (44)          |
| Diabète   | 41 (26)         | 42 (26)          |
| Hypertension artérielle   | 87 (55)         | 100 (62)         |
| AOMI  | 16 (10)         | 26 (16)          |
| AVC   | 11 (7)          | 11 (7)           |
| Syndrome d'apnée du sommeil   | 16 (10)         | 15 (9)           |
| BPCO  | 10 (6)          | 9 (6)            |
| Traitements (n, %)  |                 |                  |
| Bétabloquants   | 76 (47)         | 73 (46)          |
| Inhibiteurs calciques   | 26 (16)         | 34 (21)          |
| IEC   | 86 (54)         | 86 (54)          |
| Aspirine  | 70 (44)         | 86 (54)          |
| Statine   | 83 (52)         | 87 (55)          |
| Furosémide  | 22 (14)         | 33 (21)          |
| FeVG de base (%)  | 60 ± 11         | 59 ± 11          |
| Créatininémie de base (µmol l <sup>-1</sup> )                       | 86 ± 30         | 92 ± 59          |
| Type de chirurgie (n, %)  |                 |                  |
| PAC isolé   | 44 (29)         | 42 (27)          |
| Remplacement valvulaire   | 87 (55)         | 90 (57)          |
| PAC associé à un remplacement valvulaire                            | 20 (13)         | 19 (12)          |
| Aorte ascendante  | 5 (7)           | 7 (5)            |
| EuroSCORE   | 3.3 [2.1 -6.3]  | 4.0 [2.3 - 8.4]  |

Les données étaient exprimées en moyenne ± déviation standard, en médiane [espace interquartile], ou en nombre (pourcentage). **AOMI** : Artériopathie Oblitérante des membres inférieurs. **AVC** : Accident Vasculaire Systémique. **IMC** : indice de masse corporelle, **BPCO** : broncho-pneumopathie chronique obstructive, **FEVG** : fraction d'éjection du ventricule gauche, **IEC** : Inhibiteur de l'enzyme de conversion ; **PAC** : pontage aorto-coronaire.

**Tableau 2. Données peropératoires**

| <b>Variabes</b>                               | <b>Groupe normoxie<br/>(n=163)</b> | <b>Groupe hyperoxie<br/>(n=161)</b> |
|---|------------------------------------|-------------------------------------|
| Durée de CEC (min)                            | 103 ± 56                           | 100 ± 43                            |
| Durée de clampage aortique (min)              | 77 ± 42                            | 72 ± 32                             |
| PaO <sub>2</sub> moyenne durant la CEC (mmHg) | 161 ± 60                           | 447 ± 98                            |
| <b>Cardioplégie (n, %)</b>                    |                                    |                                     |
| Sang  | 129 (79)                           | 126 (78)                            |
| Delnido                                       | 16 (10)                            | 11 (7)                              |
| Cutodiol                                      | 9 (6)                              | 8 (5)                               |
| <b>Transfusion de CGR (n %)</b>               | 19 (12)                            | 23 (14)                             |
| <b>Catécholamines (n, %)</b>                  |                                    |                                     |
| Noradrénaline                                 | 48 (29)                            | 46 (29)                             |
| Néosynéphrine                                 | 68 (43)                            | 55 (35)                             |
| Éphédrine                                     | 20 (13)                            | 14 (9)                              |
| Dobutamine                                    | 7 (4)                              | 8 (5)                               |
| Adrénaline                                    | 3 (2)                              | 3 (2)                               |

*Les données étaient exprimées en moyenne ± déviation standard, ou en nombre (pourcentage). CEC : circulation extracorporelle, CGR : culot de globules rouges.*



**Tableau 3. Caractéristiques de la CEC**

| Variables                  | T0         | T+ 10      | T+ 20      | T+ 30      | T+ 50      | T+ 70      | Fin        | p       |
|----------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|---------|
| PAM (mmHg)                 |            |            |            |            |            |            |            |         |
| <i>Normoxie (n=163)</i>    | 66 ± 15    | 63 ± 13    | 66 ± 13    | 67 ± 11    | 69 ± 12    | 70 ± 12    | 67 ± 11    | 0.3667  |
| <i>Hyperoxie (n=161)</i>   | 67 ± 15    | 66 ± 15    | 72 ± 40    | 72 ± 11    | 73 ± 12    | 72 ± 11    | 77 ± 11    |         |
| Débit de CEC (L/min)       |            |            |            |            |            |            |            |         |
| <i>Normoxie (n=163)</i>    | 5.0 ± 0.8  | 5.1 ± 0.8  | 5.0 ± 1.0  | 5.1 ± 0.6  | 5.1 ± 0.8  | 4.9 ± 1.1  | 4.9 ± 1.1  | 0.8144  |
| <i>Hyperoxie (n= 161)</i>  | 5.0 ± 0.7  | 5.0 ± 0.9  | 5.0 ± 0.9  | 5.0 ± 0.9  | 4.9 ± 0.8  | 4.7 ± 1.1  | 4.6 ± 1.3  |         |
| Hématocrite (%)            |            |            |            |            |            |            |            |         |
| <i>Normoxie (n=163)</i>    | 30.3 ± 3.9 | 30.0 ± 3.7 | 30.1 ± 4.0 | 30.8 ± 6.6 | 30.8 ± 4.3 | 31.5 ± 4.4 | 31.0 ± 6.7 | 0.5348  |
| <i>Hyperoxie (n=161)</i>   | 30.3 ± 4.2 | 30.1 ± 3.9 | 30.8 ± 6.1 | 30.6 ± 4.3 | 31.1 ± 4.7 | 31.6 ± 7.3 | 31.5 ± 8.4 |         |
| Hémoglobine (g/dL)         |            |            |            |            |            |            |            |         |
| <i>Normoxie (n=163)</i>    | 9.9 ± 1.3  | 9.8 ± 1.3  | 9.8 ± 1.3  | 9.9 ± 1.4  | 10.0 ± 1.4 | 10.2 ± 1.5 | 9.9 ± 1.4  | 0.8164  |
| <i>Hyperoxie (n=161)</i>   | 9.9 ± 1.6  | 10.4 ± 7.7 | 9.9 ± 1.5  | 9.9 ± 1.6  | 10.0 ± 1.8 | 10.1 ± 1.6 | 10.4 ± 5.9 |         |
| PaO <sub>2</sub> (mmHg)    |            |            |            |            |            |            |            |         |
| <i>Normoxie (n=163)</i>    | 225 ± 75   | 178 ± 58   | 151 ± 53   | 145 ± 52   | 145 ± 42   | 145 ± 40   | 162 ± 63   | <0.0001 |
| <i>Hyperoxie (n =161)</i>  | 524 ± 98   | 525 ± 99   | 521 ± 91   | 492 ± 100  | 437 ± 95   | 422 ± 88   | 430 ± 91   |         |
| SvO <sub>2</sub> (%)       |            |            |            |            |            |            |            |         |
| <i>Normoxie (n=163)</i>    | 77 ± 8     | 75 ± 8     | 74 ± 8     | 74 ± 7     | 73 ± 6     | 73 ± 6     | 74 ± 7     | <0.0001 |
| <i>Hyperoxie (n = 161)</i> | 81 ± 9     | 84 ± 8     | 84 ± 7     | 84 ± 7     | 84 ± 8     | 83 ± 6     | 82 ± 7     |         |

*Les données étaient exprimées en moyenne ± déviation standard. PAM : pression artérielle moyenne, CEC : circulation extra-corporelle, FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée en oxygène, SvO<sub>2</sub> : saturation veineuse centrale en oxygène, T0 T+10 T+20 T+30 T+50 T+70 : recueil des données de CEC de son début à des temps d'observation exprimés en minutes. Les comparaisons inter et intra groupes ont été réalisées en utilisant un modèle ANOVA mixte.*

**Tableau 4. : Complications survenues dans les 15 jours postopératoires.**

| <b>Variables</b>                             | <b>Total<br/>(n = 330)</b> | <b>Hyperoxie<br/>(n = 163)</b> | <b>Normoxie<br/>(n = 167)</b> | <b>p</b> |
|--|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------|----------|
| Complications respiratoires post-opératoires |                            |                                |                               |          |
| Pneumopathie (%)                             | 25 (7.9)                   | 11 (6.9)                       | 14 (8.8)                      | 0.53     |
| Réintubation OUI (%)                         | 8 (2.5)                    | 5 (3.1)                        | 3 (1.9)                       | 0.72     |
| Complications neurologiques                  |                            |                                |                               |          |
| AVC n (%)                                    | 3 (1)                      | 1 (1)                          | 2 (1)                         | 0,57     |
| Convulsions n (%)                            | 4 (1)                      | 2 (1)                          | 2 (1)                         | 1.00     |
| Syndrome confusionnel n (%)                  | 32 (10)                    | 12 (8)                         | 20 (13)                       | 0.14     |
| Séjour en réanimation (jours)                | -                          | 2 [2-3]                        | 2 [2-3]                       | 0,94     |
| Séjour hospitalier (jours)                   | -                          | 10 [9-12]                      | 11 [9-14]                     | 0,09     |
| Mortalité extrahospitalière                  | -                          | 0                              | 3 (2)                         | 0.08     |

*Les données sont exprimées en nombre (pourcentage) ou en médiane [espace interquartile].*

***PaO<sub>2</sub>** : Pression partielle en oxygène ; **FiO<sub>2</sub>** : Fraction inspiratoire en oxygène*

## Annexe : Échelle CAM-ICU (56)

Le score peut être utilisé uniquement chez les patients capables d'ouvrir les yeux et de serrer la main à la demande

---

### Critère 1 : Début soudain et évolution fluctuante

- La modification de l'état mental du patient est-elle soudaine ? (*Oui = positif / Non = négatif*)
- Y'a-t-il des fluctuations sur les 24 dernières heures ? (*Oui = positif / Non = négatif*)

---

### Critère 2 : Inattention

- Le patient présente-t-il des difficultés à focaliser son attention ?
  - Test « ABRACADABRA » : Épelez chaque lettre et demandez au patient de serrer la main sur la lettre « A »

*Le test est positif s'il y'a plus de deux erreurs (soit le patient ne serre pas la main sur la lettre « A », soit il la serre sur une autre lettre.*

---

### Critère 3 : Désorganisation de la pensée

- Questions Oui / Non :
  - Est-ce qu'une pierre flotte sur l'eau ?
  - Y'a-t-il des poissons dans la mer ?
  - Est-ce qu'un kilogramme pèse plus que deux kilogrammes ?
  - Peut-on utiliser un marteau pour enfoncer un clou ?

*Le test est positif s'il y a plus d'une réponse fausse*
- Commande verbale
  - Dites au patient : « Montrez-moi le même nombre de doigts » (Montrez lui deux doigts)
  - Puis faites la même chose avec l'autre main

*Le test est positif si le patient se trompe dans ces deux commandes*

---

### Critère 4 : Evaluation de la vigilance

- Globalement, comment évalueriez-vous l'état général de votre patient ?
  - Alerte, vigile, léthargique, stuporeux, comateux

*Le test est positif si l'état est autre qu'alerte*

***Le diagnostic de delirium requiert 3 des 4 critères. Les critères 1 et 2 sont toujours requis, accompagnés du critère 3 ou 4.***

## BIBLIOGRAPHIE :

1. the PROVECS Study Group, Lagier D, Fischer F, Fornier W, Huynh TM, Cholley B, et al. Effect of open-lung vs conventional perioperative ventilation strategies on postoperative pulmonary complications after on-pump cardiac surgery: the PROVECS randomized clinical trial. *Intensive Care Med.* oct 2019;45(10):1401-12.
2. Falk V, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Munoz DR, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. :53.
3. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J.* 21 nov 2015;36(44):3075-128.
4. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal.* 7 janv 2019;40(2):87-165.
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 14 juill 2016;37(27):2129-200.
6. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 1 oct 2014;35(37):2541-619.
7. Murphy GJ, Angelini GD. Side Effects of Cardiopulmonary Bypass: What Is the Reality? *Journal of Cardiac Surgery.* nov 2004;19(6):481-8.
8. Ball L, Costantino F, Pelosi P. Postoperative complications of patients undergoing cardiac surgery: Current Opinion in Critical Care. août 2016;22(4):386-92.
9. Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. *British Journal of Anaesthesia.* mars 2017;118(3):317-34.
10. Zochios V, Klein AA, Gao F. Protective Invasive Ventilation in Cardiac Surgery: A Systematic Review With a Focus on Acute Lung Injury in Adult Cardiac Surgical Patients. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* août 2018;32(4):1922-36.
11. Jarzabek R, Bugajski P, Greberski K, Błaszczyński J, Słowińska-Jarzabek B, Kalawski R. Readmission to an intensive care unit after cardiac surgery: reasons and outcomes. :8.
12. Kogan A, Cohen J, Raanani E, Sahar G, Orlov B, Singer P, et al. Readmission to the intensive care unit after “fast-track” cardiac surgery: risk factors and outcomes. *The Annals of Thoracic Surgery.* août 2003;76(2):503-7.
13. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, Smith A, Schultz MJ, Pelosi P, et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions. *European Journal of Anaesthesiology.* févr 2015;32(2):88-105.
14. Warner DO. Preventing Postoperative Pulmonary Complications. 2000;92(5):6.
15. Clergue F MD, Whitelaw WA MD, PhD, Charles JC MD, Gandjbakhch I MD, Pansard JL MD, Derenne J-P MD, et al. Inferences about Respiratory Muscle Use after Cardiac Surgery from Compartmental Volume and Pressure Measurements. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists.* 1 juin 1995;82(6):1318-1327.

16. Tusman G, Böhm SH, Warner DO, Sprung J. Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients: Current Opinion in Anaesthesiology. févr 2012;25(1):1-10.
17. Johnson D, Hurst T, Thomson D, Mycyk T, Burbridge B, To T, et al. Respiratory function after cardiac surgery. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 1 août 1996;10(5):571-7.
18. Mazzeffi M, Khelemsky Y. Poststernotomy Pain: A Clinical Review. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. déc 2011;25(6):1163-78.
19. Lahtinen P. Pain after Cardiac Surgery. 2006;105(4):7.
20. Badenes R, Lozano A, Belda FJ. Postoperative Pulmonary Dysfunction and Mechanical Ventilation in Cardiac Surgery. Critical Care Research and Practice. 2015;2015:1-8.
21. Oz BS, Iyem H, Akay HT, Yildirim V, Karabacak K, Bolcal C, et al. Preservation of Pleural Integrity during Coronary Artery Bypass Surgery Affects Respiratory Functions and Postoperative Pain: A Prospective Study. Canadian Respiratory Journal. 2006;13(3):145-9.
22. Ragnarsdóttir M, Kristjánsdóttir Á, Ingvarsdóttir I, Hannesson P, Torfason B, Cahalin LP. Short-term changes in pulmonary function and respiratory movements after cardiac surgery via median sternotomy. Scandinavian Cardiovascular Journal. janv 2004;38(1):46-52.
23. Carrascal Y, Guerrero AL. Neurological Damage Related to Cardiac Surgery: Pathophysiology, Diagnostic Tools and Prevention Strategies. Using Actual Knowledge for Planning the Future. The Neurologist. mai 2010;16(3):152-64.
24. Roach GW, Nussmeier N, Graham SH. ADVERSE CEREBRAL OUTCOMES AFTER CORONARY BYPASS SURGERY. The New England Journal of Medicine. 1996;7.
25. Berger M, Terrando N, Smith SK, Browndyke JN, Newman MF, Mathew JP. Neurocognitive Function after Cardiac Surgery: From Phenotypes to Mechanisms. Anesthesiology. 2018;129(4):829-51.
26. Wahba A, Milojevic M, Boer C, De Somer FMJJ, Gudbjartsson T, van den Goor J, et al. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2 oct 2019;ezz267.
27. Gold JP, Charlson ME, Williams-Russo P, Szatrowski TP, Peterson JC, Pirraglia PA, et al. Improvement of outcomes after coronary artery bypass: A randomized trial comparing intraoperative high versus low mean arterial pressure. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1 nov 1995;110(5):1302-14.
28. Hori D, Max L, Laflam A, Brown C, Neufeld KJ, Adachi H, et al. Blood Pressure Deviations From Optimal Mean Arterial Pressure During Cardiac Surgery Measured With a Novel Monitor of Cerebral Blood Flow and Risk for Perioperative Delirium: A Pilot Study. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. juin 2016;30(3):606-12.
29. Hori D, Nomura Y, Ono M, Joshi B, Mandal K, Cameron D, et al. Optimal blood pressure during cardiopulmonary bypass defined by cerebral autoregulation monitoring. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. nov 2017;154(5):1590-1598.e2.
30. Dieleman JM. Intraoperative High-Dose Dexamethasone for Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 7 nov 2012;308(17):1761.
31. Dieleman JM, de Wit GA, Nierich AP, Rosseel PM, van der Maaten JM, Hofland J, et al. Long-term outcomes and cost effectiveness of high-dose dexamethasone for cardiac surgery: a randomised trial. Anaesthesia. juin 2017;72(6):704-13.
32. Futier E, Constantin J-M, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery. N Engl J Med. août 2013;369(5):428-37.
33. Smit B, Smulders YM, de Waard MC, Boer C, Vonk ABA, Veerhoek D, et al. Moderate hyperoxic versus near-physiological oxygen targets during and after coronary artery bypass surgery: a randomised controlled trial. Crit Care. déc 2016;20(1):55.

34. Lee J-S, Kim J-C, Chung J-Y, Hong S-W, Choi K-H, Kwak Y-L. Effect of arterial oxygen tension during reperfusion on myocardial recovery in patients undergoing valvular heart surgery. *Korean J Anesthesiol.* 2010;58(2):122.
35. McGuinness SP, Willcox T. A Multicenter, Randomized, Controlled Phase IIb Trial of Avoidance of Hyperoxemia during Cardiopulmonary Bypass. *PERIOPERATIVE MEDICINE.* :9.
36. Heinrichs J, Lodewyckx C, Neilson C, Abou-Setta A, Grocott HP. The impact of hyperoxia on outcomes after cardiac surgery: a systematic review and narrative synthesis. *Can J Anesth/J Can Anesth.* août 2018;65(8):923-35.
37. Kallet RH, Matthay MA. Hyperoxic Acute Lung Injury. *Respiratory Care.* 1 janv 2013;58(1):123-41.
38. Nash G, Blennerhassett JB, Pontoppidan H. Pulmonary Lesions Associated with Oxygen Therapy and Artificial Ventilation. *N Engl J Med.* 16 févr 1967;276(7):368-74.
39. Wang Y, Shen X. Postoperative delirium in the elderly: the potential neuropathogenesis. *Aging Clin Exp Res.* nov 2018;30(11):1287-95.
40. Johnston AJ, Steiner LA, Gupta AK, Menon DK. Cerebral oxygen vasoreactivity and cerebral tissue oxygen reactivity † †AJJ is supported by an unrestricted neurosciences intensive care research grant from Codman. LAS is supported by grants from the Margarete und Walter Lichtenstein-Stiftung (Basel, Switzerland), a Myron B. Laver Grant (Department of Anaesthesia, University of Basel, Switzerland) and the Swiss National Science Foundation, and is recipient of an Overseas Research Student Award (Committee of Vice-Chancellors and Principals of the Universities of the United Kingdom). *British Journal of Anaesthesia.* juin 2003;90(6):774-86.
41. Karu I, Loit R, Zilmer K, Kairane C, Paapstel A, Zilmer M, et al. Pre-treatment with hyperoxia before coronary artery bypass grafting - effects on myocardial injury and inflammatory response. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 18 oct 2007;51(10):1305-13.
42. Liu W, Liu K, Tao H, Chen C, Zhang JH, Sun X. Hyperoxia preconditioning: the next frontier in neurology? *Neurological Research.* juin 2012;34(5):415-21.
43. Young RW. Hyperoxia: A Review of the Risks and Benefits in Adult Cardiac Surgery. :9.
44. Abou-Arab O, Huette P, Martineau L, Beauvalot C, Beyls C, Josse E, et al. Hyperoxia during cardiopulmonary bypass does not decrease cardiovascular complications following cardiac surgery: the CARDIOX randomized clinical trial. *Intensive Care Med.* oct 2019;45(10):1413-21.
45. Inoue T, Ku K, Kaneda T, Zang Z, Otaki M, Oku H. Cardioprotective Effects of Lowering Oxygen Tension After Aortic Unclamping on Cardiopulmonary Bypass During Coronary Artery Bypass Grafting. *Circ J.* 2002;66(8):718-718.
46. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE)q. *thoracic Surgery.* 1999;5.
47. Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, Hall J, Belley-Cote E, Connolly K, et al. Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 30 nov 2017;377(22):2133-44.
48. Kongebro EK, Jorgensen LN, Siersma VD, Meyhoff CS. Association between perioperative hyperoxia and cerebrovascular complications after laparotomy-A post-hoc follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand.* févr 2019;63(2):164-70.
49. Fontes MT, McDonagh DL, Phillips-Bute B, Welsby IJ, Podgoreanu MV, Fontes ML, et al. Arterial Hyperoxia During Cardiopulmonary Bypass and Postoperative Cognitive Dysfunction. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* juin 2014;28(3):462-6.
50. Hulzebos EHJ, Helders PJM, Favié NJ, De Bie RA, Brutel de la Riviere A, Van Meete-

ren NLU. Preoperative Intensive Inspiratory Muscle Training to Prevent Postoperative Pulmonary Complications in High-Risk Patients Undergoing CABG Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 18 oct 2006;296(15):1851.

51. Mathis MR, Duggal NM, Likosky DS, Haft JW, Douville NJ, Vaughn MT, et al. Intraoperative Mechanical Ventilation and Postoperative Pulmonary Complications after Cardiac Surgery: *Anesthesiology*. nov 2019;131(5):1046-62.

52. Fracica PJ, Knapp MJ, Piantadosi CA, Takeda K, Fulkerson WJ, Coleman RE, et al. Responses of baboons to prolonged hyperoxia: physiology and qualitative pathology. *Journal of Applied Physiology*. 1 déc 1991;71(6):2352-62.

53. Staehr-Rye AK, Meyhoff CS, Scheffebichler FT, Vidal Melo MF, Gätke MR, Walsh JL, et al. High intraoperative inspiratory oxygen fraction and risk of major respiratory complications. *British Journal of Anaesthesia*. juill 2017;119(1):140-9.

54. Cohen B, Ruetzler K, Kurz A, Leung S, Rivas E, Ezell J, et al. Intra-operative high inspired oxygen fraction does not increase the risk of postoperative respiratory complications: Alternating intervention clinical trial. *European Journal of Anaesthesiology*. mai 2019;36(5):320-6.

55. Ubben JFH, Lance MD, Buhre WF, Schreiber JU. Clinical Strategies to Prevent Pulmonary Complications in Cardiac Surgery: An Overview. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. avr 2015;29(2):481-90.

56. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in Mechanically Ventilated Patients Validity and Reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *JAMA*. 5 déc 2001;286(21):2703-10.

## **RÉSUMÉ :**

**Objectif :** Évaluer l'effet de l'hyperoxie pendant la CEC sur l'incidence des complications neurologiques et respiratoires post-opératoires (CRPO) après chirurgie cardiaque.

**Type d'étude :** Étude ancillaire sur la base de données de CARDIOX, contrôlée, randomisée, en ouvert.

**Matériels et méthodes :** Adultes opérés d'une chirurgie cardiaque avec CEC, randomisés en 1:1 entre le groupe interventionnel et le groupe standard, dans deux centres hospitaliers universitaires français entre juin 2016 et octobre 2018. L'intervention consistait à délivrer une fraction inspirée d'oxygène (FiO<sub>2</sub>) de 100 % durant la CEC. Le groupe standard recevait de l'oxygène pour obtenir une pression partielle artérielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>) inférieure à 150 mm Hg. Le critère de jugement principal était l'incidence des CRPO (pneumopathies, ré-intubations) et des complications neurologiques (confusion, AVC, convulsions) durant les 15 jours suivant la chirurgie.

**Résultats :** 330 patients ont été randomisés et assignés au groupe interventionnel (n = 161) ou au groupe standard (n = 163). La survenue de pneumopathies n'a pas varié dans les 15 jours suivant la chirurgie cardiaque entre les deux groupes (11 dans le groupe interventionnel contre 14 dans le groupe contrôle, p = 0,532). L'incidence de ré-intubations était semblable entre les deux groupes (5 dans le groupe hyperoxie contre 3 dans le groupe normoxie, p = 0,723). La survenue des complications neurologiques dans les 15 jours suivant la chirurgie cardiaque n'a pas différé significativement. 3 patients ont présenté un AVC : 2 dans le groupe normoxie et 1 dans le groupe hyperoxie (p = 0,57). 2 patients ont présenté des convulsions dans chaque groupe (p = 1,00). 12 patients ont manifesté un syndrome confusionnel dans le groupe hyperoxie contre 20 patients dans le groupe normoxie (p = 0,14).

**Conclusion :** L'hyperoxie per CEC n'a pas augmenté significativement l'incidence des complications neurologiques et des CRPO dans les 15 jours suivant la chirurgie cardiaque.

**Mots clés :** Hyperoxie – Chirurgie cardiaque – Circulation extracorporelle – Complications postopératoires.



## ABSTRACT

**Objective:** To determine the hyperoxia impact on neurologic and pulmonary postoperative complications occurrence after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB)

**Type of study:** Post hoc study of CARDIOX, an open-label randomized, clinical trial.

**Patients and Methods:** Adults undergoing cardiac surgery with CPB, randomized in 1: 1 between an hyperoxia group and a normoxia group, in two French University Hospital from June to 2016 to October 2018. The intervention in hyperoxia group consisted in delivering an inspired oxygen fraction of 100% during CPB. The standard care in the normoxia group consisted in delivering oxygen to achieve a partial blood pressure less than 150 mmHg. The primary endpoint was the occurrence of pulmonary postoperative complications (pneumopathy, re-intubation) and neurological post-operative complications (stroke, delirium, convulsions) during the 15 days following surgery.

**Results:** 330 patients were randomly assigned to either the hyperoxia group (n =161) or the normoxia group (n = 163). The incidence of pneumopathies was similar in the hyperoxia group (6.9%) and normoxia group (8.8%) (p = 0.53). The re-intubation rate was similar between the two groups with an occurrence of and 3.1% and 1.9% for the hyperoxia and normoxia groups respectively (p = 0,53). There is no significant difference between the two groups regarding neurological complications: 1% of stroke in each group (p = 0.57); 1 % of convulsions in each group (p = 1.00); 8% of delirium in hyperoxia group and 13% in normoxia group (p = 0.14)

**Conclusion:** Hyperoxia during CPB did not significantly increase post-operative neurological and pulmonary complications after cardiac surgery.

**Keywords :** Hyperoxia – Cardiac surgery – Postoperative complications – Cardiopulmonary bypass.