



**HAL**  
open science

# Embolie gazeuse : épidémiologie au bloc opératoire et analyse des outils de diagnostic

Pierre Caro

► **To cite this version:**

Pierre Caro. Embolie gazeuse : épidémiologie au bloc opératoire et analyse des outils de diagnostic. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03429069

**HAL Id: dumas-03429069**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03429069>**

Submitted on 15 Nov 2021

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

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

UNIVERSITE DE LA REUNION

UFR SANTE

Année : 2021 N° 37008729

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Embolies gazeuses : Epidémiologie au bloc opératoire et analyse  
des outils de Diagnostic**

Présentée et soutenue publiquement le 22 février 2021 à 18h à  
La Réunion

**Par Pierre Caro**

**JURY**

Président : Monsieur le Professeur Boukerrou

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Vargas  
Monsieur le Professeur Winer  
Monsieur le Docteur Masseguin  
Monsieur le Docteur d'Andrea

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Corentin Bonnet

# Sommaire

Abréviations.....	4
Introduction.....	6
Historique.....	7
Partie I. Embolie gazeuse : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic et traitement.....	9
a. Epidémiologie .....	10
b. Physiopathologie.....	12
1) Régimes de pressions intravasculaires.....	12
a. Artériels.....	12
b. Veineux.....	12
2) Mécanismes de formation d'emboles gazeux.....	12
a. Injection d'air sous pression.....	13
b. Pression veineuse négative.....	13
c. Evaporation liée à une décompression et barotraumatisme.....	13
i. Modélisation pharmacologique.....	14
3) La migration de l'embole.....	15
a. Veineux.....	15
i. Application à la circulation pulmonaire.....	15
b. Artériel.....	16
i. Le cas de la circulation cérébrale.....	16
c. Le cas du FOP et de l'embolie paradoxale.....	16
4) La nature des Gaz.....	17
5) Conclusion.....	17
c. Présentation microscopique puis clinique.....	18
1) L'ischémie cellulaire.....	18
a. Le cas particulier des neurones.....	18
2) La réaction pro-inflammatoire.....	19
3) L'atteinte d'organe.....	19
a. Neurologique.....	19
b. Cardio-respiratoire.....	19
4) Sur le plan clinique et paraclinique.....	19

a.	Sur le plan clinique.....	20
i.	EG Cardio-respiratoire.....	20
ii.	EG neurologique.....	20
b.	Sur le plan paraclinique.....	20
5)	Le volume critique.....	21
6)	Les diagnostics différentiels.....	21
d.	Traitement et prévention.....	22
1)	Le traitement à la phase précoce.....	22
2)	Le traitement à la phase aigue.....	22
3)	Le traitement à la phase des complications secondaires....	23
4)	L'oxygénothérapie hyperbare (OHB).....	24
a.	Le gradient de diffusion.....	24
b.	La surpression.....	25
c.	L'ischémie.....	25
d.	Les indications.....	26
e.	Le délai.....	26
f.	Les modalités.....	26
5)	Prévention.....	27
6)	Conclusion.....	28
Partie II. Embolie gazeuse : incidence et recueil de signes chez des patients à risque.....		29
1)	Introduction.....	30
2)	Matériel et Méthodes.....	31
3)	Résultats.....	34
4)	Discussion.....	40
Partie III. Embolie gazeuse : étude d'une association de signes par analyse cas-témoin.....		42
1)	Introduction.....	43
2)	Matériel et Méthodes.....	44
3)	Résultats.....	47
4)	Discussion.....	51
Conclusion.....		54
Appendix & Références.....		55

# Abréviations

ACR : Arrêt cardio-respiratoire  
ADD : Accident de décompression  
ATA : Atmosphere absolute  
ATP : Adenosine triphosphate  
AVC : Accident vasculaire cérébral  
CEC : Circulation extra corporelle  
Ca<sup>2+</sup> : Ion calcium  
CaO<sub>2</sub> : Concentration artérielle en dioxygène  
CDC : Center for Disease Control and Prevention  
CHU : Centre hospitalier universitaire  
CIM : Classification internationale des maladies  
CNIL : Comité national de l'informatique et des libertés  
CO<sub>2</sub> : Dioxyde de carbone  
CPA : Cœur pulmonaire aigu  
DD : Décubitus dorsal  
DLG : Décubitus latéral gauche  
DRCI : Délégation à la recherche clinique et à l'innovation  
DSC : Débit sanguin cérébral  
ECG : Electrocardiogramme  
EEG : Electroencéphalogramme  
EG : Embolie gazeuse  
EGA : Embole/Embolie gazeux(gazeuse) artériel(le)  
EGV : Embole/Embolie gazeux(gazeuse) veineux(veineuse)  
ETO : Echographie trans-oesophagienne  
EtCO<sub>2</sub> : Pression partielle en dioxyde de carbone présente en fin d'expiration  
FiO<sub>2</sub> : Fraction inspirée en dioxygène  
FN : Faux négatif  
FOP : Foramen ovale perméable  
FP : Faux positive  
Hb : Hémoglobininémie  
HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire  
IC95 : Intervalle de confiance à 95%  
IRM : Imagerie par résonance magnétique  
N<sub>2</sub> : Diazote  
NEJM : New England Journal of Medicine  
NHS : National Health System  
OAP : Œdème aigu du poumon  
OHB : Oxygénothérapie hyperbare  
ORL : Oto-rhino-laryngologie  
O<sub>2</sub> : Dioxygène  
P : Pression

PA : Pression artérielle  
PAM : Pression artérielle moyenne  
PAPm : Pression artérielle pulmonaire moyenne  
Patm : Pression atmosphérique  
Pdécomp : Pression de décompression  
PEP : Pression expiratoire positive  
PIC : Pression intracrânienne  
POD : Pression de l'oreillette droite  
PPC : Pression de perfusion cérébrale  
Psat : Pression de saturation  
PV : Pression veineuse  
PVC : Pression veineuse centrale  
Qair : Débit d'air entrant  
Qc : Débit cardiaque  
RN : Royal Navy  
RVP : Résistances vasculaires périphériques  
SaO<sub>2</sub> : Saturation artérielle en dioxygène  
SpO<sub>2</sub> : Saturation percutané en dioxygène  
SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue  
SSPI : Salle de surveillance post interventionnelle  
STEMI : Infarctus du myocarde avec élévation du segment ST  
TaO<sub>2</sub> : Transport artériel en dioxygène  
TDS : Tension de surface  
USM : Unité de soutien méthodologique  
USN : United States Navy  
V : Volume  
VN : Vrai négatif  
VP : Vrai positif  
VPN : Valeur prédictive négative  
VPP : Valeur prédictive positive  
VVC : Voie veineuse centrale

# Introduction

L'embolie gazeuse (EG) est définie par une migration de bulles de gaz dans la circulation sanguine suite à une brèche vasculaire. Ces bulles sont symptomatiques ou non (1). C'est une problématique connue dont la physiopathologie est bien définie mais dont l'épidémiologie et le diagnostic sont difficiles (2).

Le diagnostic d'EG est présomptif en pratique courante et repose au bloc opératoire et en unité de soins intensifs sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques.

Ce travail présente en première partie une revue de littérature du sujet qui permet de mettre en évidence la complexité d'un phénomène encore difficile à diagnostiquer. Nous décrivons l'épidémiologie de l'EG, sa physiopathologie, les signes cliniques et enfin le traitement.

Dans un second temps nous avons réalisé un recueil épidémiologique prospectif, exhaustif et bi-centrique dans des blocs opératoires centraux, pour des procédures considérées « à risque » d'embolie gazeuse. L'objectif était de recueillir l'incidence de l'évènement EG. Nous recueillons aussi l'apparition de signes cliniques associés à l'EG dans la population d'étude pour identifier ainsi la spécificité de ces signes.

Enfin, nous avons réalisé une analyse cas-témoin des cas recensés d'embolie gazeuse sur l'île de la Réunion. L'objectif était de mettre en relation les critères cliniques et para-cliniques qui sont spécifiques de l'embolie gazeuse avec les témoins étudiés précédemment. Pour ce faire, nous avons évalué la pertinence de ces critères et la force de leur association avec l'évènement EG.

# Historique

Dès 1615 nous parviennent les premiers échos d'extravasation d'air (3).

Les premières descriptions de gaz dans la circulation générale sont rapportées en 1679 (4)(5). Lieutaud dans son ouvrage *Historia Anatomico medica*, décrit aussi l'obstruction de vaisseaux cérébraux par de l'air

Afin d'affirmer que l'air intravasculaire est une cause du décès, différentes expériences mortelles d'injection d'air chez des chiens furent tentées dès 1667. Cependant, pendant un demi-siècle les pionniers du moment tels Lancisi, Boerhaave ou Bichat pensent qu'une petite quantité d'air suffit pour être mortelle et ne tentent pas plus d'expériences. (6–8).

En 1811, la recherche progresse avec le traité de *Recherches de physiologie et de chimie pathologique* de P.H Nysten. Il répète les expériences sur des chiens avec un protocole précis et reproductible. Il injecte différents gaz en artériel ou en veineux et effectue des dissections en post mortem. Il est le premier à mettre en évidence une dilatation des cavités cardiaques droites pour des quantités d'air importantes. De petites quantités d'air sont sans effets sur la circulation générale. Les injections artérielles sont responsables d'un tableau neurologique variable allant jusqu'à la mort encéphalique.

Le premier cas authentique d'EG fatale a été identifié par l'anatomiste et chirurgien Edmé François Chauvot de Beauchêne en 1818 lors d'une ablation d'une tumeur cervicale.

Les premières précautions chirurgicales se mettent alors en place : irrigation permanente de la plaie vasculaire, pas de position proclive.

Cependant, à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle un renversement de dogme s'opère.

Demarquay (9) répète les expériences de Nysten avec de l'oxygène intraveineux et il remarque que celui-ci est utilisé pour la respiration. Autrefois poison, l'EG devient remède. Gaertner (10) en 1902 trouve que l'injection continue d'oxygène améliore l'asphyxie. Sturtz (11) confirme en 1904 l'absence d'embolie gazeuse pour des petites quantités toujours chez des chiens alors que Mariani (12) en 1902 est le premier à expérimenter, avec succès sur les symptômes, l'injection intraveineuse d'oxygène chez un sujet tuberculeux.

L'utilisation des gaz de combats lors de la première guerre mondiale favorise la recherche pour l'utilisation thérapeutique d'oxygène intraveineux. Tunicliffe et Stebbing introduisent en 1916



(13), dans le courant des attaques meurtrières au niveau du saillant d'Ypres, un protocole d'injection intraveineuse lente d'oxygène (500cc/h à 1500cc/h). Ils observent une amélioration clinique chez certains patients.

Parallèlement en 1910, Blair et Mc Guigan, dans la continuité des travaux de Senn proposent les premières mesures thérapeutiques comme l'adrénaline, l'aspiration du ventricule droit et l'injection de petite quantité de Sérum Salé 0.5% (14).

L'entre-deux-guerres est une période de progression de la chirurgie et de l'anesthésie. L'augmentation des actes entraîne l'apparition d'effets secondaires jusqu'alors rares et, parmi eux, l'embolie gazeuse. La littérature est marquée par les notifications de plus en plus nombreuses de cas peropératoires. Les chirurgies à risque sont identifiées : ORL, neurochirurgie, chirurgie insufflant de l'air dans un organe creux, chirurgie cardiaque (15) et circulations extra corporelles (16).

Les travaux de Tuncliffe (13) resteront sans suite au vu de la dangerosité de la procédure qu'il propose et l'injection thérapeutique disparaît de la recherche. Les premiers travaux étudiant les effets sur l'hémodynamique et l'échangeur pulmonaire sont publiés dans les années 30 (17). A partir de 1945, la publication sur l'embolie gazeuse devient exponentielle et concerne différents aspects du sujet : cas reportés, propositions thérapeutiques, physiologie,...

Partie I. Embolie gazeuse : épidémiologie, physiopathologie,  
diagnostic et traitement

## a. Épidémiologie

L'incidence de l'embolie gazeuse est difficile à définir. En effet on distingue l'EG infra-clinique détectée par l'échographie doppler de l'EG clinique. Des études menées en neurochirurgie (18,19) ont déterminé l'existence de nombreux évènements infra-cliniques. Il n'y a pas, à ce jour, dans la base Medline®, d'étude épidémiologique nationale recensant les EG.

En neurochirurgie, situation à haut risque, on avance des fréquences comprises entre 8 et 40% selon les moyens de détection ; en cœlioscopie il semblerait que l'incidence soit comprise entre 1 et 2/1000 interventions (1,20). L'hystérocopie décrite plus récemment est une cause de plus en plus fréquente (21).

On peut retenir que la situation la plus à risque d'EG grave est la Circulation extra corporelle (CEC) avec des signes cliniques dans 1/250 à 1/870 cas et des décès dans 1/2500 à 1/8000 cas (22).

Une étude récente avance un taux de mortalité à 20% à un an (23) et la mortalité dans les séries d'EG traitées par l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) oscille entre 8 et 34%. L'absence de réponse à l'OHB est de 20 à 30%.(1)

La mortalité dépend de beaucoup de facteurs dont l'état clinique initial. Par exemple la présence d'un arrêt cardio respiratoire (ACR) à l'admission en soins critiques ou un score SAPS II supérieur ou égal à 33 (23) sont des facteurs influant sur la mortalité à 1 an.

Il existe de nombreuses autres interventions « à risques» notamment toutes les chirurgies et interventions intéressant les gros troncs veineux, *a fortiori* supra cardiaques (ORL, ponction de troncs veineux sous claviculaires,...).

En clinique, on distingue les embolies gazeuses iatrogènes d'une part et les embolies gazeuses non iatrogènes (tableau 1) (1) . Connaître les situations à risques permet de penser au diagnostic.

Embolies gazeuses iatrogènes		
Médicales		Chirurgicales
Diagnostiques	Thérapeutiques	
cathétérisme cardiaque droit/ gauche/ artériel (angio et artériographie, coronarographie), pression artérielle sanglante, endoscopie gastroduodénale, CPRE, arthroscopie, ponction pleurale, biopsies hépatique/ pulmonaire/pleurale/ transbronchique,	perfusion veineuse (centrale ou périphérique), voie artérielle/veineuse sous pression, dialyse, plasmaphérèse, saignée, transfusion, pose de pace maker, contre pulsion aortique, ventilation mécanique (invasive et non invasive), pneumothorax thérapeutique, mobilisation de drain thoracique, laser, cryochirurgie, lavage de plaie à l'eau oxygénée, anesthésie péridurale.	neurochirurgie, chirurgie cardiaque sous CEC, chirurgie orthopédique (vertébrale, prothèse de hanche), chirurgie thoracique (pleuroscopie, médiastinoscopie, thoracoscopie, pneumonectomie), chirurgie vasculaire (carotides), chirurgie urologique (néphrostomie/lithotripsie percutanée, résection de prostate), chirurgie cervicofaciale, chirurgie obstétricale, hystérocopie, forceps, implants dentaires, transplantation hépatique, cœlioscopie /cœliochirurgie
Embolies gazeuses non iatrogènes		
Traumatismes thoraciques/vasculaires, surpression pulmonaire (accident de plongée sous-marine, état de mal asthmatique...), infection pulmonaire à staphylocoques/aspergillus, kyste bronchogénique, pneumatoçèle, suicide (injection d'air intra vasculaire, absorption d'eau oxygénée...), manœuvres abortives, rapports orogénitaux chez la femme enceinte, maladie de Crohn		
CPRE : cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique ; CEC : circulation extracorporelle		

**Tableau 1 : Situations à risque d'EG, classification clinique non exhaustive (24).**

La pose des voies veineuses centrales (VVC) est la situation à risque la plus fréquente. Entre 1970 et 1995 au centre de médecine hyperbare à Lyon 133/384 cas étaient directement liés à un abord veineux central (25). Des séries avancent un risque entre 1/750 et 1/3000 par ponction veineuse (20).

Le tableau 2 résume les causes les plus fréquentes d'embolie gazeuse retrouvé dans un centre français (20).

Origine de l'embolie	Nb	%
Voie veineuse centrale	38	40
Cœlioscopie	14	15
Ponction pleurale	10	11
Hémodialyse	9	10
Coronarographie et artériographie cérébrale	7	7
Biopsie pulmonaire, transthoracique et transbronchique	6	6
Chirurgie cardiaque	5	5
Neurochirurgie	3	3
Cathétérisme flotté	3	3

**Tableau 2 : série de 95 cas recueillis sur 20 ans (1976-1995) (20)**

## b. Physiopathologie

### 1) Régimes de pressions intravasculaires

#### a) Artériels

La pression artérielle (PA) est la résultante d'une équation multiparamétrique (26). Schématiquement on considère la formule suivante :  $PA : Q_c \times RVP$  (27).  $Q_c$  est le débit cardiaque et RVP correspond aux résistances vasculaires périphériques.

La survenue d'une embolie gazeuse artérielle (EGA) ne sera possible que pour une pression extravasculaire supérieure à la PA (insufflation sous pression), par une décompression rapide ou par un dépassement des capacités de filtration de la circulation pulmonaire (28).

#### b) Veineux

La pression veineuse (PV) est associée à l'unique mesure de la pression veineuse centrale (PVC) elle-même assimilée à la pression de l'oreillette droite (POD). Elle est comprise chez un sujet sain en décubitus dorsal (DD) entre 4 et 6cm H<sub>2</sub>O (29) . Il y a peu de données concernant les pressions veineuses périphériques, elles oscillent chez un sujet sain en DD entre 3 et 12cm H<sub>2</sub>O (30).

Le système veineux étant un système capacitif à basse pression, il est sujet à d'importantes variations régionales liées à la posture du patient, la proximité et la position par rapport de la pompe cardiaque.

La pression veineuse est généralement positive. Cependant certaines zones et situations entraînent des pressions négatives. L'hypovolémie, l'inspiration profonde et les chirurgies situées au-dessus du plan du cœur (veines du territoire cave supérieur) (31) sont des situations où il peut y avoir localement une PVC inférieure à la pression atmosphérique (P<sub>atm</sub>). Ces situations voient un débit d'air entrant en cas de rupture de la paroi vasculaire. Les veines ne pouvant se collaber sont particulièrement vulnérables : veines gastro-épiploïques, veines émissaires (intra-crâniennes), sinus veineux sous durs (24), veine sous clavière,...

### 2) Mécanismes de formation d'embolies gazeuses

L'embolie gazeuse se forme généralement dans un contexte d'effraction intravasculaire associée à une différence de pression permettant l'entrée de l'air dans le vaisseau.

C'est-à-dire soit une PVC inférieure à la pression atmosphérique, soit une PA inférieure à la pression atmosphérique, soit une pression d'air injecté supérieure à la PA. Cela est possible en hystérocopie où les pressions peuvent dépasser 100-150mmHg. (32)

Le débit d'air entrant ( $Q_{air}$ ) intravasculaire se fera selon la loi de Poiseuille  $Q_{air} = \Delta P \frac{\pi r^4}{8 \eta l}$  où  $\Delta P$  correspond à  $P_{atm} - PA$  ou  $P_{atm} - PV$ ,  $\eta$  à la viscosité de l'air ( $1,85 \times 10^{-5}$  à 300K),  $l$  est la longueur du conduit et  $r$  le rayon interne de ce dernier.

a) Injection d'air sous pression

Ce cas de figure concerne des vaisseaux pour lesquels la pression intraluminale est positive ou nulle : artères et veines sous le plan du cœur. En effet si la  $PV > 0$ , c'est-à-dire  $PV > P_{atm}$ , seule une surpression artificielle peut entraîner une embolie gazeuse. La cœlioscopie, l'hystérocopie et la circulation extra-corporelle (CEC) sont les situations d'insufflations à haute pression les plus communes.

b) Pression veineuse négative

Une hypovolémie, une inspiration profonde, une position veineuse supérieure au plan du cœur peuvent être responsables d'une  $PV < 0$  et entraîner en cas d'effraction un passage d'air intravasculaire.

c) Evaporation liée à une décompression et barotraumatisme

La formation d'EG peut aussi survenir lors de variations de pression atmosphérique. Ce deuxième mécanisme concerne la plongée subaquatique et les professionnels sujets à des variations de pressions rapides (pilotes, astronautes) en cas de dépressurisation brutale. On distingue deux grands mécanismes d'accidents de plongée : la surpression pulmonaire et l'accident de décompression.

La loi de Boyle-Mariotte spécifie que le produit pression (P) par le volume (V) d'un gaz donné à température constante ne varie pas. D'où, chez un plongeur remontant brutalement à la surface, ces gaz pénétreront dans la circulation pulmonaire par surpression.

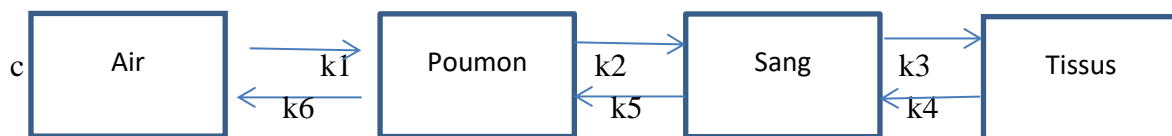
L'accident de décompression (ADD), fait appel à la notion de sursaturation critique et n'est pas classifié en tant qu'EG à proprement parler. L'ADD survient lorsqu'un gaz jusqu'alors dissous dans le sang va s'évaporer en formant des bulles car sa capacité de dissolution est dépassée.

Le diazote étant inerte dans l'organisme, il ne rentre et ne sort que via l'échangeur pulmonaire. Lors de la plongée, la quantité de diazote dissoute dans le sang et dans les autres tissus augmente étant donné que la pression extérieure augmente, cette augmentation suit la loi de Henry.

Si la remontée est trop brutale, la capacité d'évacuation pulmonaire est dépassée. Il y a une situation de sursaturation critique qui entraîne des micro-embolies.

i) Modélisation pharmacologique

Le transfert d'un gaz dans le sang peut être schématisé comme un modèle quadri-compartmental (figure 1). Le gaz circule entre les compartiments selon des constantes de transfert ( $k$ ) et une différence de concentration. Chaque constante est spécifique d'un compartiment et dépend : de la perfusion ou ventilation du compartiment, de la surface d'échange, et de la nature de la surface d'échange. Chaque compartiment évacue les gaz dissous selon à la fois la différence de concentration entre chaque compartiment et ces constantes.



*Figure 1 : modèle quadri-compartmental de l'échangeur gazeux*

Les modèles actuels sont dérivés de Haldane et comportent en réalité de nombreux compartiments : 8 ou 16 (modèle Buhlmann) ou 12 (modèle MN90) (33). Ils sont simplifiés par « tissus » dans notre modèle.

L'apparition de bulles dépend d'un rapport de sursaturation bullaire entre la pression initiale à laquelle le liquide est saturé ( $P_{sat}$ ) et la pression de décompression ( $P_{décomp}$ ) qui n'est pas la même. Chez l'homme le rapport est de 2. Ainsi il faut une pression ambiante deux fois inférieure à la pression initiale ( $P_{sat}$ ) pour voir apparaître des bulles.

La physique et la dynamique des bulles est imparfaitement connue et fait appel à de nombreuses notions : cavitation (au niveau du cœur), tension de surface, noyaux gazeux...

Chaque tissu répond différemment à la décompression. Les tissus dépourvus de surfaces mobiles (i.e. les valves cardiaques) tels le rein ou le cerveau ne forment pas de bulles (33).

### 3) La migration de l'embolie

Une fois que l'embolie est intravasculaire, il va migrer dans a circulation sanguine.

#### a) Veineux

L'embolie gazeux veineux (EGV) tend à se bloquer dans les capillaires pulmonaires. Une partie minoritaire de l'air peut être éliminée par diffusion via les alvéoles (34,35). Une partie des bulles peut aussi rester séquestrée dans l'oreillette droite et être ultérieurement remobilisée. La mécanique du *trapping* reste cependant identique.

#### i) Application à la circulation pulmonaire

Considérons un EGV (figure 2) initialement sphérique « 1 ». Il va soit être suffisamment petit « 4 » et passer sans encombre la circulation capillaire ; on parle de redistribution (36).

Soit l'EGV est trop volumineux et il va se déformer dans la lumière capillaire comme un cylindre doublé de deux hémisphères aux extrémités. Deux forces s'appliquent alors à chaque extrémité. La première est la tension de surface (TDS), inversement proportionnelle au rayon de l'hémisphère. L'autre force est la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) s'appliquant à la partie caudale de l'EGV.

Si la TDS s'appliquant à l'avant de l'EGV devient supérieure à la résultante des forces (PAP + TDS arrière) s'appliquant à l'arrière de celui-ci, alors l'EGV est bloqué ; on parle de *trapping* comme en « 2 » (36).

Enfin l'EGV peut se fragmenter (« 3 »).Ce phénomène complexe de la dynamique bullaire dépend du volume de la bulle et de la différence de rhéologie entre le front de la bulle et ses côtés(37).

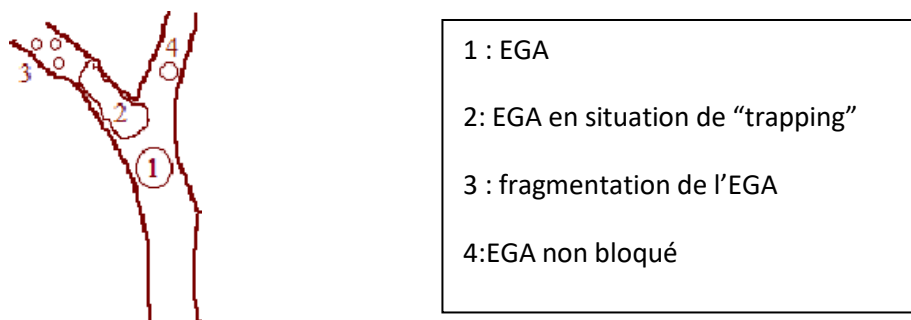


Figure 2 : migration de l'embolie gazeux artériel



## b) Artériel

Expérimentalement (36), l'embolie gazeuse artérielle (EGA) se bloque dans des capillaires de diamètre inférieur à 200 $\mu$ m. In vivo, des embolies de diamètres inférieurs à 15 $\mu$ m passent sans obstruer les capillaires (38). Au-dessus il existe un risque d'obstruction.

Une fois dans les capillaires, la résistance à l'avancement de la bulle s'équilibre avec la pression artérielle moyenne (PAM) qui propulse l'embolie. Le territoire artériel cérébral est plus à risque du fait de la flottabilité de l'embolie gazeuse qui tend à se diriger, chez un sujet debout, vers le pôle céphalique. L'embolie peut aussi effectuer un trajet à contre-courant si le flux sanguin est dirigé en bas(20). La résultante des forces (poids, poussée d'Archimède et frottement) engendrera un mouvement dirigé vers le haut, s'opposant au flux sanguin.

Les bulles peuvent fusionner (39) ou se scinder le cas échéant dans des zones de flux turbulent (cavités cardiaques).

### i) Le cas de la circulation cérébrale

La redistribution dans la circulation cérébrale est favorisée par une pression de perfusion cérébrale (PPC) élevée qui favorise la poussée de l'EGA.

Le *trapping* est le plus fréquent pour des EGA de diamètre supérieur à 200 $\mu$ m dans des artérioles de diamètre compris entre 20 et 50 $\mu$ m (plus généralement <200 $\mu$ m) (Figure3) (24). Ces artérioles sont situées dans les régions frontières entre la substance blanche et la substance grise qui sont des régions expérimentalement sensibles aux EGA (40).

### c) Le cas du FOP et de l'embolie paradoxale

Le foramen ovale perméable (FOP) est présent chez environ un quart de la population (41). C'est une anomalie très largement asymptomatique. Cependant elle est responsable d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) paradoxaux (42) et probablement d'accident de décompression chez les plongeurs (43).

Les personnes porteuses de FOP sont donc susceptibles de présenter des tableaux d'EGA à partir d'un EGV d'où la qualification « paradoxale ».(44). Une étude a montré l'intérêt de la fermeture endovasculaire de FOP pour prévenir l'occurrence d'EGA chez les plongeurs. (45).

Pour expliquer le phénomène d'embolie paradoxale, certains auteurs aussi évoquent la re-perméabilisation de shunts intra-pulmonaires sous l'effet de l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire.(46)

## 2) La nature des gaz

La loi de Graham spécifie que la vitesse de diffusion d'un gaz est inversement proportionnelle à la racine carrée de son poids moléculaire ( $M$  en  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). Plus un gaz a un poids moléculaire faible, plus il diffusera facilement dans les poumons. Ainsi le  $\text{N}_2$  diffuse mieux que l' $\text{O}_2$  lui-même diffusant mieux que le  $\text{CO}_2$ .

Cependant les observations effectuées dans la circulation sanguine (47) prouvent que le diazote est plus dangereux car, bien qu'il diffuse mieux, il se dissout moins facilement dans la circulation sanguine que le dioxygène et le dioxyde de carbone.

Par ordre de solubilité décroissante dans le sang on retrouve donc le  $\text{CO}_2$ , l' $\text{O}_2$ , l'air ( $\text{N}_2$ ), le protoxyde d'azote, l'hélium et l'argon.(20)

Un gaz dangereux sera donc un gaz peu soluble et diffusant mal. Ce gaz sera difficile à éliminer de la circulation sanguine.

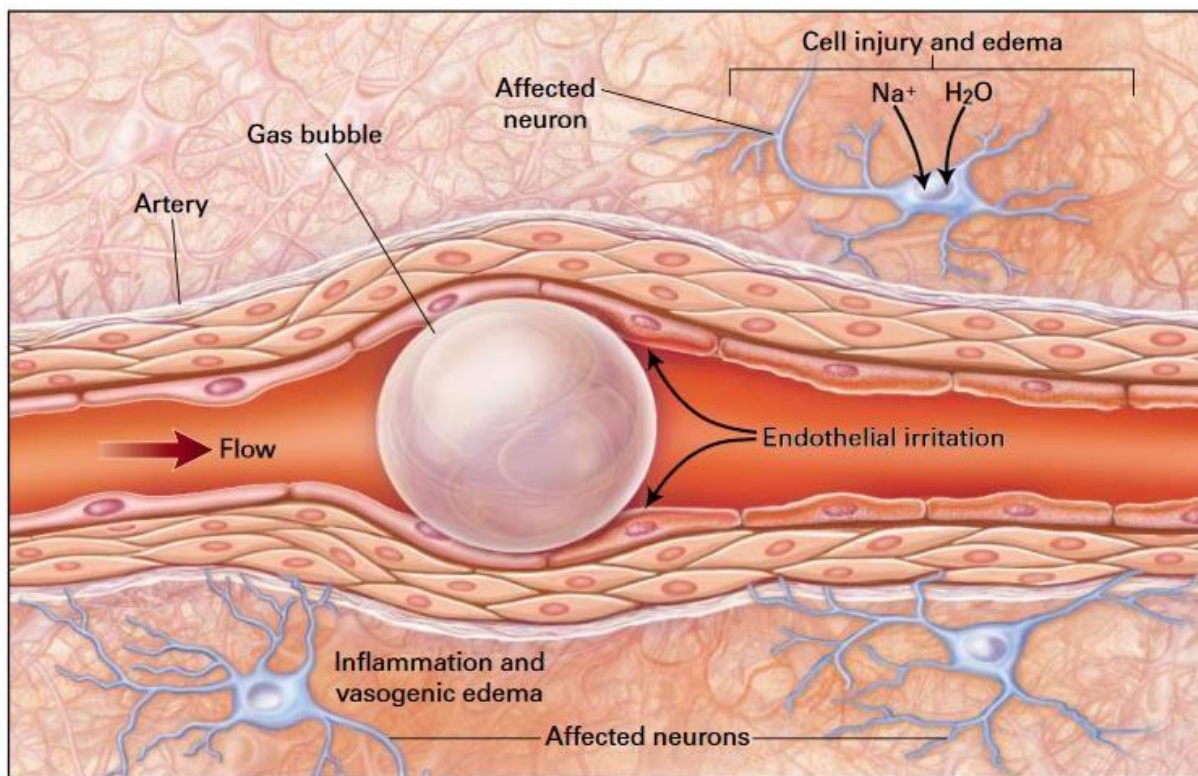
## 3) Conclusion

Il est important de comprendre le mécanisme de formation de l'EG pour traiter et prévenir cet évènement. Selon la nature des gaz ou la localisation artérielle ou veineuse de l'embolie, les conséquences cliniques seront différentes. Certains aspects dynamiques sont encore imparfaitement connus.

## c. Présentation microscopique puis clinique

### 1) L'ischémie cellulaire

L'ischémie aiguë causée par l'EG entraîne le passage des cellules en anaérobie et la production d'acide lactique. Quand le mécanisme est saturé la production d'ATP est stoppée, les mécanismes de l'homéostasie cellulaires sont interrompus, il y a une entrée massive d'eau et de sodium et la cellule entre en phase d'apoptose (figure 3) (24).



*Figure 3 : Schéma illustrant le mécanisme lésionnel*

#### a) Le cas particulier des neurones

Les neurones ont peu de réserves énergétiques. La souffrance cellulaire est immédiate avec une diffusion passive des ions intracellulaires et une dépolarisation de la membrane cellulaire (48). Puis, à travers des mécanismes impliquant successivement : relargage de glutamate, influx de  $\text{Ca}^{2+}$ , relargage intracellulaire de  $\text{Ca}^{2+}$  et activation de messagers secondaires intracellulaire ; la cellule va entrer en phase de nécrose ou d'apoptose (49).

Ce processus semble être réversible si l'ischémie n'est ni trop sévère ni trop prolongée.

## 2) La réaction pro-inflammatoire

L'interface air/sérum active les plaquettes par le biais du diazote (50). Cette interface active aussi les granulocytes (51), le complément (52) et entraîne une hémolyse.

Au niveau pulmonaire, sérotonine, histamine, thromboxane A2, et endothéline 1 aggravent l'augmentation des résistances artérielles pulmonaires par dysfonction endothéliale (53) entraînant ainsi une HTAP (hypertension artérielle pulmonaire) (54), des shunts, une hypoxémie (55) et un œdème lésionnel accompagné ou non d'un bronchospasme (56,57)

Cette réaction joue un rôle aggravant pro-thrombotique, pro-cytokinique et dysrégulateur du débit sanguin cérébral (DSC) et pulmonaire entraînant des rechutes secondaires (58,59) via un embole cruorique non sensible à l'OHB.

## 3) L'atteinte d'organe

### a. Neurologique

L'ischémie va entraîner un accident vasculaire cérébral (AVC). Les cellules vont former un œdème cytotoxique qui, suivant la loi de Monro-Kellie (60), va entraîner une augmentation de la pression intracrânienne (PIC). Ce phénomène est renforcé par un œdème vasogénique, lié à l'irritation endothéliale par la bulle d'EG (24). L'atteinte neurologique peut aussi être indirecte, faisant suite à un bas débit cérébral.

### b. Cardio-respiratoire

L'atteinte myocardique est soit directe, par obstruction des artères coronaires entraînant un infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI), soit indirecte par insuffisance cardiaque aigue obstructive. En effet, si l'EG a migré dans la circulation pulmonaire, il entraînera une hypertension artérielle pulmonaire semblable à celle engendrée par une embolie pulmonaire fibrinocruorique (34) .

## 4) Sur le plan clinique et paraclinique

Le diagnostic d'embolie gazeuse est difficile et repose quasi exclusivement sur les circonstances de l'accident (1). Quels éléments vont alors être informatifs ?

a. Sur le plan clinique

Il s'agit principalement de signes neurologique ou cardio-respiratoire.

i. EG cardio-respiratoire

On peut retrouver des signes liés au choc obstructif (EGV) ou à l'ischémie (l'EGA): tachycardie, tachypnée, toux sèche, oppression, douleurs thoraciques, bruit de rouet (« *churning sound* » des Anglo-Saxons), cyanose, signes d'insuffisance ventriculaire droite (HTAP), choc, ACR, arythmies.

ii. EG neurologique

On retrouve des troubles de la vigilance, un déficit sensitivo-moteur ou une comitialité. Les désordres neurovégétatifs font la gravité immédiate : dyspnée de Cheynes-Stokes, bradypnée. D'autres manifestations ont été décrites : signe de Liebermeister (pâleur de la langue), livedo réticulaire, bulles intravasculaires rétiniennes.

Le trouble de la conscience et le déficit moteurs avec signes pyramidaux sont les plus fréquents. (20). Les signes cliniques sont très variables dans le temps et totalement aspécifiques mais en général d'apparition soudaine. L'évolution est imprévisible (61).

b. Sur le plan paraclinique

Le seul moyen de mettre en évidence instantanément une EG est d'avoir un monitoring en continu des cavités cardiaques. Cela est rarement le cas sauf en chirurgie cardiaque avec l'utilisation d'échographie trans-oesophagienne (ETO), de cathétérisme cardiaque droite (dispositif de Swan-Ganz) et de doppler précordial. L'ETO est le moyen le plus sensible pour détecter une EG (62).

Le cathétérisme cardiaque droit peut mettre en évidence une HTAP brutale, signe peu sensible et peu spécifique ((36 cas positifs sur 80 EG sub-cliniques pour 100 interventions neurochirurgicales (63)).

Seuls les signes indirects permettent un diagnostic en pratique courante : chute du capnogramme (EtCO<sub>2</sub>), modification de l'ECG (électrocardiogramme),.... Dans l'étude citée précédemment (63), 30 patients sur 80 EG sub-cliniques avaient fait l'objet d'une chute brutale du capnogramme.

La réalisation d'un scanner, d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale ou d'un fond d'œil permet parfois d'affirmer le diagnostic au niveau cérébral (24). Une étude retrouvait des bulles au scanner dans 8 cas sur 13 (64). L'électroencéphalogramme (EEG) peut retrouver une phase de dépression suivie d'une restauration et enfin d'éléments irritatifs et asymétriques. (65)

Un œdème cérébral avec des ramollissements multifocaux peut apparaître secondairement. La radiographie thoracique peut mettre en évidence des complications (œdème aigu du poumon, pneumopathie d'inhalation)

La biologie est aspécifique. La gazométrie peut retrouver une hypoxémie par effet shunt, accompagnée ou non d'une acidose.

#### 5) Le volume critique

Les premières données expérimentales chez l'animal (66) évoquent des volumes létaux à partir de 50mL en trois minutes soit 16.6mL/min . Des données plus récentes retiennent un seuil de 0.3ml/kg/min pour une élévation des pressions artérielles pulmonaires. (20).

Par extrapolation, un adulte de 70kg peut être symptomatique à partir de 15-20mL d'air en 1 min (67). Ce débit est largement dépassé en moins de 5 secondes pour une brèche via une VVC 7F, 25cm, au débit de 10mL/s (68).

Une étude chez le chien souligne l'importance de la cinétique d'injection en démontrant qu'on peut injecter 1.4L d'air intraveineux en 7h40 avant que l'animal ne décède. (69)

#### 6) Les diagnostics différentiels

Ils sont nombreux tant la clinique de l'EG est aspécifique : embolie pulmonaire, embolie graisseuse, pneumothorax, œdème aigu du poumon (OAP), bronchospasme, troubles métaboliques, bas débit cérébral...

## d. Traitement et prévention

Le traitement est de nos jours standardisé (24). Il diffère entre l'EGA et l'EGV. On peut distinguer schématiquement trois phases : la phase précoce, la phase aigüe et la phase tardive (phase des complications secondaires) (tableau 3)

### 1) Le traitement à la phase précoce

Phase	Traitement spécifique EGA	Traitement spécifique EGV	Traitement EGA et EGV
Précoce	non	Valsalva, corriger hypovolémie, aspiration via cathéter si dispositif en place (70–72).	Arrêt de la source (retrait dispositif, inondation zone opératoire), arrêt protoxyde d'azote (63), autres traitement symptomatiques
Aigüe	non	Décubitus latéral gauche (DLG) (73)?	Oxygène normobare à haute concentration, décubitus dorsal, intubation si hypoxie ou altération de la conscience, (74), autres traitement symptomatiques.
Tardive	non	non	utiliser rapidement barbituriques (75,76) si comitialité, OHB, autres traitement symptomatique

*Tableau 3 : résumé des mesures thérapeutiques usuelles selon le type d'EG*

Eckle et al. (77) ont évalué l'intérêt de cathéters jugulaires équipés de ballons intravasculaires obstructifs permettant de bloquer et d'aspirer dans les veines jugulaires. Un tel dispositif serait utile en neurochirurgie en position assise, selon les auteurs, et à visée prophylactique.

D'autres mesures ont été décrites: le massage cardiaque externe pour fragmenter une bulle dans l'artère pulmonaire ou le DLG (73).

### 2) Le traitement à la phase aigüe

Le Trendelenburg n'évite pas l'atteinte neurologique et aggrave l'œdème cérébral (78). Le réglage d'une pression expiratoire positive (PEP) est controversé car son effet bénéfique sur la PVC pourrait être contrebalancé par l'(la) (ré-)ouverture d'un FOP.

### 3) Le traitement à la phase des complications secondaires

En cas de crise comitiale, souvent généralisée, (22) le traitement est symptomatique (79) avec correction associée des désordres métaboliques. Les crises pouvant être résistantes aux benzodiazépines, il faut utiliser rapidement des barbituriques (75,76) qui diminuent la PIC, la production de radicaux libres, le relargage endogène de catécholamines et la consommation cérébrale de dioxygène réduisant ainsi le déséquilibre besoins/apports. Ces données sont corroborées par la littérature récente (80,81).

L'hypothermie entraîne une diminution du volume gaz incriminé et augmente aussi la solubilité de certains gaz, notamment le diazote (22). Cependant cette mesure n'a pas été formellement évaluée au moyen de critères cliniquement pertinents.

L'usage d'anticoagulant est écarté. Les patients sous héparines présentent un tableau clinique moins sévère (82), mais le risque d'infarctus hémorragique secondaire rend cette option thérapeutique incertaine.

Les corticoïdes ne sont pas indiqués dans le traitement de l'œdème cérébral (83).

La lidocaïne a été extensivement étudiée à la fin des années 1990 avec des résultats initialement discordants (84,85). Une revue de la littérature semblait avoir tranché en sa faveur en 2001 (86) en avançant l'effet stabilisateur de la membrane neuronale, prévenant ainsi la dépolarisation anoxique, l'œdème intracellulaire, l'accumulation cytosolique de calcium et diminuant la libération de glutamate et d'aspartate. La lidocaïne entraînerait une diminution des flux ioniques, une diminution du métabolisme neuronal, un effet anti-inflammatoire et des effets avantageux sur l'hémodynamique cérébrale. A ce jour, deux études randomisées en double aveugle chez des patients en chirurgie cardiaque ont retrouvé des bénéfices sur la récupération neuropsychologique (87,88) tandis que chez une population plus importante les effets étaient plus modestes voire délétères à haute dose et chez les patients diabétiques (89). L'étude se rapprochant le plus de l'EG était une étude rétrospective cas témoins comportant 35 accidents de décompressions neurologiques sur 10 ans, sans résultat significatif (90). Ces résultats conflictuels ont entraîné des recommandations sensiblement différentes selon les sociétés savantes nationales où la lidocaïne peut être utilisée au moins en tant que traitement adjuvant. (1,24). En Europe c'est une recommandation à faible niveau de preuve.

### 4) L'oxygénothérapie hyperbare (OHB)

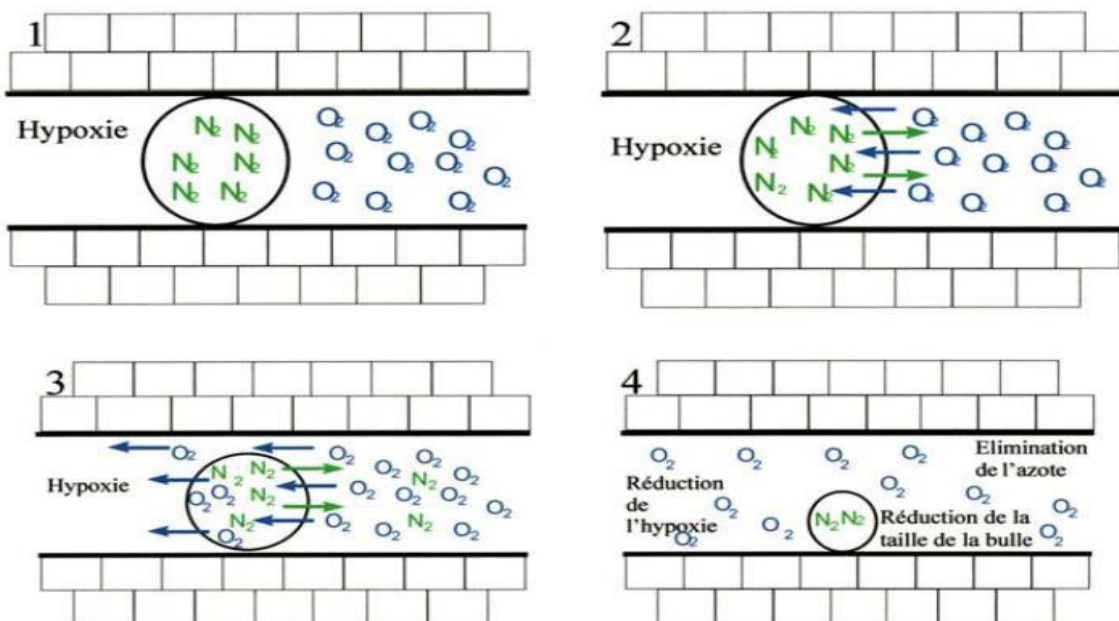


L'oxygénothérapie est le traitement princeps de l'EG. Elle est traitée séparément du fait de son importance au sein de la prise en charge de l'EG. Il n'y a pas à ce jour, et il n'y aura probablement pas, d'étude contrôlée randomisée en démontrant formellement l'efficacité (91). La précocité du traitement est en revanche un facteur pronostic démontré (20)

L'effet de l'OHB est triple.

a. Le gradient de diffusion

L'effet créé par le gradient de diffusion est amplifié par une surpression. Le diazote va se dissoudre plus rapidement, suivant la loi de Henry dans le sang sursaturé en oxygène (figure 4). L'O<sub>2</sub> peut être délivré de manière sécurisée à 100% jusqu'à 2.8 *Atmosphere Absolute* : (ATA) (92) Au-delà il y a un risque de comitialité. A 4ATA, on observe une narcose des profondeurs chez le personnel accompagnant en cas d'association à du diazote en pourcentage atmosphérique (78). Les données récentes ont montré que la dénitrogénéation est aussi efficace à 3ATA qu'à 6ATA (où un autre gaz inerte est associé à 50% d'O<sub>2</sub>, comme l'Hélium).

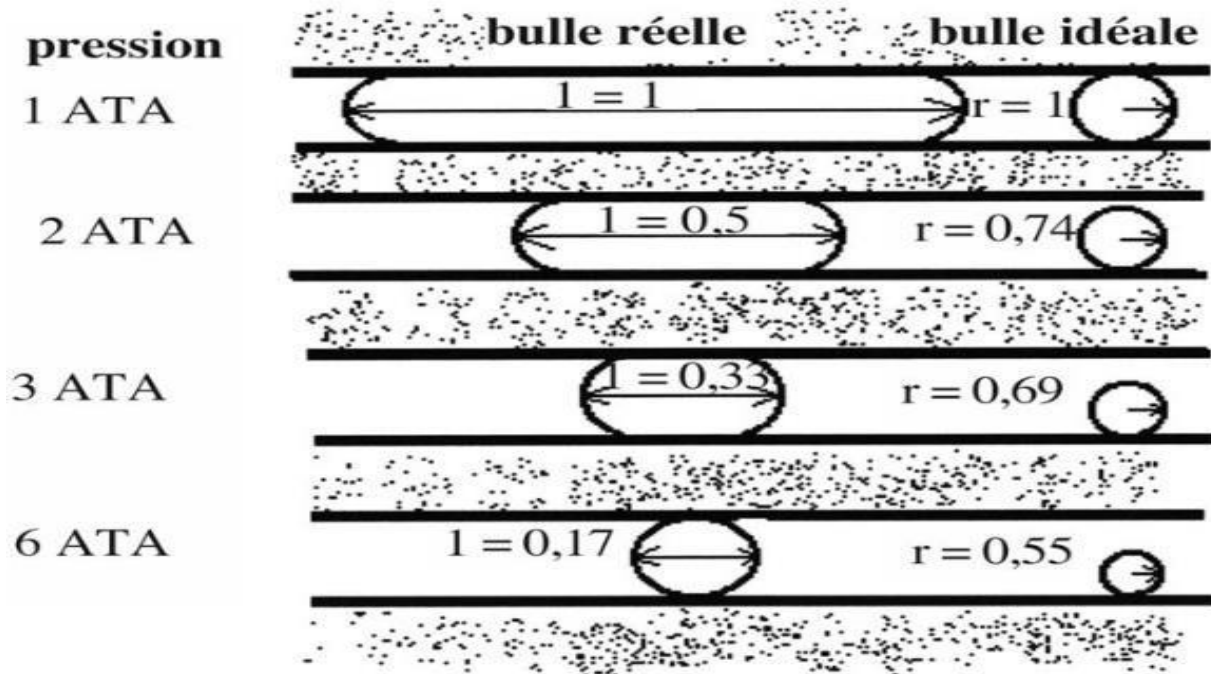


*Figure 4 : Dénitrogénéation sanguine et diffusion de l'azote*

1. Hypoxie par obstruction
2. Diffusion renforcée par dénitrogénéation sanguine
- 3-4. Réduction du diamètre de la bulle permettant une levée de l'ischémie

b. La surpression

L'OHB permet aussi de diminuer le volume des bulles (figure 5) suivant la relation de Boyle-Mariotte.



*Figure 5 : Taille des bulles selon la pression atmosphérique (1)*

c. L'ischémie

L'ischémie intervient lorsque les besoins tissulaires dépassent les apports en O<sub>2</sub>. Les apports en O<sub>2</sub> dépendent directement du transport artériel en O<sub>2</sub> (TaO<sub>2</sub>) selon la formule  $TaO_2 = Débit\ cardiaque \times CaO_2$ , avec CaO<sub>2</sub> la concentration artérielle en O<sub>2</sub>. Par ailleurs, on note :  $CaO_2 = [(1.34 \cdot Hb) \cdot SaO_2] + (0.0031 \cdot PaO_2)$ . SaO<sub>2</sub> correspond à la saturation artérielle en O<sub>2</sub> (entre 0 et 1). PaO<sub>2</sub> correspond à la pression partielle artérielle en O<sub>2</sub>.

Dans le cas de l'OHB, la PaO<sub>2</sub> augmente de 100mmHg à 2193mmHg

Par exemple, en air ambiant si la SaO<sub>2</sub> est égale à 100%, l'hémoglobine à 15g/dL et la PaO<sub>2</sub> à 100 la CaO<sub>2</sub> sera égale à 20.4ml/dl.

En OHB à 3ATA d'O<sub>2</sub> pur (FiO<sub>2</sub>=1) soit une PaO<sub>2</sub>=2200mmHg avec les même paramètres, la CaO<sub>2</sub> sera égale à 26.82ml/dl (augmentation de 31%).

L'OHB a donc aussi une action sur l'ischémie par augmentation du transport artériel en O<sub>2</sub>.

Il semblerait que l'OHB diminue aussi l'œdème cérébral et maintienne la barrière hémato-méningée par vasoconstriction hyperoxique (20).

#### d. Les indications

L'OHB est le *gold standard* pour toutes les EG accompagnées de signes neurologiques, c'est-à-dire les EGA sauf cas particulier (FOP ou autre shunt) (24,78).

En cas d'agression sévère du parenchyme pulmonaire, à type de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), les effets délétères de l'hyperoxie sur l'inflammation (production de radicaux libres,...) peuvent atténuer le bénéfice escompté de l'OHB et sont à mettre en balance avec le risque de dégradation pulmonaire.

De la même manière, l'EGV isolé est une indication moins formelle d'OHB (24). Cependant la relative innocuité de l'OHB permet de traiter aussi ces cas pour diminuer les bulles « silencieuses », une EGV pouvant aussi se compliquer d'une EGA et d'un AVC.

#### e. Le délai

Peu d'études se sont penchées sur les délais optimaux de prise en charge par OHB dans l'EG. Le bon sens et la connaissance de la physiopathologie de l'EG plaident pour des délais de prise en charge raccourcis. Pour l'EG à expression neurologique (EGA), l'analogie avec l'AVC ischémique embolique ou thrombotique est particulièrement parlante. Saver JL. publiait en 2006 « *Time is Brain—Quantified* » (93) en expliquant que pour chaque minute d'ischémie cérébrale, le patient perdait 1.9 million de neurones.

Les deux études ayant étudié la question (92,94) ont retrouvé pour les EGA : 4h pour une récupération totale contre 18h pour les patients décédés et dans le cadre des EGV : 2h pour une récupération totale contre 4h pour les patients atteints de séquelles.

On peut en déduire que le patient doit être transporté le plus rapidement dans un centre d'hyperbarie une fois les symptômes déclarés. Des améliorations ont été rapportées pour des délais supérieurs à 48h.

#### f. Les modalités

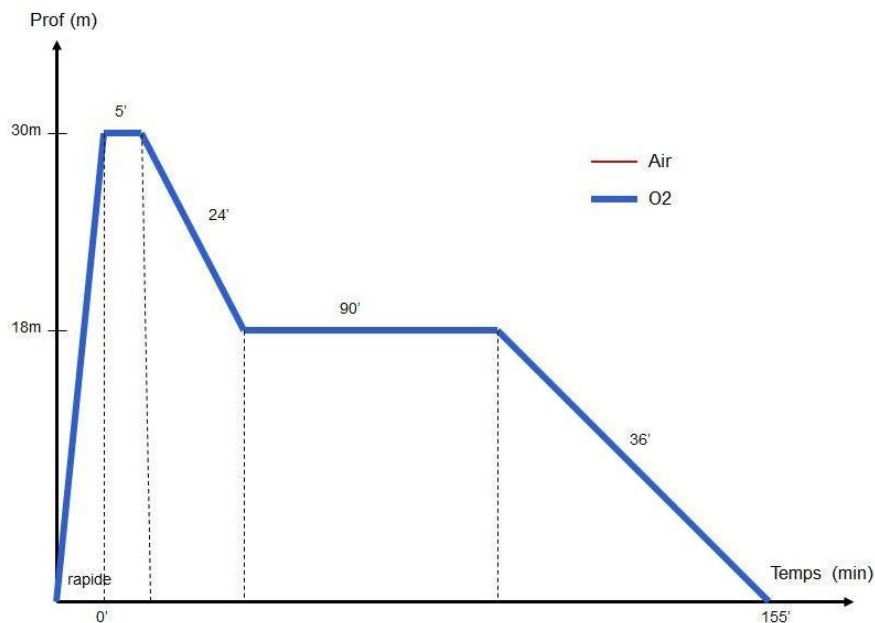
Les premières données de traitement par hyperbarie remontent à Ernest Moir en 1889. Elles ont été réévaluées récemment par la NHS (95) Les tableaux de traitement utilisés à

l'international sont issus des unités navales Anglo-Saxonnes : *US Navy table 6* (USN T6) (96) ou *Royal Navy Table 62* (RN T62).

Le protocole utilisé à la Réunion (4ATA) est inspiré des tables de Wattel & Mathieu eux même inspirés des tables cités ci-dessus. (figure 6) (20)

En cas de patient avec défaillance multiviscérale, l'OHB reste possible mais nécessite des installations adaptées, un personnel formé. La réanimation symptomatique prime sur tout autre thérapie, OHB comprise.

Table 4 ATA Embolie gazeuse



*Figure 6 : table de traitement du centre hyperbarie de la Réunion*

##### 5) Prévention

Chaque procédure à risque doit être identifiée et les manœuvres de prévention effectuées : purges des lignes de CEC, des seringues. Les circuits de CEC doivent être capables de détecter la présence de bulles, comporter des pièges à bulles et des procédures d'arrêt le cas échéant. Lors de l'abord veineux supra thoracique il faut adopter la position de Trendelenburg et adopter des précautions (clampage) lors de la manipulation de VVC. Le patient ne doit pas être hypovolémique, (97) l'utilisation de manœuvres augmentant la pression intra-thoracique est possible : manœuvre de Valsalva et ventilation en pression positive.(98)

Certains gaz difficiles à éliminer (hélium) doivent être évités pour les procédures utilisant des insufflations. La détection des FOP pour les chirurgies à risque permet de prendre les précautions requises si ce dernier est retrouvé.

## 6) Conclusion

Le traitement est standardisé et comporte des mesures de réanimations cardio pulmonaires et neurologiques classiques, l’oxygénothérapie normobare et enfin, si le patient est stabilisé, l’OHB.

Le tableau 4 issu de l’article de publié par Muth dans le NEJM en 2000 (24) résume d’une autre manière les options retenues pour le traitement de l’EGV et l’EGA. La stratégie thérapeutique a depuis peu évolué. La précocité du traitement est l’élément clé de la prise en charge thérapeutique.

Wattel & Mathieu (20) mettent en évidence un taux de guérison sans séquelle de 92% pour un délai de prise en charge dans l’heure. Ce délai s’effondre à 43% en cas de prise en charge supérieure à 12h.

Les recommandations européennes actuelles ont été publiées en 2017 lors de la 10<sup>ème</sup> conférence de consensus en médecine hyperbare et précisent le faible niveau de preuve des recommandations (99).

TREATMENT OF GAS EMBOLISM.		
TYPE OF TREATMENT	VENOUS GAS EMBOLISM	ARTERIAL GAS EMBOLISM
Prevention of further entry of gas	Measures to increase venous pressure (e.g., Valsalva maneuver or intravenous administration of fluids) Identification and shutting down of entryway for gas	Identification and shutting down of entryway for gas
Primary therapy	Supportive	Hyperbaric oxygen therapy as soon as patient’s condition is stable enough for transfer to hyperbaric chamber
Supportive therapy	Oxygen, intravascular volume expansion, catecholamines	Oxygen, intravascular volume expansion, catecholamines
Positioning of patient	Supine, flat	Supine, flat
Evacuation of embolized gas	Aspiration with multiluminal central venous catheter (with patient in left lateral decubitus position)	Hyperbaric oxygen
Adjunctive therapy	Hyperbaric oxygen	Lidocaine, antiepileptic agents, physical therapy

*Tableau 4 : traitement selon Muth et al.*

## Partie II. Embolie gazeuse : incidence et recueil de signes chez des patients à risque

## 1) Introduction

Bien que sa physiopathologie soit connue, l'EG est difficile à diagnostiquer. La gravité de cette pathologie motive l'amélioration des moyens diagnostiques dans les blocs opératoires et les unités interventionnelles (réanimation, soins continus,...). Il est possible qu'un meilleur outil diagnostique permette d'élucider un certain nombre de situations cliniques sans diagnostics précis.

Les situations à risques décrites précédemment (cf : épidémiologie) concernent en grande partie le bloc opératoire. De manière non exhaustive on note : la chirurgie cardiovasculaire, les circuits de CEC, l'utilisation d'injecteurs sous pression (hystérocopie, radiofréquence, laparoscopie,...), la neurochirurgie et la pose et l'utilisation de VVC.

Des données récentes ont suggéré une recrudescence de cas d'EG au bloc opératoire, notamment lors d'hystérocopies (21) ou de lavage à l'eau oxygéné (100)

Une première difficulté dans la caractérisation des EG réside dans le fait que l'incidence du phénomène dépende de la population étudiée (63), de la définition choisie et des moyens mis en œuvre pour le détecter. En fonction des séries, des populations et des critères diagnostiques (clinique, paracliniques, les deux), l'incidence peut varier. Une étude avance une incidence d'EGV à 1 pour 772 actes réalisés et 2.65 pour 100.000 hospitalisations (101).

La difficulté est augmentée en péri-opératoire où les signes cliniques neurologiques sont absents et les signes cardiovasculaires peuvent être liés à d'autres mécanismes : atelectasie faisant chuter l' $EtCO_2$  (*End Tidal CO<sub>2</sub>* qui est la pression partielle en dioxyde de carbone présente en fin d'expiration), bas débit lors de manipulation de troncs veineux centraux où de mécanisme vagal, spoliation sanguine chirurgicale, etc

Nous documenterons l'épidémiologie des EG sur l'île de la Réunion. Ensuite, nous évaluerons les performances diagnostiques et la prévalence d'un panel de signes cliniques observés lors d'une EG.

## 2) Matériel et Méthodes

Nous avons mené un travail de recueil épidémiologique prospectif au centre hospitalier universitaire (CHU) de la Réunion (France). Le CHU de la Réunion est un hôpital universitaire français situé dans l'Océan Indien. Il participe à la prise en charge d'un bassin de population de 850 000.

Les blocs opératoires du CHU de la Réunion sont répartis sur deux sites (Saint Pierre, Saint Denis). L'ensemble des spécialités chirurgicales et des disciplines médicales interventionnelles y est représenté. Le CHU de la Réunion dispose de 29 blocs opératoires, ainsi que de la seule installation hyperbare de l'île. En 2014, 27 502 interventions chirurgicales y étaient réalisées.

L'étude s'est déroulée sur les deux sites entre le 4 et le 22 août 2018 inclus.

Il s'agissait d'une étude descriptive, monocentrique sans modification de la prise en charge. Les patients inclus dans l'étude étaient informés de la réalisation d'études cliniques au CHU de La Réunion, et pouvaient s'opposer à l'utilisation de leurs données personnelles à des fins de recherche. Le traitement des données à caractère personnel étaient anonyme. La constitution d'un fichier informatique avec des données patients a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL. Le délégué à la protection des données a été informé selon la procédure locale.

Chaque jour un ou deux médecins investigateurs ont sélectionné sur la liste opératoire les patients bénéficiant d'une intervention jugée à risque d'EG. La liste de ces interventions à risque a été établie selon les données de la littérature (1) et adaptée aux interventions pratiquées sur le CHU. Cette liste figure dans l'appendix (Note I) et comprend notamment des interventions avec un site opératoire situé au-dessus du plan du cœur, une chirurgie utilisant une CEC, une intervention avec injection d'air sous pression (hystérocopie, cœlioscopie, fibroscopie), une intervention à proximité de gros troncs veineux (veines thoraciques, veines utérines, troncs péri-hépatiques), un lavage par eau oxygénée, et les ponctions artérielles avec injection de produit de contraste.

Pour être inclus, les patients devaient bénéficier d'une procédure jugée à risque d'EG durant la période d'étude et ne pas avoir fait usage de leur droit de rétractation après information.

Les patients étaient exclus si l'information concernant le diagnostic d'EG était manquante.

Les feuilles de recueil étaient transmises par un des investigateurs en main propre aux membres de l'équipe d'anesthésie responsable du patient en per opératoire et en post opératoire. Le bon



recueil des données était contrôlé chaque jour en fin de programme opératoire et les données manquantes étaient quotidiennement récupérées *a posteriori* sur le dossier d'anesthésie du patient et auprès du personnel d'anesthésie si des informations complémentaires non mentionnées dans le dossier étaient requises.

La procédure de recueil était identique pour les patients opérés durant la période de garde, les données étant complétées, si besoin, le matin suivant la garde par un des investigateurs.

Lors de l'intervention, le personnel en charge de l'anesthésie équipé d'un document de recueil avait pour mission d'identifier et de recueillir la présence ou l'absence d'un ensemble de signes cliniques et para-cliniques déterminés. Ce recueil se faisait en peropératoire et au décours de l'intervention en salle de surveillance post interventionnelle (SSPI). Le recueil était clôturé et remis au médecin investigateur après la sortie du patient de la salle de SSPI.

Grâce au recueil des données manquantes *a posteriori*, l'intégralité des patients ayant bénéficié d'une procédure à risque a été recueillie durant la période d'étude.

En plus du type d'intervention, le type d'anesthésie était précisé ainsi que tous les signes cliniques et para-cliniques susceptibles d'être associés à une EG, selon la littérature, et disponibles au bloc opératoire : arrêt cardio respiratoire, visualisation de bulles directement ou à l'ETO, déficit neurologique, collapsus hémodynamique nécessitant des vasopresseurs ou catécholamines, trouble du rythme ou trouble conducteur, cœur pulmonaire aigu, réveil pathologique, ETO évocatrice, doppler précordial positif, baisse de 25% EtCO<sub>2</sub>, désaturation inférieur à 90% de SpO<sub>2</sub> (1,20,24,99).

Le type d'anesthésie était précisé car il conditionnait le recueil ou le non recueil de certains signes.

Enfin, le recueil comportait un volet détaillant la prise en charge et le diagnostic ou non d'embolie gazeuse ainsi que l'évolution clinique dont la mortalité et la présence ou non de séquelles.

Le diagnostic d'embolie gazeuse était effectué de manière présomptive au moyen d'un faisceau d'arguments laissé à la discrétion du clinicien en charge de l'anesthésie. De la même manière, l'utilisation d'outils diagnostics complémentaire n'était pas définie. Il n'y avait pas de protocole de prise en charge spécifique à cette étude.

Seuls les EG cliniquement pertinentes et traitées en OHB étaient recueillies. En effet, seuls le monitoring continu par doppler précordial situé devant l'oreillette droite (102) ou l'ETO en continu permettent la détection exhaustive d'EG (EGV majoritairement) infra-cliniques per procédurales. Nous ne disposions pas d'un nombre suffisant de doppler pour monitorer tous les patients et le monitoring n'a pas été réalisé. L'ETO, technique invasive, ne nous paraissait pas justifiée dans le cadre de notre étude.

Il n'y a pas, pour le moment, de données dans la littérature associant l'EG infra-clinique, à une quelconque morbi-mortalité.

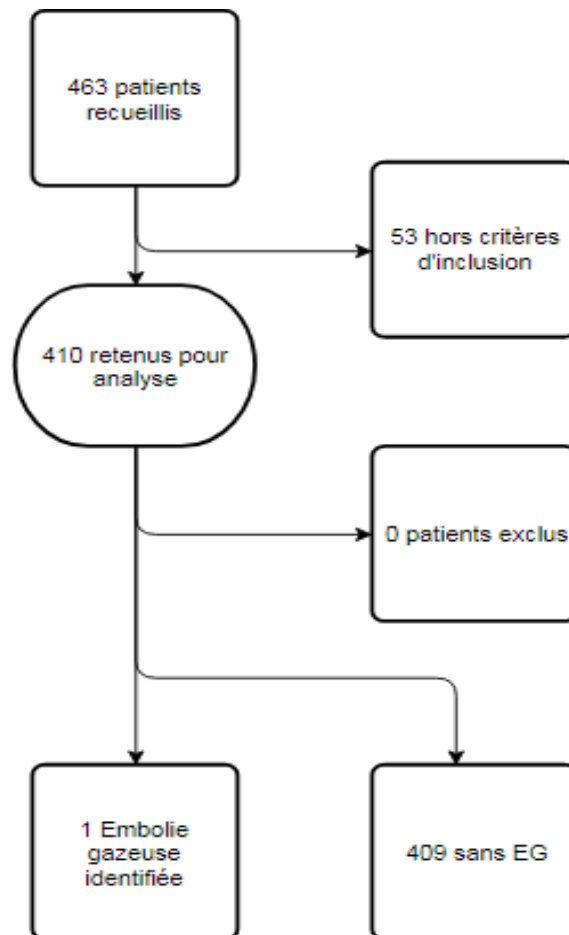
Le diagnostic positif était confirmé par un ou plusieurs autres praticiens en anesthésie présents au bloc opératoire et, de manière obligatoire, par le médecin hyperbariste du CHU.

Les données étaient ensuite collectées dans une base de données unique et anonyme par les investigateurs.

Le traitement des données de statistique descriptive et le calcul des valeurs descriptives positives et négatives (VPP et VPN) a été effectué au moyen du logiciel epiinfo® 7.2.2.6 (CDC) par un des médecins investigateurs formé en biostatistique. Ces données ont été validées par un biostatisticien attaché à l'unité de méthodologie du CHU au moyen du logiciel R® 3.6.0.

### 3) Résultats

Sur la période d'étude, 463 patients ont été recueillis (figure 7). 53 patients ont été exclus avant analyse car ils avaient été inclus à tort ne bénéficiant pas d'une intervention à risque d'embolie gazeuse. Parmi les patients ne présentant pas les critères d'inclusion aucun n'a présenté d'EG. Il n'y a pas eu de patients exclus lors du recueil. Un cas d'EG a été identifié.



*Figure 7 : Diagramme de flux de la population étudiée*

Les caractéristiques de la population sont décrites dans le tableau 4. La population étudiée était équilibrée avec un sex-ratio proche de 1. 15.6% des patients inclus l'ont été dans une situation d'urgence.

Caractéristiques	Population (n=410)
Urgences- nb (%)	64 (15,6)
Sexe- homme - nb (%)	214 (52%)
Sexe- femmes - nb (%)	216 (48%)
Sex Ratio (H/F)	0,99
Âge - années <sup>a</sup>	50 +/- 20,2
Classes d'âges	
<25 ans - nb (%)	51 (12,4)
25-50 ans- nb (%)	160 (39)
51-75 ans - nb (%)	157 (38)
>75 ans - nb (%)	42 (10,4)

*Tableau 4 : caractéristiques de la population étudiée*

*a. Les moyennes sont données avec leur écart types*

Le détail des interventions et des anesthésies réalisées est représenté dans le tableau 5. Les interventions à risques qui ont été classifiées comme « Autres » concernaient principalement des chirurgies avec manipulation ou proximité de troncs veineux supra thoraciques (chirurgie ORL non carcinologique), avec injection de liquide à haute pression intra-articulaire (arthroscopies).

La catégorie « au-dessus du plan du cœur » concernant toute intervention située au-dessus d'un plan passant par le cœur, parallèle au sol, a été jugée comme redondante et source de confusion par les équipes.

Ainsi, 11% des interventions ont été correctement classifiées dans deux catégories (par exemple : « au-dessus du plan du cœur » et « ponctions troncs veineux ») au lieu de 35.6%. Le pourcentage corrigé a été effectué à posteriori après analyse des dossiers et n'est pas retranscrit dans le tableau.

<b><u>Type d'intervention</u></b>	<b><u>Population (n=410)</u></b>
Au-dessus plan du cœur - nb (%)	94 (23)
Endoscopie Digestive - nb (%)	66 (16.1)
Coelioscopie Intra-Péritonéale - nb (%)	65 (15.8)
Ponction Troncs veineux - nb (%)	48 (11.7)
Autres - nb (%)	44 (10.7)
Césarienne - nb (%)	39 (9.5)
Chirurgie Vasculaire - nb (%)	25 (6.1)
Hystérosopies - nb (%)	22 (5.3)
Cathétérisme artériel diagnostique - nb (%)	12 (2.9)
Chirurgie Cardiaque - nb (%)	10 (2.4)
Chirurgie Thoracique - nb (%)	7 (1.7)
Chirurgie Carcinologique ORL - nb (%)	6 (1.5)
Lavage H2O2 - nb (%)	4 (0.9)
Chirurgie Hépatique - nb (%)	1 (0.24)
<b><u>Types d'anesthésie Réalisée</u></b>	
Anesthésie générale avec intubation trachéale - nb (%)	234 (56.8)
Anesthésie locale ou loco-régionale - nb (%)	98 (24)
Anesthésie générale avec ventilation spontanée - nb (%)	54 (13.2)
Anesthésie générale avec Masque Laryngé - nb (%)	31 (7.6)

*Tableau 5 : interventions et anesthésies réalisées*

Les signes cliniques et paracliniques relevés ainsi que la prise en charge ultérieure et l'évolution sont eux détaillés dans le tableau 6.

<b><u>Signes observés</u></b>	<b><u>Population (n=410)</u></b>
Aucuns - nb (%)	328 (80)
Collapsus Hémodynamique nécessitant des Vasopresseurs/Catécholamines - nb (%)	68 (16,6)
Désaturation<90% - nb (%)	21 (5,1)
Baisse 25% EtCO2 - nb (%)	10 (2,4)
Trouble du rythme ou Trouble conducteur - nb (%)	4 (1)
Réveil Pathologique - nb (%)	2 (0,5)
Arrêt Cardio Respiratoire - nb (%)	1 (0,24)
Bulles/Aspiration - nb (%)	1 (0,24)
Deficit Neurologique - nb (%)	1 (0,24)
Coeur Pulmonaire Aigu - nb (%)	1 (0,24)
Autre - nb (%)	1 (0,24)
ETO evocatrice - nb (%)	0 (0)
Doppler Precordial - nb (%)	0 (0)
<b><u>Traitement mis en œuvre</u></b>	
Aucun - nb (%)	328 (80)
Support par catécholamines/vasopresseurs - nb (%)	68 (16,6)

Oxygénothérapie normobare - nb (%)	21 (5)
Expansion Volémique - nb (%)	21 (5)
Autres - nb (%)	8 (2)
Trendelenburg - nb (%)	2 (0,5)
Identification source et arrêt - nb (%)	1 (0,24)
Avis OHB - nb (%)	1 (0,24)
Sédation et intubation pour causes neurologique - nb (%)	0 (0)
<b><u>Evolution</u></b>	
Evolution rapidement favorable - nb (%)	72 (17,6)
Défaillance organe - nb (%)	9 (2,2)
Diagnostic d'EG - nb (%)	1 (0,24)
Transfert OHB - nb (%)	1 (0,24)

*Tableau 6 : Signes observés, traitement mis en œuvre et évolution*

Il y a eu un seul cas d'embolie gazeuse diagnostiqué (1/410 soit 0.24% des cas) lors de la période étudiée. Il s'agissait d'un patient bénéficiant d'une pose de dispositif intra veineux longue durée au niveau jugulaire (chambre implantable) sous anesthésie locale.

L'opérateur a entendu le bruit caractéristique d'admission gazeuse (bruit de succion), le patient a présenté rapidement une désaturation < 90%, un tableau de cœur pulmonaire aigu, et un nouveau déficit neurologique. Le patient a été pris en charge rapidement en OHB avec une récupération presque complète au moment de l'analyse. Il persistait quelques paresthésies au membre supérieur gauche.

La catégorie « Autres » inclut seulement un syndrome confusionnel.

Le calcul des VPP et VPN a été effectué pour tous les signes ayant au moins un vrai positif. Le calcul a été fait aussi pour l'association de deux signes et de trois signes (tableau 7)

Variable	FP	FN	VN	VP	VPP	VPN	Spécificité	Sensibilité
EtCO2	9	0	400	1	10	100	100	97,8
Désaturation	20	0	389	1	4,76	100	100	95,11
Arrêt cardio respiratoire	0	0	409	1	100	100	100	100
Déficit neurologique	0	0	409	1	100	100	100	100
Collapsus	67	0	342	1	1,47	100	100	83,62
Trouble du rythme/conductif	3	0	406	1	25	100	100	99,27
Cœur pulmonaire aigu	0	0	409	1	100	100	100	100
EtCO2 +Désaturation	3	0	406	1	25	100	100	99,27
EtCO2 +Désaturation + Cœur pulmonaire aigu	0	0	409	1	100	100	100	100

*Tableau 7 : performance de chacun des signes. FP : Faux positifs, FN : faux négatifs, VP : vrais positifs, VN : vrais négatifs, VPP : valeur prédictive positive, VPN : valeur prédictive négative.*

Tous les signes pris isolément étaient sensibles et spécifiques avec des valeurs supérieures à 83%. Les VPP étaient inférieures à 25% pour la chute d'EtCO<sub>2</sub>, la désaturation, le collapsus et le trouble du rythme. Le cœur pulmonaire aigu (CPA), l'ACR, le déficit neurologique présentaient une VPP à 100%.

L'association de deux signes avait une VPP à 25% et celle à trois signes avait une VPP de 100%.



## 4) Discussion

Il apparaît que pour des procédures à risques la probabilité sur l'île de la Réunion de réaliser une embolie gazeuse cliniquement significative et traitée en OHB est de 0.24%. Cette valeur peut être encadrée par un IC95 [0.000% ; 0.721%]. Ce chiffre est à interpréter avec prudence compte tenu de la faiblesse de l'effectif au vu de la rareté de l'évènement.

Cette valeur paraît cohérente au regard de la littérature et des recueils de cas observés centre par centre et semble même plutôt favorable comparée à d'autres rapports et études (21).

Cependant la faible probabilité de cet évènement complique la mise en place d'une étude prospective. Pour obtenir un encadrement de l'incidence précis à 0.05% près il faut multiplier l'effectif inclus par cent ce qui équivaldrait à environ 40000 patients. Seuls les grandes bases de données nationales ou internationales et les grands centres de recherches seraient en mesure de fournir des données épidémiologiques proches de la réalité et exploitables.

A posteriori, la feuille de recueil aurait pu être simplifiée et certains items abandonnés, l'information « plan au-dessus du cœur » peut être recueillie a posteriori, les chirurgies ORL recueillies dans une seule catégorie, l'item « déficit neurologique » transformé en « signe neurologique ». Le recueil des informations « ETO évocatrice » et « doppler précordial positif » paraît lui aussi peu pertinent car peu de patients sont en réalité équipés de ces appareils de monitoring et la création d'une aide diagnostique n'apporte pas de bénéfice chez ces patients tant le diagnostic est évident.

Une autre constatation notable de ce recueil est que la majorité des signes cliniques classiquement associés à l'embolie gazeuse a une faible valeur prédictive positive (VPP). Ainsi même si une diminution de 25% de l'EtCO<sub>2</sub> a une sensibilité de 100% et une spécificité de 97.8%, la VPP de ce paramètre n'est que de 10%. La désaturation en oxygène a des performances encore plus dégradées avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 95.1% mais une VPP de 4.7%. Les valeurs prédictives négatives (VPN) seront en revanche toutes les deux de 100% du fait de l'absence de faux négatifs dans notre série.

Le cœur pulmonaire aigu (CPA), l'ACR et le déficit neurologique ont présenté des performances élevées (VPP à 100%). Malheureusement ce calcul découle d'un cas unique et ne permet pas de tirer des conclusions.

Ainsi il est plus facile d'éliminer le diagnostic d'EG (bonne VPN) que de l'affirmer (mauvaise VPP). En effet un patient réalisant un tableau d'EG grave aura une présentation clinique riche.

Une solution pour remédier à cette insuffisance serait d'associer les signes cliniques entre eux pour augmenter la VPP. En associant par exemple la chute de l'EtCO<sub>2</sub> à la désaturation on retrouve une VPP à 25%

En ajoutant à cette association le cœur pulmonaire aigu, la VPP atteint 100%. Cependant, un seul cas présentait la triple association ce qui nous a encouragé à choisir une autre association de signes plus simples.

Cette observation a permis de développer notre deuxième travail qui se focalise sur les performances diagnostiques d'associations de signes. Pour étudier ces performances une étude cas témoin nous a semblé appropriée.

La faiblesse de cette étude concerne l'absence de détection des événements infra-cliniques. Un monitoring continu par doppler précordial en per opératoire aurait permis de pallier cette insuffisance en détectant les bulles dans les cavités myocardiques. Nous avons exposé les raisons de ce choix en matériel et méthodes.

Nous avons aussi fait le choix d'établir des critères de procédure à risque d'EG. Cependant ces critères n'ont pas été validés dans la littérature ce qui peut détériorer la validité extrinsèque de ce recueil.

La présence de comorbidités (tabac, alcool,...) ou d'autres données patients n'a pas été jugée pertinente. En effet l'EG est une pathologie liée, à l'exclusion de la présence d'un FOP, à des facteurs extrinsèques au patient.

Il serait intéressant de réaliser une analyse épidémiologique au niveau national pour combler le manque de données dans ce domaine.

Ainsi, l'adage entériné par la Société de Réanimation de Langue Française selon lequel « tout signe neurologique et/ou cardiorespiratoire dans une situation à risque doit être considéré comme une embolie gazeuse jusqu'à preuve du contraire et doit imposer un traitement avant tout autre examen, notamment d'imagerie cérébrale » (1) est à interpréter avec prudence. Respecter strictement cette règle nous aurait conduit à proposer plus de 80 patients ayant présenté des signes en quinze jours pour une compression thérapeutique en urgence.

### Partie III. Embolie gazeuse : étude d'une association de signes par analyse cas-témoin

## 1) Introduction

Nous avons pu voir précédemment, à l'aide de la littérature et de notre premier recueil épidémiologique la faible valeur prédictive positive des signes cliniques pris isolément pour affirmer le diagnostic d'EG clinique traitée par OHB. Cela pose donc un problème d'identification de la pathologie lorsque des signes compatibles apparaissent durant une procédure à risque.

Cependant, bien que le recueil précédent nous ait permis de calculer des VPP pour les signes cliniques recueillis, il est insuffisant pour étudier la pertinence d'une association de signes cliniques pouvant mener à un score diagnostique, en effet un seul patient a présenté l'évènement durant le recueil ce qui ne permet pas d'identifier ne serait-ce qu'une tendance statistique.

Connaissant la faible incidence de l'évènement nous avons décidé de changer de méthodologie dans cette deuxième étude pour augmenter notre nombre de cas et la puissance de l'analyse. Ainsi nous avons recueilli rétrospectivement une deuxième série de cas avérés d'EG traités par OHB. En effet, la faible incidence de l'évènement EG traité en médecine hyperbare ne nous permettait pas de recueillir suffisamment de cas en prospectif.

A partir de l'analyse rétrospective de ces cas nous allons essayer de mettre en évidence la présence d'une association de signes permettant de conclure avec une forte VPP à la présence d'EG. L'objectif est d'aider le clinicien dans la démarche diagnostique de cette pathologie qui est, rappelons-le, rare, grave et difficile à identifier.

Les patients recueillis précédemment formeront les cas et permettront d'augmenter la puissance statistique nécessaire à l'obtention de valeurs significatives.

## 2) Matériel et Méthodes

Une recherche a été menée dans la base de données informatique du CHU de la Réunion. Les codes diagnostics CIM (classification internationale des maladies) correspondant à l'EG étaient recherchés : T800, O082, T790, O880 (tableau 8).

Ces codes diagnostics devaient être associés à une séance d'OHB (code Z5180).

Code CIM-10	Diagnostic
T800	Embolie gazeuse consécutive à une injection thérapeutique, une perfusion et une transfusion
O082	Embolie consécutive à un avortement, une grossesse extra-utérine et molaire
T790	Embolie gazeuse
O880	Embolie gazeuse obstétricale
Z5180	Séance d'oxygénothérapie hyperbare

*Tableau 8 : descriptif des codages CIM-10*

Les archives du centre d'hyperbarie de la réunion ont aussi été interrogées pour récupérer les patients qui avaient été non codés EG à tort. L'unité de soutien méthodologique (USM) de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'innovation (DRCI) a été sollicitée pour l'analyse statistique. Le logiciel utilisé par le biostatisticien était le logiciel R® 3.6.0.

Les témoins sont issus de la base de donnée décrite en partie II, ils correspondent à une série de patients sujet à une intervention qualifiée « à risque » d'EG recueillis de manière exhaustif sur les deux centres hospitaliers nord et sud du CHU de la réunion en août 2018.

Les dossiers recueillis par recherche informatique dans la base de données ont été examinés afin d'exclure les patients qui auraient été codés comme embolie gazeuse à tort ou pour lesquels il n'y avait pas assez d'éléments pour établir un diagnostic. Les dossiers restants ont été inclus dans l'analyse.

Le diagnostic était ainsi retenu si les patients étaient codés EG, avaient une histoire clinique compatible, et avaient bénéficié d'une séance de compression thérapeutique.

Les signes relevés étaient ceux décrits dans la littérature (1,20,24,99) et étaient faciles à recueillir car faisant parti du monitoring de routine. Du fait de l'absence d'algorithme

diagnostic standard, le diagnostic était effectué de manière présomptive suite à un faisceau d'arguments. Comme signes cliniques et para cliniques, on pouvait relever : chute brutale de l'EtCO<sub>2</sub>, désaturation brutale inférieure à 90%, collapsus hémodynamique, déficit neurologique,...

L'analyse a recherché les différences sur les caractéristiques de base (âge et sexe) entre les cas et les témoins selon le test de Wilcoxon pour la variable binaire et celui de Fisher pour la variable continue.

Ensuite nous avons analysé l'association entre chaque signe clinique pris individuellement et le diagnostic d'EG. Le but était de vérifier que notre série de cas était bien cohérente, c'est-à-dire qu'elle correspondait à une série de cas authentique avec une association de signes cliniques compatibles avec une EG.

Enfin nous avons établi une association clinique dans le but de créer un score diagnostique. Le but était d'évaluer la performance diagnostique de cette association.

Pour mettre en place association et trouver les signes cliniques que nous allions étudier, nous avons suivi les critères de Bradford Hill (103) et cherché les signes cliniques ayant : une association forte, fréquente, cohérente, spécifique, temporellement cohérente, plausible et dont la force augmente avec le nombre de signes. C'est-à-dire que trois signes associés feront mieux qu'un signe seul ou deux.

L'association qui nous a paru la plus pertinente était l'association : désaturation <90% (SpO<sub>2</sub>), collapsus hémodynamique et chute de l'ETCO<sub>2</sub>. Le collapsus hémodynamique était défini par l'utilisation de catécholamines ou vasopresseurs en per-procédural (incluant éphédrine et phényléphrine). En effet cette association regroupait les signes retrouvés le plus fréquemment et les plus simples à recueillir. Elle cible les EGV plus que les EGA.

L'effectif a été catégorisé en trois sous-groupes. Le groupe « 0 » signes cliniques, le groupe « 1 » comportant un ou deux signes cliniques parmi les trois étudiés et le groupe « 3 » comportant les trois signes cliniques. Le groupe 3 est aussi désigné par « score EG ».

Les résultats sont exprimés en rapport de cotes (*Odds Ratio*) avec l'intervalle de confiance selon Wald, les pourcentages ont été aussi testés au moyen du test de Fisher. Nous avons comparé deux à deux les sous-groupes.

Le groupe 0 a été comparé avec le groupe 1 puis le groupe 0 et le groupe 3 et enfin le groupe 1 et le groupe 3. L'analyse est univariée.

En l'absence de « gold standard » diagnostic c'est le jugement du clinicien en charge du patient qui conduit à retenir le diagnostic d'EG. Le diagnostic était cependant aussi confirmé par un médecin hyperbariste et validés rétrospectivement par deux des médecins investigateurs.

### 3) Résultats

Notre recherche a retrouvé 26 cas entre 2005, date de la mise en place effective du système informatique et le 02/10/2019, date de fin de recueil des données.

20 cas ont été collectés via la requête effectuée dans la base de données, 5 supplémentaires par les archives du centre d'hyperbarie et 1 cas a été inclus dans la semaine précédant la fin du recueil de données. Parmi ces 26 cas, un avait été inclus dans notre série prospective d'août 2018.

6 patients n'ont pas été retenus car ils avaient été codés embolie gazeuse à tort. Soit parce qu'il s'agissait d'accident de décompressions, d'embolies non gazeuses ou d'autres causes non liées à l'EG. Les témoins (n=409) étaient ceux décrits partie II.

Les étiologies retrouvées étaient majoritairement des manipulations d'abord veineux centraux (n=5), des hystérosopies (n=4), des EG sur CEC (n=4) puis venaient les causes moins fréquentes comme : accidents de surpression avec pneumothorax (n=3), une biopsie d'adénocarcinome (n=1), une segmentectomie hépatique (n=1), une radiofréquence hépatique (n=1), une coronarographie (n=1),

Les cas ne présentaient pas de différence significative par rapport aux témoins pour l'âge et pour le sexe après analyse respectivement par Wilcoxon ( $p=0.1257$ ) et Student ( $p=0.6484$ ).

La moyenne d'âge des cas était 57 ans et le ratio homme/femme de 1.22 avec 11 hommes et 9 femmes

Comme attendu, les cas d'embolies gazeuses présentaient de manière significative : plus d'ACR, de bulles visualisées directement ou indirectement (ETO), de déficit neurologique, de collapsus hémodynamique, de troubles conductifs, de cœur pulmonaire aigu, de réveil pathologique, d'ETO évocatrice, de doppler précordial, de baisse de 25% de l'ETCO<sub>2</sub>, de désaturation et de demande d'avis hyperbare (cf tableau 7) que les témoins sans EG.



<b>Variable</b>	<b>Effectif témoins (n)</b>	<b>Effectif cas (n)</b>	<b>P value</b>
ACR	0	4	0.0003
Bulles	0	6	<0.0001
Déficit neurologique	0	12	<0.0001
Collapsus hémodynamique	68	14	<0.0001
Trouble conductif	4	2	0.0277
Cœur pulmonaire aigu	0	1	0.0422
Réveil pathologique	2	2	0.0106
ETO évocatrice	0	2	0.0021
Doppler précordial	0	3	<0.0001
Baisse de 25% de l'ETCO <sub>2</sub>	10	13	<0.0001
Désaturation	20	16	<0.0001
Demande avis OHB	0	20	<0.0001

*Tableau 9 : test évaluant l'association entre un signe clinique et le diagnostic d'EG*

Ainsi, au vu des effectifs, on comprend bien que l'association de signes cliniques, pouvant faire état de score clinique nous paraissant la plus pertinente était l'association : désaturation <90% (SpO<sub>2</sub>), collapsus hémodynamique et chute de l'ETCO<sub>2</sub>.

L'analyse suivante est donc faite en étudiant la force de l'association de ces trois signes.

L'effectif a été catégorisé en trois sous-groupes. Le tableau 10 décrit les effectifs de chaque sous-groupe avec la fréquence de l'évènement d'étude par sous-groupe.

4 patients de notre série de cas n'avaient pas les trois informations, en effet ces patients n'avaient pas de capteur d'EtCO<sub>2</sub> (procédure en ventilation spontanée, surpression pulmonaire). Ils n'ont pas été intégrés dans l'analyse.

N° de groupe	Pas d'EG (n)	Pourcentage (%)	EG (n)	Pourcentage (%)
Groupe 0	338	0,8	2	0,13
Groupe 1	78	0,19	3	0,19
Groupe 3	3	0,01	11	0,68

*Tableau 10 : effectif des trois sous-groupes constitués pour l'analyse et pourcentages respectifs*

Les rapports de cotes ont été réalisés accompagnés de leur IC95 selon Wald et du test de Fisher, leur résultats sont donnés tableau 11.

Rapport de cote réalisé	OR	IC 95%	Fisher
Groupe 1 vs 0	6.307	[1.036 ; 38.387]	p<0,0001
Groupe 3 vs 0	601,255	[91.078 ; >999.999]	p<0,0001
Groupe 3 vs 1	95.333	[17.066 ; 532.554]	p<0,0001

*Tableau 11 : analyse des performances de chaque groupe de signes*

La présence d'un signe clinique parmi les trois était associée de manière significative au diagnostic d'EG.

L'association d'un ou deux signes cliniques était significativement associée à l'évènement EG de même que le score diagnostique comprenant les 3 signes par comparaison à 0 signes cliniques parmi les trois étudiés.

Enfin le score d'EG comprenant les trois signes cliniques définis était significativement plus associé à l'EG que la présence d'un ou deux signes cliniques.

La VVP calculée était de 78.6% pour le score diagnostique d'EG constitué par le groupe 3 contre 14.7% lorsqu'un signe ou deux sont présents (groupe 1). Les résultats sont présentés dans le tableau 12.

<b>Variable</b>	<b>FP</b>	<b>FN</b>	<b>VN</b>	<b>VP</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>	<b>Spécificité</b>	<b>Sensibilité</b>
Groupe 3	3	5	419	11	78,6	98,8	99,3	68,8
Groupe 1	81	2	338	14	14,7	99,4	80,7	87,5

*Tableau 12 : calcul des performances diagnostiques du « score EG » comparé au groupe 1 (1 ou deux signes cliniques présents).*

## 4) Discussion

Notre étude est la première à mettre en évidence la forte supériorité d'une association diagnostique pouvant mener à un score clinique d'EG chez un patient monitoré (bloc opératoire, soins intensifs et réanimation). Cette association est supérieure à des signes pris isolément ou par deux. Les critères choisis dans cette association sont pragmatiques car cliniques pour deux des critères et simples. Ils sont clairement identifiés et chiffrés pour la désaturation et la chute de l'ETCO<sub>2</sub>. Ils sont aussi facilement reproductibles.

Le collapsus hémodynamique était défini par l'utilisation de catécholamines ou vasopresseurs et non par une définition numérique stricte. Cela peut compromettre la reproductibilité de cette étude. De même l'EtCO<sub>2</sub> n'est pas toujours monitoré lors d'une intervention à risque d'EG bien que cela soit possible de manière non invasive avec un masque suffisamment étanche. Cela peut être une perspective d'avenir pour la surveillance des patients subissant une intervention à risque d'EG.

Le design mixte rétrospectif et prospectif permettait d'obtenir des effectifs de cas suffisants tout en gardant une bonne qualité de recueil des témoins en prospectif. Les populations étaient comparables sur les variables recueillies bien que recueillies à des périodes différentes. Le caractère rétrospectif limite cependant le recueil exhaustif des variables d'intérêt et n'est pas exempt de biais par définition.

La population cible était définie comme étant à risque d'EG par rapport aux procédures déjà connues dans la littérature et les critères d'inclusion étaient élargis si une procédure non listée était, plausiblement, elle aussi à risque d'EG. Elle est issue des deux grands centres hospitaliers de la population réunionnaise ce qui limite son extrapolation à cette population. Le fait de trouver que les signes décrits dans la littérature sont retrouvés associés de manière significative avec le diagnostic d'EG montre que la population de cas d'EG est bien cohérente par rapport aux autres publications.

Il n'a pas été possible de réaliser d'analyse multivariée car notre étude ne comportait pas suffisamment de variables différentes pouvant servir d'ajustement dans un modèle logistique défini.

La population des cas peut être différente des témoins étant donné que ces derniers ont été recueillis en août 2018 alors que les cas ont été recueillis sur 14 ans.

Un tel score serait facile à mettre en œuvre étant donné qu'il ne nécessite qu'un monitoring simple et non invasif. L'utilisation d'EtCO<sub>2</sub> doit cependant être encouragée chez ces patients. La forte valeur prédictive positive de notre association peut permettre au clinicien de demander un avis d'OHB et de poser un diagnostic basé sur une forte présomption diagnostique dès que l'association est retrouvée tout en gardant à l'esprit les diagnostics emboliques différentiels. En effet tout mécanisme embolique, et par extension, obstructif au niveau du myocarde est susceptible de donner un tableau identique.

La sensibilité de notre association est sensiblement dégradée en comparaison à celle offerte par un signe ou deux (groupe 1). En effet, elle est de 68.8% contre 87.5%. Il est possible que le caractère retrospectif de notre deuxième série est limité le bon recueil de certaines informations. D'autre part, plus l'on élève le seuil diagnostique en rajoutant des critères, plus l'on s'expose à une perte de sensibilité au bénéfice d'une meilleure spécificité (104,105) et, dans notre cas à une VPP nettement supérieure. La VPP nous a paru plus pertinente du fait de la rareté de l'évènement EG traité par hyperbarie.

Cependant, la rapidité d'installation du tableau, malheureusement non chiffrée dans notre recueil bien qu'observée dans tous nos cas, ne laisse que peu de doutes quant à l'étiologie de la présentation clinique observée. Seule des embolies non gazeuses (cimentées, fibrino-cruoriques, graisseuses) peuvent méprendre le clinicien en ayant une cinétique rapide, mais le contexte est alors très évocateur. Aucune étude n'étudie les diagnostics différentiels de l'EG.

Notre association diagnostique est robuste car elle s'approche des conditions définies par Hill (103).

Notre choix de n'étudier que les EG traitées en hyperbarie car cliniquement pertinentes comparées aux EG infra-cliniques est discutable. En effet, bien qu'aucune donnée de morbi-mortalité ne soit associée à ces derniers, il est possible que certains symptômes non expliqués en post-anesthésie pourraient être liés à des EG : réveil difficile, confusion, paresthésies,...

Il est intéressant de noter que 6 cas parmi ceux recueillis l'ont été lors des deux dernières années. Cela peut être dû à une meilleure sensibilisation des professionnels de santé à cette pathologie peu connue mais grave permettant de réaliser le diagnostic d'EG. À l'inverse cela peut aussi être une mauvaise sensibilisation des opérateurs concernés ou une augmentation des procédures à risque (hystérocopie, pose de VVC,...).

Nous avons remarqué que, dans notre recueil, les cas d'EGA étaient facilement identifiés : patients sous CEC et bénéficiant d'une coronarographie. Bien qu'il y ait un continuum clinique certain entre les EGV et les EGA, les EGA sont beaucoup plus rares et interviennent dans des milieux très spécialisés et des situations particulières. Dans ces situations, l'utilité d'un score sera possiblement moindre. Nous avons aussi manqué de puissance pour associer un signe pouvant s'intégrer dans l'EGA comme le déficit neurologique.

Nous n'avons pas pu valider statistiquement notre score de prédiction clinique établi à partir de notre association. En effet, il aurait fallu prouver l'indépendance de nos facteurs dans un modèle multivarié, ce qui n'était pas possible par manque de puissance. La discrimination est cependant bonne avec une très bonne sensibilité et spécificité. La calibration n'est pas réalisable sur un effectif de notre taille. La reproductibilité et la transportabilité n'ont pas été réalisées. (106)

Notre étude peut servir d'étude pilote à un recueil multicentrique avec un effectif plus grand, permettant à la fois de mieux caractériser l'épidémiologie de l'EG et de préciser la pertinence et le niveau de preuve d'un score diagnostique simple à propos de cette pathologie dont le diagnostic est parfois difficile. Une étude de type pronostique pourrait permettre cette réalisation.

# Conclusion

L'EG est une pathologie dont le mécanisme physiopathologique est simple et globalement compris malgré quelques doutes quant aux phénomènes immuno-inflammatoires activés par le gaz intravasculaire non dissous.

L'épidémiologie est imprécise car l'évènement est rare et possiblement sous diagnostiqué. Cependant l'évolution des techniques tendant vers le non-invasif, de nouvelles causes d'EG sont apparues.

La manipulation de troncs veineux centraux et la CEC sont des causes bien connues dans la littérature. L'hystérocopie quant à elle représente le chef de file des techniques récentes à risque d'EG. La littérature rapporte de plus en plus de situations à risque (21).

Notre étude a montré tout d'abord qu'il est difficile de caractériser l'incidence de cette pathologie dont la fréquence est faible puis qu'il est possible à l'aide d'outils diagnostics comme un score clinique à trois points d'évaluer très rapidement la probabilité d'EG avec une valeur prédictive importante compte tenu de la faible incidence de l'évènement.

Un travail de plus grande ampleur dans les blocs opératoires de plusieurs centres pourrait donner de la profondeur à cette problématique et évaluer la pertinence de ce score avec un plus grand niveau de preuve.

Cette étude prouve qu'un tel travail est faisable et ne nécessite pas beaucoup de moyens matériels et financiers.

# Appendix

Note I

Etiquette patient

## Situations à risque d'embolie gazeuse au bloc opératoire

### 1/ Situations à risque

Acte chirurgical avec site opératoire au dessus du plan du coeur (Positions assises, DV, Genu pectorale...)  
(préciser type d'intervention et position opératoire)

Chirurgie thoracique

Chirurgie hépatique

Hystérosopies

Césariennes

Ponction des troncs veineux centraux (préciser)

Chirurgie coelioscopique intra péritonéale

Chirurgie coelioscopique rétropéritonéale

Endoscopies digestives

Lavage avec eau oxygénée

Chirurgie cardiaque (préciser type d'intervention, voie d'abord, GEC)

Chirurgie vasculaire

Chirurgie carcinologique ORL

Cathétérisme artériel diagnostique (préciser)

Autres (préciser)

### 2/ Type d'anesthésie

AG-Intubation trachéale

AG- Masque laryngé

AG- Ventilation spontanée

Anesthésie locale/ locorégionale (préciser)



### 3/ Manifestations cliniques compatibles

- Aucune
- ACR inaugural
- Visualisation de l'injection de bulles d'air/ Bruit d'aspiration de l'air
- Apparition brutale d'un déficit neurologique chez un patient éveillé (préciser)
- Collapsus hémodynamique nécessitant l'administration d'agonistes adrénergiques (préciser)
- Nouveau trouble du rythme/de conduction cardiaque (préciser)
- Tableau clinique/hémodynamique de coeur pulmonaire aigu
- Réveil pathologique ( diagnostic d'un nouveau déficit neurologique au réveil)
- ETO évocatrice
- Doppler précordial évocateur
- Baisse brutale de EtCO<sub>2</sub> > 25%
- Désaturation < 90%
- Autres (préciser)

### 4/ Traitements mis en oeuvre:

- Aucun
- Identification et arrêt de la source d'admission gazeuse
- Oxygénothérapie normobare
- Position de Trendelenburg
- Expansion volémique
- Support catécholaminergique (préciser)
- Sédation et intubation trachéale pour raisons neurologique
- Avis pris centre OHB
- Autres (préciser)

### 5/ Evolution

- Diagnostic d'embolie gazeuse retenu par équipe médicale
- Evolution rapidement favorable
- Défaillance d'organe (préciser)  Transfert centre d'hyperbarie pour OHB

# Références

1. Souday V, Asfar P, Muth C. Prise en charge diagnostique et thérapeutique des embolies gazeuses. *Diagnosis and treatment of gas embolism. Réanimation.* nov 2003;12(7):482-90.
2. Mathieu D. Cerebral and venous (cerebral) gas embolism. A review of literature from 2005-2015. International consensus meeting, Lille. 2016.
3. Joubert. Annot. sur le traité de la phlébotomie. 1615;
4. Bonnet. Sepulchretum, lib. I, sect. II, obs.11 et 12. 1679;
5. Morgagni. De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis. 1761;
6. Bichat. Recherches physiologiques sur la vie et la mort. 1799;
7. Gottingae. Prælectiones acad. 1740;
8. Lancisi. Opera omnia, Romæ, tom. I. De subitaneis Mortibus. 1745;
9. Demarquay JN (1814-1875) A du texte. Essai de pneumatologie médicale : recherches physiologiques, cliniques et thérapeutiques sur les gaz / par J.-N. Demarquay,... [Internet]. 1866 [cité 21 mai 2019]. Disponible sur: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k5544939h>
10. Gaertner. Wiener klin. Woch.,. 1902;
11. Stuertz. Zeit. für diet und physik. Therapie. 1904;
12. Mariani. Riforma Medica. 1902;
13. Tunnicliffe FW, Stebbing GF. The intravenous injection of gas as a therapeutic measure. *The Lancet.* 19 août 1916;188(4851):321-3.
14. Blair VP, McGuigan H. IV. A Suggestion for the Treatment of Air Embolism. *Ann Surg.* oct 1910;52(4):471-86.
15. Carrel A. Experimental operations on the orifices of the heart. *Ann Surg.* juill 1914;60(1):1-6.
16. Dennis C. Perspective in review. One group's struggle with development of a pump-oxygenator. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1985;31:1-11.
17. Singh I. Certain effects of pulmonary gas embolism. *J Physiol.* 10 juin 1936;87(1):11-22.
18. Porter JM, Pidgeon C, Cunningham AJ. The sitting position in neurosurgery: a critical appraisal. *Br J Anaesth.* janv 1999;82(1):117-28.
19. Mammoto T, Hayashi Y, Ohnishi Y, Kuro M. Incidence of venous and paradoxical air embolism in neurosurgical patients in the sitting position: detection by transesophageal echocardiography. *Acta Anaesthesiol Scand.* juill 1998;42(6):643-7.
20. WATTEL F, MATHIEU D. Traité de Médecine Hyperbare. ELLIPSES; 2002.

21. Storm BS, Andreasen S, Hovland A, Nielsen EW. Gas Embolism During Hysteroscopic Surgery?: Three Cases and a Literature Review. *A A Case Rep.* 1 sept 2017;9(5):140-3.
22. Tovar EA, Dell JR, Weinstein B. Postoperative Management of Cerebral Air Embolism: Gas Physiology for Surgeons. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:1138-42.
23. Bessereau J, Genotelle N, Chabbaut C, Huon A, Tabah A, Aboab J, et al. Long-term outcome of iatrogenic gas embolism. *Intensive Care Med.* juill 2010;36(7):1180-7.
24. Muth CM, Shank ES. Gas Embolism. *New England Journal of Medicine.* 17 févr 2000;342(7):476-82.
25. Delafosse B. Embolie gazeuse sur cathéter : des efforts d'information a faire. *Réanimation Urgences.* 1 janv 1995;4(3):251-2.
26. Asmar R. Pression artérielle. Régulation et épidémiologie. Mesures et valeurs normales. *Néphrologie & Thérapeutique.* juill 2007;3(4):163-84.
27. Fourcade O, Geeraerts T, Minville V, Samii K. *Traité d'anesthésie et de réanimation (4° Éd.).* Lavoisier; 2014. 1314 p.
28. Tommasino C, Rizzardi R, Beretta L, Venturino M, Piccoli S. Cerebral ischemia after venous air embolism in the absence of intracardiac defects. *J Neurosurg Anesthesiol.* janv 1996;8(1):30-4.
29. PAC - Précis d'anesthésie cardiaque [Internet]. [cité 23 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.pac4.ch/Chapitre6/Introd.html>
30. Pression veineuse Pression veineuse périphérique Pression veineuse centrale - Dictionnaire médical [Internet]. [cité 22 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.dictionnaire-medical.net/term/19006,1,xhtml>
31. Donlon J. Anesthesia and eye, ear, nose, and throat surgery. In: Miller RD, ed. *Anesthesia.* 3rd ed. Vol. 2. 1990;2001-23.
32. Parent B, Barbot J, Guedj H. Hystérocopie chirurgicale. Laser et techniques classiques. In 1998. p. 164. (Masson).
33. Pierres V, Dubourg O. *Accidents de désaturation en ambiance hypobarique.* 2017.
34. Butler BD, Hills BA. Transpulmonary passage of venous air emboli. *J Appl Physiol.* août 1985;59(2):543-7.
35. Spencer MP, Oyama Y. Pulmonary capacity for dissipation of venous gas emboli. *Aerosp Med.* août 1971;42(8):822-7.
36. Mitchell S, Gorman D. The pathophysiology of cerebral arterial gas embolism. *J Extra Corpor Technol.* mars 2002;34(1):18-23.
37. Poryles R, Vidal V. Oscillations et fragmentation spontanées de bulles d'air remontant dans une solution de polymère confinée. *Laboratoire de Physique, Université de Lyon, Ecole Normale Supérieure de Lyon - CNRS.* 2015;6.

38. Feinstein SB, Shah PM, Bing RJ, Meerbaum S, Corday E, Chang BL, et al. Microbubble dynamics visualized in the intact capillary circulation. *J Am Coll Cardiol.* sept 1984;4(3):595-600.
39. Butler BD, Morris WP. Transesophageal echocardiographic study of decompression-induced venous gas emboli. *Undersea Hyperb Med.* juin 1995;22(2):117-28.
40. Gorman DF, Browning DM. Cerebral vasoreactivity and arterial gas embolism. *Undersea Biomed Res.* sept 1986;13(3):317-35.
41. Benedetti ED. Le foramen ovale perméable chez l'adulte : le point en 2010. *Revue Médicale Suisse.* 2011;4.
42. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology.* 24 oct 2000;55(8):1172-9.
43. Wilmshurst PT, Byrne JC, Webb-Peploe MM. Relation between interatrial shunts and decompression sickness in divers. *Lancet.* 2 déc 1989;2(8675):1302-6.
44. Pham Dang C, Péréon Y, Champin P, Delécrin J, Passuti N. Paradoxical air embolism from patent foramen ovale in scoliosis surgery. *Spine.* 1 juin 2002;27(11):E291-295.
45. Honěk J, Srámek M, Sefc L, Januška J, Fiedler J, Horváth M, et al. Effect of catheter-based patent foramen ovale closure on the occurrence of arterial bubbles in scuba divers. *JACC Cardiovasc Interv.* avr 2014;7(4):403-8.
46. Thackray NM, Murphy PM, McLean RF, deLacy JL. Venous air embolism accompanied by echocardiographic evidence of transpulmonary air passage. *Crit Care Med.* févr 1996;24(2):359-61.
47. Dexter F, Hindman BJ. Computer simulation of microscopic cerebral air emboli absorption during cardiac surgery. *Undersea Hyperb Med.* 1998;25(1):43-50.
48. Urenjak J, Obrenovitch TP. Pharmacological modulation of voltage-gated Na<sup>+</sup> channels: a rational and effective strategy against ischemic brain damage. *Pharmacol Rev.* mars 1996;48(1):21-67.
49. Siesjö BK, Hu B, Kristian T. Is the cell death pathway triggered by the mitochondrion or the endoplasmic reticulum? *J Cereb Blood Flow Metab.* janv 1999;19(1):19-26.
50. Thorsen T, Dalen H, Bjerkvig R, Holmsen H. Transmission and scanning electron microscopy of N<sub>2</sub> microbubble-activated human platelets in vitro. *Undersea Biomed Res.* janv 1987;14(1):45-58.
51. El-Sabbagh AM, Toomasian CJ, Toomasian JM, Ulysse G, Major T, Bartlett RH. The Effect of Air Exposure and Suction on Blood Cell Activation & Hemolysis in an In-Vitro Cardiomy Suction Model. *ASAIO J.* 2013;59(5):474-9.
52. Ward CA, Koheil A, McCullough D, Johnson WR, Fraser WD. Activation of complement at plasma-air or serum-air interface of rabbits. *J Appl Physiol.* mai 1986;60(5):1651-8.
53. Tanus-Santos JE, Gordo WM, Udelsmann A, Moreno H. The hemodynamic effects of endothelin receptor antagonism during a venous air infusion in dogs. *Anesth Analg.* janv 2000;90(1):102-6.

54. Gilbert JW, Berglund E, Dahlgren S, Ovenfors CO, Barnes R. Experimental pulmonary hypertension in the dog. A preparation involving repeated air embolism. *J Thorac Cardiovasc Surg.* avr 1968;55(4):565-71.
55. Khan MA, Alkalay I, Suetsugu S, Stein M. Acute changes in lung mechanics following pulmonary emboli of various gases in dogs. *J Appl Physiol.* déc 1972;33(6):774-7.
56. Ohkuda K, Nakahara K, Binder A, Staub NC. Venous air emboli in sheep: reversible increase in lung microvascular permeability. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* oct 1981;51(4):887-94.
57. Segal AJ, Wasserman M. Arterial air embolism: a cause of sudden death in status asthmaticus. *Radiology.* mai 1971;99(2):271-2.
58. Helps SC, Parsons DW, Reilly PL, Gorman DF. The effect of gas emboli on rabbit cerebral blood flow. *Stroke.* janv 1990;21(1):94-9.
59. Boyle EM, Pohlman TH, Johnson MC, Verrier ED. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: the systemic inflammatory response. *Ann Thorac Surg.* janv 1997;63(1):277-84.
60. Kellie G. An Account of the Appearances Observed in the Dissection of Two of Three Individuals Presumed to Have Perished in the Storm of the 3d, and Whose Bodies Were Discovered in the Vicinity of Leith on the Morning of the 4th, November 1821; with Some Reflections on the Pathology of the Brain. *Trans Med Chir Soc Edinb.* 1824;1:84-122.
61. Clarke D, Gerard W, Norris T. Pulmonary barotrauma-induced cerebral arterial gas embolism with spontaneous recovery: commentary on the rationale for therapeutic compression. *Aviat Space Environ Med.* févr 2002;73(2):139-46.
62. Glenski JA, Cucchiara RF. Transcutaneous O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> monitoring of neurosurgical patients: detection of air embolism. *Anesthesiology.* mai 1986;64(5):546-50.
63. Orebaugh SL. Venous air embolism: clinical and experimental considerations. *Crit Care Med.* août 1992;20(8):1169-77.
64. Troché G. Intérêt diagnostique de la tomодensitométrie précoce dans l'embolie gazeuse cérébrale. *Réan Soins Intens Med Urg.* (6):83-5.
65. Chacornac R, Witsenhausen JP, Deleuze R, Bouchet C, Chavagnac B, Charlot M, et al. [Gas embolism in neurosurgical interventions in the seated position (apropos of 17 observations)]. *Anesth Analg (Paris).* oct 1978;35(5):843-63.
66. Nysten P-H (1771-1818). Recherches de physiologie et de chimie pathologiques, pour faire suite à celles de Bichat sur la vie et la mort, par P.-H. Nysten,... 1811;462.
67. Gottlieb JD, Ericsson JA, Sweet RB. Venous air embolism: a review. *Anesth Analg.* déc 1965;44(6):773-9.
68. Boussuges A, Blanc P, Molenat F, Barthelemy A, Bergmann E, Sainty J-M. Embolie gazeuse cérébrale et accès veineux central. *Réanimation Urgences.* 1 janv 1995;4(3):253-9.

69. Hybels RL. Venous air embolism in head and neck surgery. *Laryngoscope*. juin 1980;90(6 Pt 1):946-54.
70. Palmon SC, Moore LE, Lundberg J, Toung T. Venous air embolism: a review. *J Clin Anesth*. mai 1997;9(3):251-7.
71. De Angelis J. A simple and rapid method for evacuation of embolized air. *Anesthesiology*. juill 1975;43(1):110-1.
72. Steen SN, Zelman V. Textbook of Neuroanesthesia with Neurosurgical and Neuroscience Perspectives. *Neurosurgery*. 1 févr 1998;42(2):426-7.
73. Alvaran SB, Toung JK, Graff TE, Benson DW. Venous air embolism: comparative merits of external cardiac massage, intracardiac aspiration, and left lateral decubitus position. *Anesth Analg*. avr 1978;57(2):166-70.
74. Annane D, Troché G, Delisle F, Devauchelle P, Paraire F, Raphaël JC, et al. Effects of mechanical ventilation with normobaric oxygen therapy on the rate of air removal from cerebral arteries. *Crit Care Med*. mai 1994;22(5):851-7.
75. Bleck TP. Management approaches to prolonged seizures and status epilepticus. *Epilepsia*. 1999;40 Suppl 1:S59-63; discussion S64-66.
76. Smith Allan L., Hoff Julian T., Nielsen Surl L., Larson C. Philip. Barbiturate Protection in Acute Focal Cerebral Ischemia. *Stroke*. 1 janv 1974;5(1):1-7.
77. Eckle VS, Neumann B, Greiner TO, Wendel HP, Grasshoff C. Intrajugular balloon catheter reduces air embolism in vitro and in vivo. *Br J Anaesth*. juin 2015;114(6):973-8.
78. Moon RE, de Lisle Dear G, Stolp BW. Treatment of decompression illness and iatrogenic gas embolism. *Respir Care Clin N Am*. mars 1999;5(1):93-135.
79. Outin H. Prise en charge des états de mal épileptiques en préhospitalier, en structure d'urgence et en réanimation dans les 48 premières heures. RFE SFAR. 2018.
80. Chi OZ, Mellender SJ, Kiss GK, Liu X, Weiss HR. Blood-brain barrier disruption was less under isoflurane than pentobarbital anesthesia via a PI3K/Akt pathway in early cerebral ischemia. *Brain Res Bull*. mai 2017;131:1-6.
81. Chi OZ, Barsoum S, Rah KH, Liu X, Weiss HR. Local O2 Balance in Cerebral Ischemia-Reperfusion Improved during Pentobarbital Compared with Isoflurane Anesthesia. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. juin 2015;24(6):1196-203.
82. Ryu KH, Hindman BJ, Reasoner DK, Dexter F. Heparin reduces neurological impairment after cerebral arterial air embolism in the rabbit. *Stroke*. févr 1996;27(2):303-9; discussion 310.
83. Prise en charge des HTIC non tumorales par oedème cérébral en Réanimation. 7e Conférence de Consensus en Réanimation et Médecine d'Urgence. Paris [Internet]. 1990. Disponible sur: <https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/12/1990-CC-HypertensionIntracranienne.pdf>
84. McDermott JJ, Dutka AJ, Evans DE, Flynn ET. Treatment of experimental cerebral air embolism with lidocaine and hyperbaric oxygen. *Undersea Biomed Res*. nov 1990;17(6):525-34.

85. Evans DE, Catron PW, McDermott JJ, Thomas LB, Kobrine AI, Flynn ET. Effect of lidocaine after experimental cerebral ischemia induced by air embolism. *J Neurosurg.* janv 1989;70(1):97-102.
86. Mitchell SJ. Lidocaine in the treatment of decompression illness: a review of the literature. *Undersea Hyperb Med.* 2001;28(3):165-74.
87. Mitchell SJ, Pellett O, Gorman DF. Cerebral protection by lidocaine during cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* avr 1999;67(4):1117-24.
88. Wang D, Wu X, Li J, Xiao F, Liu X, Meng M. The effect of lidocaine on early postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg.* nov 2002;95(5):1134-41, table of contents.
89. Mathew JP, Mackensen GB, Phillips-Bute B, Grocott HP, Glower DD, Laskowitz DT, et al. Randomized, double-blinded, placebo controlled study of neuroprotection with lidocaine in cardiac surgery. *Stroke.* mars 2009;40(3):880-7.
90. Weenink RP, Hollmann MW, Zomervrucht A, van Ooij P-JAM, van Hulst RA. A retrospective cohort study of lidocaine in divers with neurological decompression illness. *Undersea Hyperb Med.* avr 2014;41(2):119-26.
91. Bennett MH, Lehm JP, Mitchell SJ, Wasiak J. Recompression and adjunctive therapy for decompression illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2012 [cité 12 juin 2019];(5). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005277.pub3/abstract>
92. Ziser A, Adir Y, Lavon H, Shupak A. Hyperbaric oxygen therapy for massive arterial air embolism during cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* avr 1999;117(4):818-21.
93. Saver Jeffrey L. Time Is Brain—Quantified. *Stroke.* 1 janv 2006;37(1):263-6.
94. Blanc P, Boussuges A, Henriette K, Sainty JM, Deleflie M. Iatrogenic cerebral air embolism: importance of an early hyperbaric oxygenation. *Intensive Care Med.* mai 2002;28(5):559-63.
95. Clinical Reference Group for, Hyperbaric oxygen therapy, Specialised Commissioning Team. *Hyperbaric oxygen therapy for decompression illness/gas embolism (all ages).* 2018.
96. US Navy Department. *US Navy Diving Manual.* In: 6<sup>e</sup> éd. 2008. p. 0-66. (Diving Medicine and Recompression Chamber Operations; vol. 5).
97. Slbin MS, Babinski M, Maroon JC, Jannetta PJ. Anesthetic management of posterior fossa surgery in the sitting position. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1976;20(2):117-28.
98. Pearl RG, Larson CP. Hemodynamic effects of positive end-expiratory pressure during continuous venous air embolism in the dog. *Anesthesiology.* juin 1986;64(6):724-9.
99. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med.* 2017;47(1):24-32.

100. Chung J, Jeong M. Oxygen embolism caused by accidental subcutaneous injection of hydrogen peroxide during orthopedic surgery: A case report. *Medicine (Baltimore)*. oct 2017;96(43):e8342.
101. McCarthy CJ, Behraves S, Naidu SG, Oklu R. Air Embolism: Diagnosis, Clinical Management and Outcomes. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 17 janv 2017 [cité 18 janv 2020];7(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5373014/>
102. Schubert A, Deogaonkar A, Drummond JC. Precordial Doppler Probe Placement for Optimal Detection of Venous Air Embolism During Craniotomy. *Anesthesia & Analgesia*. mai 2006;102(5):1543.
103. Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc R Soc Med*. mai 1965;58(5):295-300.
104. Lasko TA, Bhagwat JG, Zou KH, Ohno-Machado L. The use of receiver operating characteristic curves in biomedical informatics. *Journal of Biomedical Informatics*. 1 oct 2005;38(5):404-15.
105. Halligan S, Altman DG, Mallett S. Disadvantages of using the area under the receiver operating characteristic curve to assess imaging tests: A discussion and proposal for an alternative approach. *Eur Radiol*. 1 avr 2015;25(4):932-9.
106. Laporte S. Comment élabore-t-on un score clinique, un score de risque ?  
/data/revues/03980499/v39i2/S0398049913004769/ [Internet]. 24 févr 2014 [cité 18 janv 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/873141>



## Embolie Gazeuse : Epidémiologie au bloc opératoire et analyse des outils de Diagnostic

### Résumé

Introduction : L'embolie gazeuse est définie par une migration suite à une brèche vasculaire, de bulles de gaz dans la circulation sanguine. C'est une problématique connue et bien définie mais dont le diagnostic est difficile. A l'aide de notre étude nous allons mettre en évidence et évaluer des critères cliniques et paracliniques qui seraient spécifiques de l'embolie gazeuse. Ces critères seront associés pour tenter de former un score clinique diagnostic.

Méthode : Ce travail est scindé en deux parties précédées d'explications sur la physiopathologie de l'EG. La première est un recueil épidémiologique prospectif, exhaustif et monocentrique réalisé sur une période limitée dans des blocs opératoires centraux, pour des procédures considérées « à risque » d'embolie gazeuse. Il a pour objectif la détermination de l'incidence de l'EG et le recueil de signes associés à l'EG.

La deuxième est une analyse cas-témoin des cas recensés d'embolie gazeuse. Les cas recueillis en rétrospectifs sont comparés aux témoins recueillis en prospectif.

Résultats : L'association des trois critères cliniques : chute de 25% de l'ETCO<sub>2</sub>, Désaturation < 90% et Collapsus hémodynamique était associé au diagnostic EG avec une VPP de 78%. Les rapports de cotes entre 3 critères et 0 critères et entre 3 critères et 1 ou deux critères étaient aussi significativement ( $p < 0.0001$ ) plus forts témoignant ainsi de la pertinence et l'utilité clinique d'une telle association.

Discipline : Anesthésie-Réanimation

Mot clés : Embolie gazeuse, épidémiologie, score

Air embolism in operating rooms: epidemiology and analysis of diagnostic tools

### Abstract

Background: Air embolism is a condition defined by the passage of air bubbles in bloodstream following a vascular breach. This condition is known and well described although diagnosing it and knowing its epidemiology is difficult.

Our study aims at finding and assessing clinical and biological criterions which would be specific of air embolism. These criterions may be associated in a clinical diagnostic score.

Method: The study is parted in two and comes after physiopathological explanations on air embolism. The first part is a prospective epidemiologic record, realized over a defined period within operating room of one hospital complex reporting all procedures considered "at risk" of air embolism.

The second part is a case control study dealing with air embolism cases. The cases are recruited retrospectively and compared to prospective controls recruited in part one.

Results: The association of three clinical criterion: drop of 25% of ETCO<sub>2</sub>, desaturation < 90% and haemodynamic collapse was associated to diagnostic of air embolism with a PPV of 78%. Odds ratios between the 3 criterion and 0 criterion and between 3 and 1 or 2 criterion were as well significantly ( $p < 0.0001$ ) higher in the 3 criterion group emphasizing the clinical relevance and usefulness of such an association.

Keywords: Air Embolism, Epidemiology, score