



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**ETUDE COMPARATIVE DES CONSEQUENCES FONCTIONNELLES ET
INFLAMMATOIRES PULMONAIRES DE LA REVASCULARISATION
MYOCARDIQUE SOUS CIRCULATION EXTRACORPORELLE OU A CŒUR
BATTANT**

Présentée et soutenue publiquement le 13 Juin 2017 à 18 heures
au Pôle Recherche
Par Antoine BICAL

JURY

Président :

Monsieur le Professeur André VINCENELLI

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Francis JUTHIER

Monsieur le Docteur Mohamad AL AHMAD AL KOUSSA

Monsieur le Docteur Emmanuel ROBIN

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Thomas MODINE

Avertissement

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celle-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

- CEC : Circulation extracorporelle,
- CB : Cœur battant,
- BMI : Index de masse corporelle,
- FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche,
- EFR : Explorations fonctionnelles respiratoires,
- CVL : Capacité vitale lente,
- RCVL : Rapport à la théorique de la Capacité Vitale Lente,
- VEMS : Volume Expiratoire Maximal par seconde,
- VEMS /CVL : Rapport de Tiffeneau,
- TLCO : Transfert du monoxyde de carbone,
- PaO₂ : Pression artérielle en oxygène,
- FiO₂ : Fraction inspirée en oxygène,
- LBA : Lavage broncho-alvéolaire,
- TDM : Tomodensitométrie,
- PNN : Polynucléaires neutrophiles.

Table des matières

RESUME	13
INTRODUCTION	14
I. Généralités	14
II. La chirurgie et l'inflammation	14
III. La chirurgie à cœur battant	15
IV. Objectif de notre étude	15
MATERIELS ET METHODES	16
I. Population de patients	16
III. Données relevées	17
▪ Préopératoire (J0) :	17
▪ Postopératoire précoce (J7) :	18
▪ Postopératoire tardif (J30) :	18
IV. Biologie	18
V. Analyse statistique	19
VI. Schéma de l'étude	20
RESULTATS	21
I. Population étudiée	21
II. Résultats des explorations fonctionnelles respiratoires	22
III. Résultats des explorations biologiques	26
▪ Pression artérielle en oxygène :	26
▪ Cytokines pro-inflammatoires :	27
▪ Interleukine-8 :	27
▪ Oncogène alpha :	28
▪ Protéine chimioattractrice des monocytes :	29
▪ Facteur de nécrose tumorale :	29
▪ Conclusion :	30
IV. Résultats des lavages broncho-alvéolaires	30
VII. Résultats des explorations tomodensitométriques	33
DISCUSSION	35
I. Généralités	35
II. Retentissement inflammatoire	36
III. Etude tomodensitométrique thoracique	37
IV. Retentissement fonctionnel respiratoire	37

CONCLUSION	39
LIMITE DE L'ETUDE	40
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	41

RESUME

Contexte : La chirurgie cardiaque impose l'utilisation d'une CEC à l'origine d'une réaction inflammatoire parfois sévère. La chirurgie coronaire se fait de façon conventionnelle avec CEC mais elle se fait également à cœur battant sans CEC. La comparaison de ces deux techniques est donc possible pour l'évaluation de la réaction inflammatoire postopératoire imputable à la CEC. L'objectif de notre étude est de comparer la réaction inflammatoire et le retentissement fonctionnel respiratoire avec ces deux techniques de chirurgie coronaire.

Méthode : Quarante patients ont été randomisés en deux groupes, l'un avec CEC, l'autre à cœur battant sans CEC. La réaction inflammatoire postopératoire a été évaluée par des mesures de cytokines dans le plasma et dans le liquide broncho-alvéolaire. Une étude tomodensitométrique thoracique et des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) ont été également réalisées pour étudier le retentissement fonctionnel pulmonaire.

Résultats : Les mesures des paramètres biologiques de l'inflammation, à la fois systémiques dans le plasma et pulmonaires dans le lavage broncho-alvéolaire montrent une évolution et des seuils comparables dans les deux groupes. L'étude des EFR montre une baisse de la capacité vitale lente (CVL) en postopératoire précoce et une récupération à distance semblable dans les deux groupes ($p=0,866$). Toutefois les valeurs de la CVL sont supérieures dans le groupe avec CEC par rapport au groupe à cœur battant sans CEC ($p=0,028$).

Conclusion : L'importance de la réaction inflammatoire systémique et pulmonaire observée après une chirurgie coronaire avec ou sans CEC est semblable. Un retentissement fonctionnel respiratoire est également constaté avec ces deux techniques mais la chirurgie avec CEC semble mieux protéger la fonction pulmonaire postopératoire.

INTRODUCTION

I. Généralités

La maladie coronaire demeure une des principales causes de mortalité en France et représente la troisième affection de longue durée (ALD) la plus fréquente après le diabète et les maladies malignes. Les taux d'incidence et de mortalité de la maladie coronaire sont significativement plus élevés dans le nord que dans le sud de la France (1).

Le traitement de la maladie coronaire représente donc un enjeu majeur de santé publique, en particulier dans notre région. En perpétuelle évolution, la prise en charge de la maladie coronaire bénéficie de progrès significatifs dans tous les domaines : en anesthésie, en cardiologie et en chirurgie cardiaque avec de nouvelles techniques.

II. La chirurgie et l'inflammation

La chirurgie cardiaque reste le plus souvent le dernier recours dans cette pathologie et son évolution au cours de ces dernières années montre tout l'intérêt de ce moyen thérapeutique. Cependant, la chirurgie coronaire reste dépendante de l'utilisation d'une circulation extracorporelle (CEC) afin d'exclure toute circulation sanguine pendant la procédure de revascularisation et permettre une chirurgie de qualité avec des micro-anastomoses sur des artères coronaires immobiles. Toutefois, l'utilisation de la CEC est responsable d'une réaction inflammatoire systémique (2)(3)(4) et de complications secondaires parfois graves comme une défaillance respiratoire post-opératoire sévère (5)(6)(7). Cette réaction inflammatoire et ces conséquences pulmonaires pourraient être expliquées par le contact du sang avec les surfaces artificielles du circuit extracorporel pendant l'intervention chirurgicale, par le processus d'ischémie-reperfusion et par la reperfusion cardio-pulmonaire après déclampage aortique, responsables d'une augmentation considérable du taux des cytokines plasmatiques et de l'activation du complément provenant du lit vasculaire pulmonaire rapidement après le déclampage (2)(7).

Les poumons sont, en effet, les premiers organes subissant le relargage des cytokines inflammatoires et autres composants de la réponse inflammatoire (8)(9). La CEC serait associée à des effets adverses sur la stabilité alvéolaire par l'activation du complément, la séquestration de polynucléaires neutrophiles (PNN) dans la micro-vascularisation pulmonaire, le largage de radicaux libres et le changement de la composition du surfactant alvéolaire

(10)(11). Ainsi, il a été démontré que la CEC perturbait la fonction respiratoire et serait responsable occasionnellement d'une défaillance respiratoire post-opératoire parfois sévère (2).

III. La chirurgie à cœur battant

La chirurgie coronaire à cœur battant (CB) est une technique originale, plus physiologique que la technique conventionnelle avec CEC, elle se fait sur un cœur mobile fonctionnel sans assistance cardio-pulmonaire et sans clampage aortique avec toutefois la difficulté de réalisation des anastomoses coronaires (12).

Avec cette technique, l'absence de CEC et l'absence d'interruption de la circulation pulmonaire pourraient éviter la réaction inflammatoire inéluctable avec la CEC. Ainsi la préservation de la fonction respiratoire pourrait permettre une récupération plus rapide et une durée d'hospitalisation plus courte. L'avantage de cette technique à cœur battant reste cependant à déterminer ; certains auteurs ayant affirmé une certaine équivalence dans les résultats de ces deux techniques (13)(14).

IV. Objectif de notre étude

L'objectif de notre étude est de mesurer la réaction inflammatoire, en particulier au niveau pulmonaire, et d'évaluer son impact fonctionnel. Il s'agit d'une étude comparative des deux techniques de revascularisation myocardique, l'une conventionnelle avec CEC et l'autre à cœur battant sans CEC.

Cette étude randomisée analyse donc les conséquences fonctionnelles et inflammatoires pulmonaires de la revascularisation myocardique sous CEC ou à cœur battant sans CEC.

MATERIELS ET METHODES

I. Population de patients

Les patients ont été recrutés dans le service de chirurgie cardiovasculaire de l'hôpital cardiologique du CHRU de Lille entre Janvier 2004 et Novembre 2004.

Les critères d'inclusion étaient des patients :

- de sexe féminin ou masculin,
- âgés de 50 à 80 ans inclus,
- coronariens sans atteinte valvulaire ayant une indication pour les 2 techniques de revascularisation myocardique de cette étude, devant bénéficier de 1 à 3 pontages, avec une fraction d'éjection (FEVG) >35% dans le mois précédent l'intervention, sans pathologie psychiatrique évolutive connue, étant assuré social, ayant donné son consentement éclairé avant sa participation à l'étude, et apte à comprendre et à suivre les contraintes engendrées par l'étude.

Les critères de non-inclusion étaient:

- des patients ayant au moins l'une des pathologies suivantes :
 - une insuffisance cardiaque gauche,
 - une pathologie psychiatrique évolutive connue,
 - une néoplasie évolutive connue,
 - une broncho-pneumopathie chronique obstructive (Rapport de Tiffeneau : VEMS / CV < 70 %), une pneumopathie infectieuse, un asthme, une pneumoconiose ou toute autre pathologie broncho-pulmonaire pouvant interférer avec les paramètres mesurés dans cette étude,
 - une hypertension artérielle pulmonaire connue,
 - une insuffisance rénale terminale nécessitant une dialyse,
- des patients nécessitant un remplacement valvulaire ou présentant des artères coronaires calcifiées au scanner préopératoire,
- des patients sous corticothérapie au long cours,

- des patients ayant les antécédents familiaux suivants : parent proche ayant une démence d'évolution rapidement mortelle, parent décédé d'une maladie de Creutzfeldt - Jacob,
- des patients ayant les antécédents médicaux suivants : traitement par hormone de croissance avant 1988, inducteurs de l'ovulation d'origine humaine avant 1988,
- des patients ayant les antécédents chirurgicaux suivants :
 - une intervention neurochirurgicale : avec utilisation de dure-mère (si compte rendu connu), à risque entre 1985 et 1994 (si compte rendu pas connu),
 - une intervention ophtalmologique : chirurgie de la rétine entre 1980 et 1992,
- des patients ayant un antécédent d'embolisation artérielle bronchique,
- des patients ayant des manifestations neurologiques actuelles : démence progressive, ataxie cérébelleuse, trouble oculomoteur, cécité inexplicée, myoclonies,
- des patients sous protection judiciaire.

II. La chirurgie coronaire

La technique chirurgicale (soit à cœur battant sans CEC soit avec CEC) a été attribuée au patient par le Centre d'Investigation Clinique (CIC), de l'Hôpital cardiologique, du CHRU de Lille, à partir d'une table de randomisation préalablement établie, permettant de définir :

- Le groupe 1 : chirurgie coronaire à cœur battant sans CEC (CB),
- Le groupe 2 : chirurgie coronaire conventionnelle avec CEC (CEC).

III. Données relevées

- Préopératoire (J0) :

Lors de l'inclusion les patients ont bénéficié par le service de Pneumo-Immuno-Allergologie, de l'Hôpital Calmette, du CHRU de Lille, d'Explorations Fonctionnelles Respiratoires (EFR). Il a été également réalisé un scanner thoracique par le service de Radiologie, de l'Hôpital Cardiologique, du CHRU de Lille.

Avant le début de l'intervention, un prélèvement sanguin périphérique de 5 ml pour le dosage des cytokines pro-inflammatoires : IL-8, GRO- α , MCP-1 et un gaz du sang avec une fraction en oxygène (FiO₂) de 50% ont été réalisés.

Enfin avant l'extubation, les patients des deux groupes (CEC et cœur battant) ont bénéficié d'un lavage broncho-alvéolaire (LBA) une heure après leur arrivée en salle de réanimation. De ce lavage, 3 ml ont permis le dosage des facteurs chimiotactiques : IL-8, GRO- α , MCP-1 ainsi que la numération des PNN et 2 à 3 ml ont permis le dosage du TNF- α . Un prélèvement sanguin périphérique de 5ml a été également réalisé à cet instant pour le dosage plasmatique de la cytokine pro-inflammatoire TNF- α .

▪ Postopératoire précoce (J7) :

La première visite postopératoire a eu lieu 7 jours (\pm 2 jours) après l'intervention. Au cours de cette visite, ont été réalisés :

- un scanner thoracique,
- des Explorations Fonctionnelles Respiratoires (EFR),
- un gaz du sang à FiO₂ de 50%,
- et enfin, un prélèvement sanguin périphérique de 5 ml pour le dosage plasmatique des cytokines pro-inflammatoires : IL-8, GRO- α , MCP-1.

▪ Postopératoire tardif (J30) :

La dernière visite a eu lieu un mois (\pm 7 jours) après l'intervention. Au cours de cette visite, ont été réalisés :

- un scanner thoracique,
- et des Explorations Fonctionnelles Respiratoires (EFR).

Lors de ces deux visites, les EFR et les gaz du sang ont été réalisés par le service de Pneumo-Immuno-Allergologie, de l'Hôpital Calmette, du CHRU de Lille et le scanner thoracique a été réalisé par le service de Radiologie, de l'Hôpital Cardiologique, du CHRU de Lille.

IV. Biologie

Les analyses biologiques dosant les cytokines : IL-8, MCP-1, GRO- α , et TNF- α , ont été réalisées dans le service du Pr DESSAINT (Faculté de Médecine, Service d'Immunologie, CHRU de Lille).

Le dosage des cytokines pro inflammatoires plasmatiques qui s'est effectué sur kit ELISA, a nécessité un prélèvement sanguin périphérique sur un tube EDTA. Ce tube a été centrifugé dans la demi-heure suivant le prélèvement et congelé à -80°C en 3 aliquots de $500\ \mu\text{l}$ à $1\ \text{ml}$ chacun.

Les 3 ml de LBA nécessaires au dosage des facteurs chimiotactiques : IL-8, MCP-1, et GRO- α ainsi qu'à la numération des PNN, ont été également acheminés dans la journée à température ambiante dans le service du Pr. DESSAINT par les soins du Centre d'Investigation Clinique, de l'Hôpital Cardiologique, du CHRU de Lille.

Le Centre d'Investigation Clinique a également été chargé d'acheminer dans le service du Dr. PH. GOSSET (Institut Pasteur, INSERM U416, 9 019 Lille cedex) les 2 à 3 ml de LBA ayant servi au dosage du marqueur inflammatoire : TNF- α . Cet acheminement du LBA s'est effectué dans la journée et à température ambiante.

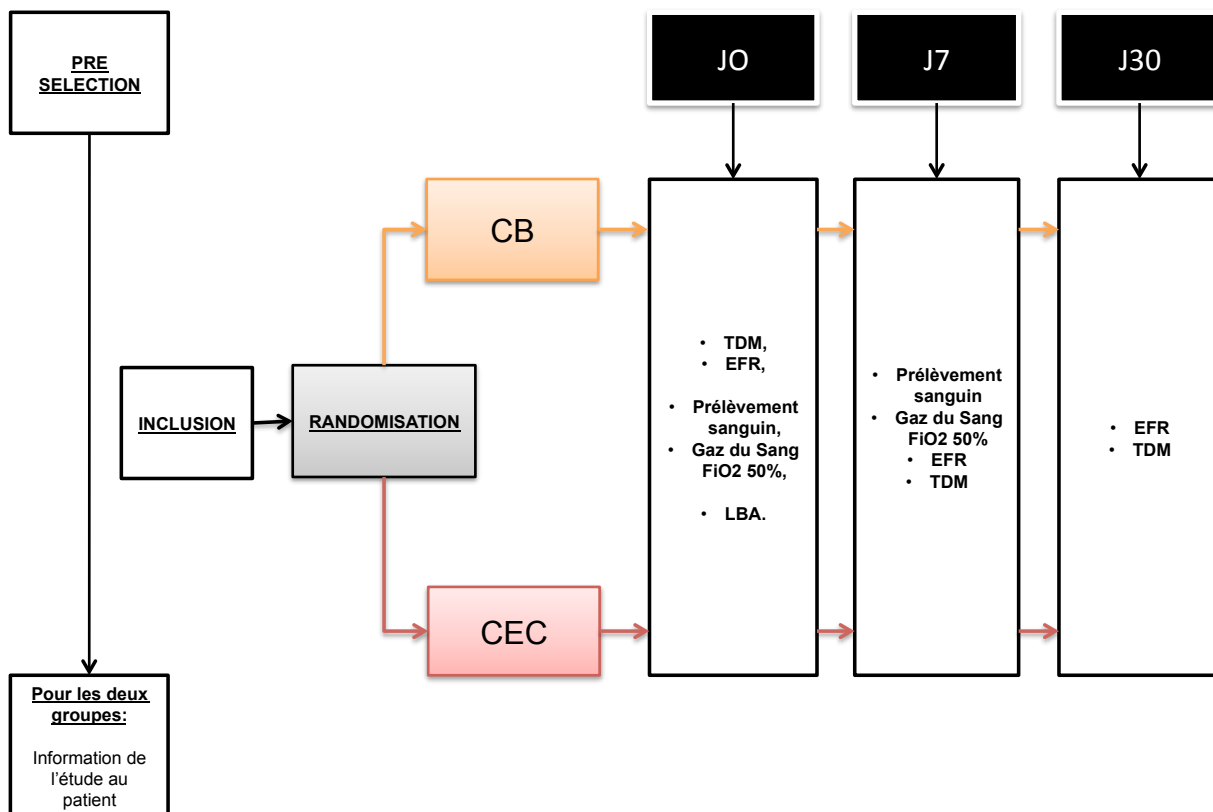
V. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart-type ou par la médiane et l'intervalle interquartile. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement ainsi que par l'intermédiaire du test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont été décrites par la fréquence et le pourcentage.

L'évolution du retentissement fonctionnel pulmonaire au cours du temps a été analysée et comparée entre les deux groupes par l'intermédiaire de modèles linéaires mixtes afin de prendre en compte la variabilité et la corrélation entre les mesures au sein de chaque sujet. L'évolution du retentissement fonctionnel pulmonaire et des marqueurs biologiques de l'inflammation entre les deux groupes a été estimée grâce à des tests paramétriques de Student entre deux temps. En cas de non normalité de l'évolution (valeur à J7 – valeur à J0 divisée par la valeur à J0), des tests non paramétriques de Wilcoxon ont été utilisés.

Le seuil de significativité a été fixé à 0.05. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary NC, USA).

VI. Schéma de l'étude



- CB : Cœur battant,
- CEC : Circulation extracorporelle,
- EFR : Exploration Fonctionnelles Respiratoires,
- TDM : Tomodensitométrie,
- LBA : Lavage broncho-alvéolaire,
- FiO2 : fraction inspirée en oxygène.

RESULTATS

I. Population étudiée

Entre Janvier 2004 et Novembre 2004, 40 patients présentant une indication à une chirurgie coronaire et répondant aux critères d'inclusion ont été pris en charge dans notre service de chirurgie cardiovasculaire.

Parmi ces 40 patients inclus et après randomisation, 20 patients ont bénéficié d'une chirurgie coronaire à cœur battant sans CEC et 20 patients ont bénéficié d'une chirurgie coronaire conventionnelle avec CEC.

Au total, sur les 40 patients, 30 sont des hommes (75%) et 10 sont des femmes (25%). On note que le sexe masculin est majoritaire dans les deux groupes et que l'âge moyen est relativement similaire avec une moyenne de $65,3 \pm 8,4$ ans.

Tableau 1: Caractéristiques de la population étudiée.

Variables	CB (n=20)	CEC (n=20)
Age (ans)	64,5 ± 8,5	66,1 ± 8,5
Sexe féminin (%)	28,6	21,1
Body Mass Index	26,6 ± 3,9	28,9 ± 4,5
Hypertension artérielle (%)	66,7	42,1
Intoxication tabagique (%)	47,6	63,2
Dyslipidémie (%)	47,6	57,9
Diabète (%)	52,4	36,8
Antécédent d'Angor (%)	9,5	15,8
Antécédent de stenting (%)	9,5	31,6
Traitement Béta-bloquant (%)	76,2	78,9
FEVG (%)	51,7 ± 7,9	52,8 ± 11,5

L'étude des facteurs de risque cardiovasculaire montre une proportion plus élevée d'hypertension artérielle (66,7% contre 42,1%), et de maladie diabétique (52,4% contre 36,8%) dans le groupe opéré à cœur battant; à l'opposé l'intoxication tabagique (47,6% contre 63,2%) et la dyslipidémie (47,6% contre 57,9%) sont proportionnellement plus élevées dans le groupe

opéré avec CEC.

La moyenne de l'index de masse corporelle (BMI) est de $27,7 \pm 4,3$, supérieure à 25 dans les deux groupes (26,6 contre 28,9), définissant une population moyenne en surpoids.

L'analyse des antécédents montre un pourcentage faible d'antécédent d'angor et de traitement médical par angioplastie-stenting dans les deux groupes avec cependant une proportion plus élevée d'antécédent d'angioplastie-stenting (9,5% contre 31,6%) dans le groupe opéré avec CEC. Enfin, on note une fréquence forte de traitement préopératoire par bêtabloquant dans les deux groupes. La FEVG est relativement conservée dans cette étude (51,7% contre 52,8%) avec une exclusion des patients ayant une altération sévère de la fonction ventriculaire définissant donc une population d'étude de coronariens sans dysfonction ventriculaire gauche. Ceci conforte la faible proportion d'antécédents ischémiques dans cette population étudiée.

La sévérité de la maladie coronaire est identique dans les 2 groupes :

- 18 bi-tronculaires et 2 tri-tronculaires dans le groupe avec CEC,
- 18 bi-tronculaires, 1 mono-tronculaire et 1 tri-tronculaire dans le groupe sans CEC.

La population étudiée montre donc une fréquence élevée de facteurs de risque cardiovasculaire et de traitement préopératoire par bêtabloquant correspondant bien à une coronaropathie sévère sans dysfonction ventriculaire, rencontrée le plus souvent en chirurgie coronaire.

II. Résultats des explorations fonctionnelles respiratoires

L'objectif principal de cette étude est de comparer le retentissement fonctionnel pulmonaire chez des patients ayant bénéficié soit d'une chirurgie avec CEC soit de la technique à cœur battant sans CEC dans le cadre d'une revascularisation myocardique.

Le critère de jugement principal est le retentissement fonctionnel respiratoire évalué par la capacité vitale lente (CVL). La CVL est une mesure de volume en spirométrie, référence dans l'évaluation de la fonction ventilatoire. La CVL a été mesurée par des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) réalisées en préopératoire (J0), en postopératoire précoce (J7) et en postopératoire tardif (J30) permettant d'étudier l'évolution de cette CVL de J7 postopératoire à J30 postopératoire comparativement à l'estimation faite à J0.

Ainsi, cette étude a permis l'analyse du retentissement fonctionnel respiratoire des deux différents types de chirurgie coronaire en période postopératoire, précoce et tardive.

Tableau 2 : Données des Explorations Fonctionnelles Respiratoires.

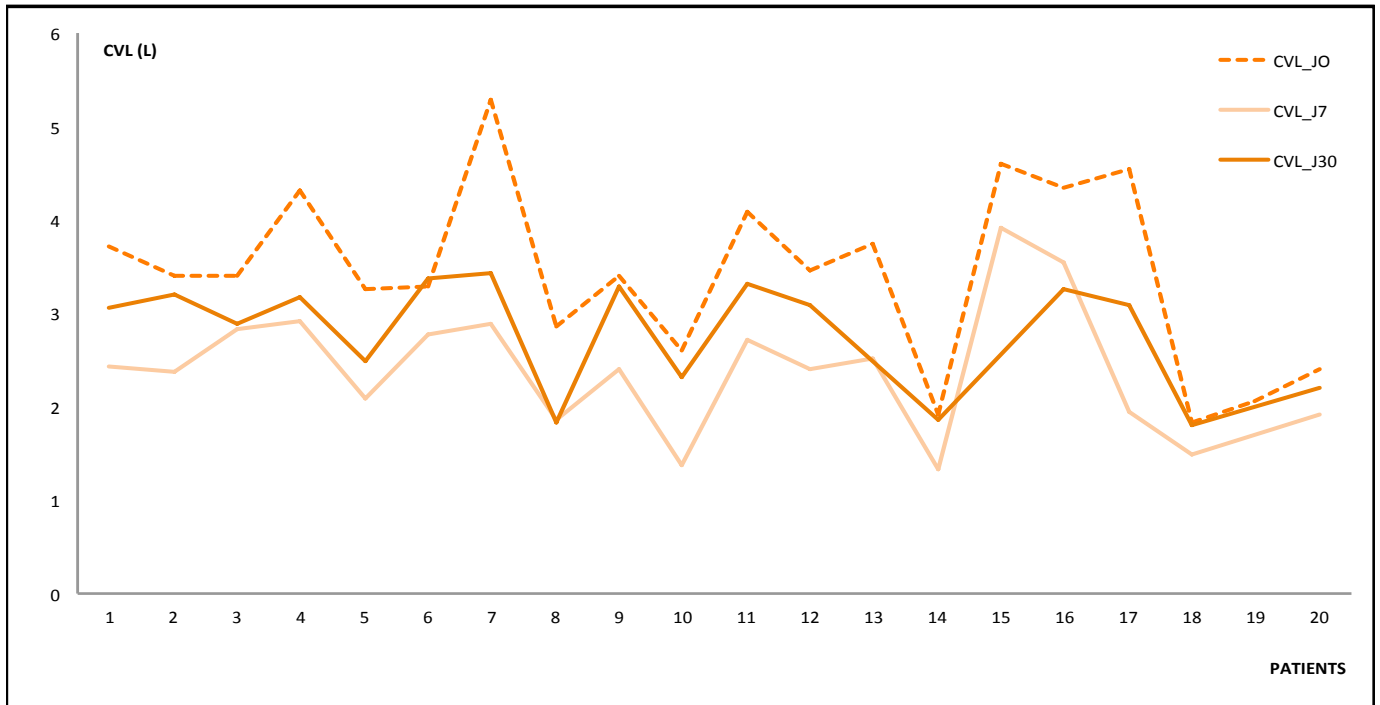
Variables (Moyenne ± Ecart-type)	CB (n=20)	CEC (n=20)
CVL préopératoire (L)	3,4 ± 0,9	3,3 ± 0,7
CVL postopératoire précoce (L)	2,4 ± 0,7	2,5 ± 0,5
CVL postopératoire tardif (L)	2,8 ± 0,6	3,0 ± 0,7
RCVL préopératoire (%)	95,6 ± 10,0	100,9 ± 12,6
RCVL postopératoire précoce (%)	64,4 ± 12,7	74,5 ± 13,9
RCVL postopératoire tardif (%)	80,4 ± 13,4	91,1 ± 16,3
VEMS/CVL préopératoire (%)	77,7 ± 8,8	75,2 ± 6,1
VEMS/CVL postopératoire précoce (%)	75,6 ± 9,4	73,4 ± 6,9
VEMS/CVL postopératoire tardif (%)	75,9 ± 9,7	71,6 ± 6,5
TLCO préopératoire (%)	18,6 ± 6,5	18,9 ± 4,0
TLCO postopératoire précoce (%)	11,9 ± 4,5	13,3 ± 3,0
TLCO postopératoire tardif (%)	16,1 ± 3,9	15,3 ± 4,4

Les résultats retrouvent une capacité vital lente (CVL) relativement semblable entre les deux groupes en préopératoire (3,4L contre 3,3L). La valeur de la CVL à J7 et J30 postopératoire reste inférieure à la valeur préopératoire dans les deux groupes (Tableau 2). Globalement, on retrouve en postopératoire une altération de la CVL par rapport à celle mesurée en préopératoire témoin d'une altération de la fonction respiratoire dans les suites d'une chirurgie coronaire (Graphique 1 et 2).

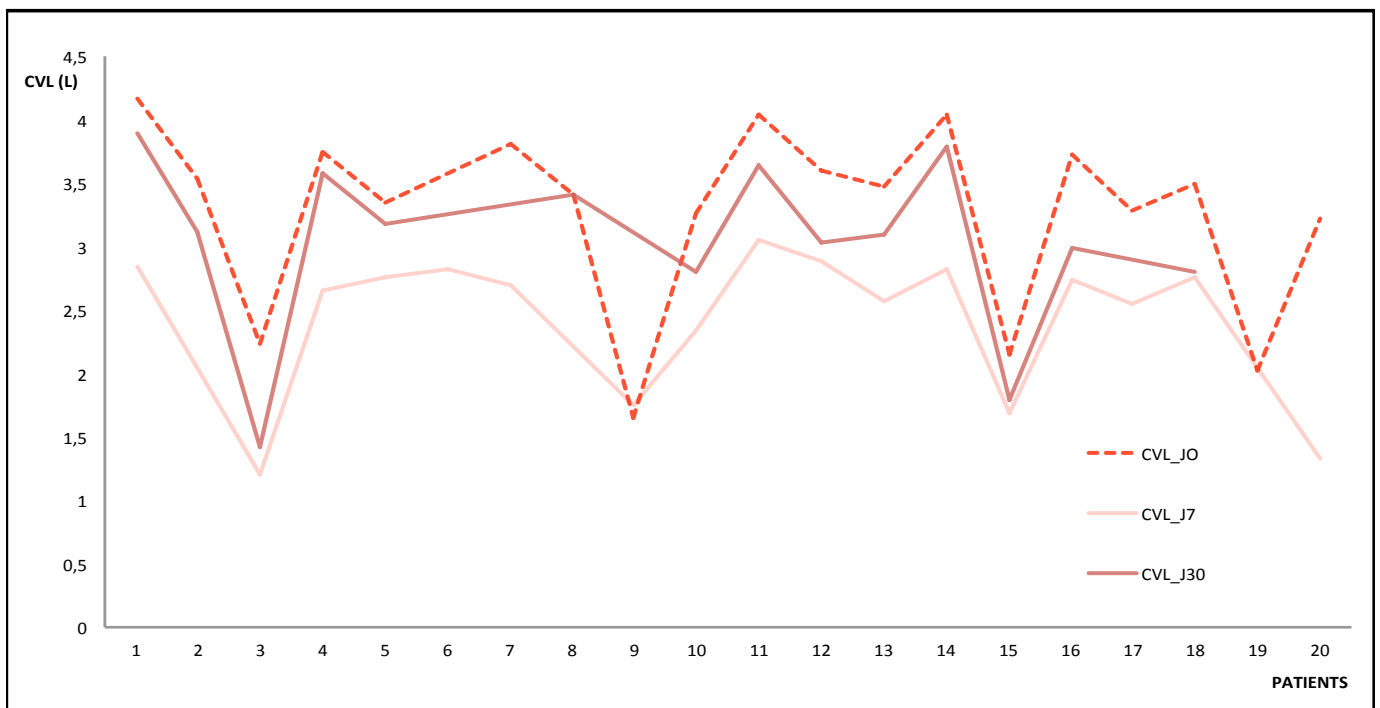
Tableau 3 : CVL ajustée sur les valeurs préopératoires.

Variables (Moyenne ± Ecart-type)	CB (n=20)	CEC (n=20)
CVL préopératoire (L)	3,4 ± 0,9	3,3 ± 0,7
CVL ajustée postopératoire précoce (L)	2,316	2,509
CVL ajustée postopératoire tardif (L)	2,803	3,028

Graphique 1: Evolution de la Capacité Vitale Lente Groupe à cœur battant (n=20)



Graphique 2: Evolution de la Capacité Vitale Lente Groupe avec CEC (n=20)



La CVL à J7 ajustée sur sa valeur à JO est de 2,316L pour le groupe opéré à cœur battant et de 2,509L pour le groupe opéré avec CEC. La valeur de la CVL à J30 ajustée sur sa valeur à JO est de 2,803L pour le groupe opéré à cœur battant et de 3,028L pour le groupe opéré avec CEC. La fonction respiratoire estimée par la CVL se dégrade donc en postopératoire précoce dans les deux groupes pour s'améliorer en tardif (Tableau 3).

L'évolution de la capacité vitale lente postopératoire (entre J7 et J30 comparativement à JO) montre une amélioration de la CVL dans les deux groupes. L'analyse statistique retrouve (comparativement à JO) une évolution équivalente de la CVL entre J7 et J30 postopératoire dans les deux groupes ($p=0,866$), mais **les valeurs de la CVL sont significativement plus élevées chez les patients opérés avec CEC que chez les patients opérés à cœur battant sans CEC ($p=0,0286$)**.

Le type de chirurgie coronaire n'a donc pas d'effet sur l'évolution de la fonction respiratoire estimée par la CVL au cours du temps mais la chirurgie coronaire conventionnelle avec CEC semble préserver de manière significative la fonction ventilatoire par rapport à la chirurgie à cœur battant.

Le rapport de la capacité vitale lente à la théorique (RCVL) ne montre pas de différence significative entre les deux groupes ($p=0,066$) et montre une évolution comparable dans les deux groupes au cours du temps ($p=0,818$), il en est de même pour tous les autres paramètres étudiés au cours des EFR itératives.

L'évolution du rapport de Tiffeneau (VEMS/CVL) qui correspond à la recherche d'un trouble ventilatoire obstructif si inférieur à 70% (critère d'exclusion) n'est statistiquement pas différent dans les deux groupes ($p=0,369$) et dans les deux groupes au cours du temps ($p=0,462$).

Enfin, la mesure du transfert du monoxyde de carbone (TLCO) est également comparable entre les deux groupes ($p=0,7075$) et de même, son évolution au cours du temps ne montre pas de différence significative entre les deux groupes ($p=0,142$).

Les critères respiratoires mesurés par les EFR retrouvent donc une fonction pulmonaire qui se dégrade en postopératoire précoce dans les deux groupes pour s'améliorer en tardif, suivant une évolution et des seuils comparables.

Cependant les mesures de la CVL dans le groupe opéré avec CEC sont significativement supérieures à celles mesurées dans le groupe opéré à cœur battant sans CEC.

III. Résultats des explorations biologiques

L'analyse biologique compare le retentissement inflammatoire plasmatique et le retentissement fonctionnel pulmonaire des deux types de chirurgie coronaire avec des mesures préopératoires (J0) et postopératoires précoces (J7).

Tableau 4 : Résultats des prélèvements sanguins.

Variables (Médiane, Quartile)	CB (n=20)	CEC (n=20)	p
PaO ₂ préopératoire (mmHg)	88,5 (81,0 - 92,5)	77,5 (74,0 - 86,0)	
PaO ₂ postopératoire (mmHg)	79,0 (75,0 - 85,0)	74,0 (71,0 - 83,0)	0,273
IL-8 préopératoire (pg/ml)	6,2 (4,3 - 7,6)	5,4 (4,3 - 6,9)	
IL-8 postopératoire (pg/ml)	19,6 (16,6 - 21,5)	16,8 (11,4 - 18,2)	0,662
GRO-α préopératoire (pg/ml)	58,6 (26,7 - 75,8)	52,9 (34,4 - 72,5)	
GRO-α postopératoire (pg/ml)	116,8 (75,3 - 176,9)	92,4 (61,0 - 278,8)	0,319
MCP-1 préopératoire (pg/ml)	182,6 (157,2 - 216,5)	192,0 (118,6 - 226,8)	
MCP-1 postopératoire (pg/ml)	170,6 (115,8 - 251,2)	151,2 (128,0 - 211,3)	0,908
TNF-α peropératoire (pg/ml)	9,7 (6,7 - 15,3)	12,9 (8,5 - 18,4)	0,139

▪ Pression artérielle en oxygène :

Le premier paramètre biologique étudié est la pression artérielle en oxygène (PaO₂), prélevée sur un Gaz du sang avec une fraction en oxygène de 50% (FiO₂ de 50%, la FiO₂ en air ambiant est de 21%). La PaO₂ est la pression partielle exercée par l'oxygène dissout dans le sang (valeurs normales entre 80 et 90mmHg), témoin de l'oxygénation du sang et donc indirectement de la fonction respiratoire.

Les Gaz du sang ont été réalisés, en préopératoire avant le début de l'intervention à J0 et en postopératoire précoce lors de la première visite à J7.

Il existe une altération de la PaO₂ (Tableau 4) entre les deux temps traduisant un

retentissement fonctionnel pulmonaire dans ces deux types de chirurgie coronaire. L'étude statistique de ce paramètre ne met pas en évidence de différence significative entre les deux groupes sur ce critère ($p=0,273$).

- Cytokines pro-inflammatoires :

Les autres paramètres biologiques sont représentés par le dosage des cytokines plasmatiques qui jouent un rôle majeur dans le recrutement cellulaire des leucocytes lors du processus inflammatoire.

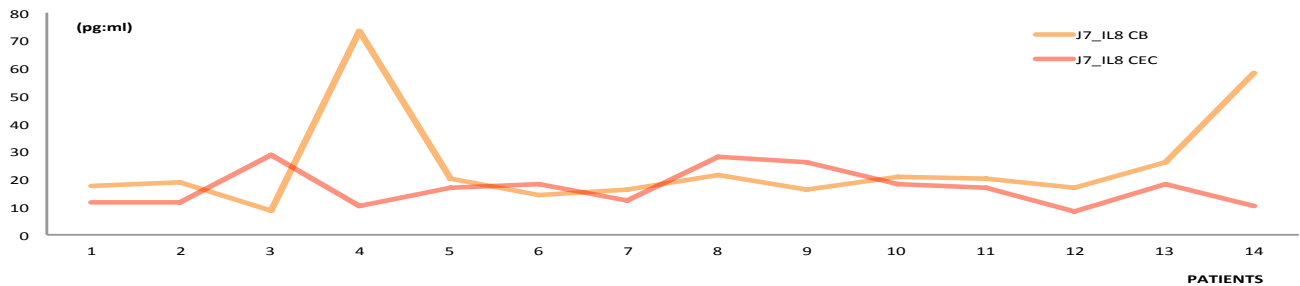
Un premier prélèvement sanguin périphérique de 5ml a été réalisé en préopératoire avant le début de l'intervention, permettant le dosage des cytokines pro-inflammatoires suivantes : IL-8, MCP-1 et GRO- α . Un second prélèvement sanguin périphérique de 5ml a été réalisé en fin d'intervention permettant le dosage d'une autre cytokine : TNF- α .

Enfin, un dernier prélèvement sanguin périphérique a été réalisé en postopératoire précoce, lors de la visite à J7, permettant une comparaison du seuils de ces cytokines pro-inflammatoires (IL-8, MCP-1 et GRO- α) dans le sang et donc du profil inflammatoire plasmatique des deux types de revascularisation myocardique. (Tableau 4).

- Interleukine-8 :

La première cytokine étudiée est l'interleukine-8 ou IL-8, chimiokine produite par les cellules épithéliales suite à une réaction pathogène permettant le recrutement des polynucléaires neutrophiles. Les prélèvements plasmatiques retrouvent une différence dans le dosage de cette cytokine au cours du temps, avec une médiane postopératoire (de 19,64 pg/ml pour le groupe opéré à cœur battant et de 16,84 pg/ml pour le groupe opéré avec CEC) supérieure à la médiane préopératoire (de 6,23 pg/ml pour le groupe opéré à cœur battant et de 5,35 pg/ml pour le groupe opéré avec CEC). Ceci traduit une augmentation de cette chimiokine en postopératoire et donc d'une inflammation systémique postopératoire dans la chirurgie coronaire. Cependant cette différence n'est statistiquement pas significative entre les deux groupes ($p=0,662$).

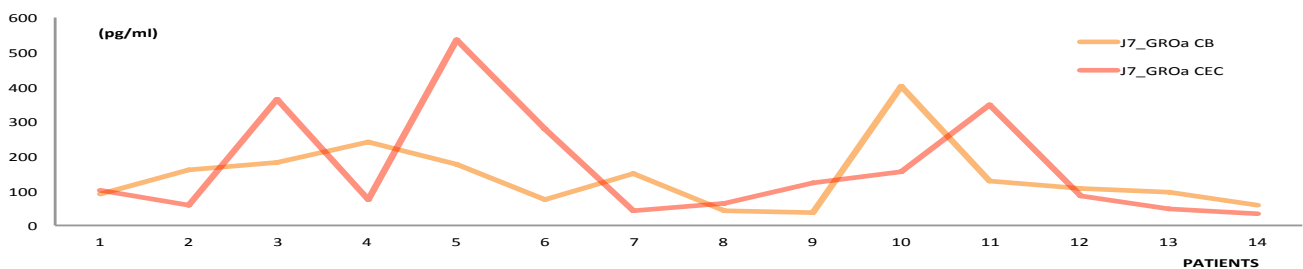
Graphique 3: Mesure plasmatique à J7 de l'IL-8.



▪ Oncogène alpha :

La seconde cytokine plasmatique étudiée est l'oncogène alpha ou GRO- α exprimée par les macrophages, les polynucléaires neutrophiles et les cellules épithéliales. L'oncogène alpha permet également comme les autres cytokines pro-inflammatoires le recrutement des neutrophiles lors d'une réaction pathogène et notamment lors du processus inflammatoire. L'analyse des valeurs de cette cytokine retrouve la même évolution que pour l'interleukine avec une médiane mesurée en postopératoire supérieure à celle mesurée en préopératoire (Tableau 4) mais sans différence significative entre les deux groupes ($p=0,319$).

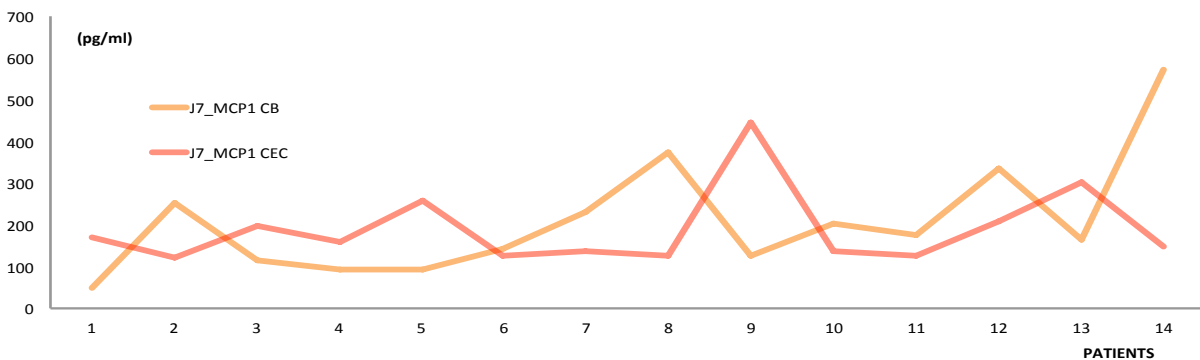
Graphique 4: Mesure plasmatique à J7 de GRO- α .



- Protéine chimioattractrice des monocytes :

La troisième chimiokine plasmatique analysée est la protéine chimioattractrice des monocytes de type 1 ou MCP-1 qui est l'une des chimiokines prédominantes dans le recrutement des monocytes/macrophages. La migration des monocytes du courant sanguin à travers l'endothélium vasculaire est nécessaire lors de la réponse à l'inflammation. De manière paradoxale, il est retrouvé une diminution de la médiane du dosage de MCP-1 entre le préopératoire (de 182,58 pg/ml pour le groupe opéré à cœur battant et de 192,04 pg/ml pour le groupe opéré avec CEC) et le postopératoire (de 170,6 pg/ml pour le groupe opéré à cœur battant et de 151,22 pg/ml pour le groupe opéré avec CEC) traduisant une diminution de cette cytokine pro-inflammatoire dans les suites d'une chirurgie coronaire. De manière plus globale il n'est pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes ($p=0,908$).

Graphique 5: Mesure plasmatique à J7 de MCP-1.

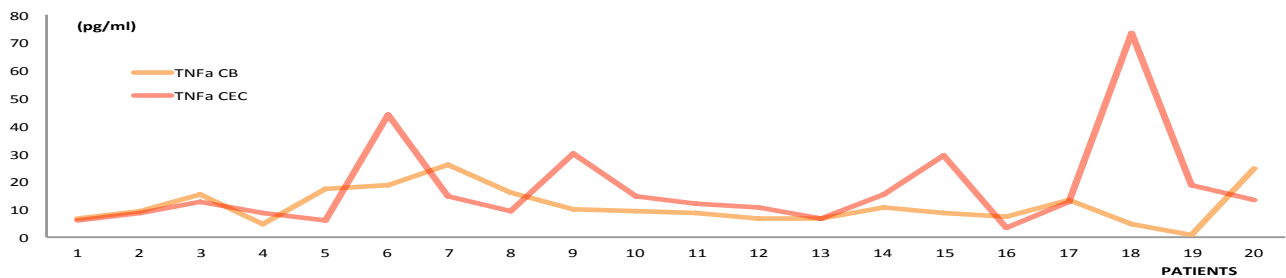


- Facteur de nécrose tumorale :

Enfin, le dosage du facteur de nécrose tumorale ou TNF- α réalisé en fin de procédure chirurgicale, étudie la phase aigue du processus inflammatoire systémique. Le TNF- α est libéré par les leucocytes, l'endothélium et plus largement les tissus en réponse à un élément pathogène permettant le recrutement des polynucléaires neutrophiles. Le dosage du TNF- α

plasmatique réalisé avant extubation retrouve un seuil élevé de ce facteur de nécrose tumoral en fin de procédure opératoire (avec 9,66 pg/ml pour le groupe opéré à cœur battant et avec 12,89 pg/ml pour le groupe opéré avec CEC) traduisant la présence d'un processus inflammatoire systémique aigue plasmatique (Tableau 4), cependant il n'est pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes ($p=0,139$). Par ailleurs, on remarque sur le graphique 6, des grandes variations individuelles de cette cytokine dans le groupe avec CEC. Quatre patients ont des pics élevés de TNF- α qui traduisent une sensibilité individuelle à l'inflammation secondaire à la CEC, raison pour laquelle nous avons également utilisé la médiane pour les paramètres biologiques.

Graphique 6: Mesure plasmatique du TNF- α .



■ Conclusion :

Les paramètres plasmatiques ne permettent donc pas de conclure sur l'hypothèse d'une réduction du processus inflammatoire après une chirurgie de revascularisation myocardique à cœur battant sans CEC par rapport à une chirurgie coronaire conventionnelle avec CEC. Toutefois il est constaté sur les mesures du groupe opéré avec CEC, de grandes variations isolées traduisant une sensibilité individuelle à l'inflammation de la CEC.

IV. Résultats des lavages broncho-alvéolaires

Ces résultats représentent les critères secondaires les plus intéressants de cette étude, puisqu'ils sont des marqueurs ciblés dans le processus inflammatoire de l'appareil respiratoire.

Des fibroscopies bronchiques avec un lavage broncho-alvéolaire (LBA) ont été réalisées chez chaque patient opéré lors de la visite du 7^e jour post-opératoire. Le LBA nous permet le dosage des différentes cytokines pro-inflammatoires étudiées préalablement dans le plasma. Au delà de la recherche d'une différence entre les deux techniques chirurgicales sur la réaction inflammatoire systémique, cette étude du LBA nous permet une approche plus ciblée dans l'étude du retentissement pulmonaire.

Nous avons donc mesuré le taux des chimiokines pro-inflammatoires représentées par l'interleukine-8 (IL-8), l'oncogène alpha (GRO- α), la protéine chimioattractrice des monocytes de type 1 (MCP-1), et le facteur de nécrose tumorale (TNF- α) et enfin mesuré la numération des PNN dans l'appareil broncho-alvéolaire dans les suites de ces deux types de chirurgie coronaire (Tableau 5).

Tableau 5 : Résultats des Lavements Broncho-Alvéolaires.

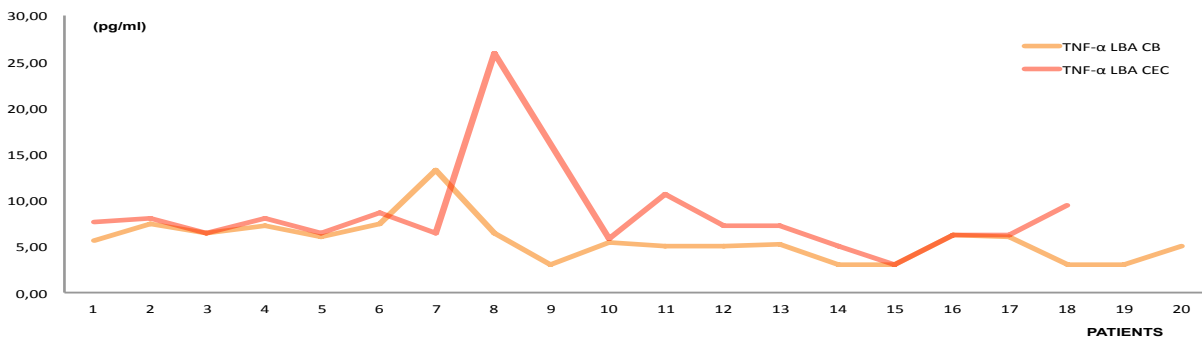
Variabiles (Médiane, Quartile)	CB (n=20)	CEC (n=20)	p
IL-8 (pg/ml)	73,95 (29,2 – 250,3)	24,19 (12,2 – 338,8)	0,094
GRO- α (pg/ml)	689,0 (406,9 – 2649)	503,5 (333,9 – 1039)	0,420
MCP-1 (pg/ml)	51,1 (31,7 – 75,3)	28,1 (23,1 – 77,4)	0,142
TNF- α (pg/ml)	5,4 (5,1 – 6,4)	7,2 (6,3 – 8,0)	0,004
Numération des PNN (%)	3,3 (1,7 – 12,0)	1,3 (0,5 – 8,0)	0,039

Les taux des chimiokines: IL-8, GRO- α et MCP-1 mesurées en postopératoire (Tableau 5) témoignent d'un processus inflammatoire présent dans l'appareil pulmonaire mais ne permettent pas de conclure sur une différence significative entre les deux groupes étudiés.

En revanche, le taux de la cytokine pro-inflammatoire TNF- α est supérieur dans l'appareil respiratoire des patients opérés par une chirurgie conventionnelle avec CEC avec une médiane mesurée à 7,2 pg/ml comparative aux patients opérés à cœur battant avec une médiane

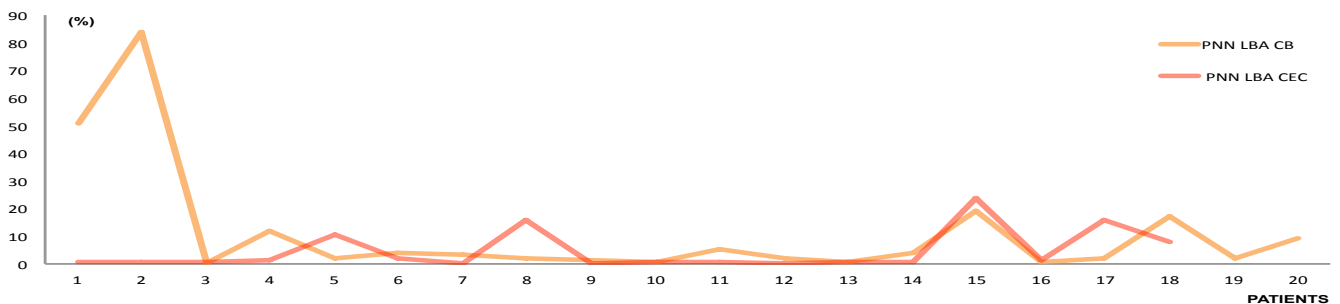
mesurée à 5,4 pg/ml. Cette différence significative entre les deux groupes ($p=0,004$) montre une réduction sur ce critère de la réaction inflammatoire pulmonaire dans le groupe cœur battant sans CEC.

Graphique 7: Mesure du TNF- α dans le LBA.



Cependant l'étude de la numération des polynucléaires neutrophiles (PNN) présents dans l'appareil respiratoire retrouve un résultat contradictoire. En effet, le taux des PNN est supérieur dans le groupe opéré à cœur battant avec une médiane de 3,3% contre 1,25% dans le groupe opéré sous CEC, avec une différence statistiquement significative ($p=0,039$).

Graphique 8: Numération des PNN dans le LBA.



VII. Résultats des explorations tomodensitométriques

Enfin, une analyse descriptive tomodensitométrique du retentissement fonctionnel pulmonaire a été réalisée dans ces deux différents types de chirurgie coronaire. Pour rappel, un scanner thoracique a été réalisé au trois temps de l'étude avec un temps préopératoire (J0), un temps postopératoire précoce (J7) et un temps postopératoires tardif (J30).

Tableau 6: Résultats de l'étude Tomodensitométrique.

Epanchement péricardique (%)	CB (n=20)	CEC (n=20)
Préopératoire	0 (0)	0 (0)
Postopératoire précoce	2 (12,5)	1 (6,7)
Postopératoire tardif	1 (6,3)	1 (9,7)

Epanchement pleural (%)	CB (n=20)	CEC (n=20)
Préopératoire	1 (5,6)	0 (0)
Postopératoire précoce	11 (68,8)	7 (53,8)
Postopératoire tardif	3 (18,8)	3 (27,3)

Troubles ventilatoires Minimales (%)	CB (n=20)	CEC (n=20)
Préopératoire	3 (16,7)	1 (8,3)
Postopératoire précoce	7 (43,8)	3 (23,1)
Postopératoire tardif	4 (25,0)	1 (9,1)

Le scanner thoracique préopératoire nous a permis une évaluation initiale des patients sélectionnés, avec notamment une exclusion des patients présentant une calcification coronaire anormale ne permettant pas une chirurgie coronaire de qualité.

On retrouve l'absence d'épanchement péricardique de découverte fortuite sur le scanner préopératoire et un nombre faible d'épanchement péricardique postopératoire dans les deux groupes (Tableau 6).

En revanche, on retrouve plus d'épanchements pleuraux et de troubles ventilatoires minimes postopératoires précoces dans le groupe opéré à cœur battant sans toutefois de significativité statistique. Tardivement, il existe un taux équivalent et faible d'épanchements pleuraux. Les

troubles ventilatoires diminuent également en postopératoire tardif avec une légère supériorité pour le groupe à cœur battant.

A noter que parmi nos 40 patients il n'est retrouvé aucune embolie pulmonaire au trois temps de l'étude.

Enfin, ces coroscanners itératifs ont permis une évaluation de la perméabilité des pontages coronaires réalisés. Il est retrouvé parmi nos 40 patients un taux de perméabilité proche de 100% des pontages coronaires réalisés avec un unique cas dans le groupe opéré à cœur battant présentant une thrombose veineuse de l'un de ses deux pontages coronaires.

DISCUSSION

I. Généralités

L'inflammation présente de manière plus ou moins importante en chirurgie cardiaque (comme dans toute chirurgie) est responsable d'une atteinte multi-viscérale parfois grave (2)(4). Plusieurs organes peuvent être atteints lors de cette réaction inflammatoire systémique et les poumons semblent être les premiers organes touchés (5)(6)(7). La CEC en chirurgie cardiaque conventionnelle pourrait être la principale cause de cette inflammation pulmonaire en raison du contact du sang avec une surface artificielle, de l'ischémie-reperfusion, de l'arrêt ou du moins de la diminution de la ventilation pulmonaire et en raison du relargage de multiples cytokines pro-inflammatoires après déclampage aortique (8)(9). Les mécanismes de l'inflammation à l'origine d'une atteinte pulmonaire secondaire à la chirurgie cardiaque seraient en rapport avec une instabilité alvéolaire par l'activation du complément, une séquestration de PNN dans la micro-vascularisation pulmonaire, un largage de radicaux libres ou encore un changement de la composition du surfactant alvéolaire (10)(11). La réalisation de pontage coronaire sans utilisation de CEC, dite chirurgie coronaire à cœur battant a donc suscité l'enthousiasme de nombreuses équipes chirurgicales pour diminuer l'importance de l'inflammation post opératoire (13)(14). De nombreuses études comparatives ont été faites entre ces deux techniques avec et sans CEC (13)(14). Les défenseurs de la CEC ont même à cette occasion adoptés des techniques dites de « mini CEC » afin de limiter l'inflammation postopératoire (15).

Les comparaisons entre les techniques de chirurgie coronaire avec ou sans CEC ont été faites sur les complications postopératoires, la morbi-mortalité, la survie ou encore la perméabilité des pontages coronaires à distance (14, 16). Cependant les données de la littérature sont variables mais la chirurgie coronaire à cœur battant sans CEC semble être une technique séduisante pour diminuer en général les complications postopératoires (14,16). Toutefois, aucune étude randomisée n'a confirmé cette hypothèse (14). Plutôt que de réaliser une nouvelle étude générale comparant les complications postopératoires de ces deux techniques, nous avons voulu analyser plus spécifiquement les conséquences pulmonaires.

Notre étude compare le retentissement fonctionnel et inflammatoire des deux types de chirurgie coronaire, avec ou sans CEC. Il s'agit d'une étude randomisée des conséquences fonctionnelles et inflammatoires pulmonaires de la revascularisation myocardique sous CEC ou

à cœur battant et à notre connaissance, c'est la première étude comparative randomisée sur ce sujet.

II. Retentissement inflammatoire

Dans cette étude, le retentissement inflammatoire a été étudié à la fois dans le plasma pour une évaluation systémique et dans le LBA pour une évaluation du retentissement pulmonaire direct.

L'étude des conséquences inflammatoires systémiques trouve une évolution et des seuils de ces cytokines pro-inflammatoires plasmatiques (IL-8, MCP-1, GRO- α , et TNF- α) comparables entre les deux groupes avec ou sans CEC. Il y a une augmentation postopératoire des cytokines pro-inflammatoires plasmatiques (hormis pour MCP-1) traduisant la présence d'une inflammation systémique dans la chirurgie coronaire comme plusieurs études l'ont montré (2)(4)(15). Cependant, cette inflammation systémique n'est pas différente entre les groupes avec et sans CEC. La chirurgie coronaire à cœur battant n'est donc pas, au regard de ces paramètres, responsable d'une inflammation systémique moindre que la technique conventionnelle avec CEC. Toutefois, il est intéressant de constater une grande variabilité individuelle de la réaction inflammatoire dans le groupe avec CEC (Graphique 4 et 6), ce qui peut biaiser la comparaison des deux groupes sur des petits effectifs.

L'évaluation des conséquences inflammatoires pulmonaires dans le LBA mesurée par le dosage des chimiokines : l'IL-8, MCP-1, et GRO- α montre une inflammation pulmonaire postopératoire également comparable entre les deux groupes. Toutefois, le dosage du TNF- α dans le LBA montre un taux supérieur dans le groupe opéré sous CEC. Le dosage de cette cytokine pro-inflammatoire dans l'appareil pulmonaire montre ainsi une inflammation pulmonaire aiguë plus importante dans la technique de revascularisation myocardique sous CEC.

A contrario, la numération des polynucléaires neutrophiles dans le LBA trouve une augmentation du taux plus importante chez les patients opérés à cœur battant. Ce résultat apparaît en contradiction avec le résultat précédent sur le dosage du TNF- α .

La contradiction des résultats et l'absence de significativité sur les autres paramètres inflammatoires ne permettent donc pas de conclure de façon nette sur la supériorité de l'une ou l'autre technique en regard de l'inflammation pulmonaire.

III. Etude tomодensitométrique thoracique

L'analyse tomодensitométrique confirme l'équivalence des deux groupes. En effet, il existe dans les deux groupes avec et sans CEC, en postopératoire, des troubles ventilatoires et des épanchements pleuraux statistiquement non différent. Ces conséquences pulmonaires sont équivalentes dans les deux groupes avec une amélioration à distance de la chirurgie. Toutefois la fréquence de ces atteintes pulmonaires est légèrement plus importante dans le groupe à cœur battant sans CEC. Cela rejoint la baisse de la compliance pulmonaire retrouvée dans une étude précédente lors de la chirurgie à cœur battant (17).

IV. Retentissement fonctionnel respiratoire

L'étude du retentissement fonctionnel respiratoire par la CVL retrouve également une évolution dans le temps comparable entre les deux groupes en ajustant les valeurs aux données préopératoires. Toutefois, il semble y avoir une altération moindre de la fonction respiratoire dans le groupe opéré avec CEC sur ce critère principal de l'étude.

Les autres paramètres mesurés au cours des EFR comme le rapport de la CVL à la théorique, le rapport de Tiffeneau et la mesure du transfert du CO suivent une évolution et un niveau comparables en postopératoire entre les deux groupes. Les valeurs ajustées sur celles préopératoires montrent une altération des mesures spirométriques et donc de la fonction respiratoire en postopératoire équivalentes entre les deux types de chirurgie coronaire. Cette altération de la fonction pulmonaire est plus importante en postopératoire précoce au 7^e jour avec une récupération tardive en postopératoire tardif au 30^e jour. L'évaluation fonctionnelle pulmonaire biologique sur la pression en oxygène montre également une altération en postopératoire comparable entre les groupes, comme cela a été constaté dans une autre étude (18).

Ainsi, le retentissement fonctionnel pulmonaire semble comparable dans les deux techniques avec toutefois un faible avantage pour la chirurgie avec CEC en ce qui concerne la CVL. La CVL est diminuée de façon significativement plus importante après une chirurgie à cœur battant sans CEC comparativement à une chirurgie avec CEC. Cette constatation est peut être la conséquence des épanchements pleuraux et des troubles ventilatoires plus fréquemment retrouvés dans le groupe à cœur battant à travers notre étude scannographique. Cette altération fonctionnelle pulmonaire pourrait être expliquée également par l'augmentation du remplissage liquidien nécessaire pour maintenir la stabilité hémodynamique lors de la chirurgie

sans CEC notamment lors de la luxation du muscle cardiaque (17).

Quoiqu'il en soit, une meilleure CVL en moyenne, donc une meilleure fonction pulmonaire mesurée en postopératoire dans le groupe CEC comparée à celle mesurée dans le groupe sans CEC nous semble une des conclusions essentielles de notre étude.

CONCLUSION

Cette étude trouve donc une évolution équivalente des conséquences inflammatoires systémiques et pulmonaires dans la revascularisation myocardique avec CEC et dans celle à cœur battant sans CEC. En effet, la plupart des paramètres mesurés montrent une évolution et des seuils comparables entre les deux groupes, seul deux paramètres mesurés dans le LBA montrent des résultats contradictoires.

En revanche, l'étude des conséquences fonctionnelles est intéressante, les résultats des différents paramètres suivent la même évolution dans les deux groupes mais la CVL, critère principal, montre des valeurs postopératoires (ajustées sur les valeurs préopératoires) supérieures dans le groupe avec CEC à celles du groupe sans CEC.

Globalement, l'étude montre une équivalence des deux techniques de revascularisation myocardique avec CEC ou à cœur battant sans CEC sur le retentissement inflammatoire. En revanche, elle montre une supériorité de la technique avec CEC pour préserver la CVL donc pour préserver la fonction pulmonaire dans ce type de chirurgie cardiaque.

Ainsi, la technique de revascularisation myocardique à cœur battant sans CEC ne nous semble pas meilleure que la technique conventionnelle avec CEC pour limiter l'inflammation générale et pulmonaire, et préserver la fonction ventilatoire.

LIMITE DE L'ETUDE

Les limites de l'étude sont les suivantes :

- Le nombre limité de la population d'étude réduisant la puissance statistique,
- La grande variabilité individuelle de la réaction inflammatoire après CEC peut biaiser l'analyse comparative des deux groupes,
- Le nombre de critères étudiés trop important impliquant une lourdeur organisationnelle.

Il nous semble donc qu'une analyse avec moins de critères d'étude aurait permis d'inclure un plus grand nombre de patients et aurait peut-être pu montrer la supériorité de l'une ou l'autre technique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Montaye M, Bingham A, Arveiler D et al. Interregional differences in the clinical, biological and electrical characteristics of first acute coronary events in France: results from the MONICA registries. *Eur J Prev Cardiol.* 2013; 20 :275-82.
2. Levy JH, Tanaka KA. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003 ; 75 :715-20.
3. Asimakopoulos G. Mechanisms of the systemic inflammatory response. *Perfusion* 1999 ; 14 :269-77.
4. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Thorac Surg.* 2000 ; 69: 1198-204.
5. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardio-thorac Surg.* 2002; 21: 232-244.
6. Byrick RJ, Noble WH. Postperfusion lung syndrome. Comparison of Travenol bubble and membrane oxygenators. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978 ; 76 ; 685-93.
7. Cardigan RA, Mackie IJ, Machin SJ. Hemostatic endothelial interactions: a potential anticoagulant role of the endothelium in the pulmonary circulation during cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1997 May ; 11(3) :329-36.
8. Messent M, Sinclair DG, Quinlan GJ, Mumby SE, Gutteridge GM, Evans TW. Pulmonary vascular permeability after cardiopulmonary bypass and its relationship to oxidative stress. *Crit Care Med* 1997 ; 25 :425-9.
9. Gillinov AM, Redmond JM, Zehr KJ et al. Inhibition of neutrophil adhesion during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1994 ; 57 :126-33.

10. Tonz M, Mihaljevic T, Von Segesser LK, Fehr J, Schmid ER, Turina MI. Acute lung injury during cardiopulmonary bypass. Are the neutrophils responsible? *Chest*; 1995; 108: 1551-6.
11. Gott JP, Cooper WA, Schmidt FE Jr et al. Modifying risk for extracorporeal circulation: trial for four antiinflammatory strategies. *Ann Thorac Surg* 1998 ; 66 :747-54.
12. Güler M, Kirali K, Toker ME et al. Different CABG methods in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Surg*. 2001; 71:152-7.
13. Bull DA, Neumayer LA, Stringham JC, Meldrum P, Affleck DJ, Karwande SV. Coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass versus off-pump cardiopulmonary bypass grafting: does eliminating the pump reduce morbidity and cost? *Ann Thorac Surg*. 2001; 71:170-3.
14. Van Dijk D, Nierich AP, Jansen EWL et al. Early Outcome After Off-pump Versus On-pump Coronary Bypass Surgery, Result from a Randomized Study. *Circulation*. 2001 ; 104 :1761-1766.
15. Fromes Y, Gaillard D, Ponzio O et al. Reduction of the inflammatory response following coronary artery bypass grafting with total minimal extracorporeal circulation. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2002 ; 22 :527-523.
16. Wijeyesundera DN, Beattie S, Djaiani G et al. Off pump Coronary Artery Surgery for Reducing Mortality and Morbidity, Meta-analysis of Randomized and Observational Studies. *J Am Coll Cardiol* 2005 ; 46 :872-882.
17. Staton GW, Williams WH, Mahoney EM et al. Pulmonary Outcomes of Off-pump vs On-pump Coronary Artery Bypass, Surgery in a Randomized Trial. *Chest* 2005 ; 127 :892-901.
18. Taggart DP. Respiratory dysfunction after cardiac surgery: effect of avoiding cardiopulmonary bypass and the use of bilateral internal mammary arteries. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2000 ; 18 :31-37.

AUTEUR : Nom : BICAL

Prénom : Antoine

Date de Soutenance : 13 Juin 2017

Titre de la Thèse : Etude comparative des conséquences fonctionnelles et inflammatoires pulmonaires de la revascularisation myocardique sous circulation extracorporelle ou à cœur battant.

Thèse - Médecine - Lille 2017

Cadre de classement : DES de Chirurgie générale, DESC de Chirurgie Cardio-Thoracique

Mots-clés : chirurgie coronaire, chirurgie à cœur battant, réaction inflammatoire systémique, réaction inflammatoire pulmonaire, retentissement fonctionnel pulmonaire

Résumé :

Contexte : La chirurgie cardiaque impose l'utilisation d'une CEC à l'origine d'une réaction inflammatoire parfois sévère. La chirurgie coronaire se fait de façon conventionnelle avec CEC mais elle se fait également à cœur battant sans CEC. La comparaison de ces deux techniques est donc possible pour l'évaluation de la réaction inflammatoire postopératoire imputable à la CEC. L'objectif de notre étude est de comparer la réaction inflammatoire et le retentissement fonctionnel respiratoire avec ces deux techniques de chirurgie coronaire.

Méthode : Quarante patients ont été randomisés en deux groupes, l'un avec CEC, l'autre à cœur battant sans CEC. La réaction inflammatoire postopératoire a été évaluée par des mesures de cytokines dans le plasma et dans le liquide broncho-alvéolaire. Une étude tomodensitométrique thoracique et des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) ont été également réalisées pour étudier le retentissement fonctionnel pulmonaire.

Résultats : Les mesures des paramètres biologiques de l'inflammation, à la fois systémiques dans le plasma et pulmonaires dans le lavage broncho-alvéolaire montrent une évolution et des seuils comparables dans les deux groupes. L'étude des EFR montre une baisse de la capacité vitale lente (CVL) en postopératoire précoce et une récupération à distance semblable dans le deux groupes ($p=0,866$). Toutefois les valeurs de la CVL sont supérieures dans le groupe avec CEC par rapport au groupe à cœur battant sans CEC ($p=0,028$).

Conclusion : L'importance de la réaction inflammatoire systémique et pulmonaire observée après une chirurgie coronaire avec ou sans CEC est semblable. Un retentissement fonctionnel respiratoire est également constaté avec ces deux techniques mais la chirurgie avec CEC semble mieux protéger la fonction pulmonaire postopératoire.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur André VINCENTELLI

Assesseurs : Monsieur le Professeur Francis JUTHIER

Monsieur le Docteur Mohamad AL AHMAD AL KOUSSA

Monsieur le Docteur Emmanuel ROBIN

Monsieur le Docteur Thomas MODINE (DT)