

Diplôme Universitaire
« CEC en chirurgie cardiaque et en suppléances d'organes »
2025 – 2026

Stratégies de Cardioprotection:

- Cardioplégiques**
- Non cardioplégiques**



René FERRERA PhD
rene.ferrera@inserm.fr

Pascal CHIARI MD, PhD
pascal.chiari@chu-lyon.fr

Inserm U1060 IRIS « Cardioprotection », Université Claude Bernard, Lyon I
Service d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Louis Pradel, CHU de Lyon



Diapositive 1

CP2

CHIARI, Pascal; 07/01/2026

Stratégies de Cardioprotection en Chirurgie Cardiaque

1. Introduction / Ischémie-Reperfusion Myocardique
2. Conditionnement Myocardique:
Préconditionnement / Postconditionnement
3. Applications Cliniques du Conditionnement
 1. Halogénés
 2. RIPC
4. Autres Facteurs de Protection Myocardique
 1. Equilibre glycémique
 2. Conduite de la CEC au Déclampage Aortique
5. Protection Cardioplégique
 1. Aspects théoriques
 2. Aspects pratiques
6. Conclusion

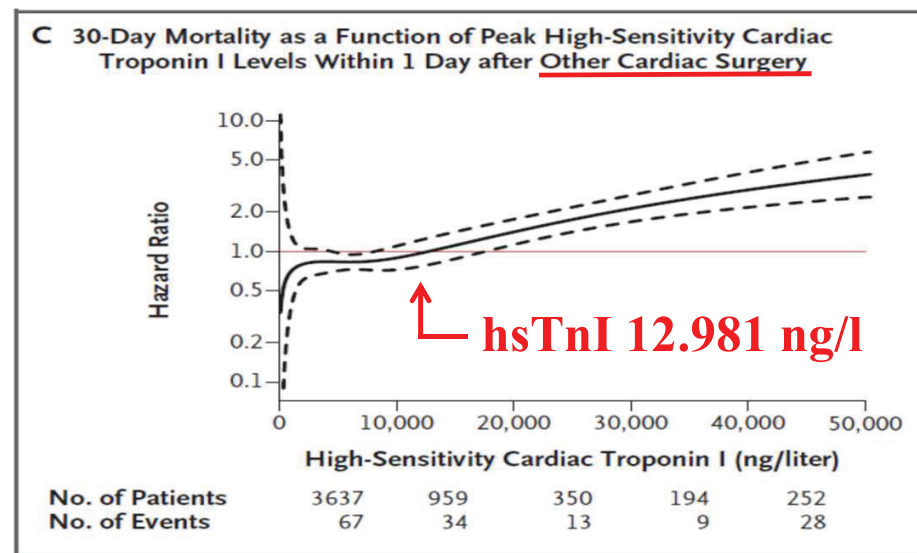
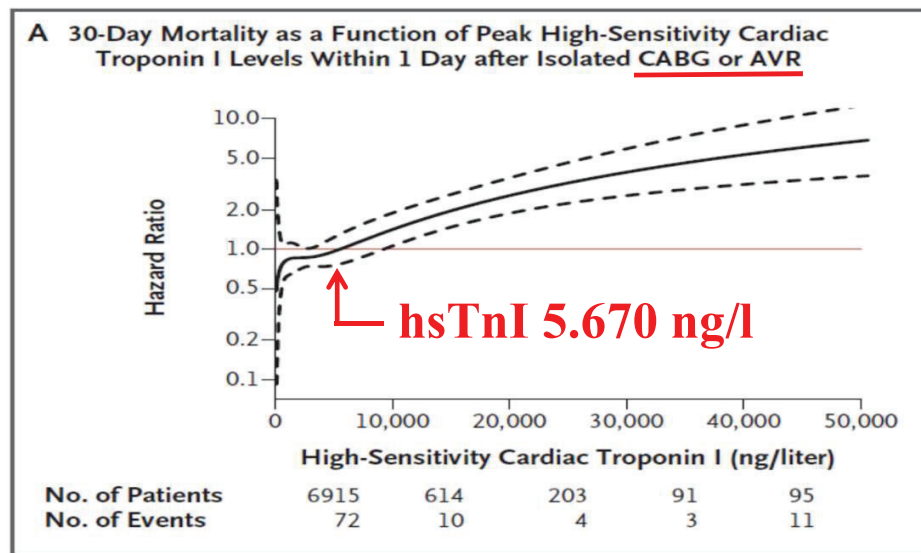
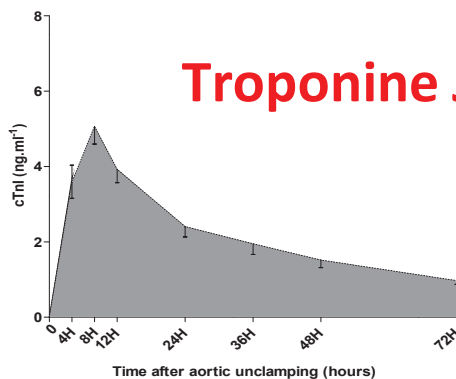


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

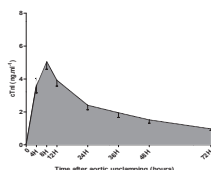
Troponine post-opératoire = Facteur pronostique

High-Sensitivity Troponin I after Cardiac Surgery and 30-Day Mortality

Etude prospective de cohorte – 13.862 patients
24 hôpitaux – 12 pays – suivi de 2013 à 2019

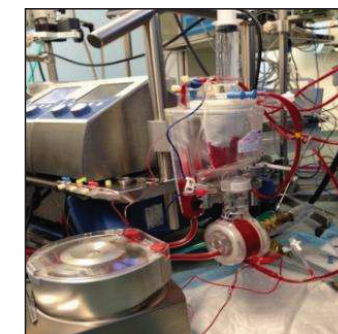
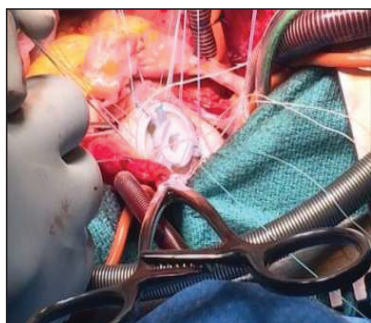
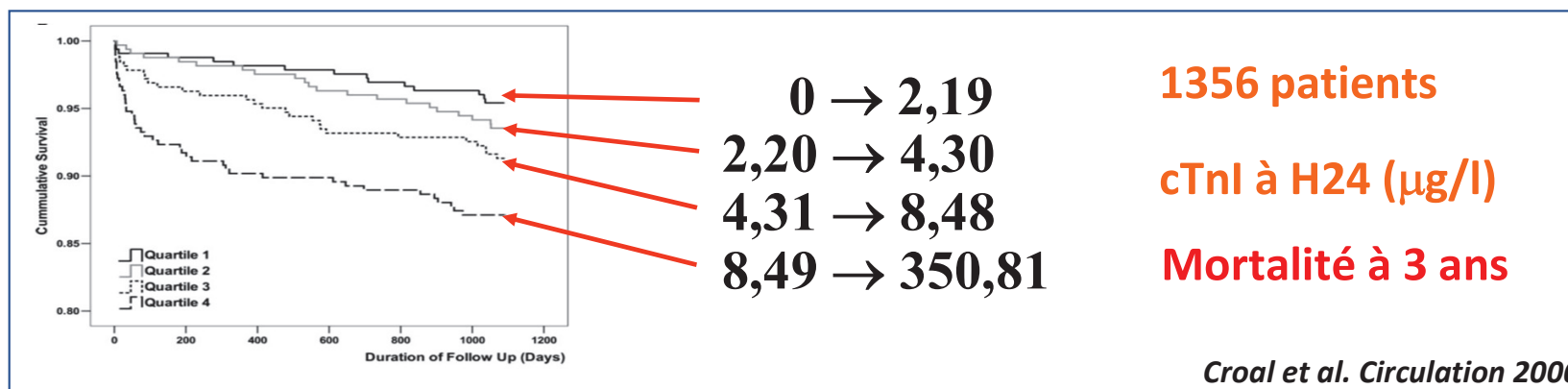


Devereaux et al. N Engl J Med 2022



Troponine post-opératoire = facteur pronostique

Chirurgie **CARDIAQUE**

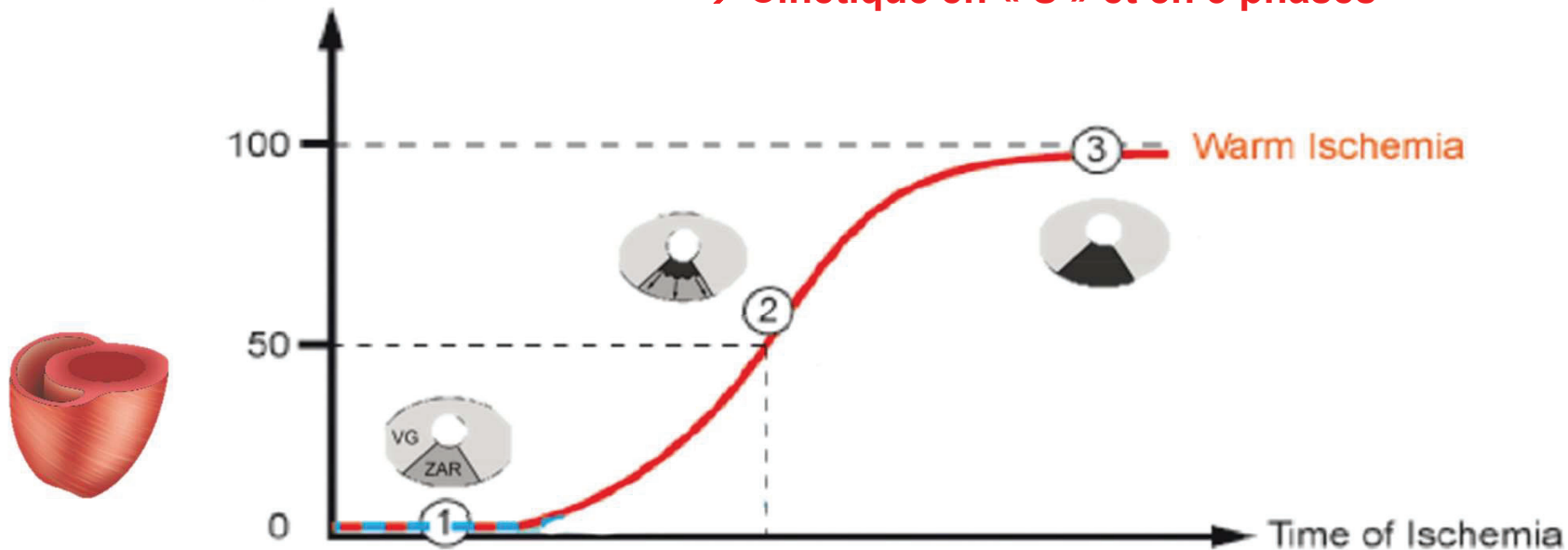


1-
INTRODUCTION
AUX NOTIONS D'ISCHÉMIE
REPERFUSION

L'ISCHEMIE – REPERFUSION (IR)

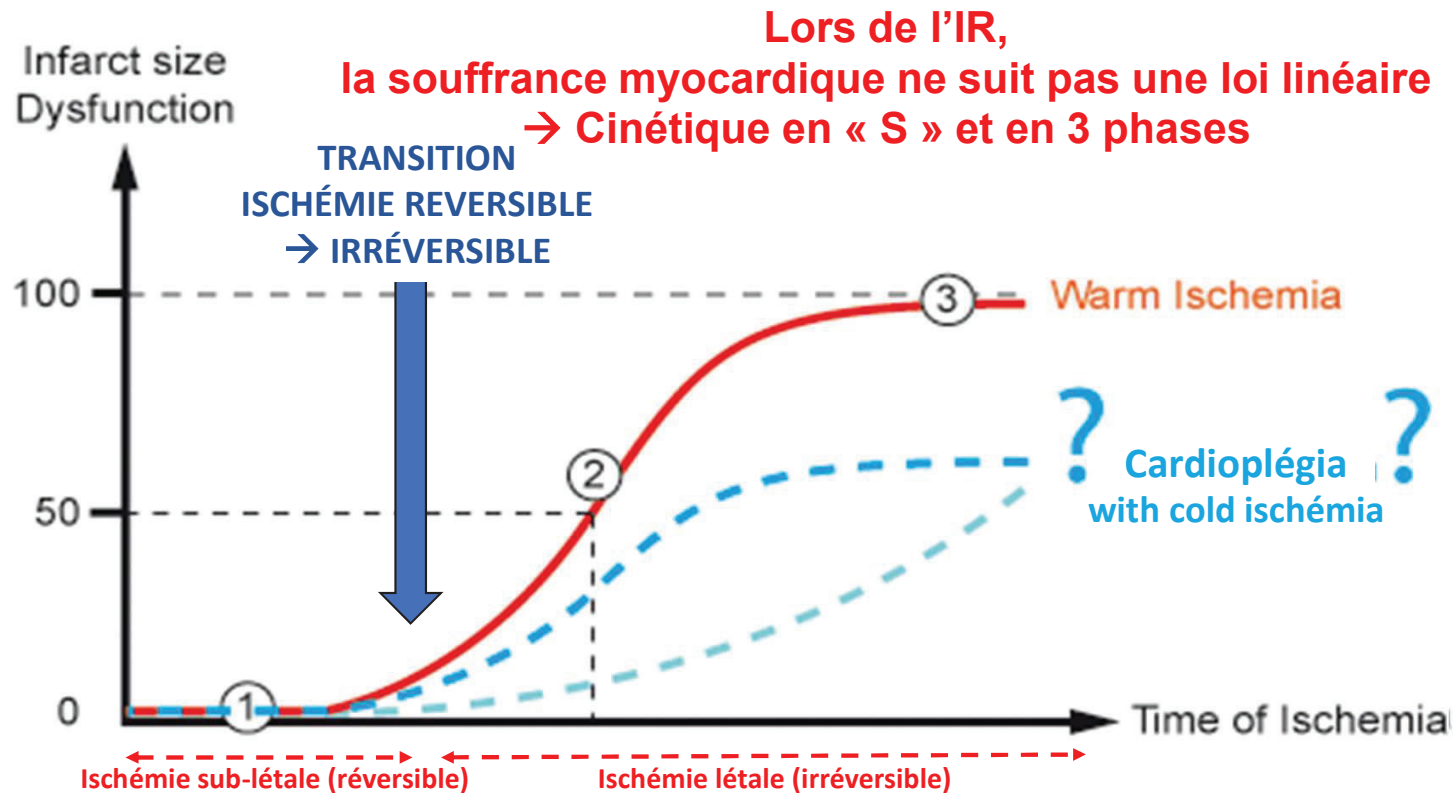
- ◆ L'ischémie (I) myocardique peut être définie comme une diminution sévère (ou arrêt) de l'apport d'oxygène et de nutriments aux cellules.
- ◆ La reperfusion (R) est le retour « salvateur » de la perfusion.

Lors de l'IR,
la souffrance myocardique ne suit pas une loi linéaire
→ Cinétique en « S » et en 3 phases



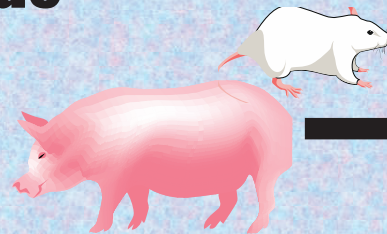
L'ISCHEMIE – REPERFUSION (IR)

- ◆ L'ischémie (I) myocardique peut être défini comme une diminution sévère (ou arrêt) de l'apport d'oxygène et de nutriments aux cellules.
- ◆ La reperfusion (R) est le retour « salvateur » de la perfusion.

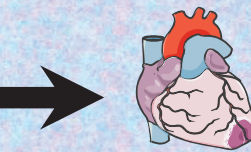


ETUDE EXPERIMENTALE-1 : VISUALISATION DE LA TRANSITION ENTRE ISCHÉMIE REVERSIBLE ET IRREVERSIBLE

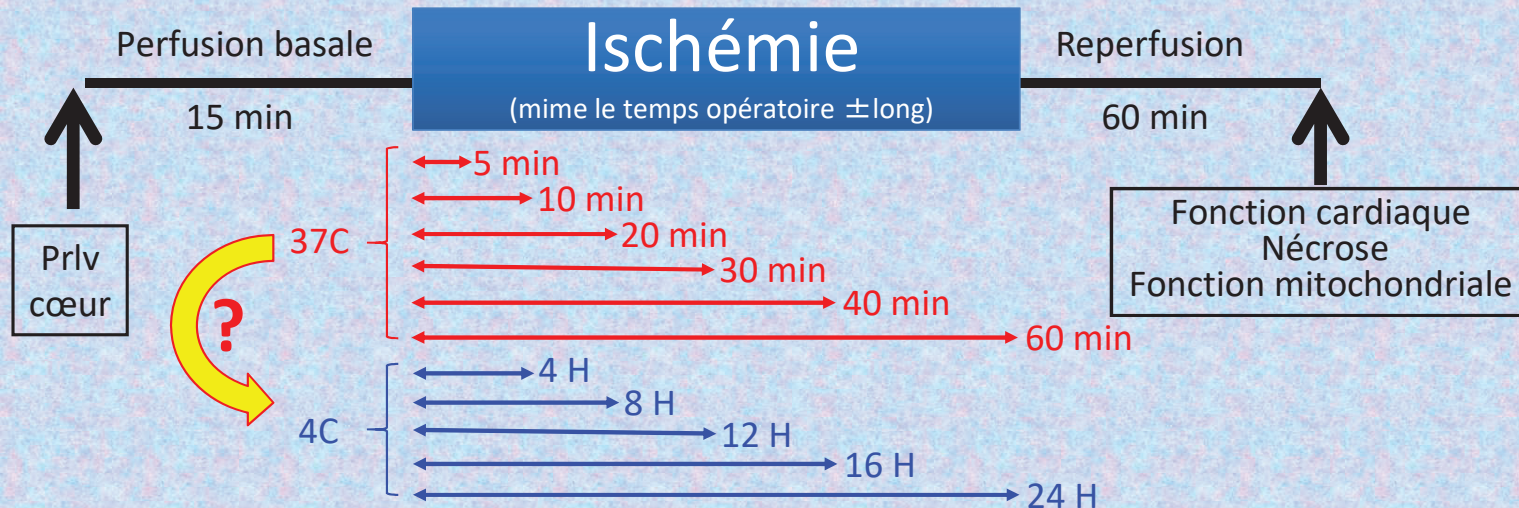
Méthode



PORC - RAT

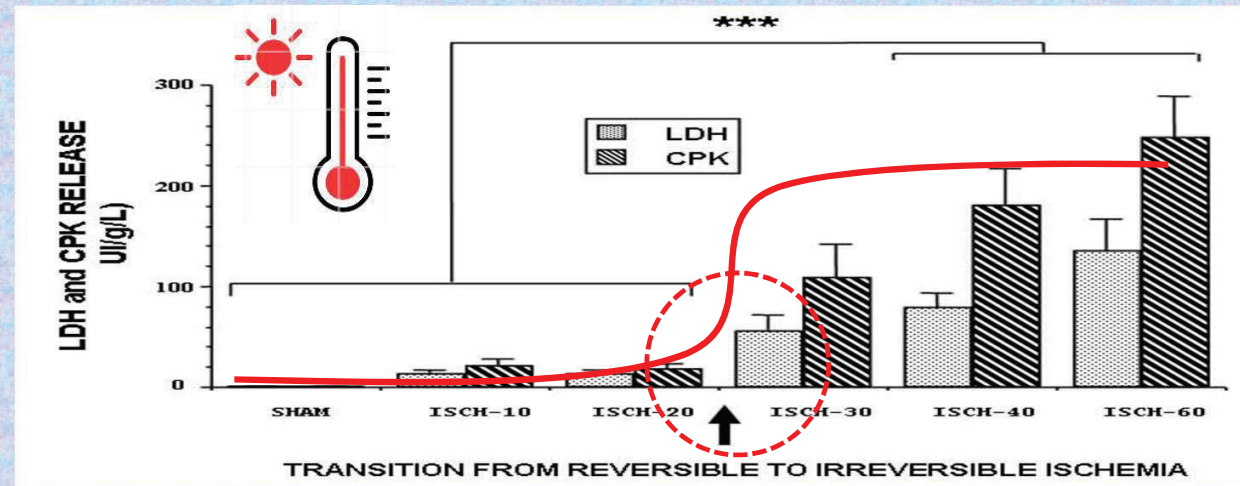


Ischémie et reperfusion

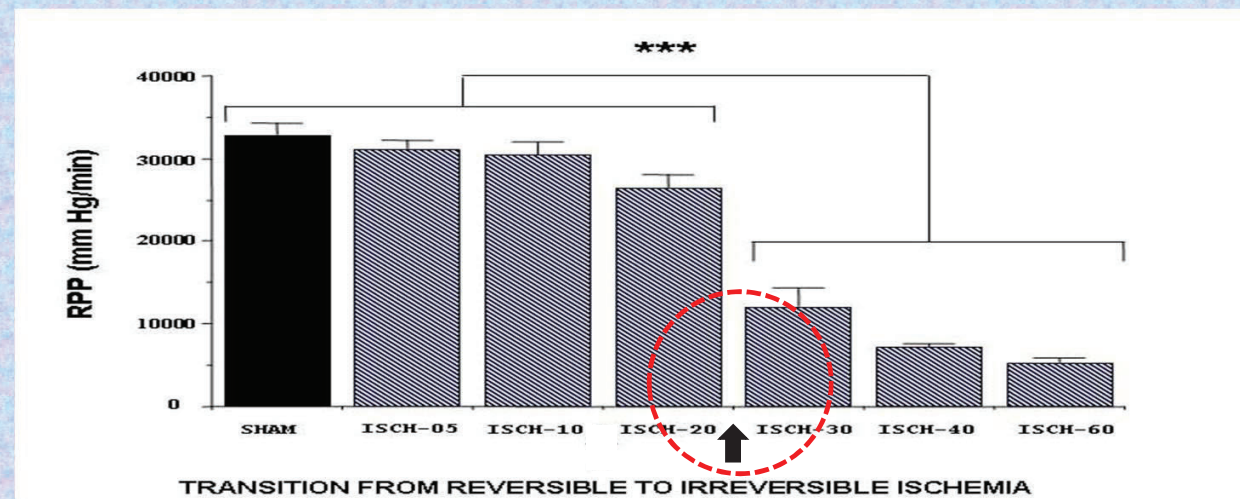


Cœurs placés en ischémie chaude globale à 37°C, suivie de reperfusion

Nécrose

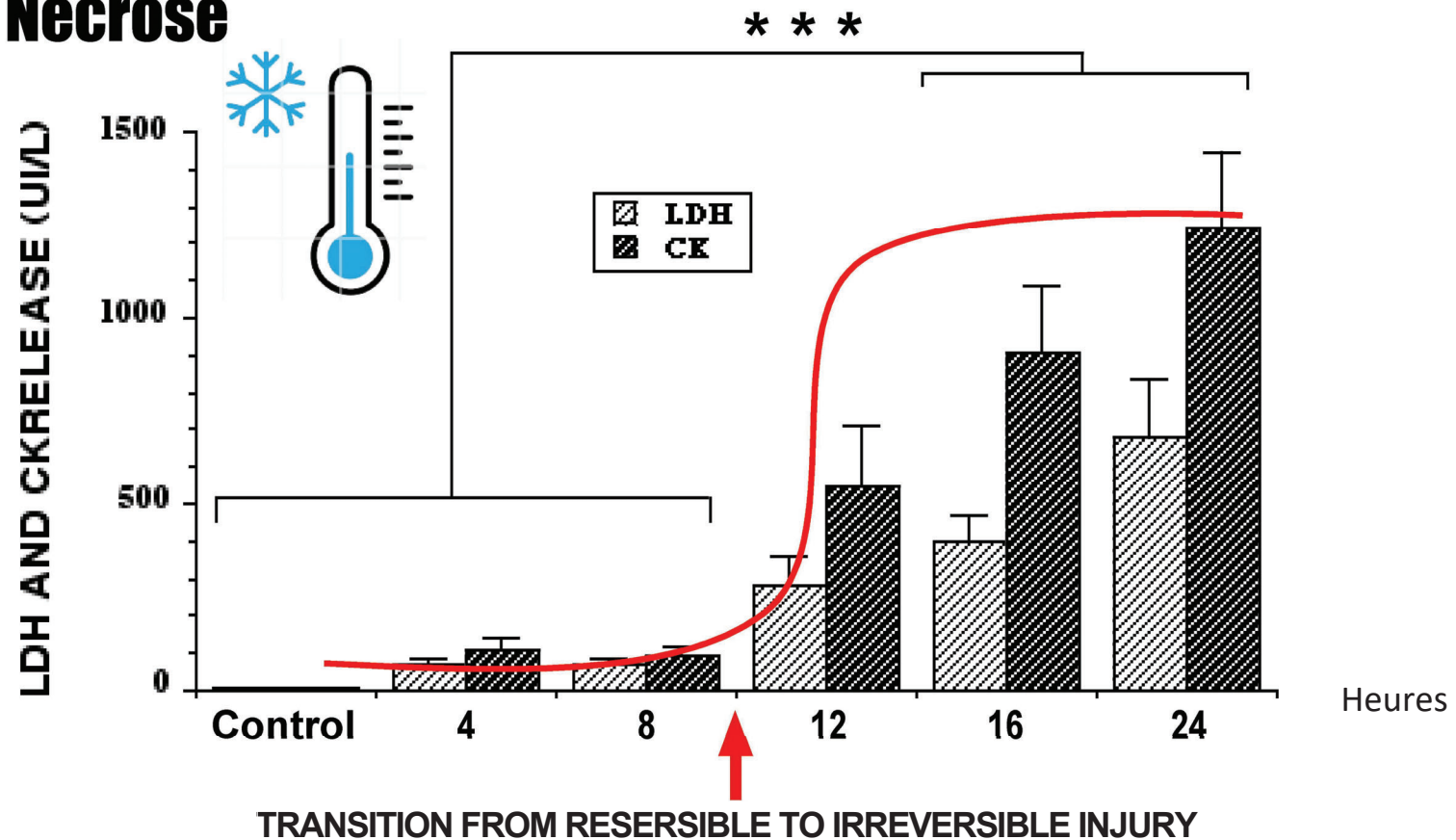


Fonction

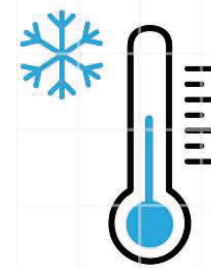


**Cœurs cardioplégés et placés en ischémie froide à 4°C,
suivie de reperfusion**

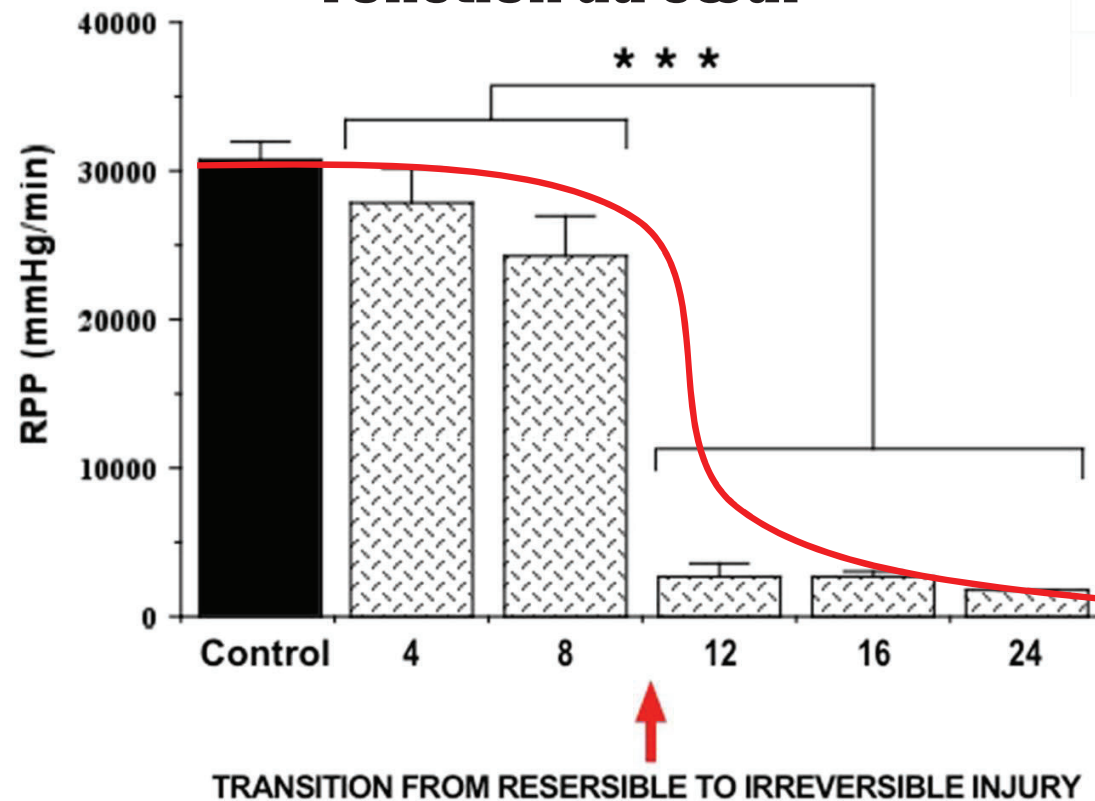
Nécrose



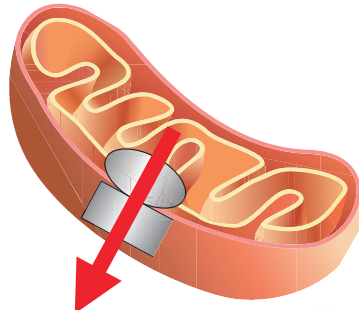
Cœurs cardioplégés et placés en ischémie froide à 4°C, suivie de reperfusion



Fonction du cœur

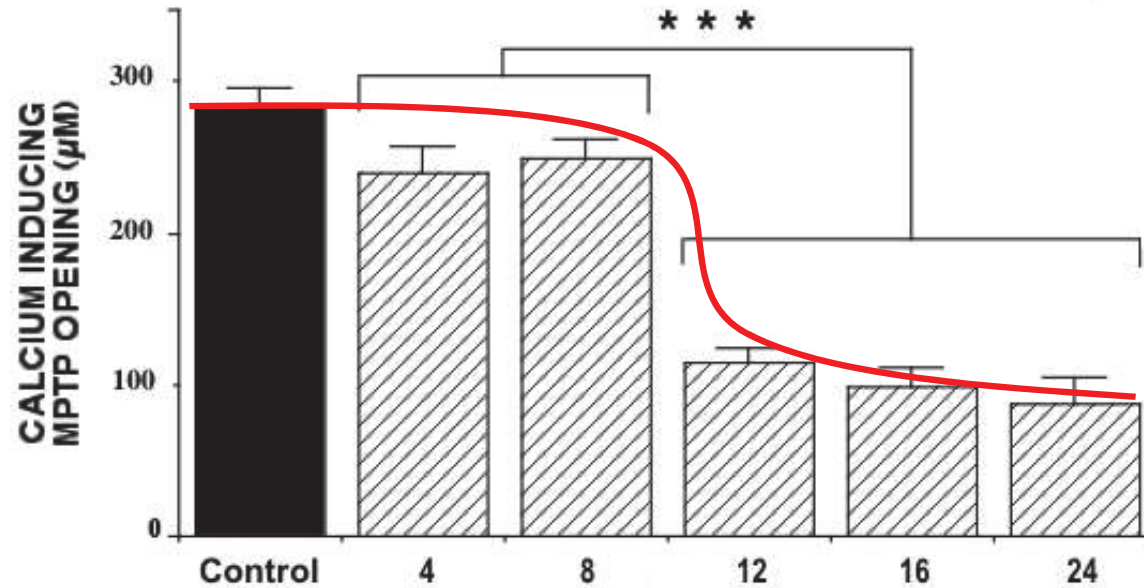
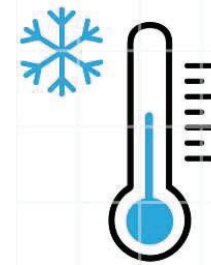


Cœurs cardioplégiques et placés en ischémie froide à 4°C,
suivie de reperfusion



Ca⁺⁺

FONCTION MITOCHONDRIALE (OUVERTURE DU PTP)



TRANSITION FROM RESERSIBLE TO IRREVERSIBLE INJURY

CONCLUSION ...

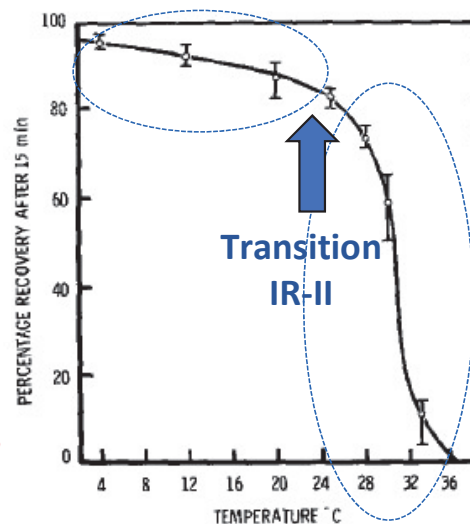
❑ La séquence ischémie-reperfusion n'est pas nécessairement délétère.
En deçà du temps de transition → peu/pas de nécrose.

❑ Sur un cœur cardioplégié, en chirurgie cardiaque, les 2 paramètres principaux à prendre en compte sont :

- Le **temps** (importance de ne pas franchir le temps d'ischémie irréversible)
- La **température** (chaque température a son temps associé de transition I-Rev / I-Ir)

Étude expérimentale
 Cardioplégie cœurs
 de rat 4°one shot
 + 60min d'IC à $\neq T^\circ$

→ Importance de la T°
 du cœur cardioplégié



Hypothermia and ischemic injury. The relationship between the recovery of aortic flow after a period of ischemia and the temperature of the myocardium during ischemia. Hearts were infused with a hyperkalemic cardioplegic solution. The hearts were then subjected to 60 minutes of ischemia at various temperatures. Percentage recovery of contractile function was measured at the end of a 15-minute recovery period at 37°C. Each point represents the mean of six hearts, and the bars represent the SEM. (Data from Hearse et al.¹³)

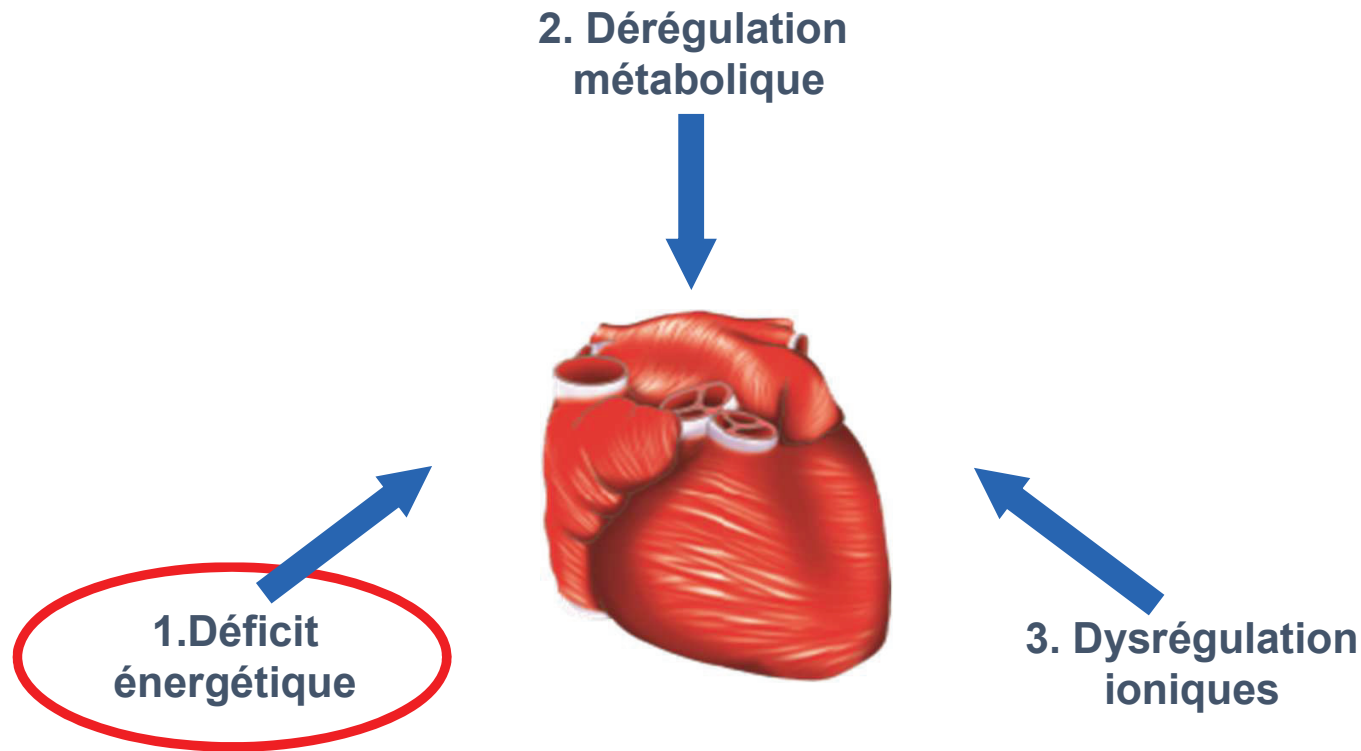
Progress in
Cardiovascular Diseases
 VOL XXX, NO 6 MAY/JUNE 1988

**The Protection of the Ischemic Myocardium:
 Surgical Success v Clinical Failure?**

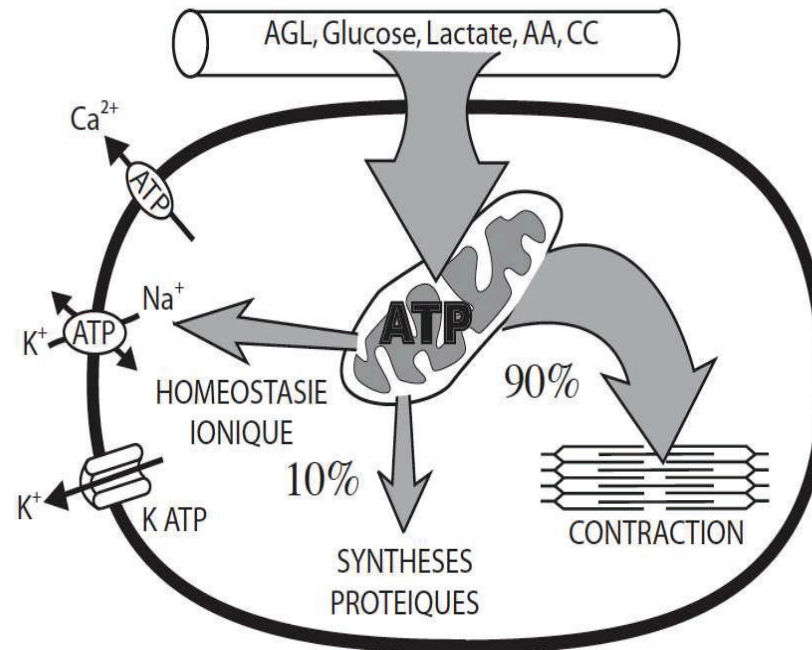
David J. Hearse

QUE SE PASSE-T-IL PENDANT CETTE TRANSITION ISCHÉMIE RÉVERSIBLE - IRRÉVERSIBLE ?

◆ Des altérations surviennent de plusieurs origines ...



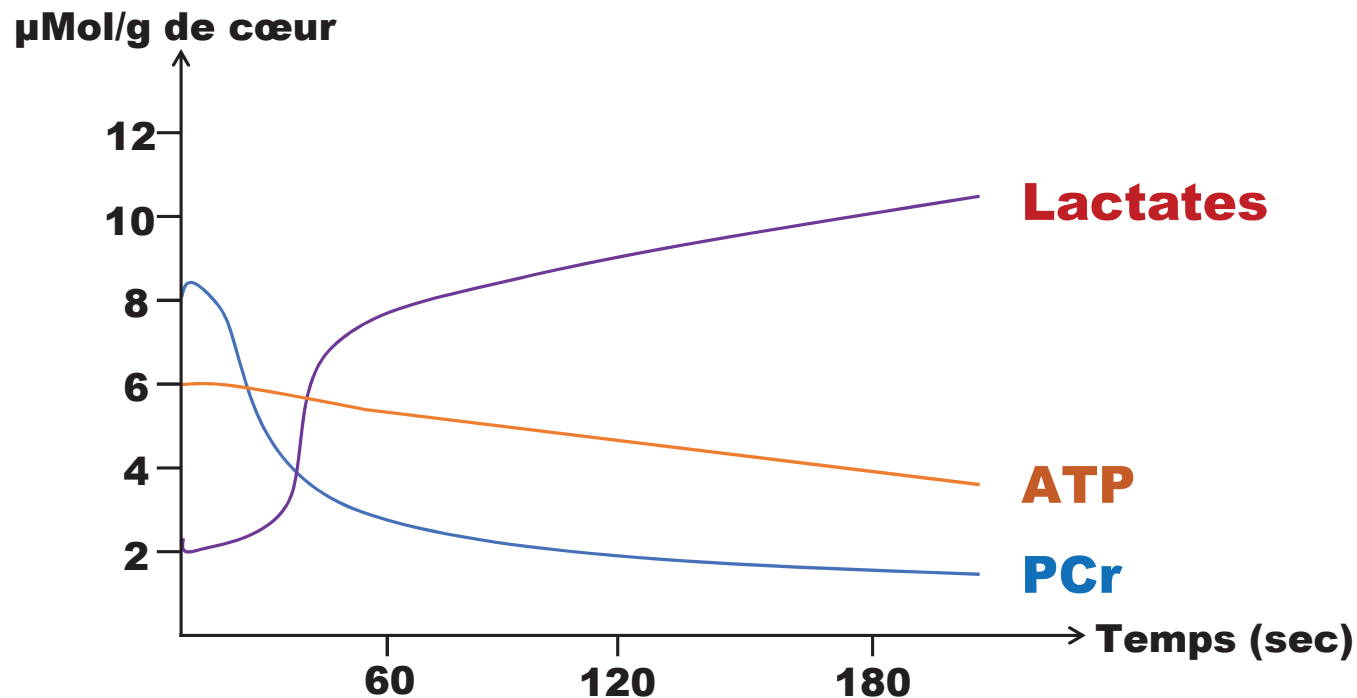
1- Déficit énergétique



En conditions normales:

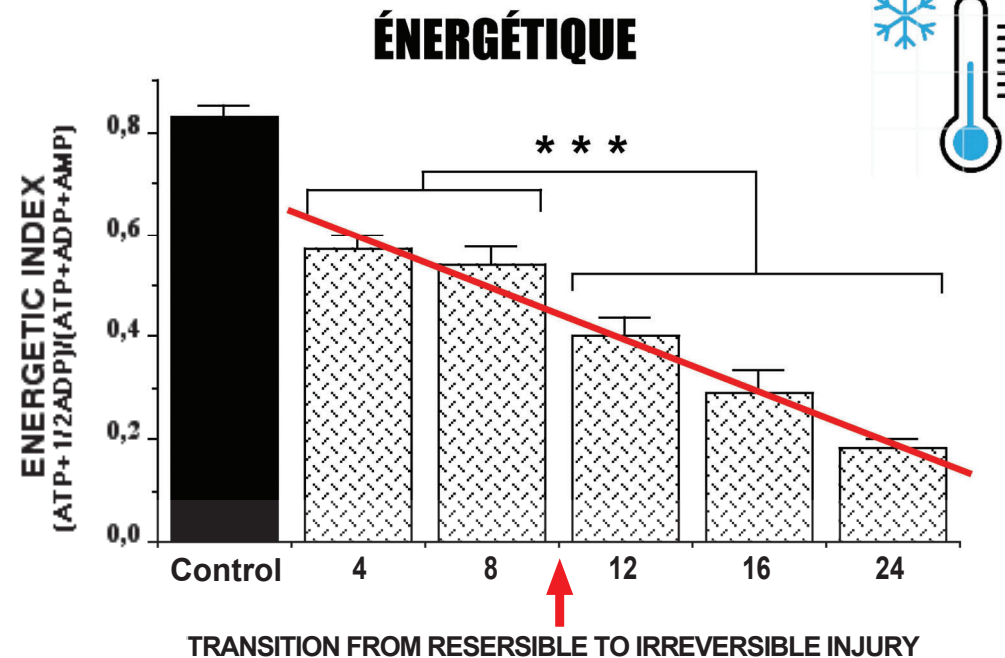
- **90% de l'ATP formé est utilisé à l'activité contractile,**
- **10% sert au maintien de l'homéostasie ionique (fonctionnement des transports actifs) et aux synthèses protéiques comme les protéines contractiles.**

Evènement énergétique au cours des 180 1^{ères} sec d'ischémie chaude



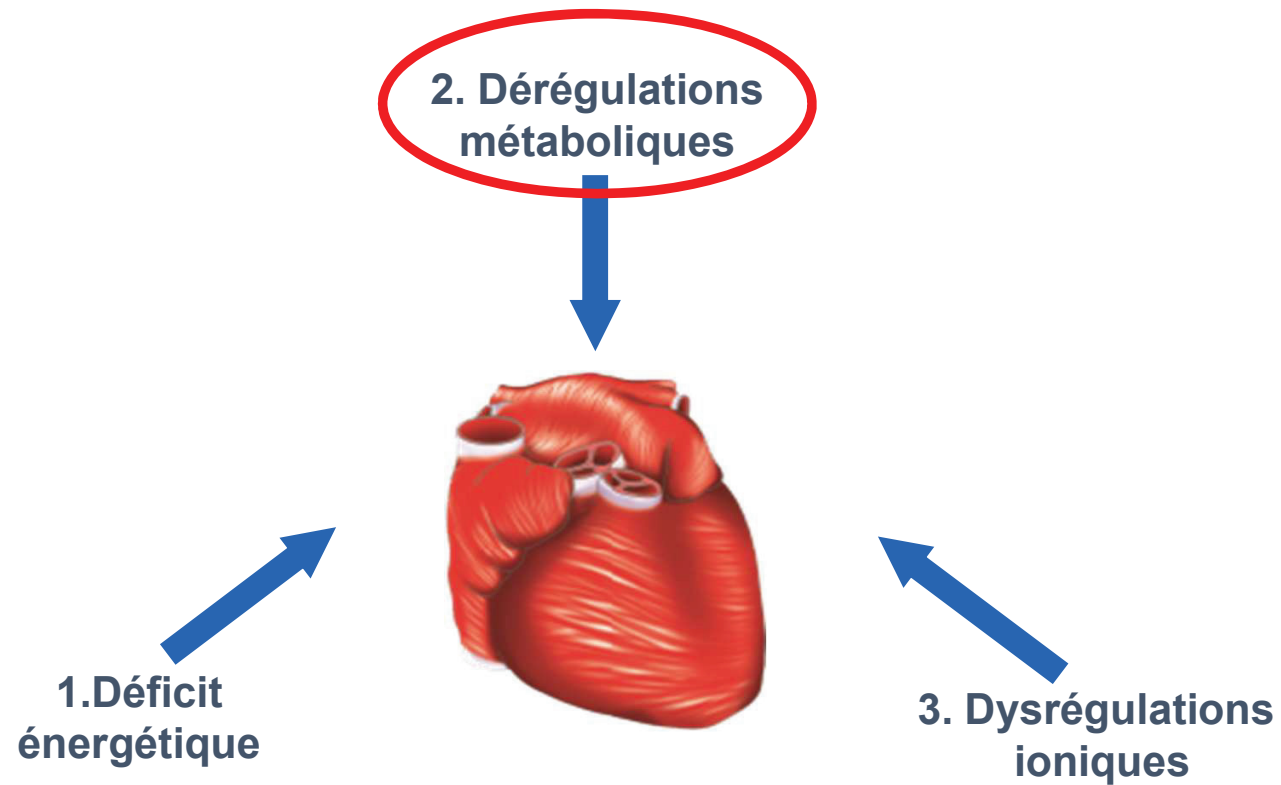
- ◆ En 15 sec, la phosphocréatine (PCr) s'effondre alors que les lactates augmentent fortement, marquant l'arrêt de la glycolyse aérobie.
- ◆ La glycogénolyse et la glycolyse anaérobie restent alors les deux voies métaboliques persistantes et suffisent à maintenir un taux d'ATP relativement stable pendant plusieurs min.

**Cœurs cardioplégés et placés en ischémie froide à 4°C,
suivie de reperfusion**



- ◆ Une chute progressive et +/- linéaire des réserves énergétiques survient.
- ◆ Ce phénomène seul ne permet pas d'expliquer la transition réversible/irréversible.

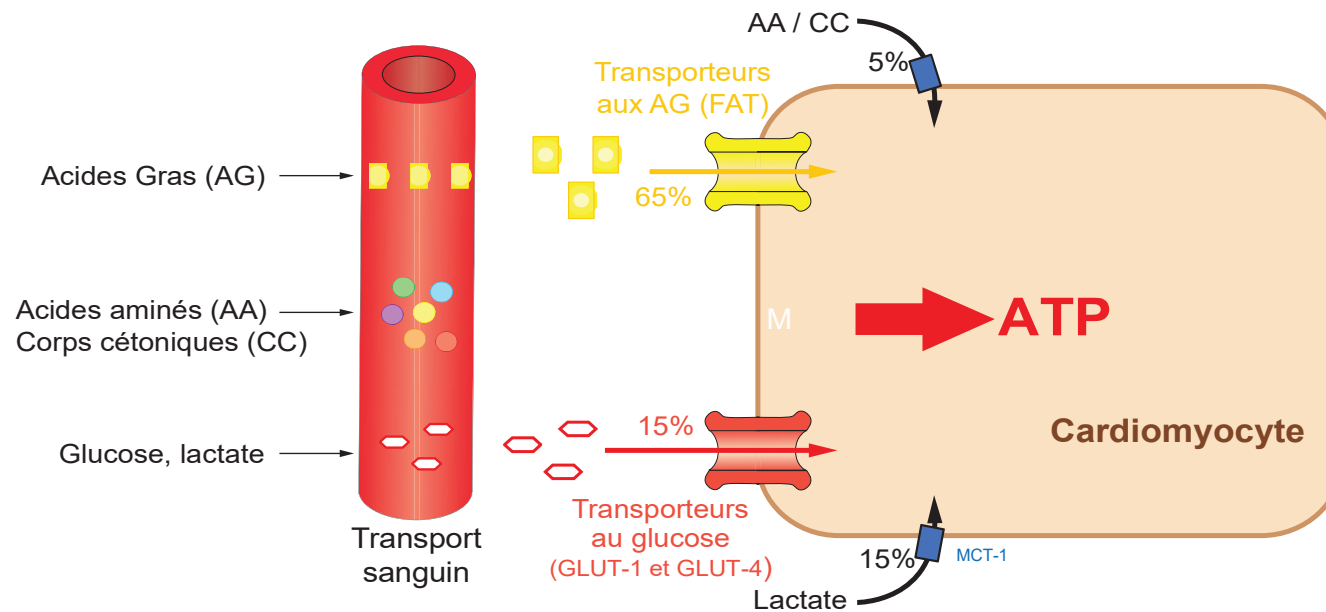
QUE SE PASSE-T-IL PENDANT L'ISCHÉMIE ?

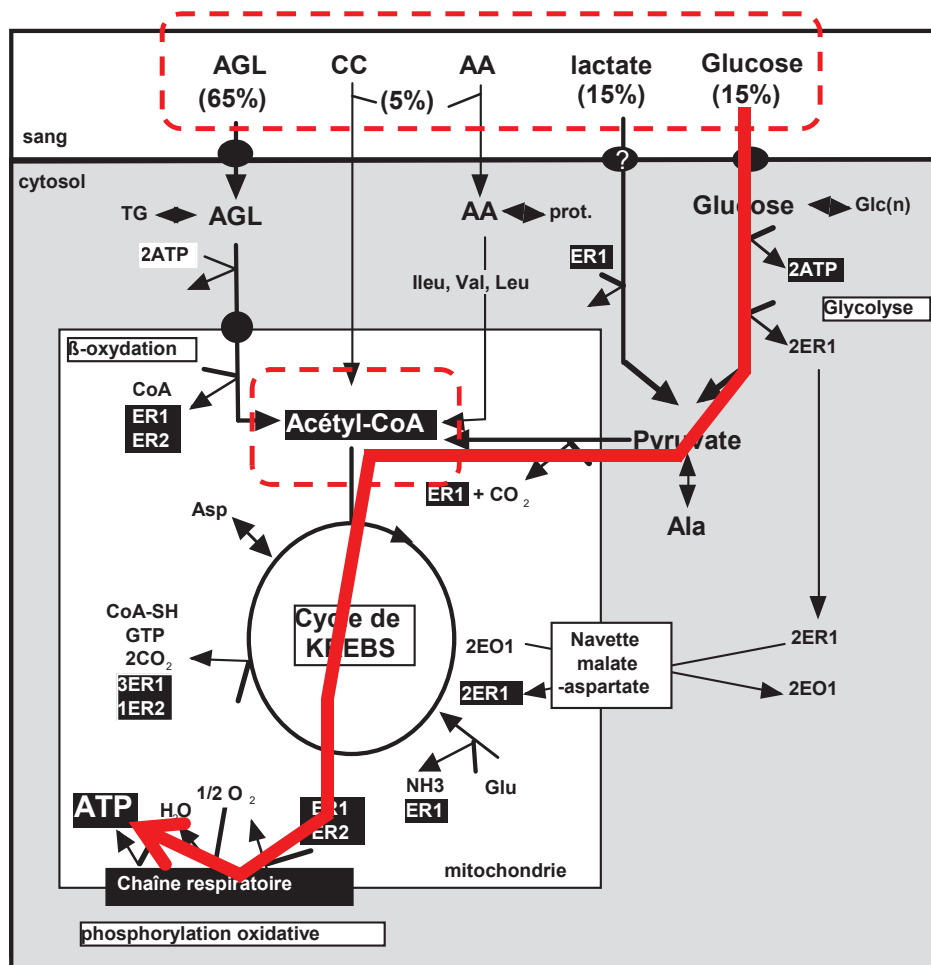


2- Dérégulations métaboliques

□ En condition normale, le myocarde consomme du glucose, des acides gras libres et du lactate selon les disponibilités.

Ces substrats participent chacun à la dépense énergétique : **glucose (G) = 15%, lactate = 15%, acides gras (AG) = 65% et acides aminés (AA) + corps cétoniques (CC) = 5%.**





**Apports métaboliques
(en conditions physiologiques)**

1 acétyl-CoA



18 ATP

1 glucose

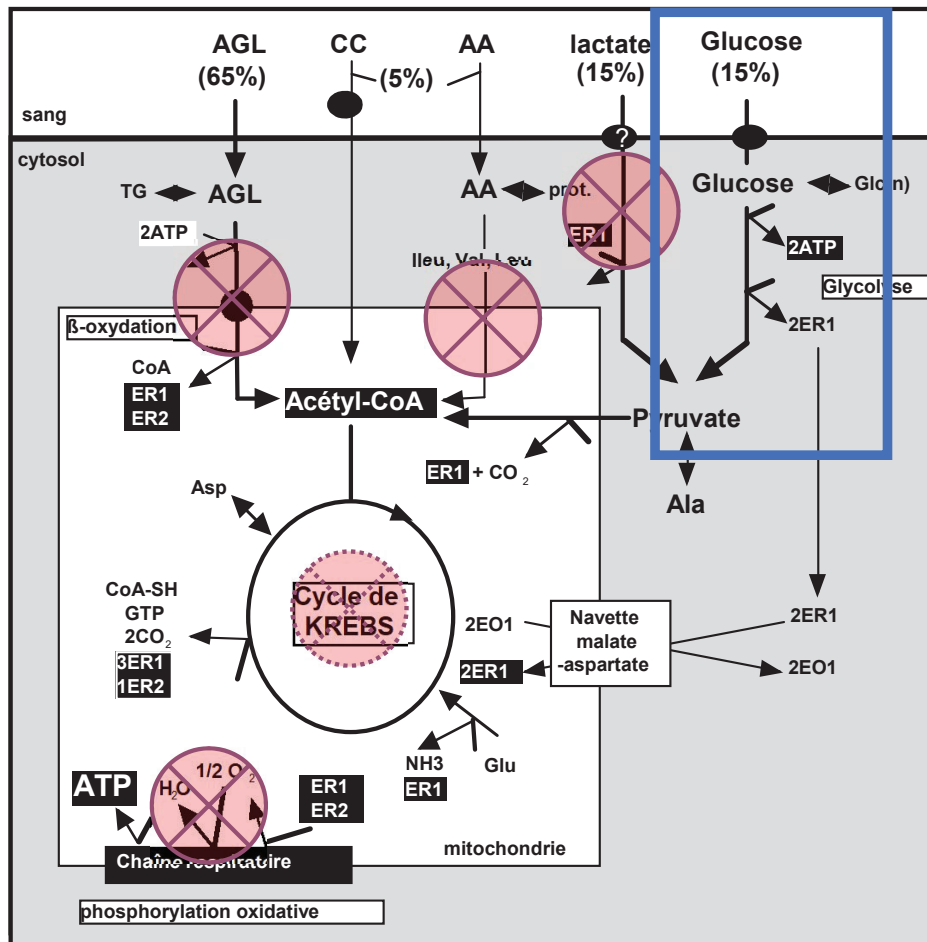


38 ATP

Schéma récapitulatif de l'utilisation des substrats du myocarde en normoxie.

ER1, ER2 : équivalents réducteurs $\text{NADH} + \text{H}^+$ et FADH_2 ; prot. : protéines ;

Glu, Ala, Ileu, Val, Leu : glutamate, alanine, isoleucine, valine, leucine ; Glc (n) : glycogène



Conditions ischémiques

→ Arrêt des voies
métaboliques

→ Seule la glycolyse
Anaérobie fonctionne

1 glucose

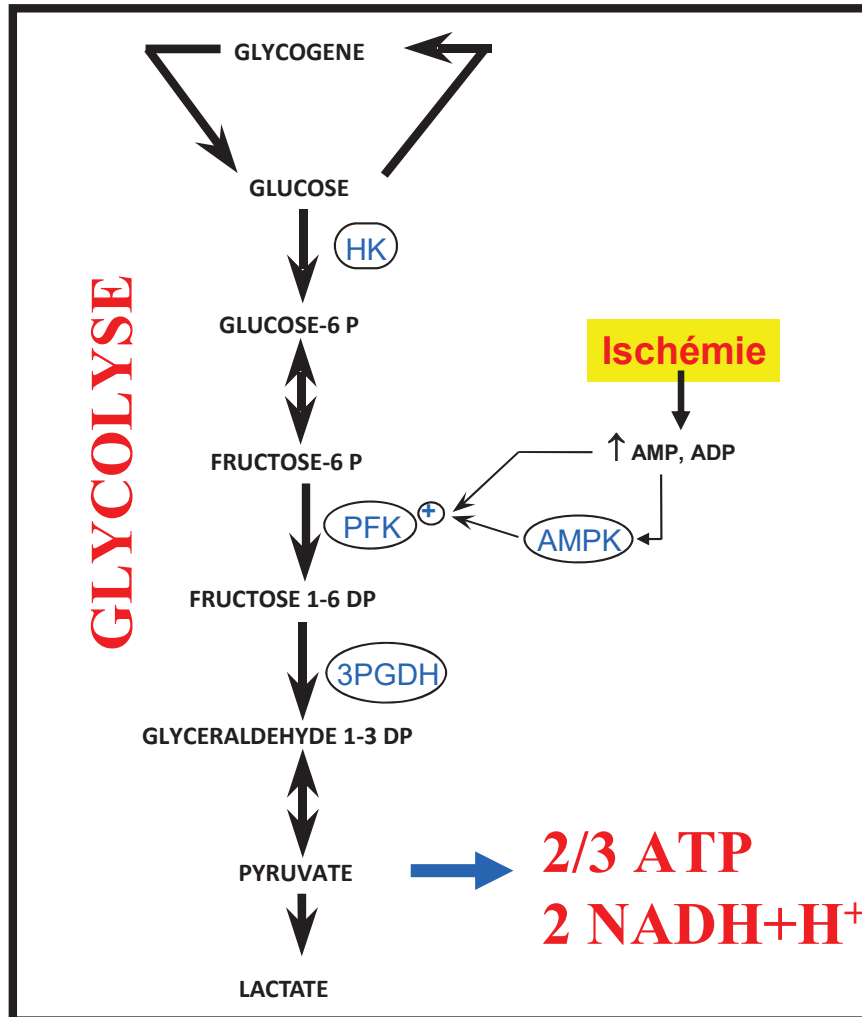


2-3 ATP

Schéma récapitulatif de l'utilisation des substrats du myocarde en normoxie.

ER1, ER2 : équivalents réducteurs $\text{NADH} + \text{H}^+$ et FADH_2 ; prot. : protéines ; Glu, Ala, Ileu, Val, Leu : glutamate, alanine, isoleucine, valine, leucine ; Glc (n) : glycogène

Maintien de la glycolyse anaérobie pendant l'ischémie



ENZYMES

HK : hémokinase

PFK : phospho-fructokinase

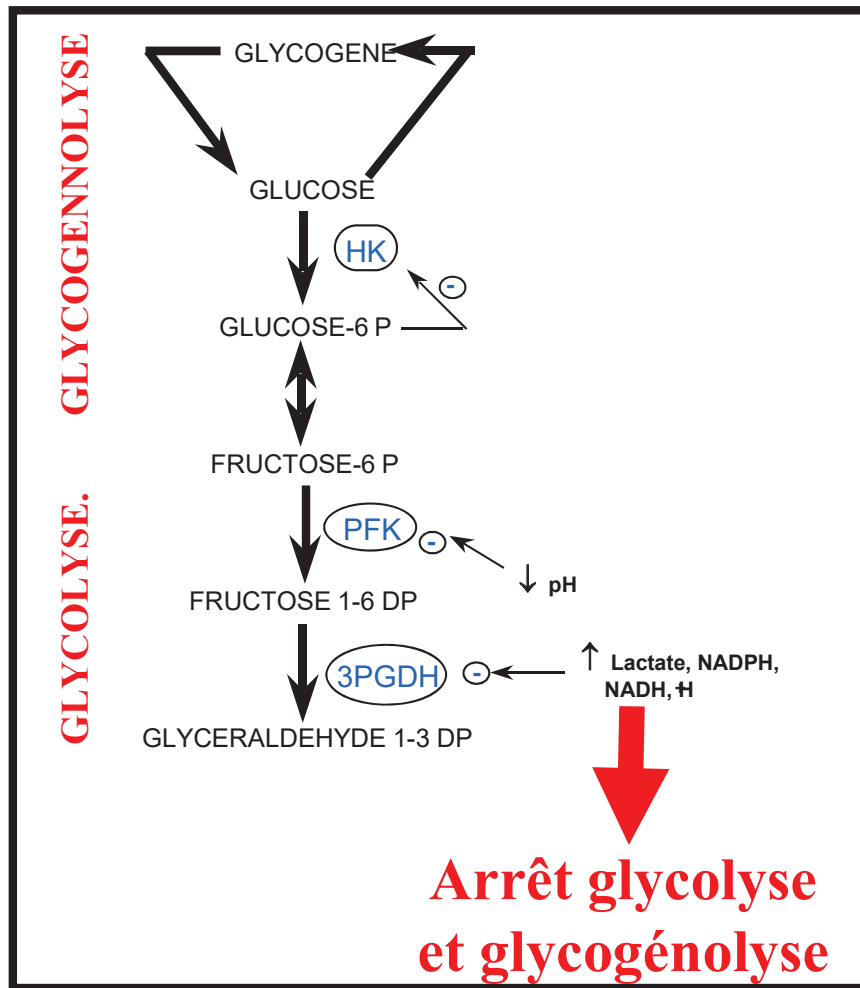
3PGDH : 3 phospho-glycéraldéhyde-déhydrogénase

AMPK : AMP-kinase

Pendant l'ischémie réversible, l'ATP fourni par la glycolyse anaérobie est utilisé pour le fonctionnement des pompes membranaires.

**EFFETS
REVERSIBLES**

Dérégulation métabolique pendant l'ischémie

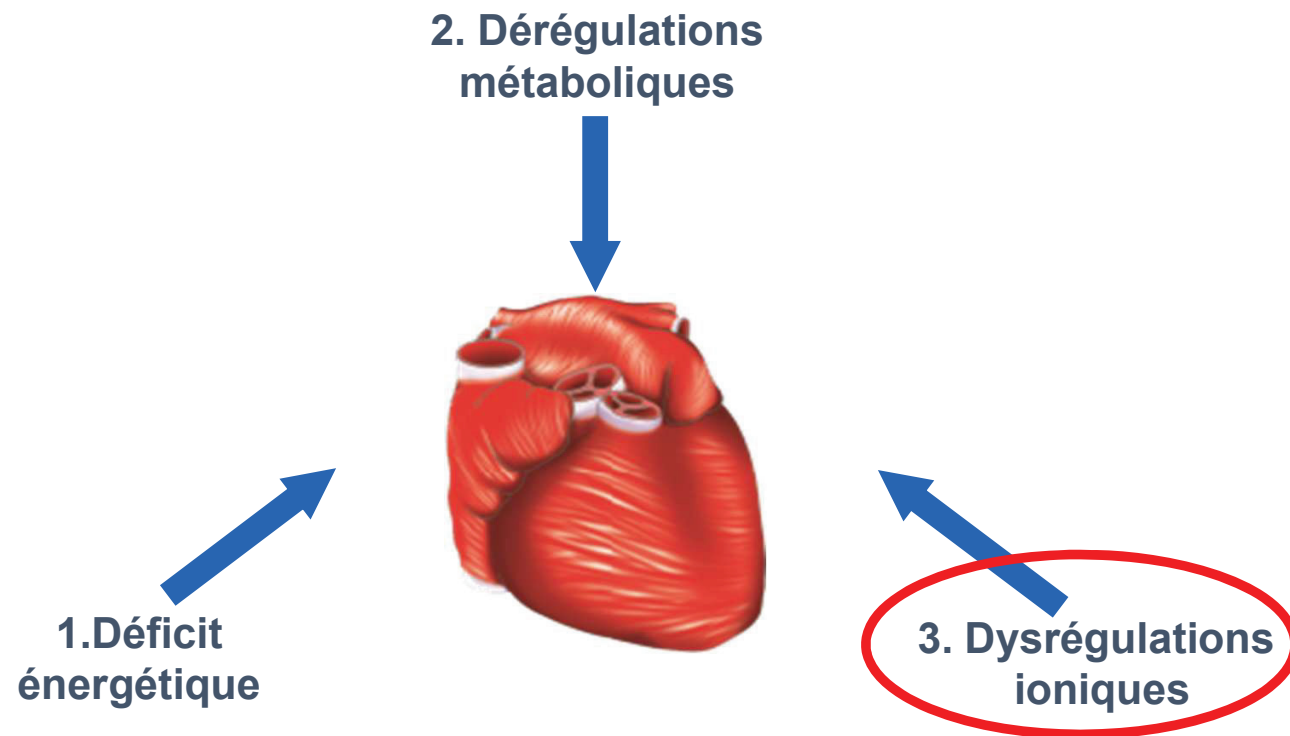


Effets réversibles et irréversibles liés à l'ischémie du myocarde.

Activation puis inhibition de la glycolyse anaérobie.

EFFETS
IRREVERSIBLES

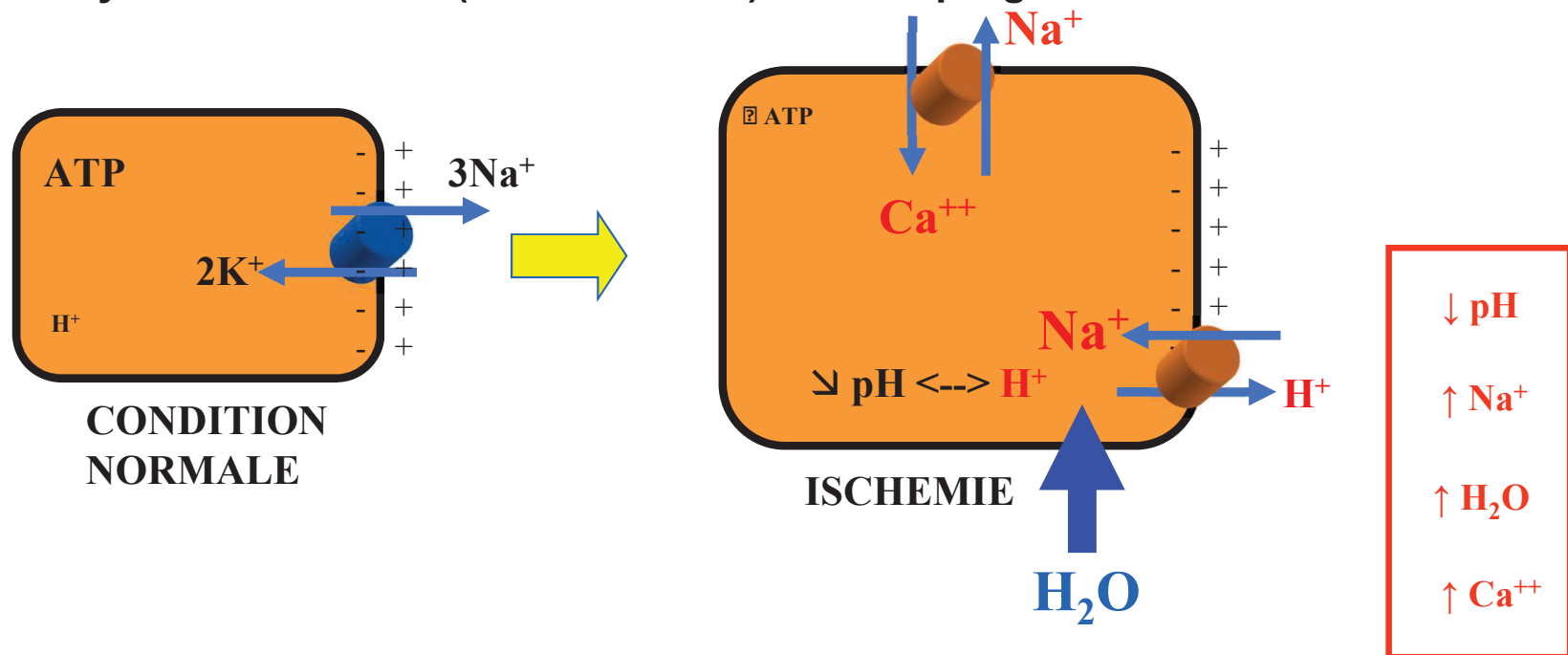
QUE SE PASSE-T-IL PENDANT L'ISCHÉMIE ?



3- Dysrégulations ioniques

3-1 La redistribution des ions Na^+

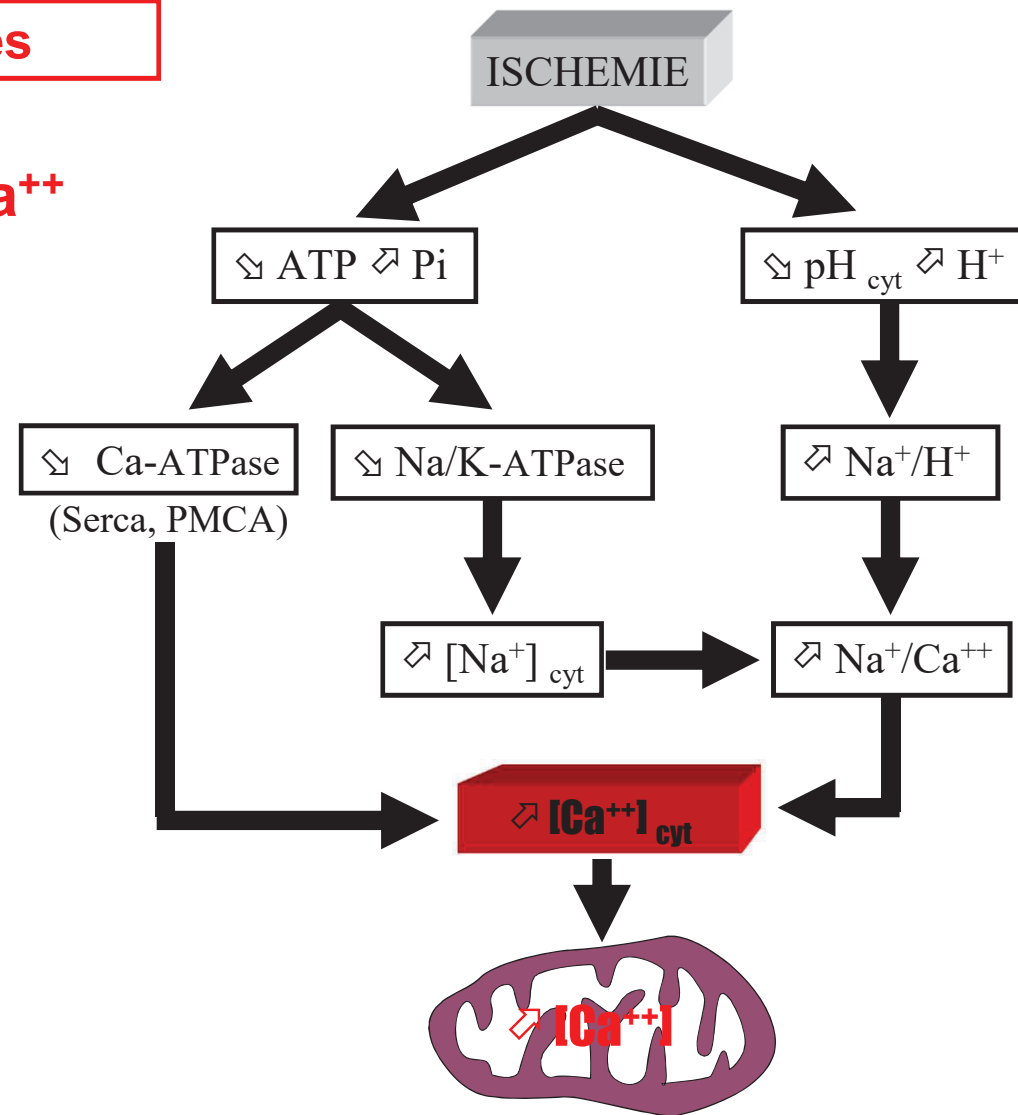
- ◆ Pendant l'ischémie, seule la glycolyse anaérobie fonctionne : $\searrow \text{ATP}$, $\nearrow \text{H}^+$
- ◆ Les enzymes membranes (Na/K-ATPases) cessent progressivement de fonctionner.



- Entrée Na^+ favorisée (du fait des gradients de potentiel [anions LIC] et chimique)
- Entrée d'eau (œdème) et de Ca^{++}

3- Dérégulations ioniques

3-2 L'invasion en Ca^{++}



SYNTHÈSE DES ÉVÈNEMENTS SURVENANT À L'ISCHEMIE

1- Arrêt apport O_2 et nutriments

2- Arrêt des phosphorylations Oxydatives

→ $\uparrow NADH$, $\downarrow ATP$ (2a-2b)

3- $\uparrow NADH$ et $FADH_2$

→ Arrêt des voies métaboliques :

- 3a) Krebs : accumulation succinate,
- 3b) β -Ox : accumulation A-CoA
- 3c) acidification

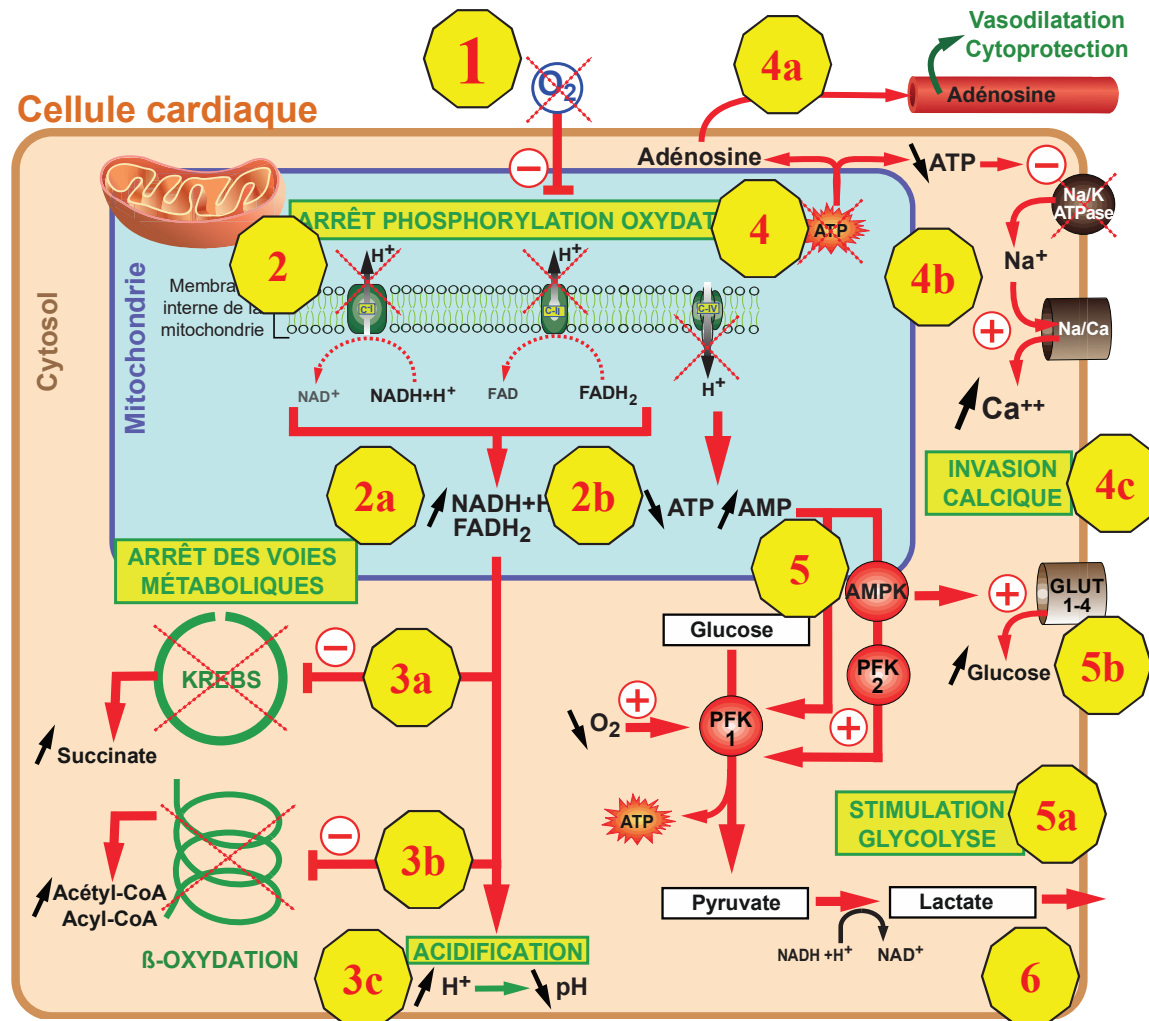
4- CHUTE ATP:

3 conséquences :

- 4a) adénosine cytoprotecteur
 - 4b) $\downarrow Na/K$ ATPases et SERCA
 - 4c) Activation Na/Ca
- invasion Ca^{++}

5- $\uparrow AMP$ → Activation PFK et AMPK
→ $\uparrow$ glycolyse (5a)
→ $\uparrow$ entrée glucose (5b)

6- Production ATP et lactate



ÉVÈNEMENTS SURVENANT À LA REPERFUSION

LA REPERFUSION

1- NOTION DE BASE

- ◆ La reperfusion correspond au retour, **en principe salvateur**, de la nutrition et de l'oxygénation du tissu ischémique.

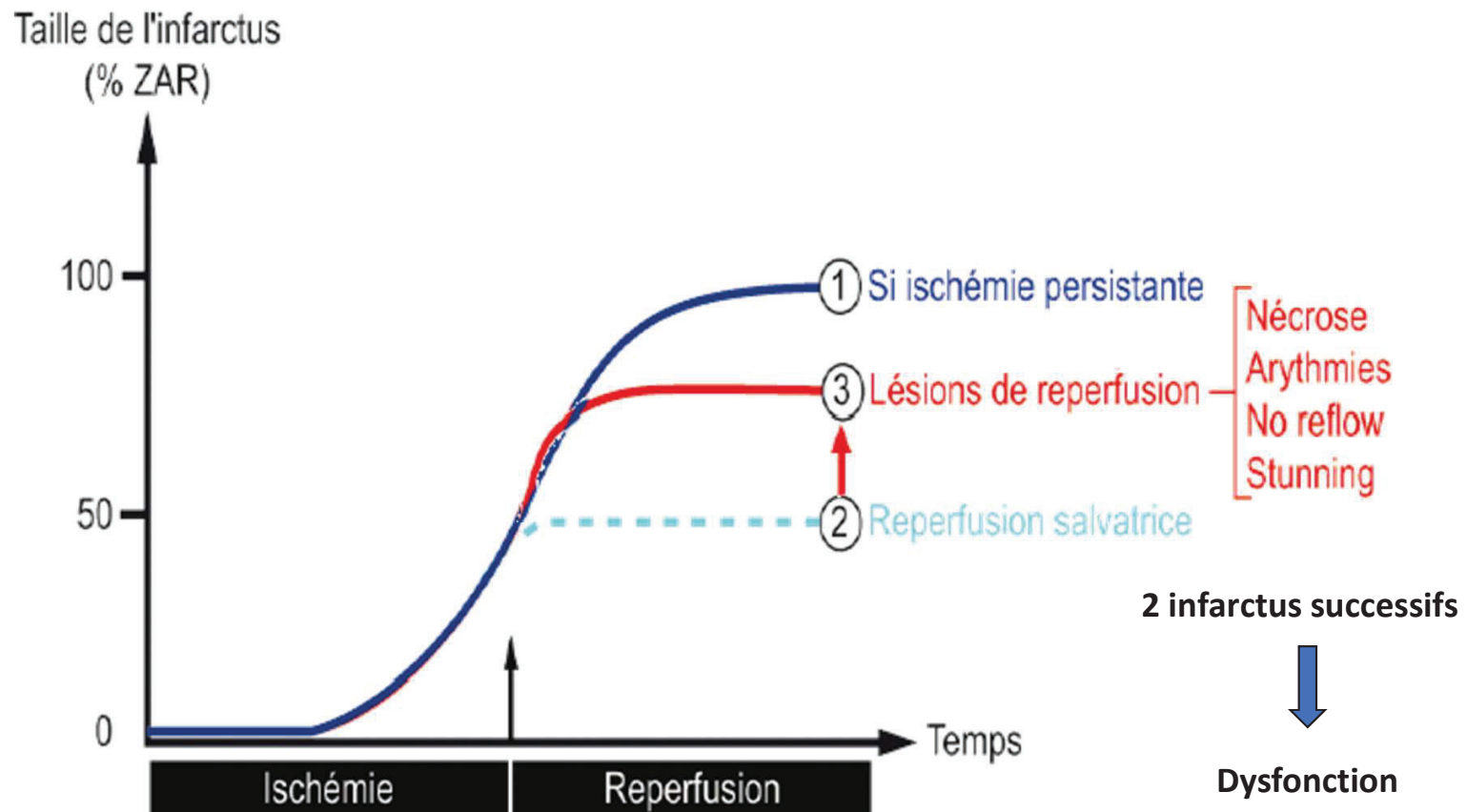
C'est donc la condition incontournable pour sauvegarder le tissu ischémique.

- ◆ Paradoxalement, c'est une arme à double tranchant.

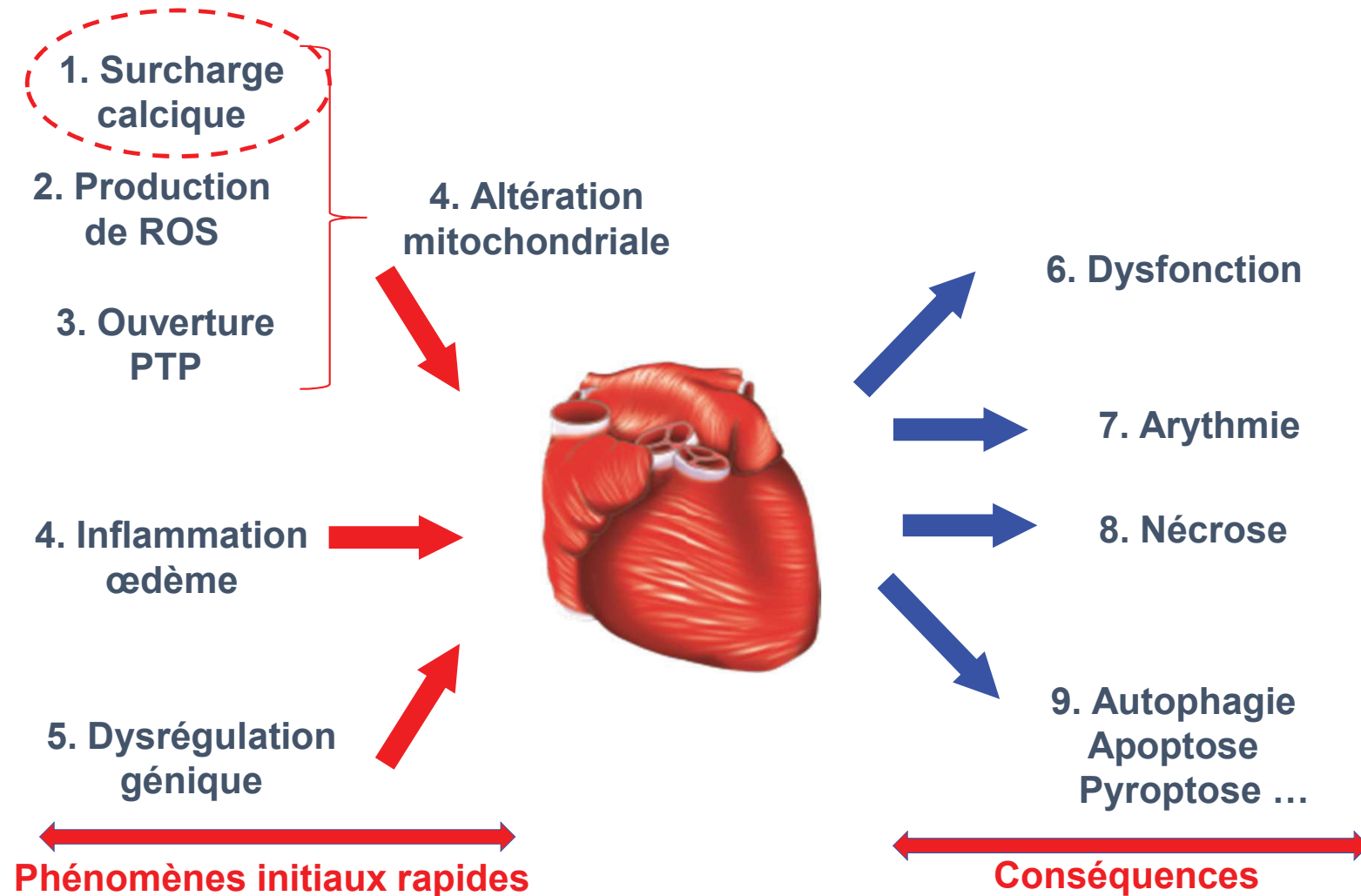
Les lésions dues à l'ischémie sont accentuées lors de la reperfusion salvatrice (ROS, Ca^{++} , retour au pH physiologique, inflammation ...).

→ **Concept des effets délétères de la reperfusion**

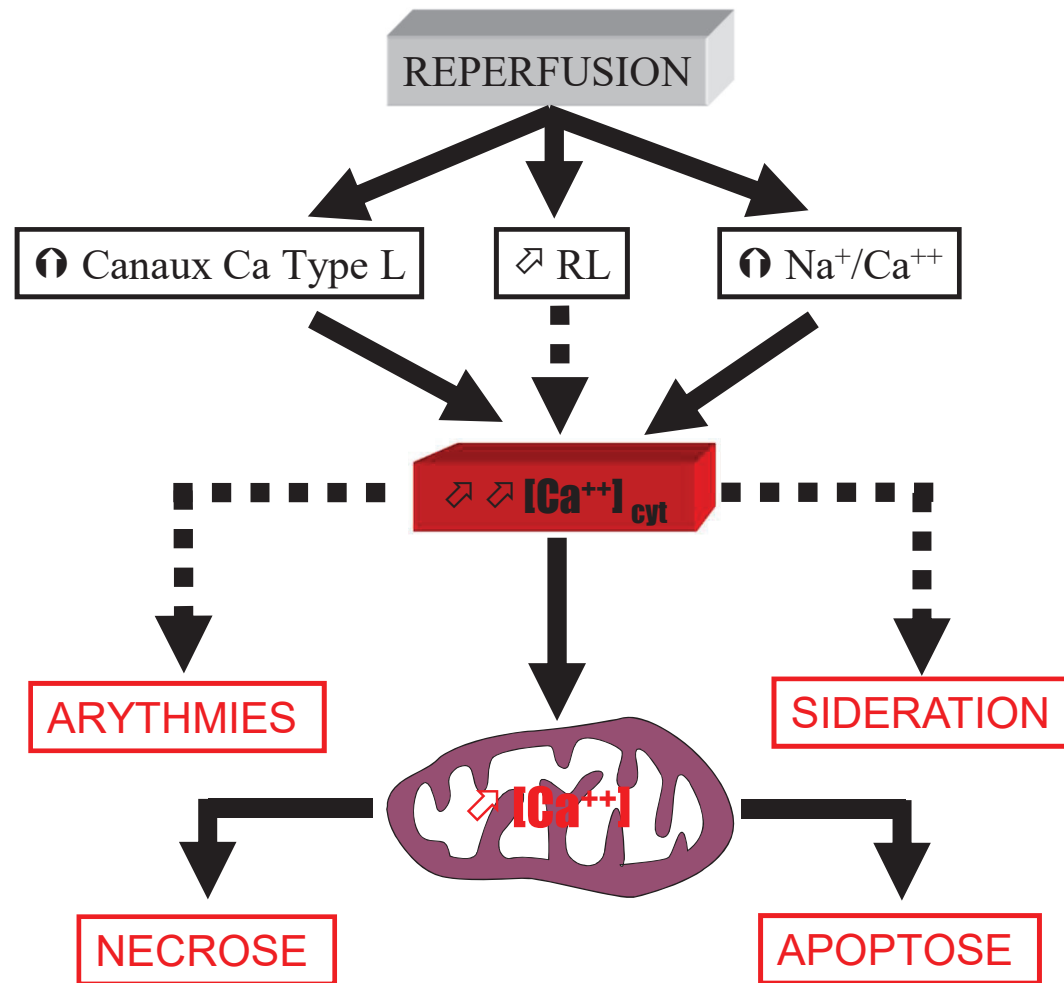
2- CONCEPT DU DOUBLE INFARCTUS



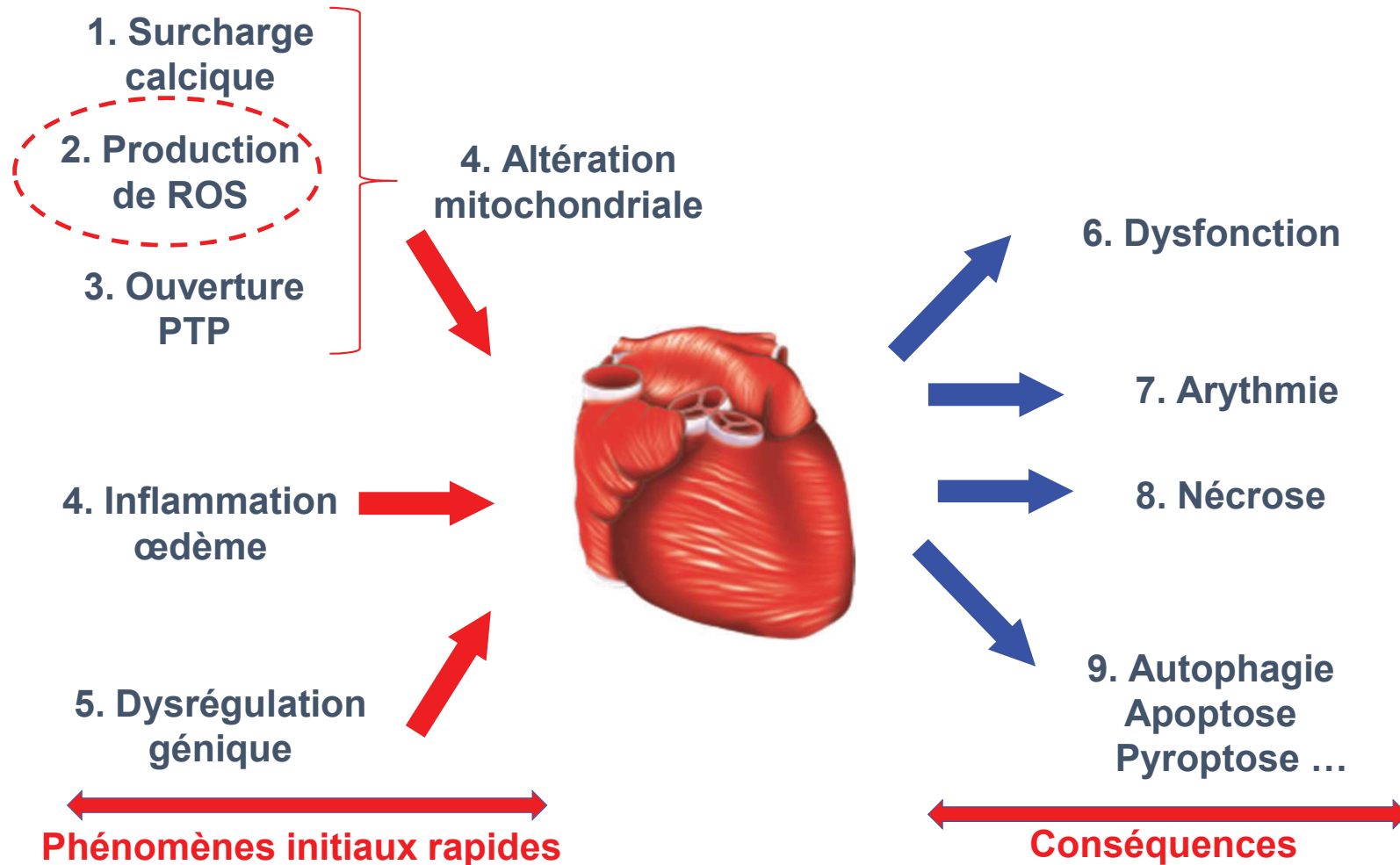
3- LES EFFETS DÉLÉTÈRES DE LA REPERFUSION



3-1 Invasion calcique à la reperfusion



3- LES EFFETS DÉLÉTÈRES DE LA REPERFUSION



3-2 Production de radicaux libres

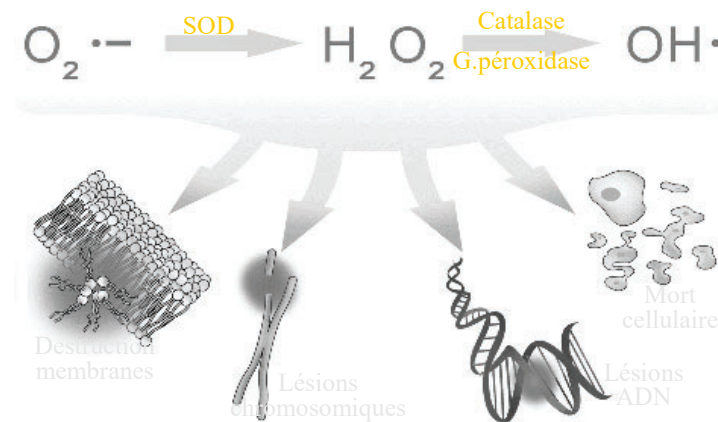
□ Pendant l'ischémie :

- altération de la chaîne respiratoire mitochondriale
- activation de la xanthine-oxydase

□ A la reperfusion : apport massif d'oxygène qui capte les électrons de la CR

-----> production de RL :

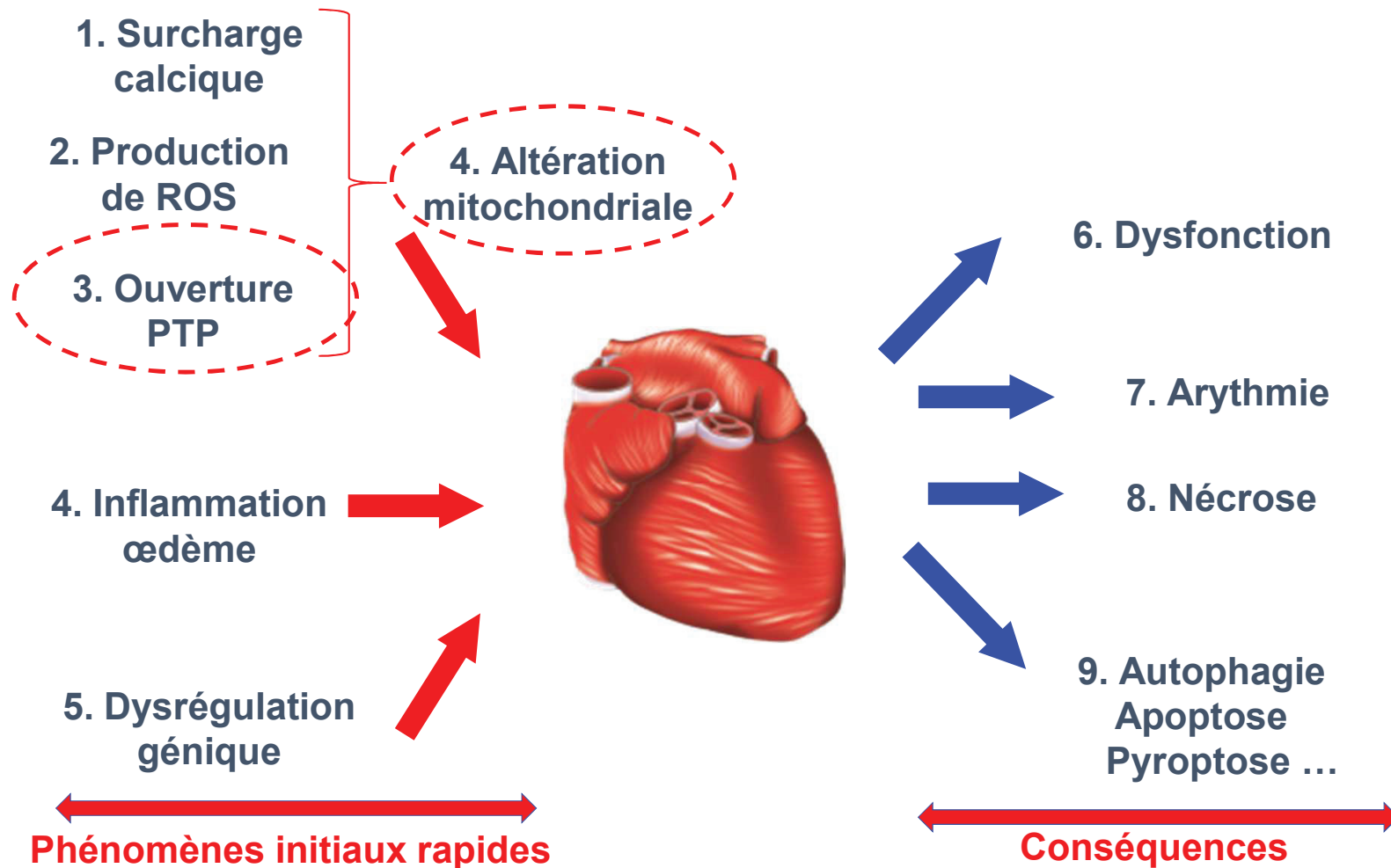
- $O_2^{\circ -}$ (anion superoxyde)
- H_2O_2 (péroxyde d'hydrogène)
- OH° (anion hydroxyle)



□ Stratégie de lutte contre les RL :

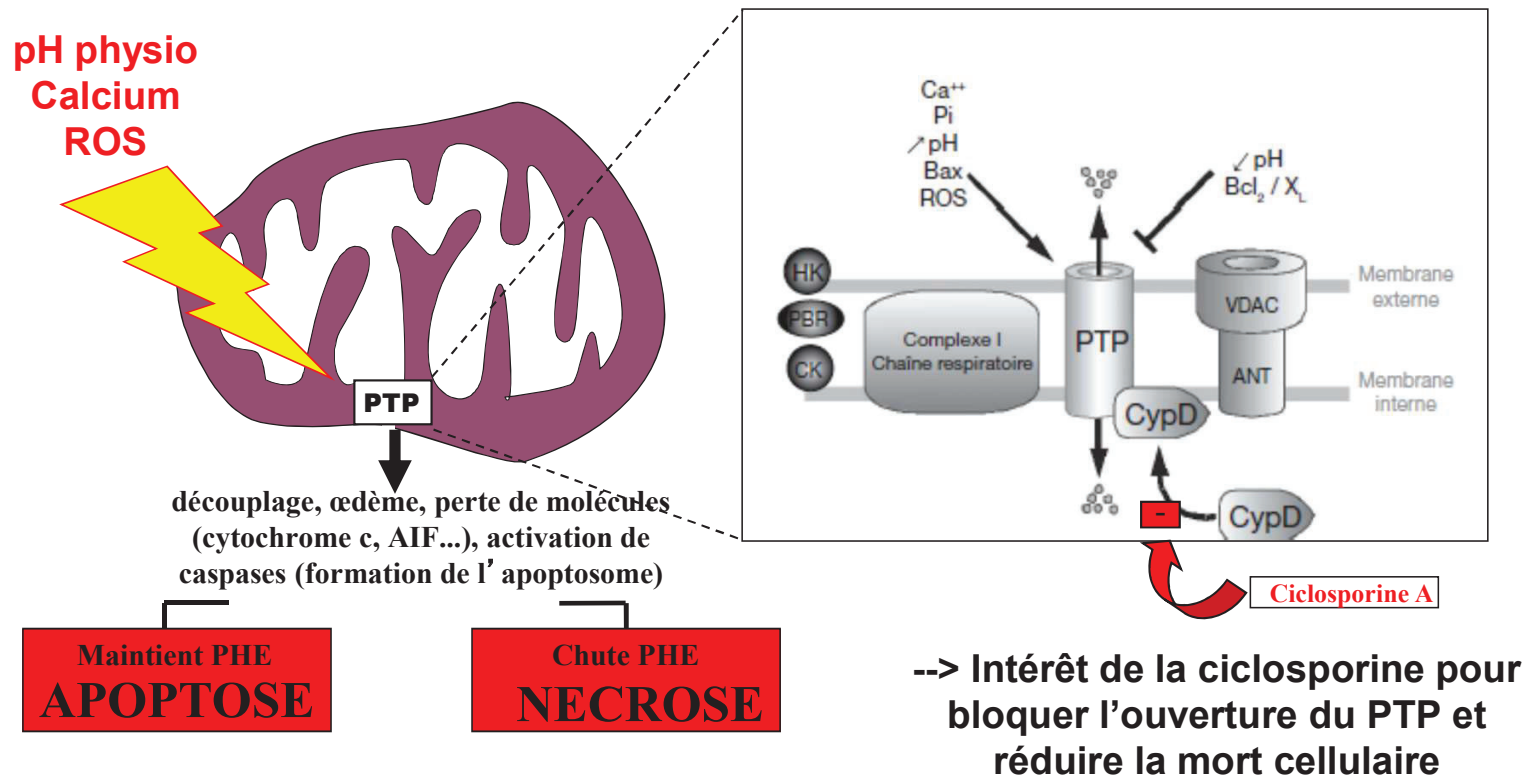
- 1- Inhibiteurs de la xanthine oxydase (allopurinol)
- 2- Accepteurs de RL (gluthathion réduit, pyruvate, tryptophane manitol, curcumin)
- 3- Chélateurs de fer (déféroxamine)
- 4- Inhibiteurs de la peroxydation lipidique

3- LES EFFETS DÉLÉTÈRES DE LA REPERFUSION

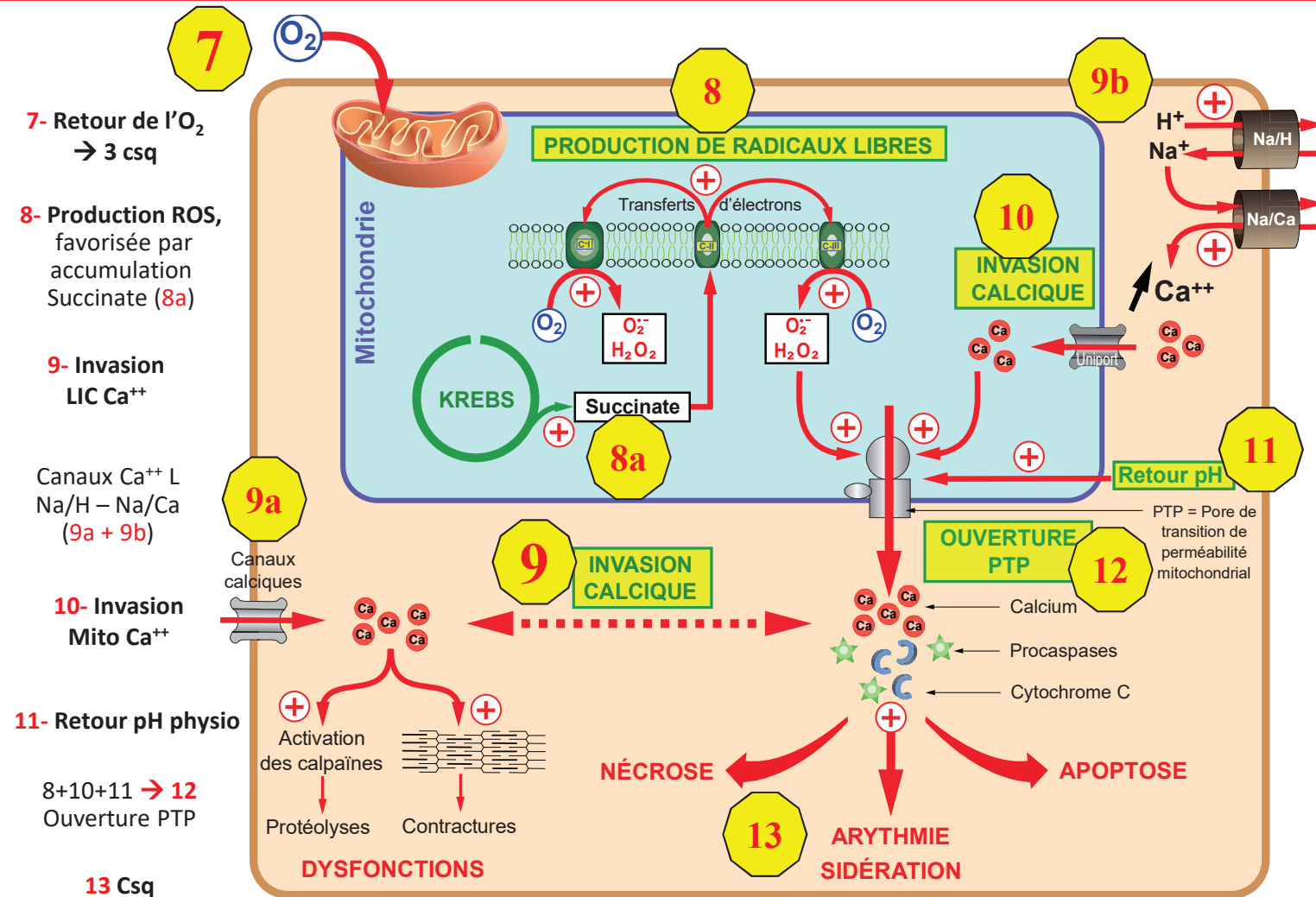


3-3 Activation du pore de transition de perméabilité (PTP) mitochondriale

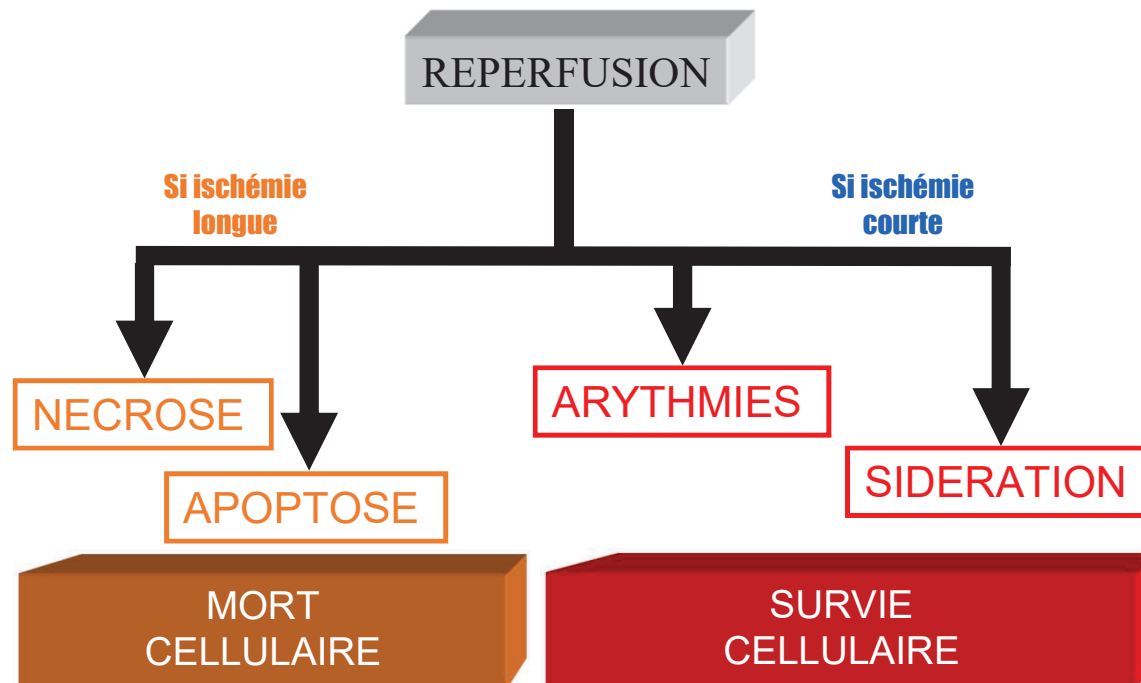
- ◆ Le PTP mito est un mégacanal dont on connaît mal le rôle physiologique.
- ◆ L'ouverture du PTP est accompagnée d'une sortie massive de calcium à l'origine de la mort cellulaire.



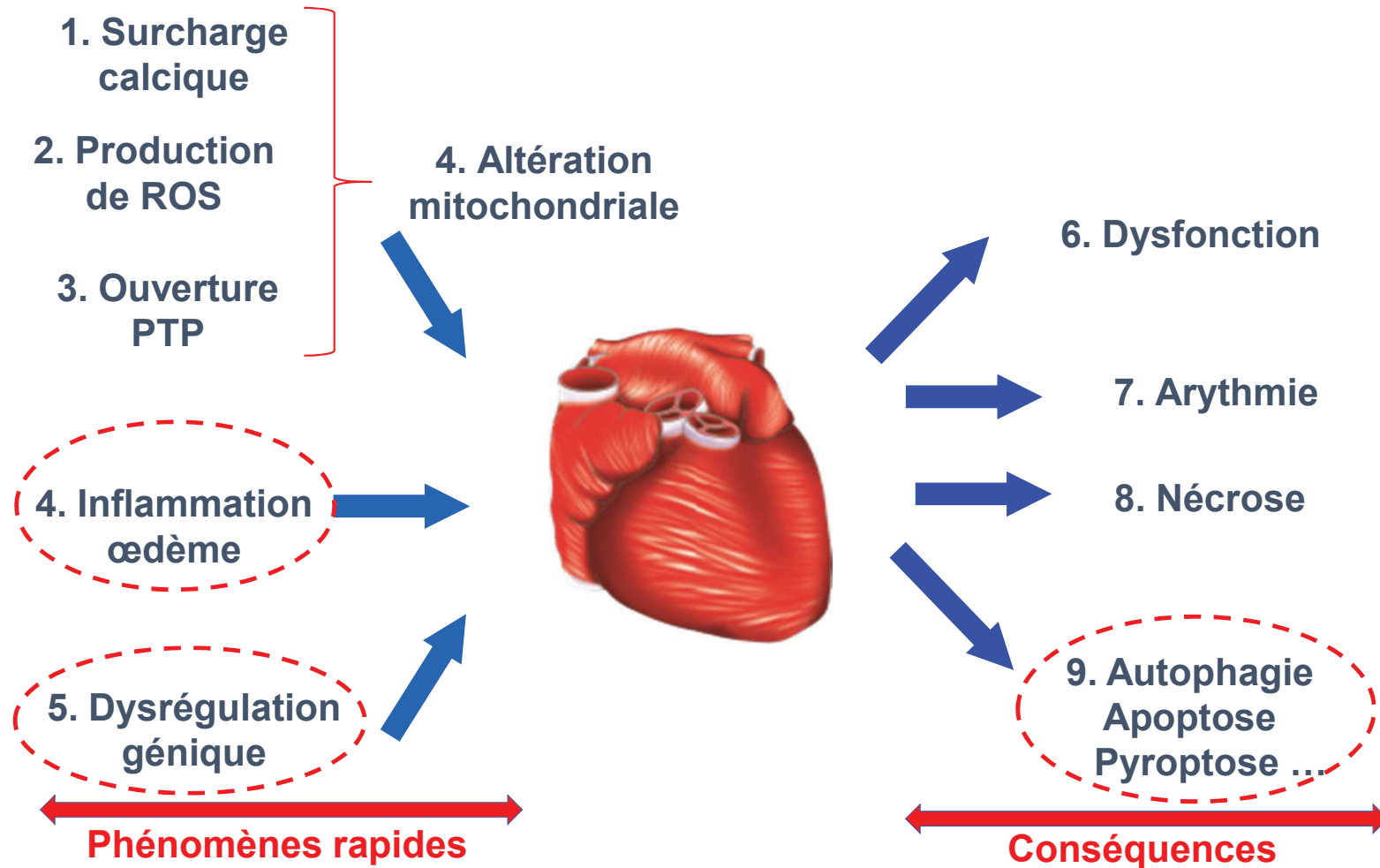
SYNTHÈSE DES ÉVÈNEMENTS SURVENANT À LA REPERFUSION



DÉTAIL DE LA VOIE (13) : SUR LES CONSEQUENCES FONCTIONNELLES DE LA REPERFUSION

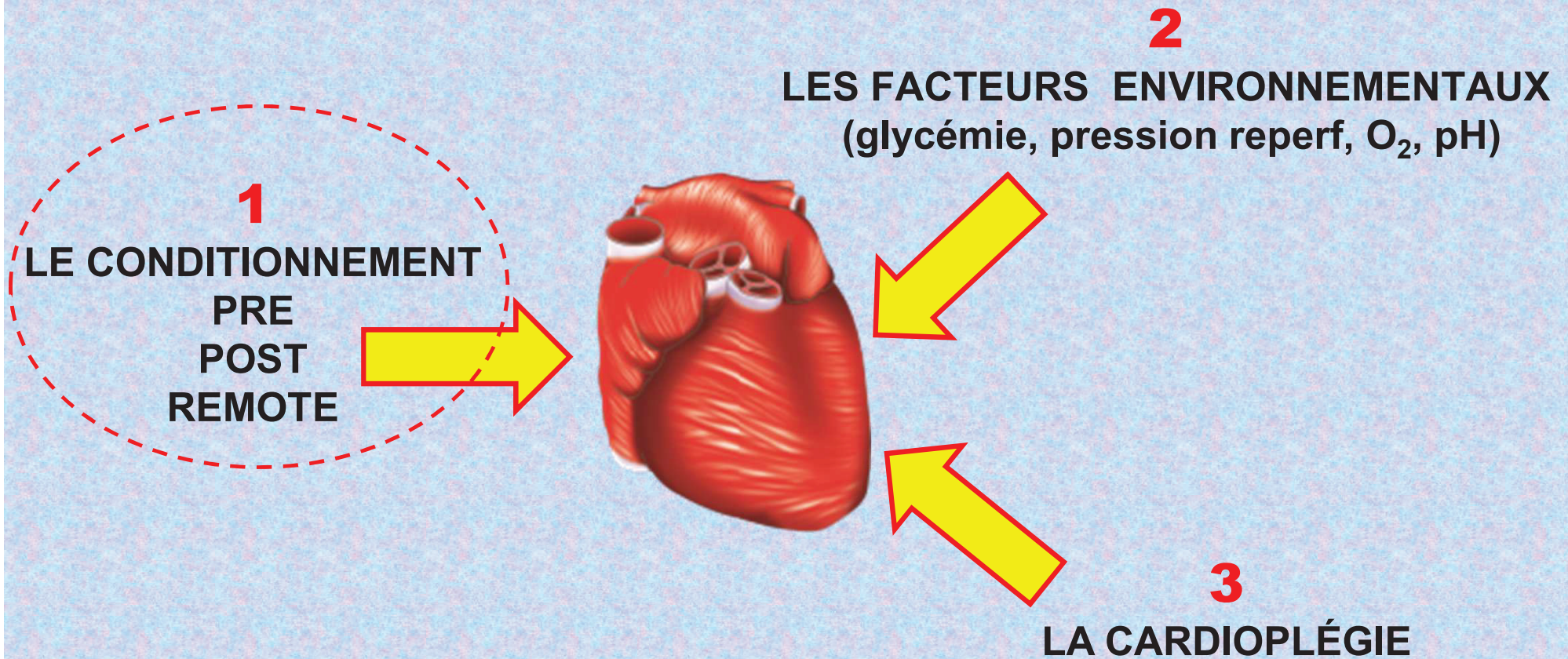


AUTRES EFFETS DÉLÉTÈRES DE LA REPERFUSION



**2-
COMMENT PROTÉGER LE
CŒUR PENDANT LA
CHIRURGIE CARDIAQUE**

COMMENT PROTEGER LE CŒUR LORS DE LA CHIRURGIE CARDIAQUE ?



Protection contre l'Ischémie - Reperfusion

Notions de

Préconditionnement

et de

Postconditionnement

Myocardique

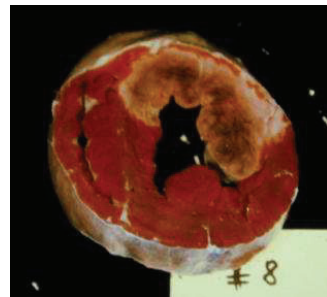
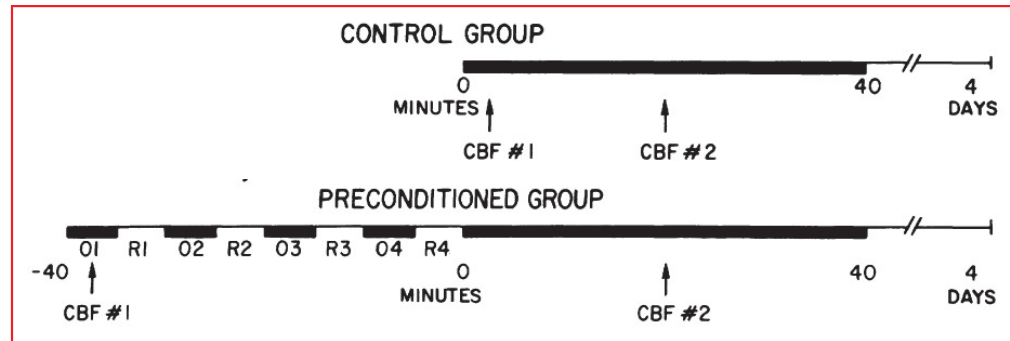
Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium

CHARLES E. MURRY, B.S., ROBERT B. JENNINGS, M.D., AND KEITH A. REIMER, M.D., PH.D.

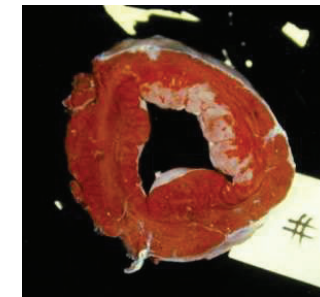
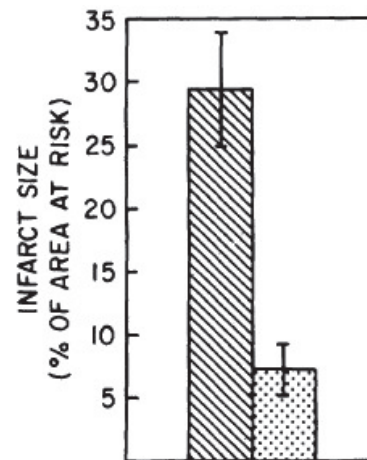
Circulation
JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

LABORATORY INVESTIGATION
MYOCARDIAL INFARCTION

Préconditionnement
Agir
AVANT
l'ischémie



CONTROL

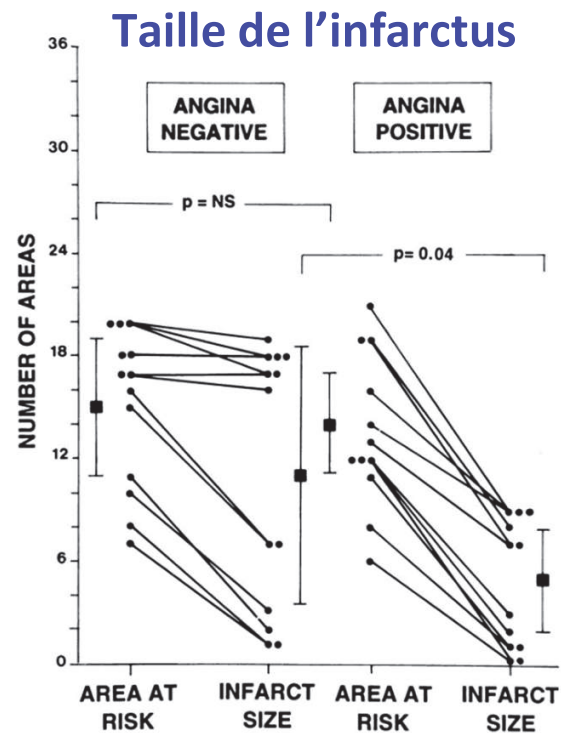


PRECONDITIONED

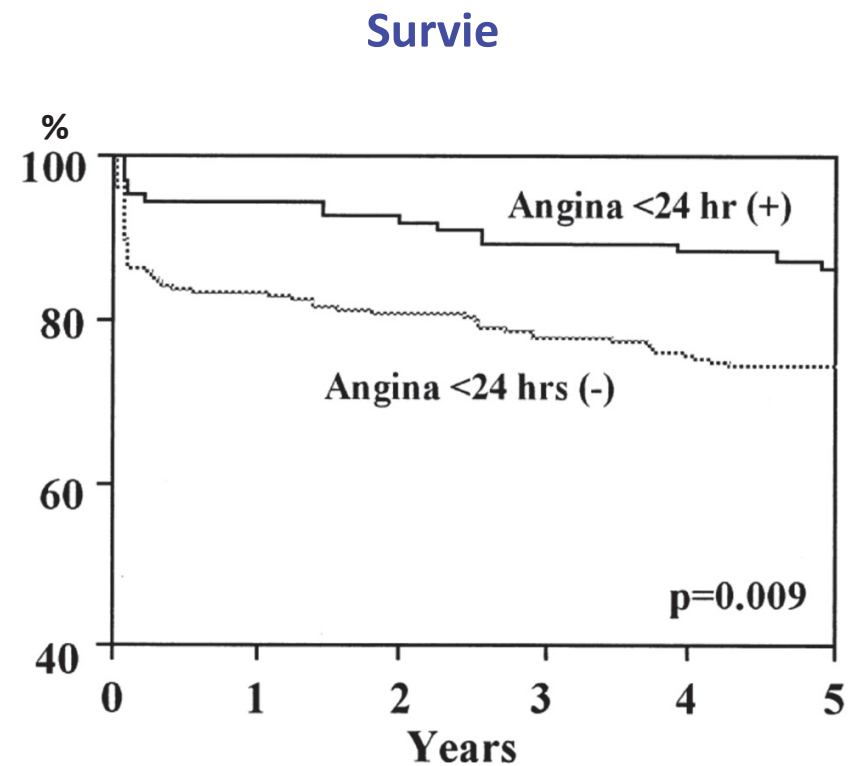
Murry et al. Circulation 1986

PRE-conditionnement Ischémique chez l'homme

SCA inaugural vs Angor 24h avant le SCA



Ottani et al. Circulation 1995



Ishihara et al. JACC 1997

PRE-conditionnement ... 1986...!

PubMed le 24/12/2025 ...!!!

Préconditionnement Ischémie Reperfusion

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed®

preconditioning

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Search

Save Email Send to Sort by: Most recent Display options

MY CUSTOM FILTERS 23,331 results

RESULTS BY YEAR

1986 2026

PUBLICATION DATE

1 year 5 years 10 years Custom Range

TEXT AVAILABILITY

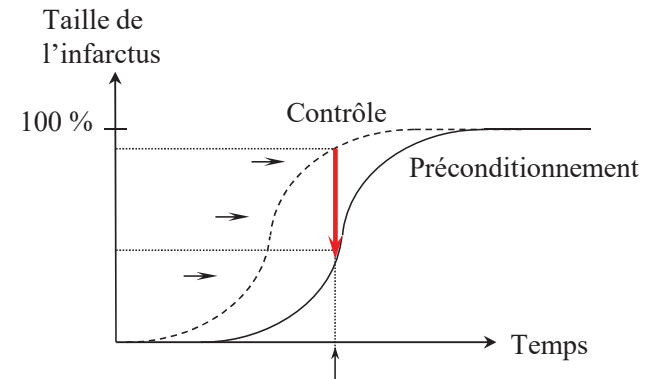
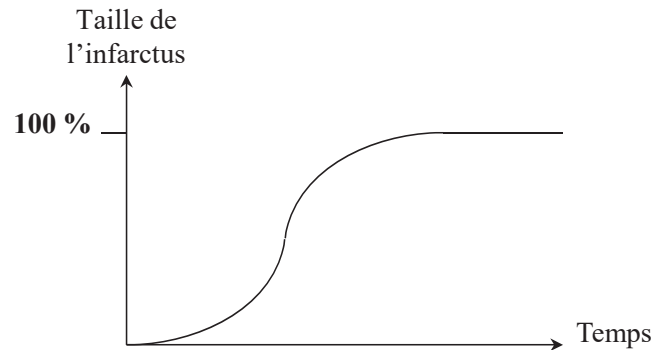
Abstract Free full text

1 Sufentanil **preconditioning** reduces hepatic ischemia-reperfusion injury in rats by regulating ferroptosis through ATF3.
Feng ZH, Bao YF, Niu YY, Liu HJ, Hu Q, Li JL.
BMC Anesthesiol. 2025 Dec 23. doi: 10.1186/s12871-025-03568-z. Online ahead of print.
PMID: 41436912 No abstract available.

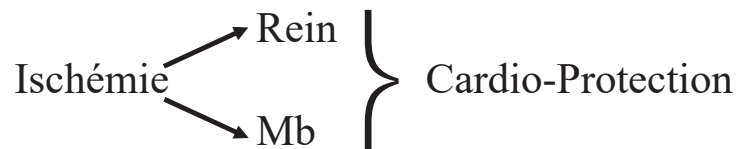
2 Hypoxia-**preconditioned** bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomes ameliorate knee osteoarthritis by promoting cartilage regeneration and alleviating pain in rats.
Zhang B, Lu C, Dou B, Gu W, Li K.
Regen Ther. 2025 Nov 30;31:101049. doi: 10.1016/j.reth.2025.101049. eCollection 2026 Mar.
PMID: 41431477 Free PMC article.
The present study aimed to investigate the reparative potential of exosomes derived from hypoxia-**preconditioned** bone marrow mesenchymal stem cells (Hypo-BMSCs-Exos) in treating cartilage damage associated with KOA. ...

3 Chronic intermittent hypoxia increases Parkinson's disease susceptibility via PPARα-mediated lipid droplet-mitochondrial dysfunction.
Zhai MR, Pan J, Wu ZH, He YY, Zhang KR, Ren L, Wang YR, Li YB, Gao J, Xiao L, Liu YH.
Theranostics. 2026 Jan 1;16(5):2466-2487. doi: 10.7150/thno.122944. eCollection 2026.

Le PRE-conditionnement



- Le mécanisme de cardioprotection le + puissant!
- Actif dans toutes les espèces animales, et chez l'**homme!**
- Sur ≠ organes : **cœur**, SNC, poumon, rein, TD, muscles squelettiques...
- Actif à distance : ischémie IVA → protection artère marginale

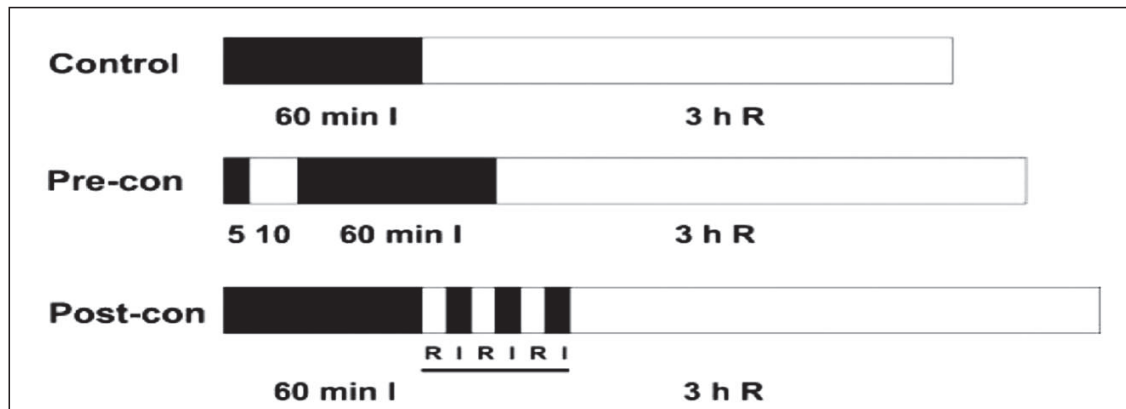


RIPC
(remote ischemic preconditioning)

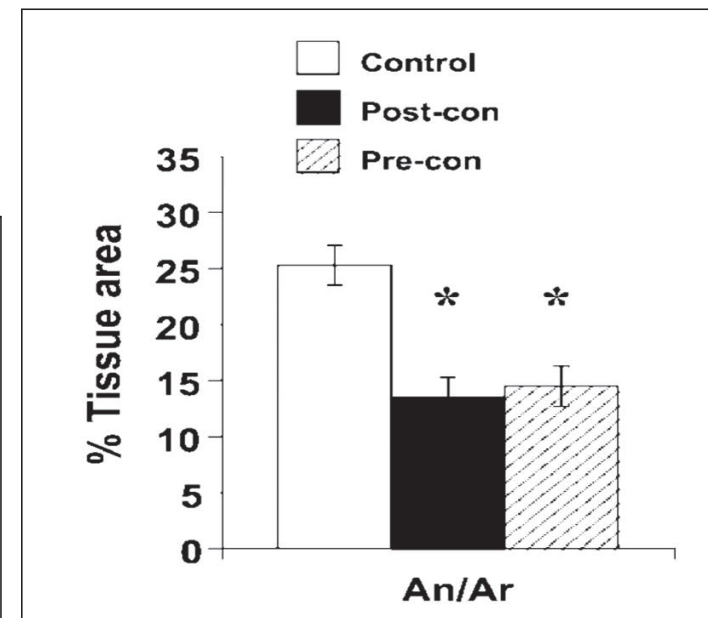
Le **POST**-conditionnement **Ischémique**

PRE-Cond. 5 min I + 10 min R

POST-Cond. 3 cycles de 30 s I + 30 s R

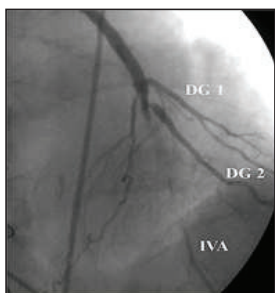


Postconditionnement
Agir **APRES** l'ischémie
=
A la Reperfsuion



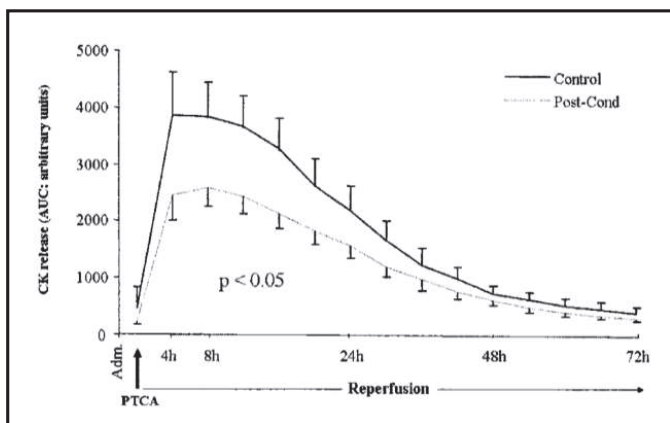
Zhao et al. Am J Physiol 2003

Le POST-conditionnement Ischémique chez l'homme

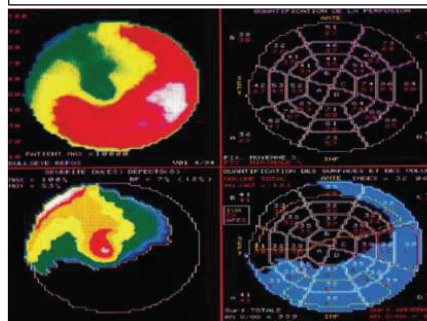
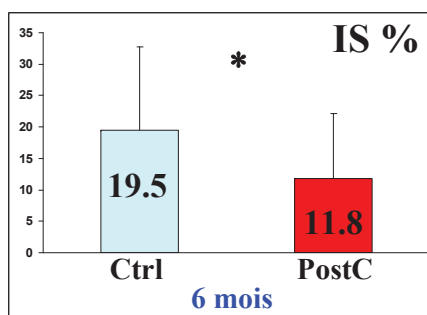
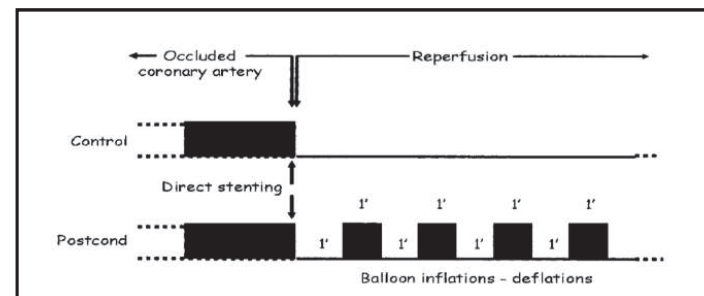


30 patients, STEMI
Angioplastie coronaire

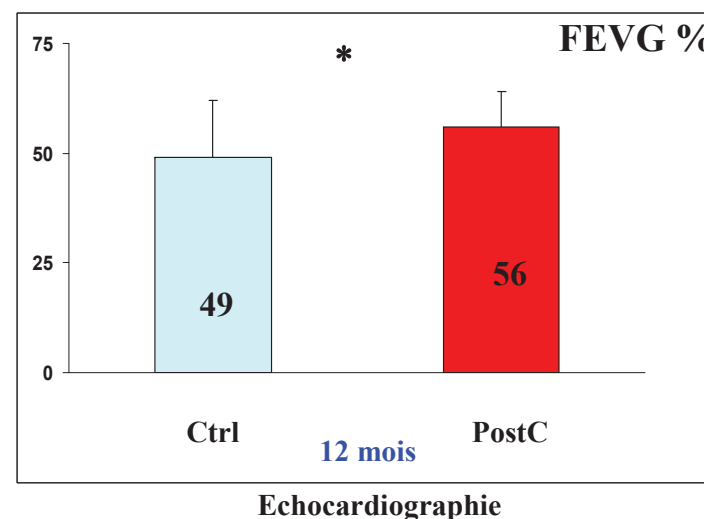
IDM ↓ 36%



Staat et al. Circulation 2005

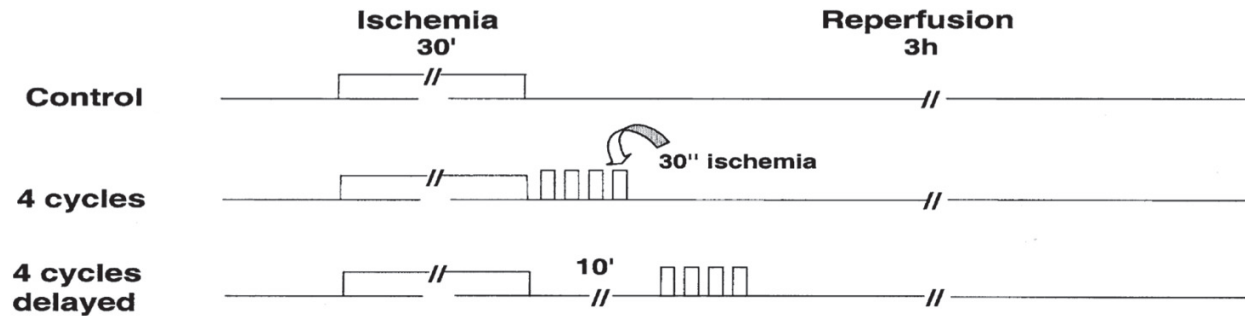


Tomographie Thallium

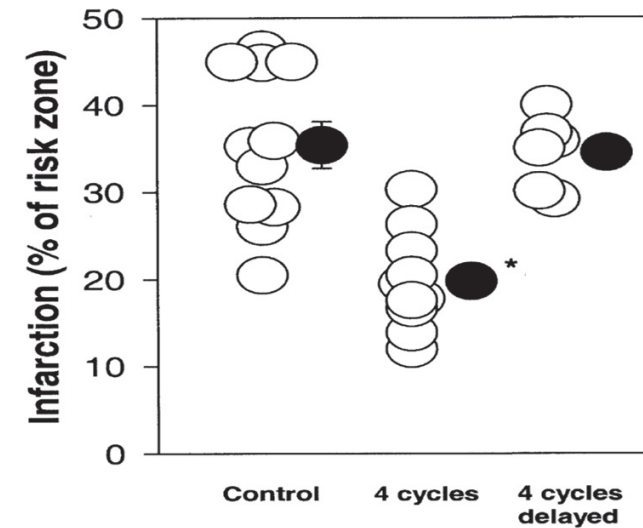
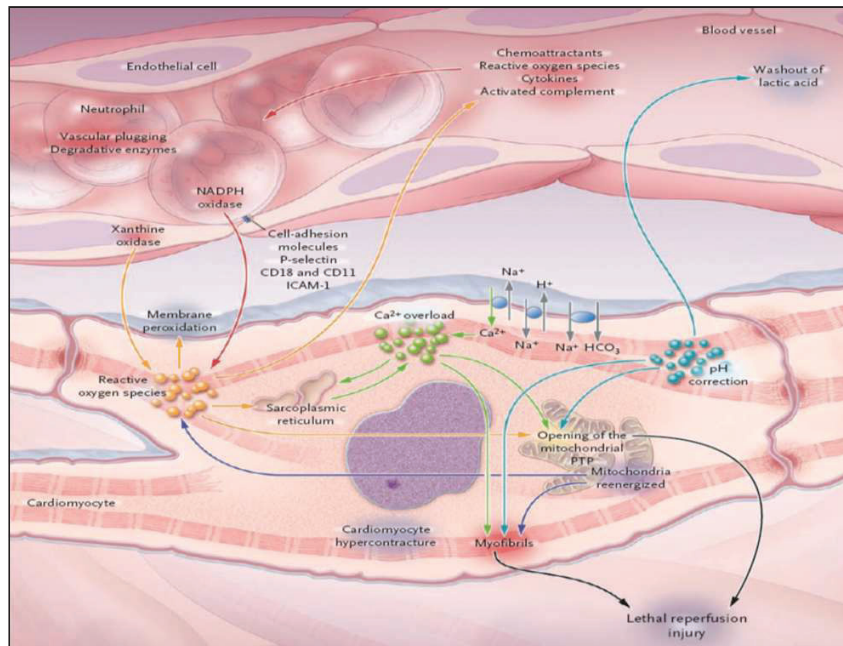


Thibault et al. Circulation 2008

Le POST-conditionnement Ischémique

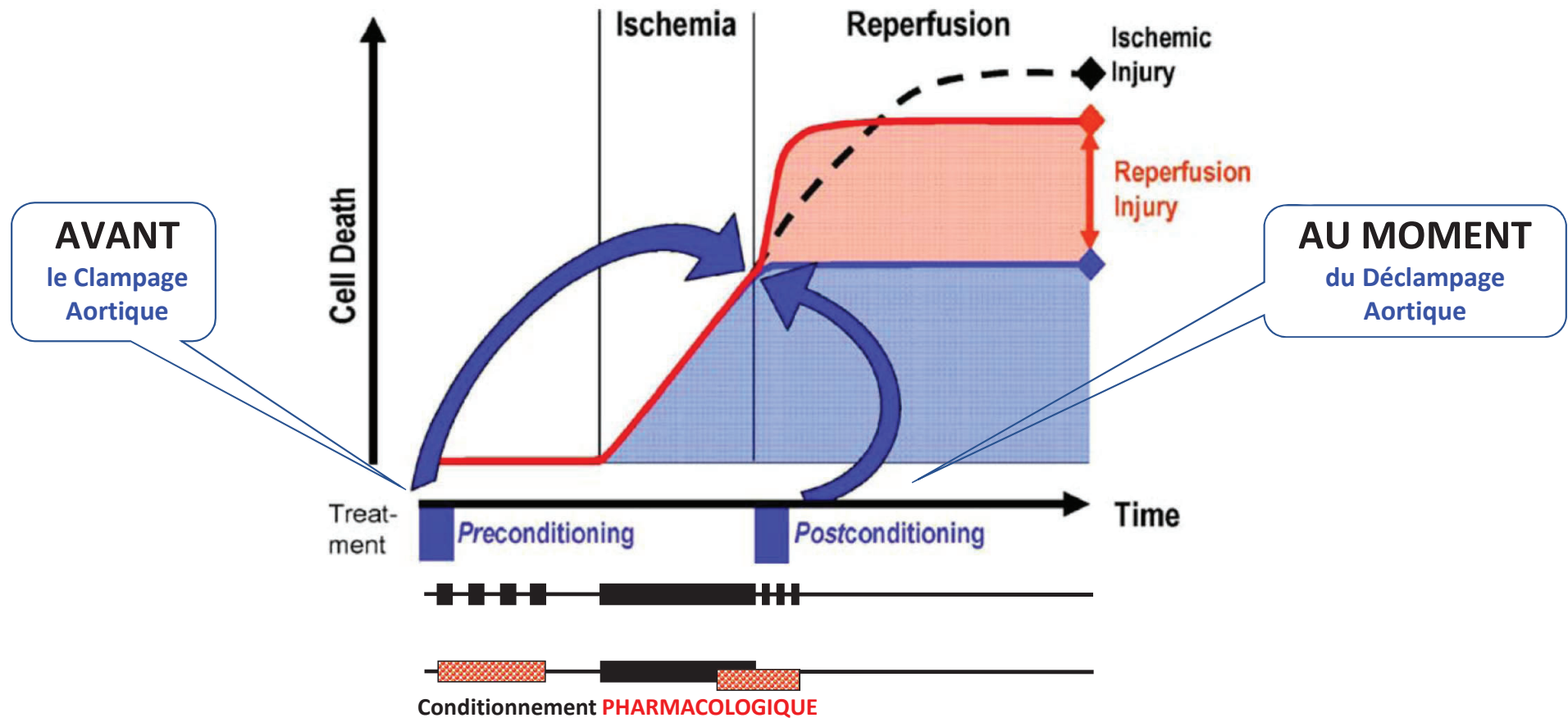


Le postconditionnement doit être appliqué dès les premiers instants de la reperfusion



Yang et al. JACC 2004

Conditionnement Myocardique



Garcia-Dorado and Piper. Cardiovasc Res 2006



Effets Protecteurs de la ciclosporine A ?

Bolus i.v.
administré
10 min avant le
déclampage aortique



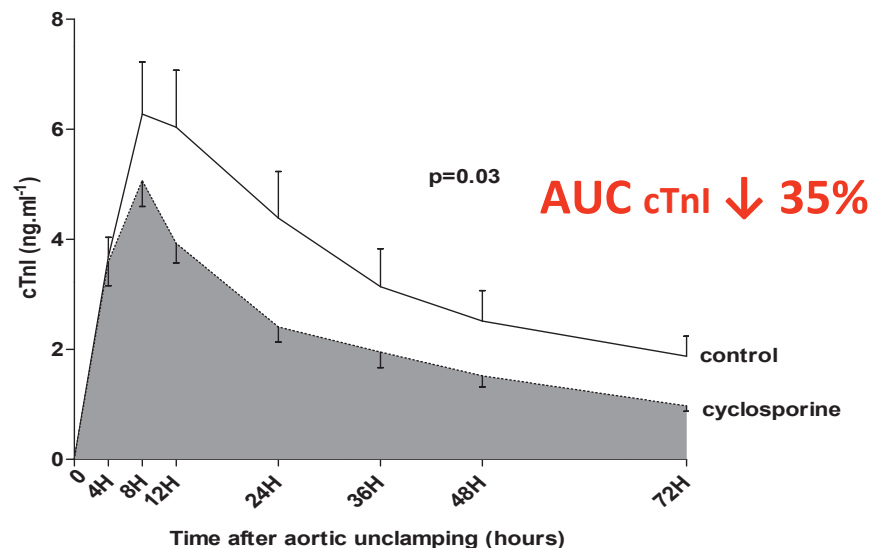
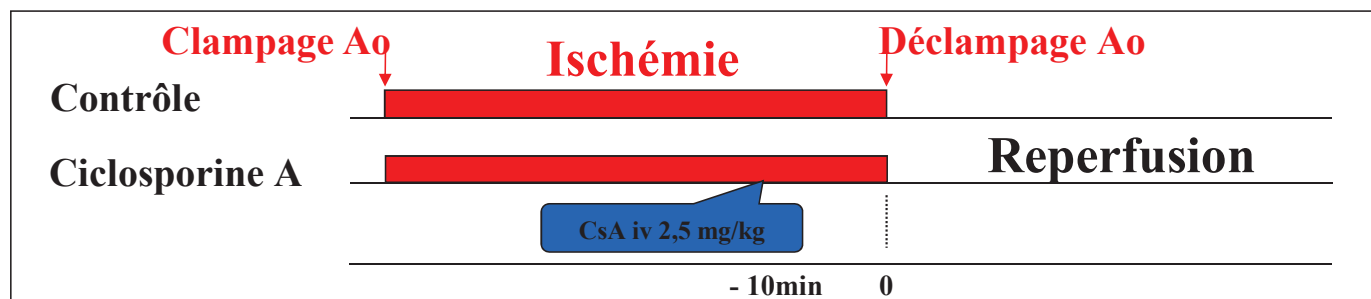
Etude Prospective Randomisée
61 patients
Chirurgie Valvulaire Aortique
(RVA, Bentall, David)

Cyclosporine Protects the Heart during Aortic Valve Surgery

Pascal Chiari, M.D., Ph.D., Denis Angoulvant, M.D., Ph.D., Nathan Mewton, M.D., Ph.D.,
Olivier Desebbé, M.D., Jean-François Obadia, M.D., Ph.D., Jacques Robin, M.D., Ph.D.,
Fadi Farhat, M.D., Ph.D., Olivier Jegaden, M.D., Ph.D., Olivier Bastien, M.D., Ph.D.,
Jean-Jacques Lehot, M.D., Ph.D., Michel Ovize, M.D., Ph.D.



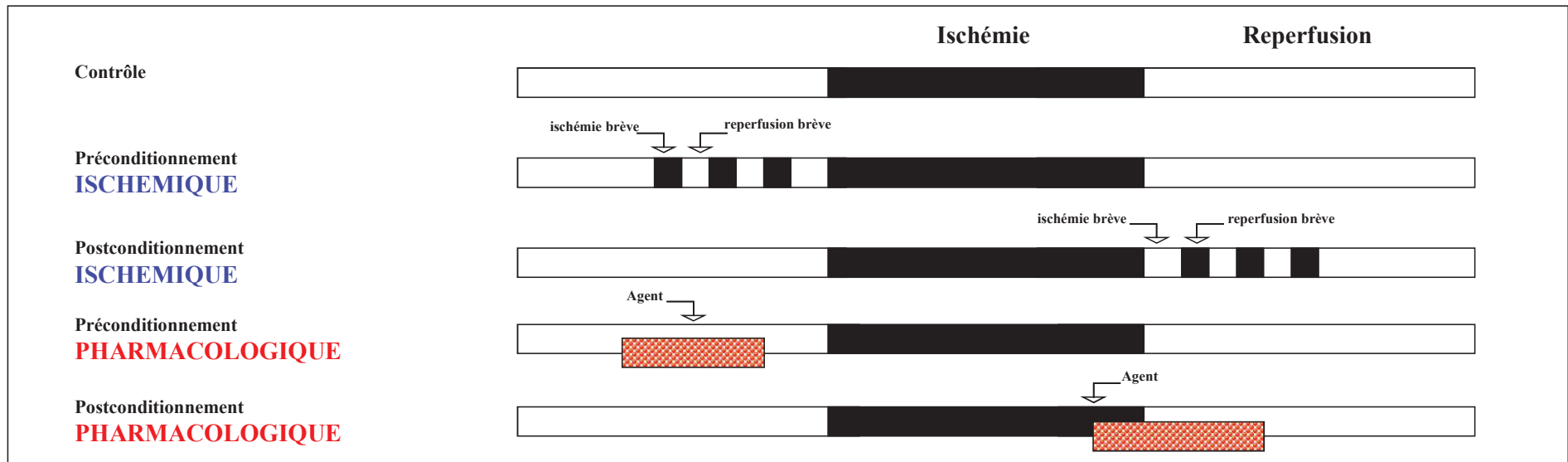
mPTP
Pore de transition
Cyclophiline D



Chiari et al. Anesthesiology 2014

Conditionnement

Ischémique ← → Pharmacologique



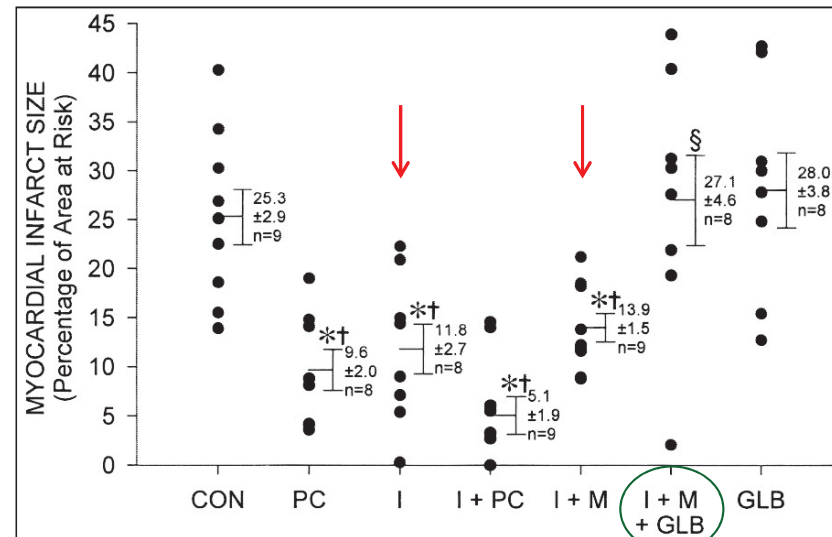
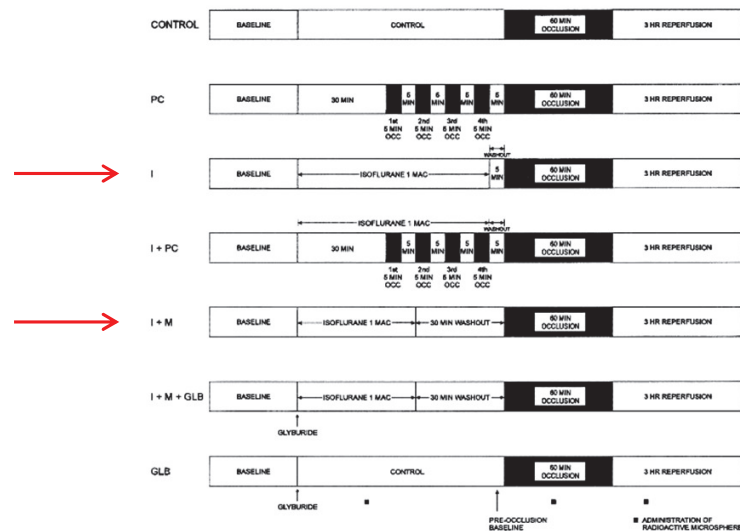
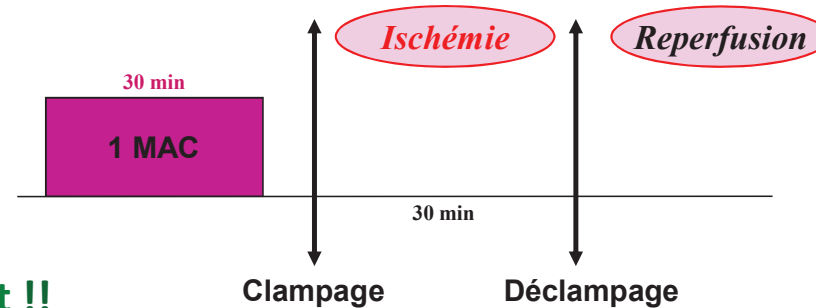
Application clinique



PRE-conditionnement par l'ISOFLURANE

Isoflurane Mimics Ischemic Preconditioning via Activation of K_{ATP} Channels
Reduction of Myocardial Infarct Size with An Acute Memory Phase
 Judy R. Kersten, M.D.,* Todd J. Schmeling, B.S.,† Paul S. Pagel, M.D., Ph.D.,‡ Garrett J. Gross, Ph.D.,§
 David C. Wartier, M.D., Ph.D.||

± Glibenclamide → bloqueur cx K_{ATP}
 ↓
Sulfamide hypoglycémiant !!



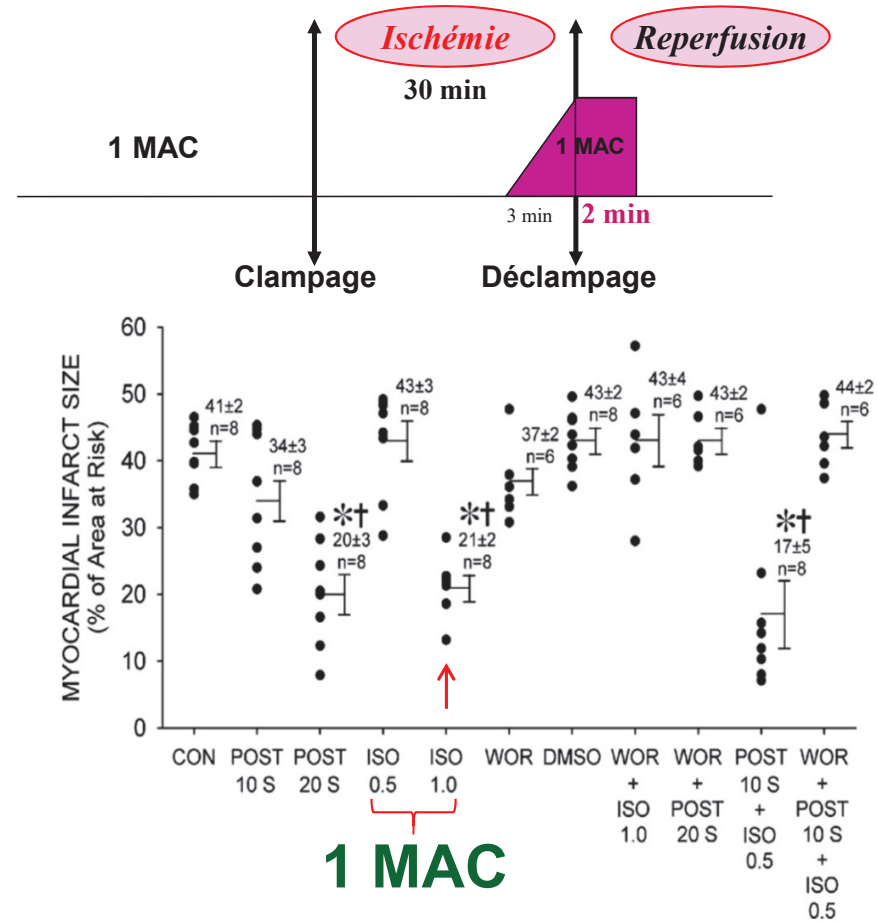
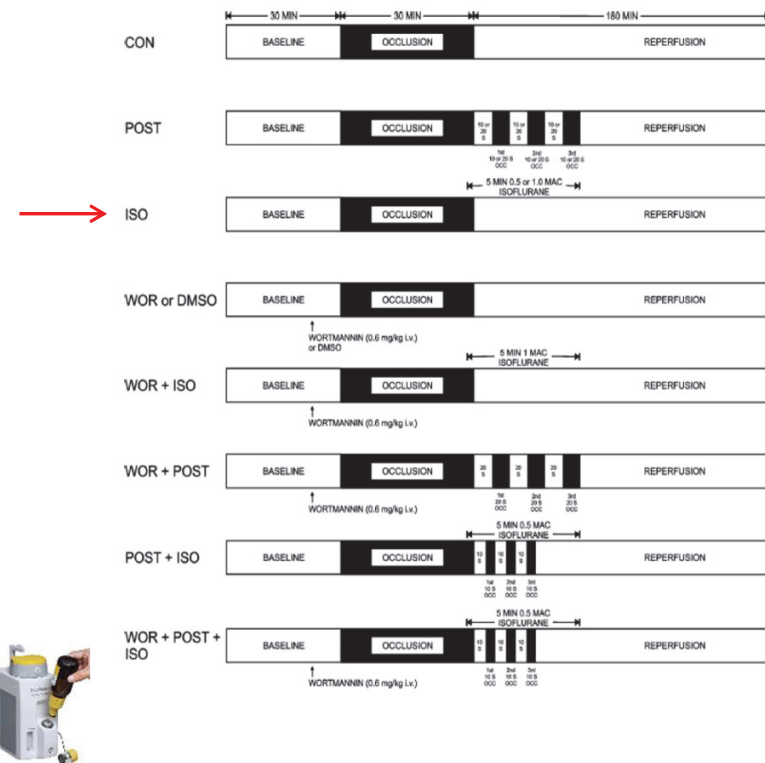
Kersten et al. Anesthesiology 1997



POST-conditionnement par l'ISOFLURANE

Isoflurane Protects against Myocardial Infarction during Early Reperfusion by Activation of Phosphatidylinositol-3-Kinase Signal Transduction: Evidence for Anesthetic-induced Postconditioning in Rabbits

Pascal C. Chiari, M.D.,* Martin W. Bienengraeber, Ph.D.,† Paul S. Pagel, M.D., Ph.D.,‡ John G. Krolkowski, B.A.,§ Judy R. Kersten, M.D.,|| David C. Wartier, M.D., Ph.D.¶



Chiari et al. Anesthesiology 2005

Cardioprotection Périopératoire - **HALOGENES**



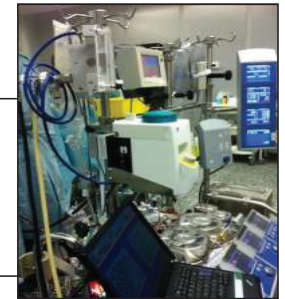
Préconditionnement



Postconditionnement



Cardioprotection - Halogénés - CEC

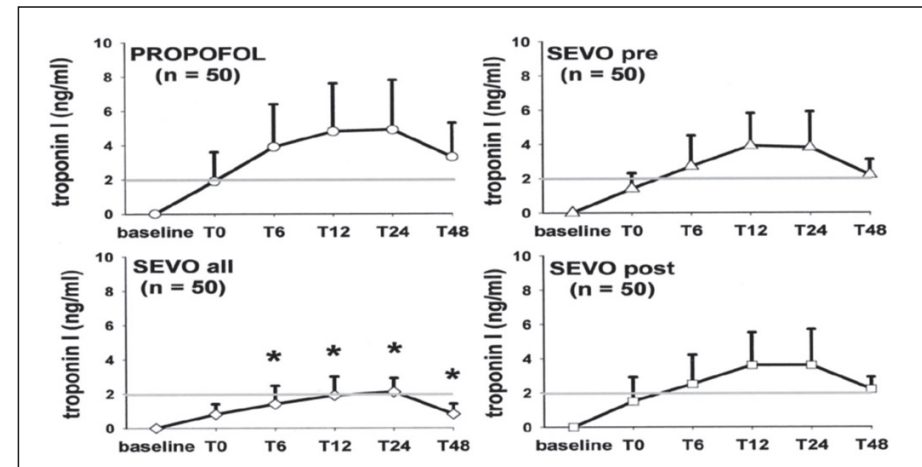
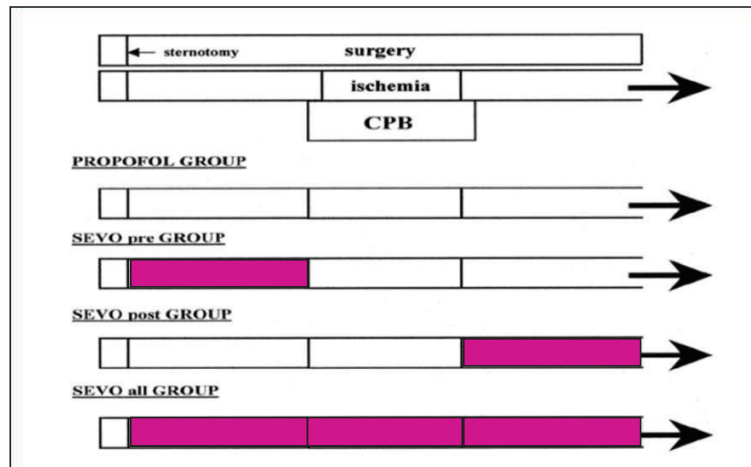


Halogénés

Halogénés

Halogénés

Chirurgie coronaire sous CEC - Etude monocentrique (clampage Ao intermittent)



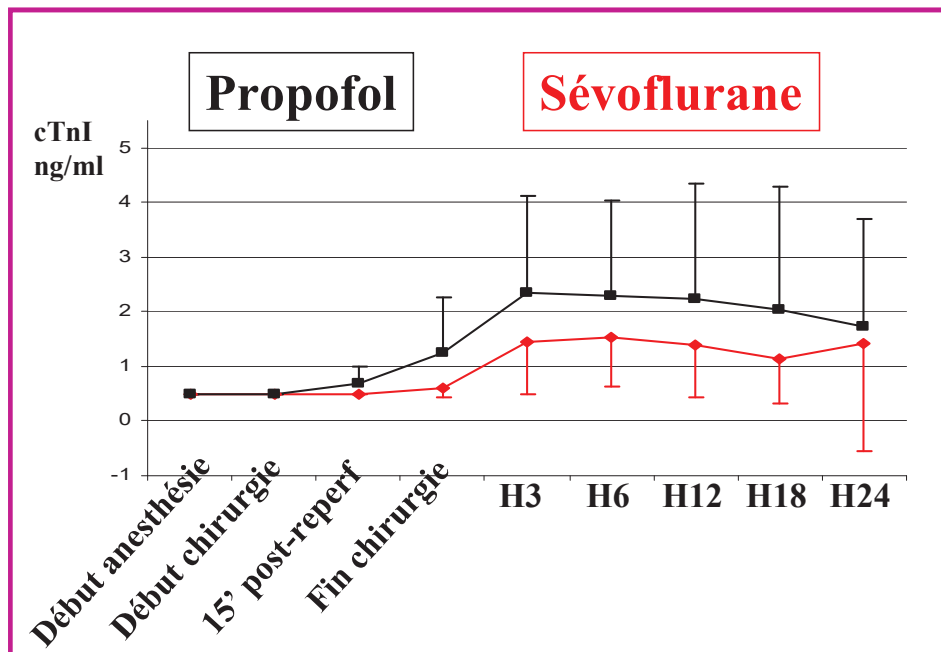
De Hert et al. Anesthesiology 2004



Cardioprotection Périopératoire - HALOGENES

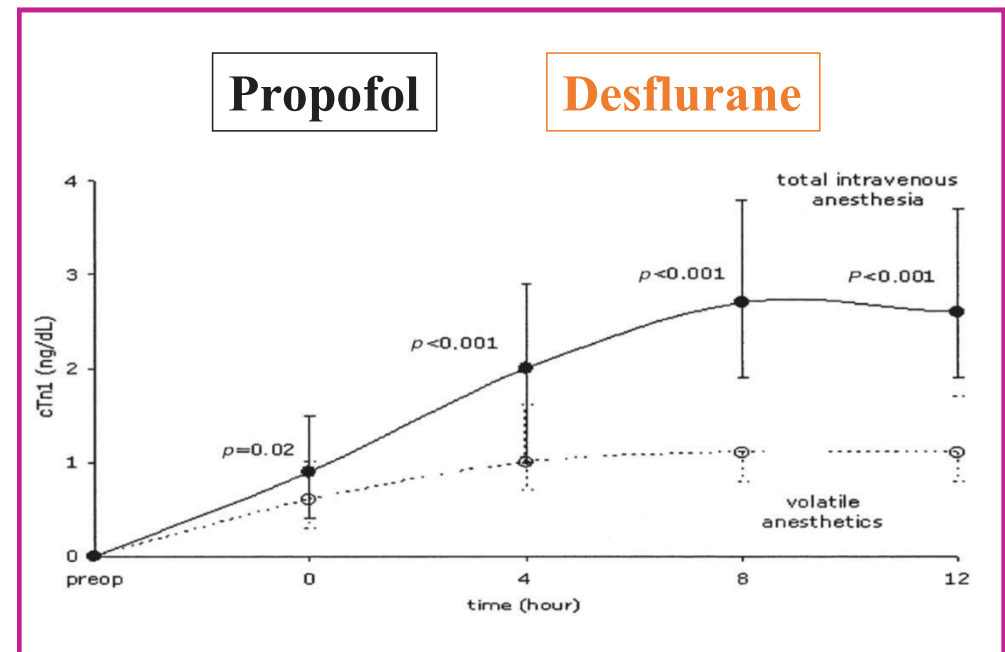
Off-pump CABG

2 x 10 patients
Sévoflurane vs Propofol



Conzen et al.
Anesthesiology 2003

2 x 55 patients
Desflurane vs Propofol



Guarracino et al.
JCVA 2006

CARDIOPROTECTION Périopératoire

-

Les limites

*du PréConditionnement – PostConditionnement
par les Halogénés...*



Halogénés – Chirurgie Cardiaque

Chirurgie coronaire / CEC

Etude multicentrique = 8 centres (Belgique + Pays Bas)

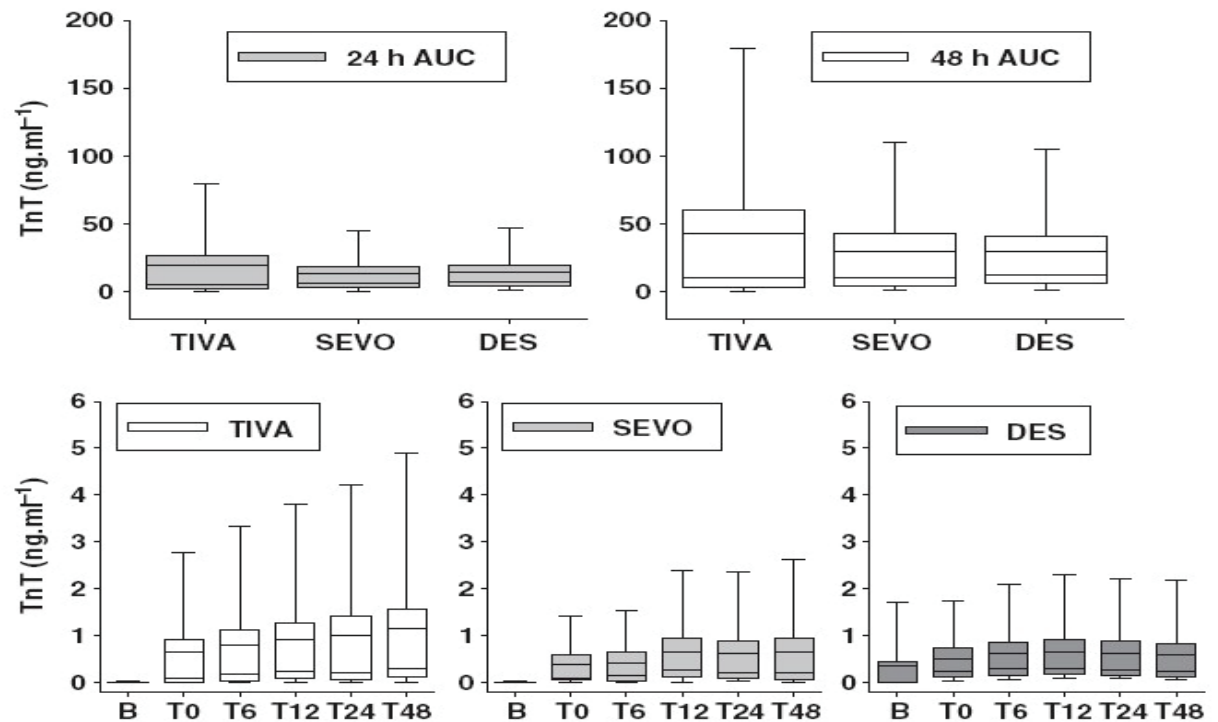
Halogéné : 30' avant CEC
+ pendant la CEC
+ 10' après décl Ao

414 patients

TIVA (total iv anaesth) : 145 p

SEVO : 132 p

DES : 137 p



De Hert et al. Anaesthesia 2009

Etude MYRIAD

ORIGINAL ARTICLE

Volatile Anesthetics versus Total Intravenous Anesthesia for Cardiac Surgery



Hypothèse:

Une **Anesthésie sous Halogénés** réduit la Mortalité à 1 an après chirurgie de PAC de 3% à 2%

Par rapport à une

Anesthésie IntraVeineuse

Effectif calculé = 10.600 patients = 5.300 patients / Gr

Etude prospective, randomisée, multicentrique (36 centres, 13 pays)

Analyse intermédiaire à 50% des inclusions:
5400 patients inclus de 2014 à 2017.

STOP pour Futilité !

PAC: On-pump (64%) ou OPCAB (36%)

Groupe **Anesthésie Halogénés** : 2709 patients
Sevoflurane 83% - **Desflurane** 9% - **Isoflurane** 6%

VS

Groupe **Anesthésie IntraVeineuse** : 2691 patients
Propofol 88% - **Midazolam** 32%

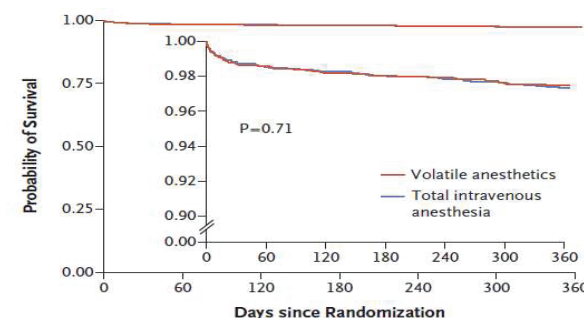


Figure 2. Kaplan–Meier Survival Estimates of Death from Any Cause. The inset shows the same data on an enlarged y axis.

Landoni et al. N Engl J Med 2019

Chirurgie Cardiaque – Halogénés vs Propofol

ANESTHESIOLOGY

Volatile Anesthetics versus Propofol for Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass

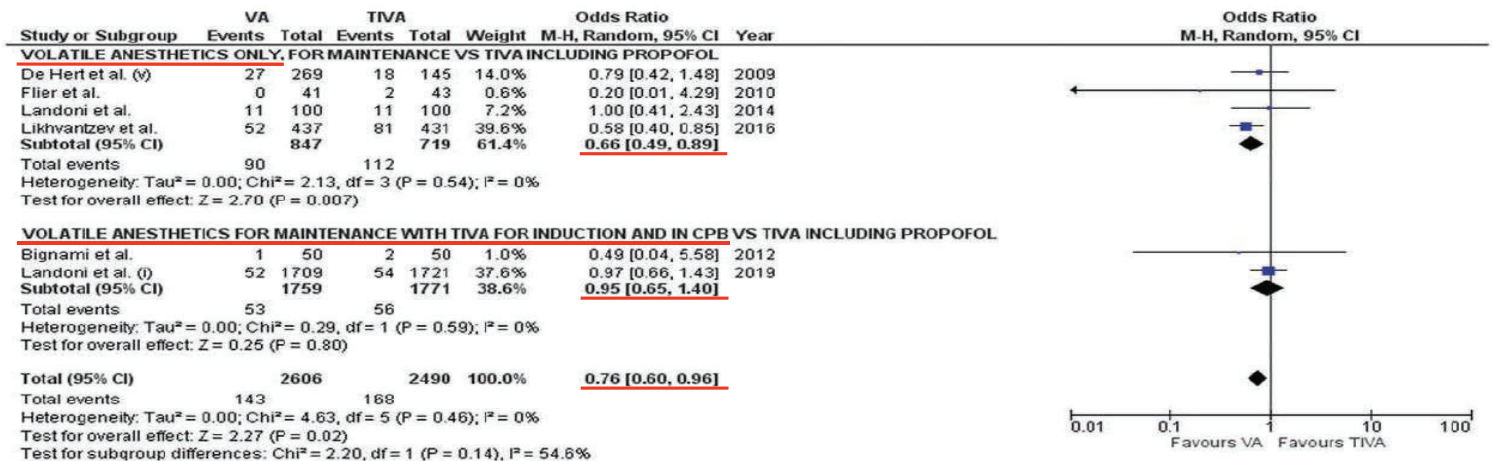
Meta-analysis of Randomized Trials

Alice Bonanni, M.D., Alessio Signori, M.D., Ph.D.,
Cristiano Alicino, M.D., Ph.D., Irene Mannucci, M.D.,
Maria Antonietta Grasso, M.D., Luigi Martinelli, M.D.,
Giacomo Deferrari, M.D., Ph.D.

AVH vs TIVA

AVH+TIVA vs TIVA

Mortalité à 1 an ↘



Infarctus du myocarde ↘
AUC Troponine ↘
IC ↗
Besoins en inotropes ↘

Mortalité à court terme = ns
AKI postop = ns

Bonanni et al. Anesthesiology 2020





European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 00 (2019) 1–42
doi:10.1093/ejcts/ezz267



Protection Myocardique Halogénés



2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery

Authors/Task Force Members: Alexander Wahba ^{a,b,*} (Chairperson) (Norway), Milan Milojevic ^{c,d,*} (Serbia, Netherlands), Christa Boer ^e (Netherlands), Filip M.J.J. De Somer ^f (Belgium), Tomas Gudbjartsson ^g (Iceland), Jenny van den Goor ^h (Netherlands), Timothy J. Jones ⁱ (UK), Vladimir Lomivorotov ^j (Russia), Frank Merkle ^k (Germany), Marco Ranucci ^l (Italy), Gudrun Kunst ^{m,*} (Chairperson) (UK) and Luc Puis ^{n,*} (Chairperson) (Belgium)

Recommendations for anaesthesia and pharmacological management

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
<u>Volatile anaesthetics</u> should be considered <u>during</u> CPB. 	IIa	B	[251–253]
The oxygenator exhaust concentration of volatile anaesthetic agents during CPB should be at least the same as that before CPB (if used as the sole anaesthetic agent), except during rewarming, when it should be increased.	IIa	C	
Oxygenator exhaust concentrations of volatile agents should be monitored during CPB.	IIa	B	[256, 260]
Doses of intravenous anaesthetics and opioids, except remifentanyl, during maintenance of CPB should be at least the same as before CPB (if used as the sole anaesthetic agent).	IIa	B	[263–266]
After the initiation of CPB, the remifentanyl dose may be reduced after 20–30 min by 30% at 32°C. Hypothermia below 27°C requires immediate reduction by 60%.	IIb	B	[265]
Short-acting neuromuscular blocking agents should be considered in cardiac anaesthesia.	IIa	B	[267]
Routine use of prophylactic intravenous corticosteroids is not recommended during cardiac surgery.	III	A	[269–271]
Tight glycaemic control may be considered during CPB.	IIb	B	[273, 274]



CARDIOVASCULAR

2024 EACTS/EACTAIC/EBCP Guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery

after CPB.⁶²⁴

Volatile anaesthetic agents can mimic the activation of myocardial protective pathways, whereas propofol might be an inhibitor.^{625,626} A large international multicentre RCT in 36 centres that included 5400 patients undergoing elective CABG

In summary, with the results of 2 meta-analyses showing no outcome benefit from volatile anaesthetics and 2 meta-analyses indicating improved mortality with the usage of volatile anaesthetics, there is equipoise regarding mortality outcomes.⁶³⁴

Volatile Anesthetics Protect the Ischemic Rabbit Myocardium from Infarction

Doris K. Cope, M.D.,* W. Keyser Impastato, B.S.,† Michael V. Cohen, M.D.,‡ James M. Downey, Ph.D.§

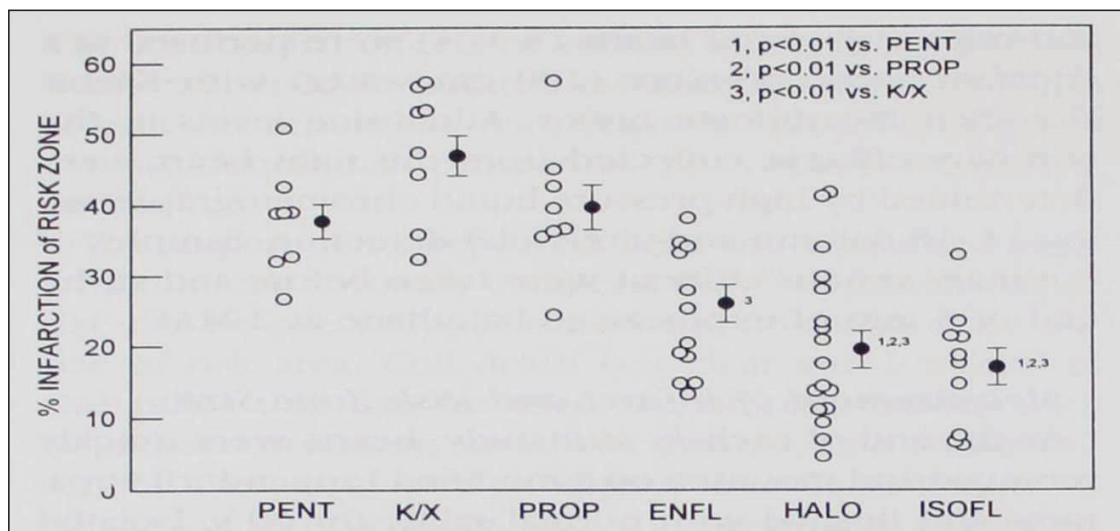
Isch. / Reperf. Myocardique

Anesthésie Intra-Veineuse (I.V.)

Anesthésie / Halogéné (A.V.H.)

Ischémie 30'

Reperfusion 180'



I.V.

A.V.H.

Les **Halogénés** sont
les seuls agents hypnotiques
utilisables en routine
qui diminuent la taille
de l'infarctus du myocarde!

Cope et al. Anesthesiology 1997



Cardioprotection Périopératoire – HALOGENES – en 2026...!!

Peut-on encore utiliser les halogénés en 2026 ?



RECOMMANDATIONS DE PRATIQUES PROFESSIONNELLES

De la Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR)

Avec la participation de la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H),
et de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC)

REDUCTION DE L'IMPACT ENVIRONNEMENTAL DE L'ANESTHESIE GENERALE

Guidelines for Reducing the environmental impact of general anaesthesia

2022

R1.5 – Sous l'angle de l'impact environnemental, les experts suggèrent, qu'à bénéfice clinique égal pour le patient, les professionnels d'anesthésie aient recours indifféremment à un entretien de l'anesthésie générale par vapeurs inhalées ou par anesthésie générale totale intraveineuse au propofol ; les premières ayant un impact environnemental par émission de gaz à effet de serre, mais la seconde ayant une écotoxicité pour le sol et les eaux.

Avis d'experts (Accord fort)



Protection contre l'Ischémie - Reperfusion

L'effet cardioprotecteur des Halogénés en condition clinique illustre...

*Les limites
d'une approche Uni-modale de la CardioProtection*

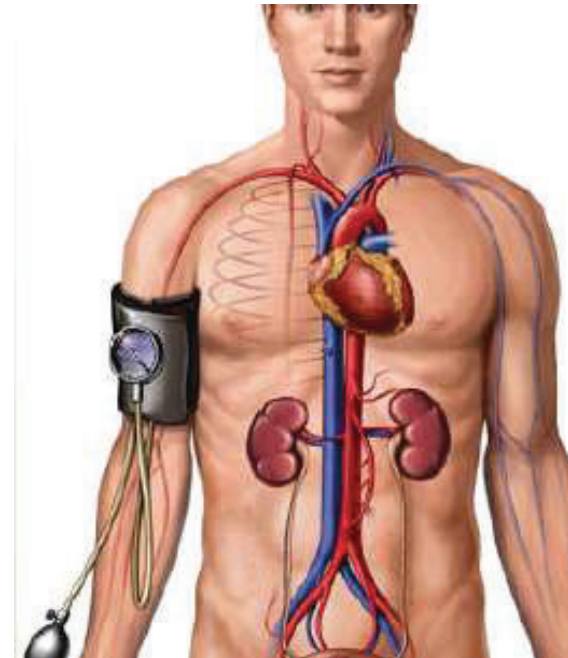
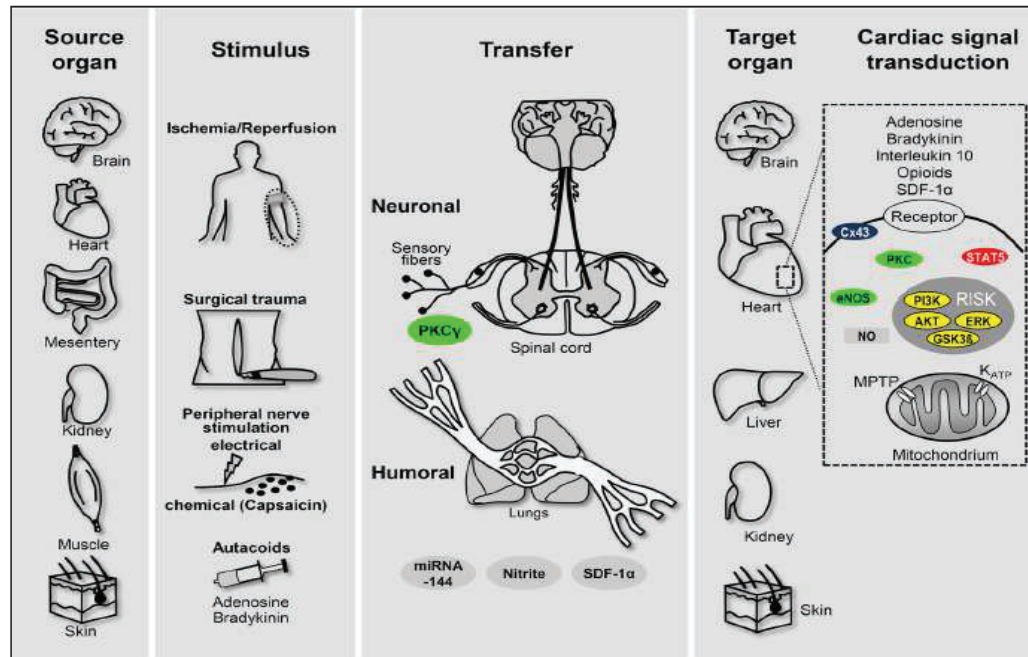
1 autre exemple...

/

Le Préconditionnement à Distance

« Remote Ischemic Preconditioning » - RIPC

Remote Ischemic Pre-Conditioning - RIPC



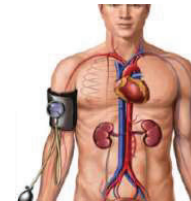
Brassard au Mb Sup et/ou au Mb Inf :

- Inflation 200 mmHg / Déflation
- 3 ou 4 cycles (5 min Ischémie / 5 min Reperfusion)

Heusch et al. J Am Coll Cardiol 2015

Effect of remote ischaemic preconditioning on myocardial injury in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomised controlled trial

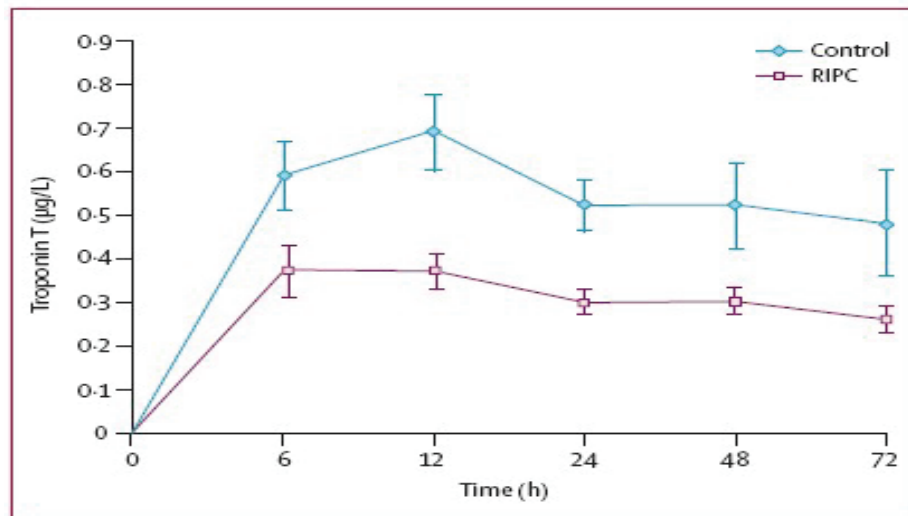
Derek J Hausenloy, Peter K Mwamure, Vinod Venugopal, Joanne Harris, Matthew Barnard, Ernie Grundy, Elizabeth Ashley, Sanjeev Vichare, Carmelo Di Salvo, Shyam Kolvekar, Martin Hayward, Bruce Keogh, Raymond J MacAllister, Derek M Yellon



57 patients PAC / CEC

+

RIPC (3 cycles)



AUC : - 43%

- Etude monocentrique
- Clampage Aortique Intermittent (60%)
- Cardioplégie (40%)

Hausenloy et al. Lancet 2007

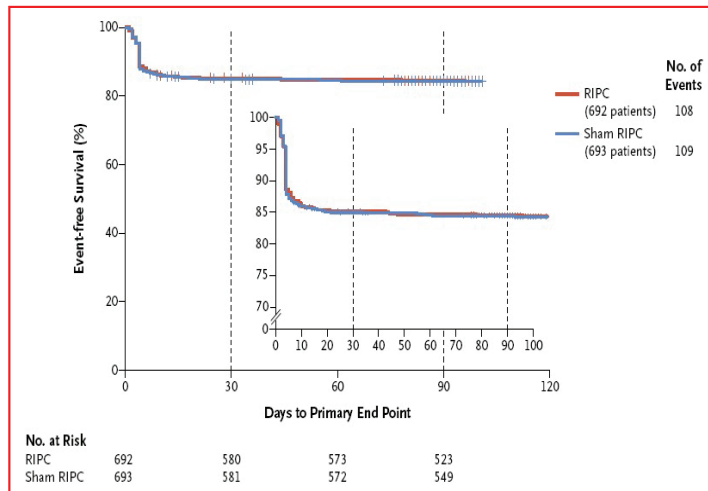


Protection Myocardique RIPC

Etudes randomisées, double aveugle, multicentriques / RIPC = 4 cycles (5'I+5'R) au Mb sup

RIPHeart-Study

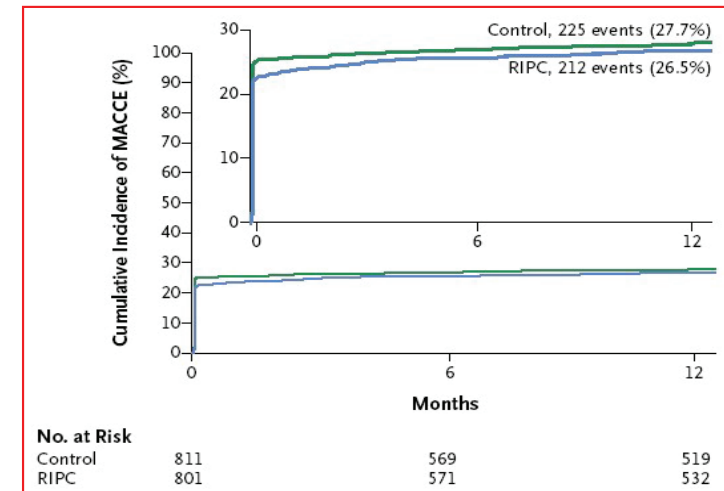
- 1385 patients (Allemagne)
- Critère principal composite
= mortalité-IDM-AVC-AKI.
- Anesthésie intra-veineuse (Propofol)



Meybohm et al.



- 1612 patients (Royaume Uni)
- Critère principal composite
= mortalité CV-IDM-AVC-revasc. coro.
- Anesthésie (Propofol / Halogénés)



Hausenloy et al.

**Remote ischaemic preconditioning for coronary artery bypass grafting (with or without valve surgery) (Review)****Authors' conclusions**

We found no evidence that RIPC has a treatment effect on clinical outcomes (measured as a composite endpoint including all-cause mortality, non-fatal myocardial infarction or any new stroke, or both, assessed at 30 days after surgery). There is moderate-quality evidence that RIPC has no treatment effect on the rate of the composite endpoint including all-cause mortality, non-fatal myocardial infarction or any new stroke assessed at 30 days after surgery, or both. We found moderate-quality evidence that RIPC reduces the cTnT release measured at 72 hours after surgery and expressed as AUC (72 hours). There is moderate-quality evidence that RIPC reduces the amount of cTnI release measured at 48 hours, and measured 72 hours after surgery. Adequately-designed studies, especially focusing on influencing factors, e.g. with regard to anaesthetic management, are encouraged and should systematically analyse the commonly used medications of people with cardiovascular diseases.

Effect of Remote Ischemic Preconditioning on Kidney Injury Among High-Risk Patients Undergoing Cardiac Surgery

A Randomized Clinical Trial



Protection Myocardique RIPC

Patients à haut risque de défaillance rénale péri-op.

240 patients **+/- RIPC** (3 cycles)

Table 2. Primary and Secondary Study Outcomes, by Group

	Control (n = 120)	RIPC (n = 120)	ARR or Median Difference (95% CI)	P Value
Primary Outcome, No. (%)				
<u>AKI within 72 h</u>	63 (52.5)	45 (37.5)	15 (2.56 to 27.44)	<u>.02</u>
AKI stage				
1	32 (26.7)	30 (25)		
2	14 (11.7)	8 (6.7)		
3	17 (14.2)	7 (5.8)		
Secondary Outcomes				
<u>RRT, No. (%)</u>	19 (15.8)	7 (5.8)	10 (2.25 to 17.75)	<u>.01</u>
Mechanical ventilation, median (IQR), h	15 (12-21)	14 (11-21)	1 (-1.54 to 4) ^a	.16
Intensive care unit stay, median (IQR), d	4 (2-7)	3 (2-5)	1 (0 to 2) ^a	.04
Hospital stay, median (IQR), d	13 (10-19)	12 (9-19)	1 (-2 to 2.5) ^a	.45
In-hospital death, No. (%)	4 (3.3)	6 (5.0)	1.67 (0 to 6.72) ^b	.54
30-d mortality, No. (%)	5 (4.2)	7 (5.8)	1.67 (0 to 7.18) ^b	.77
<u>Myocardial infarction, No. (%)</u>	5 (4.2)	6 (5.0)	0.83 (0 to 6.12) ^b	<u>.76</u>
Stroke, No. (%)	3 (2.5)	2 (1.7)	0.83 (0 to 4.45) ^b	.65

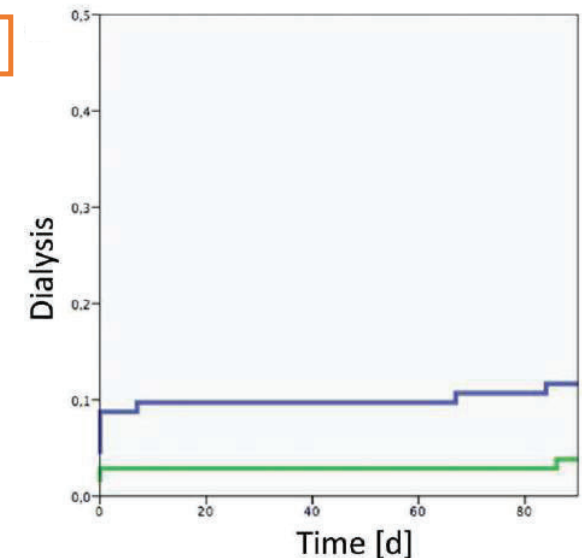
Zarbock et al. JAMA 2015

Long-term Effects of Remote Ischemic Preconditioning on Kidney Function in High-risk Cardiac Surgery Patients

Follow-up Results from the RenalRIP Trial

Suivi à 90 jours postopératoires

— Sham-RIPC
— RIPC



Zarbock et al. Anesthesiology 2017

Cardioprotection péri-opératoire - CEC

CEC - Inflammation

Clampage aortique de durée variable

Cardioplégie: cristalloïde/ sang

Réseau coronaire ± calcifié

Age

Oestrogènes

Dysglycémie - Diabète

Insuline / Sulfamides

Statines

Nitrés

NO

Théophylline

β-bloquants...

Inhibiteurs Récept P2Y12

Morphiniques

Propofol

Kétamine

BZD

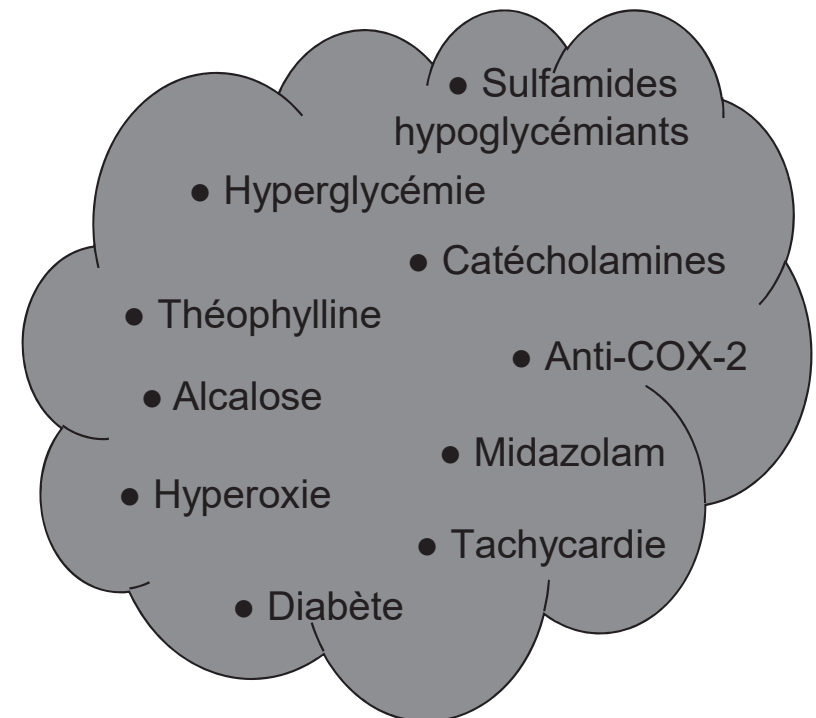
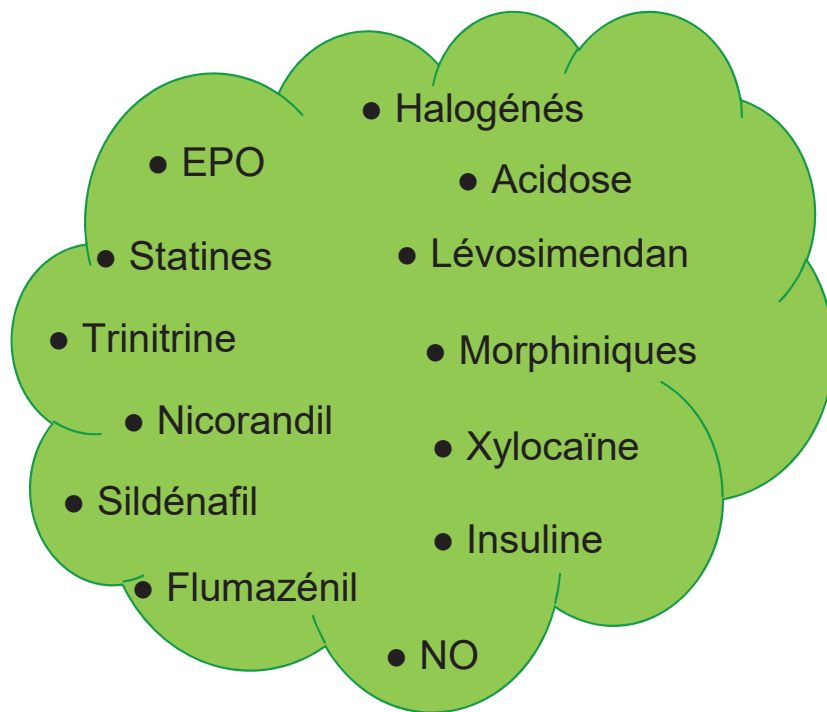
Halogénés

Lidocaïne

Multitude des facteurs intriqués

Interaction of Risk Factors, Comorbidities, and Comedications with Ischemia/Reperfusion Injury and Cardioprotection by Preconditioning, Postconditioning, and Remote Conditioning

Péter Ferdinandy, Derek J. Hausenloy, Gerd Heusch, Gary F. Baxter, and Rainer Schulz



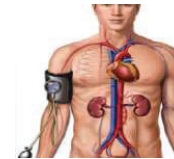
Cardioprotection péri-opératoire



Stratégie Globale = Stratégie Multimodale

Protection by remote ischemic preconditioning during coronary artery bypass graft surgery with isoflurane but not propofol – a clinical trial

E. KOTTENBERG¹, M. THIELMANN², L. BERGMANN¹, T. HEINE¹, H. JAKOB³, G. HEUSCH⁴ and J. PETERS⁵
¹Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany, ²Klinik für Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie, Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany, ³Klinik für Thorax- und Kardiovaskuläre Chirurgie, Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany, ⁴Institut für Pathophysiologie, Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany and ⁵Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany



RIPC

-

Anesthésie !

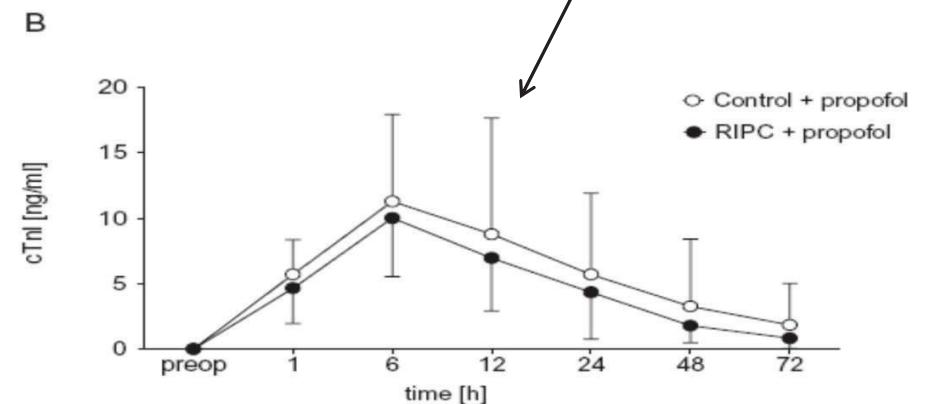
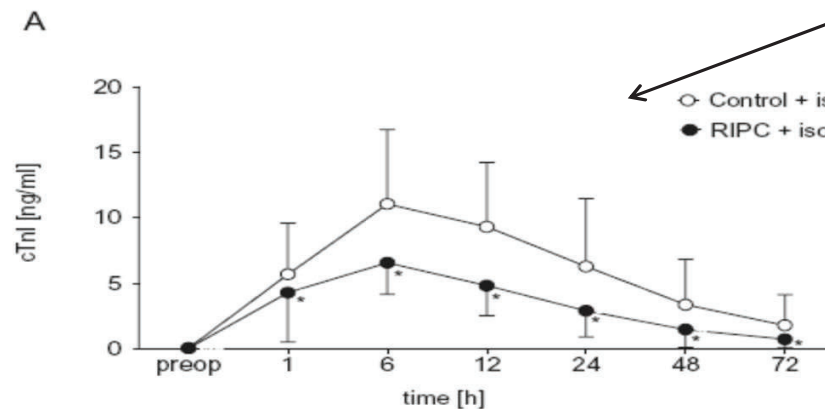


72 patients PAC / CEC

RIPC

+

Isoflurane ou Propofol



Kottenberg et al. Acta Anaesthesiol Scand 2012

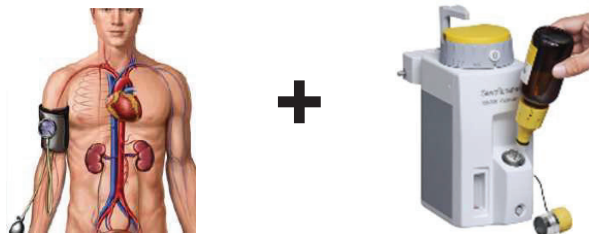
Cardioprotection...!

CARDIOVASCULAR

2024 EACTS/EACTAIC/EBCP Guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery

Recommendation Table 21 Recommendation for remote ischaemic preconditioning

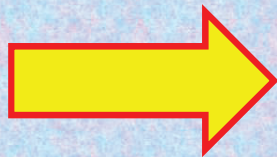
Recommendation	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
<u>RIPC</u> should be considered to improve clinical outcomes and reduce myocardial and kidney injury in patients anaesthetized with <u>volatile anaesthetic agents</u> .	IIa	A	263,270



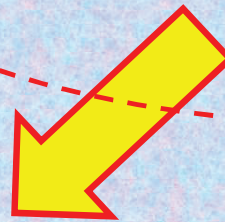
Wahba et al. Br J Anesth 2024

COMMENT PROTEGER LE CŒUR LORS DE LA CHIRURGIE CARDIAQUE ?

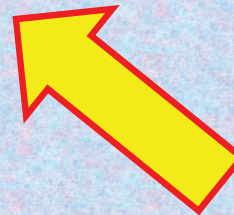
1
LE CONDITIONNEMENT
PRE
POST
REMOTE



2
LES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX
(glycémie, pression reperf, O₂, pH)



3
LA CARDIOPLÉGIE

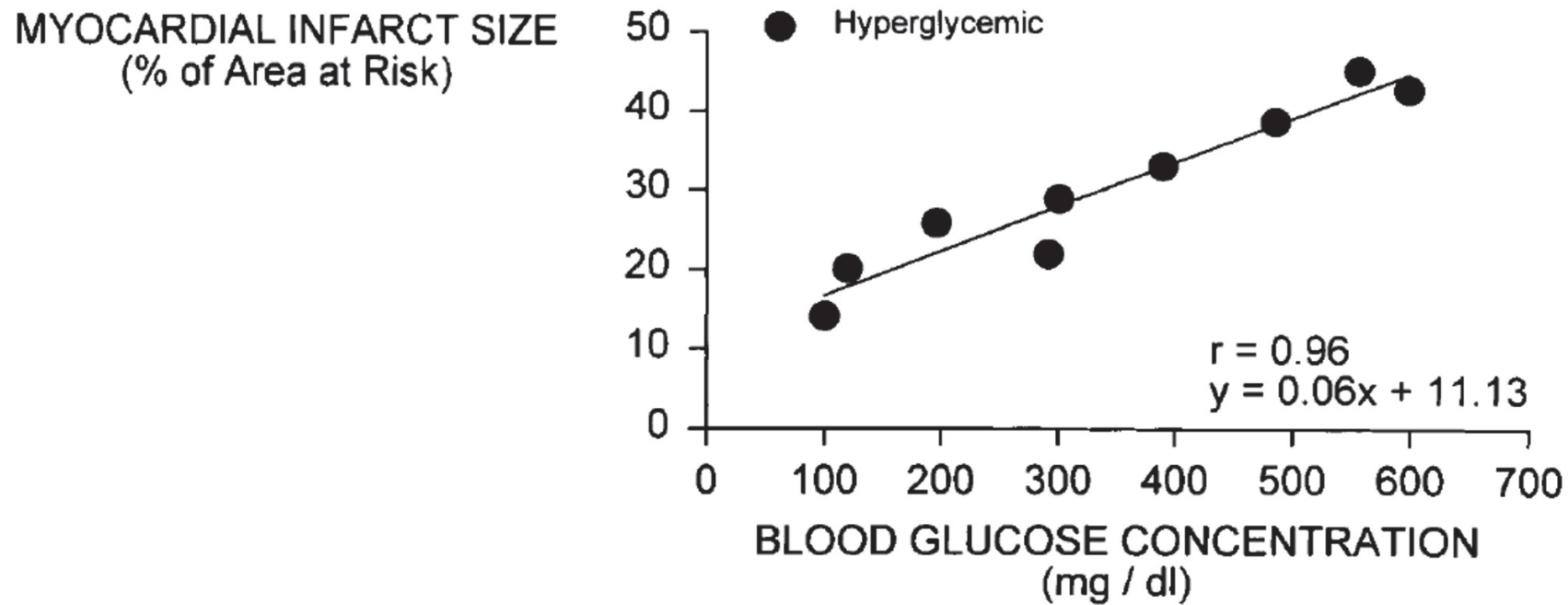


Cardioprotection péri-opératoire

Equilibre glycémique peropératoire

Diabetes abolishes ischemic preconditioning:
role of glucose, insulin, and osmolality

Protection Myocardique
Glycémie



Kersten et al. Am J Physiol 2000

Contrôle Glycémique – Chirurgie Cardiaque

Poor Intraoperative Blood Glucose Control Is Associated with a Worsened Hospital Outcome after Cardiac Surgery in Diabetic Patients

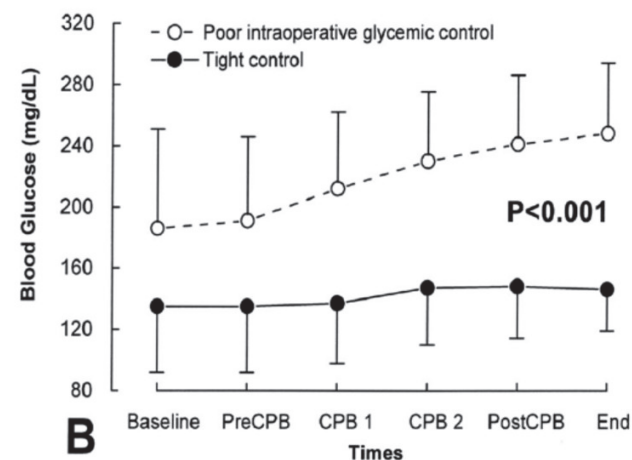
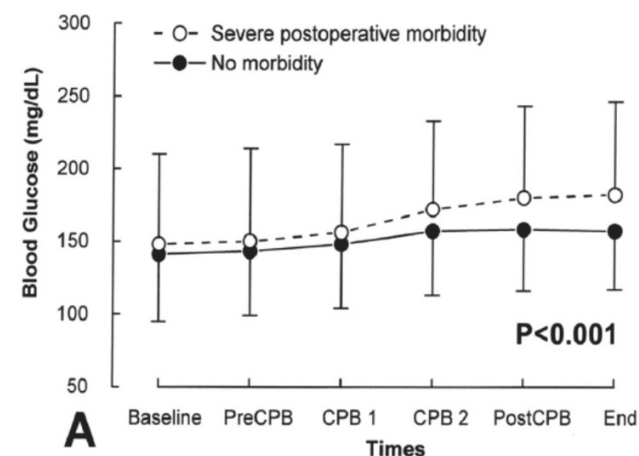
200 patients diabétiques

Insulinothérapie si Glycémie > 180 mg/dl

Objectif 150 mg/dl < Glycémie perop < 200 mg/dl

Table 4. Independent Risk Factors of Severe Adverse In-hospital Outcome in Diabetic Patients after On-pump Cardiac Surgery (n = 200)

Variable	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Pulmonary hypertension*	12.4 (2.7–57.4)	0.001
Poor intraoperative glycemic control	7.2 (2.7–19.0)	< 0.001
Intraoperative erythrocyte transfusion	5.4 (2.3–12.6)	< 0.001
Hypothermic CPB†	3.0 (1.2–7.3)	0.01
Preoperative plasma creatinine	1.02 (1.00–1.03)‡	0.001
Cardiopulmonary bypass time	1.02 (1.01–1.04)§	0.01



Ouattara et al. Anesthesiology 2005

Inadequate Blood Glucose Control Is Associated With In-Hospital Mortality and Morbidity in Diabetic and Nondiabetic Patients Undergoing Cardiac Surgery

Protection Myocardique Glycémie

8727 patients opérés d'une chirurgie cardiaque, 1996 – 2004

Highest blood glucose control (BGC)

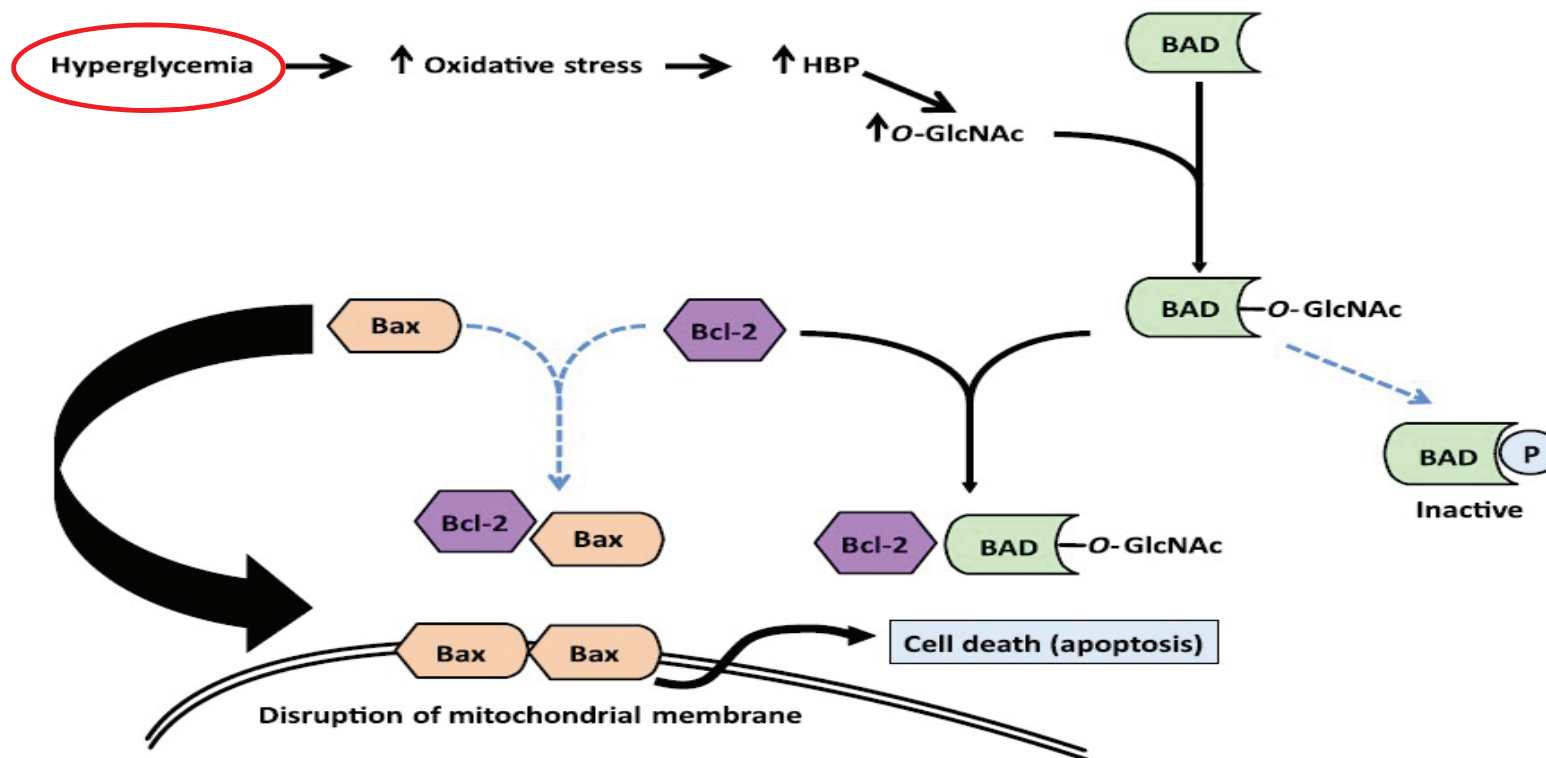
H0 → H60 post-op.

- **Good** < 200 mg/dL
- **Moderate** 200 – 250 mg/dL
- **Poor** > 250 mg/dL

- 15% des patients = hyperglycémie (HPG) > 200 mg/dL
- > 50% des HPG modérées ou sévères = patients **non** diabétiques
- **IDM post-opératoire**
 - **Moderate / Good** **OR = 1,62**
(1,15 – 2,29)
 - **Poor / Good** **OR = 2,73**
(1,74 – 4,26)

Ascione et al. Circulation 2008

Hyperglycémie – Lésions Cardio-Vasculaires



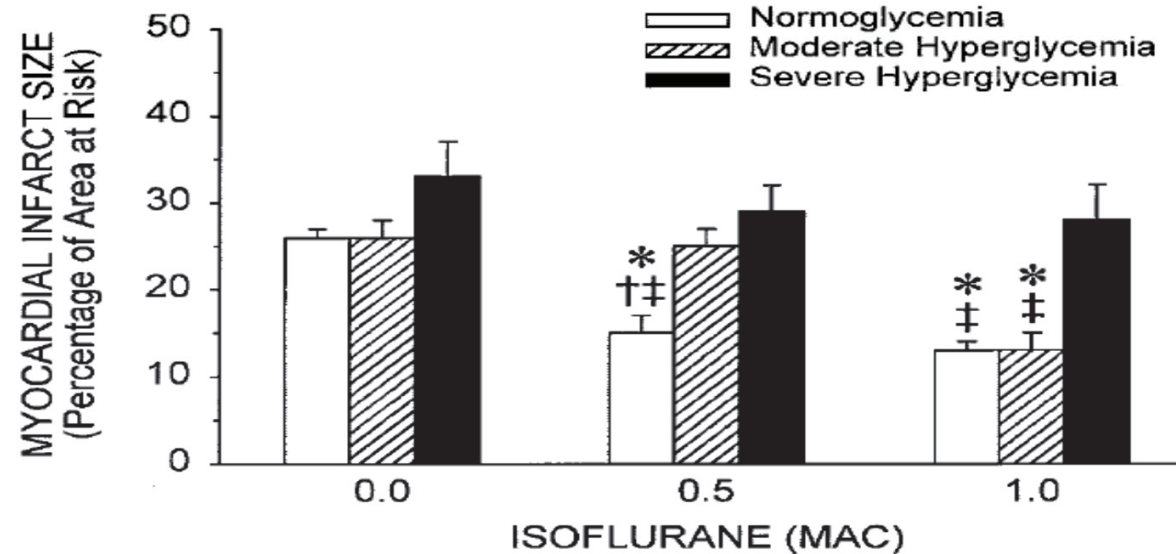
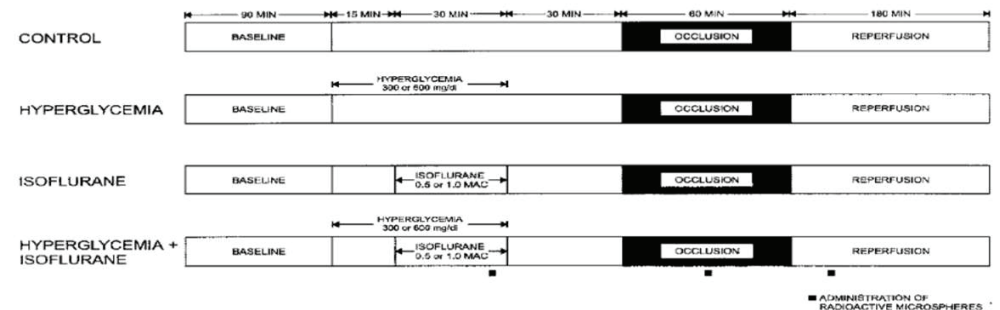
Mapanga et al. Am J Physiol 2016

Hyperglycémie – PRE-conditionnement / Isoflurane

Modèle in vivo - Isch + Reperf

± **Isoflurane** 0.5 ou 1 MAC

± **HPglycémie** 300 ou 600 mg/dl

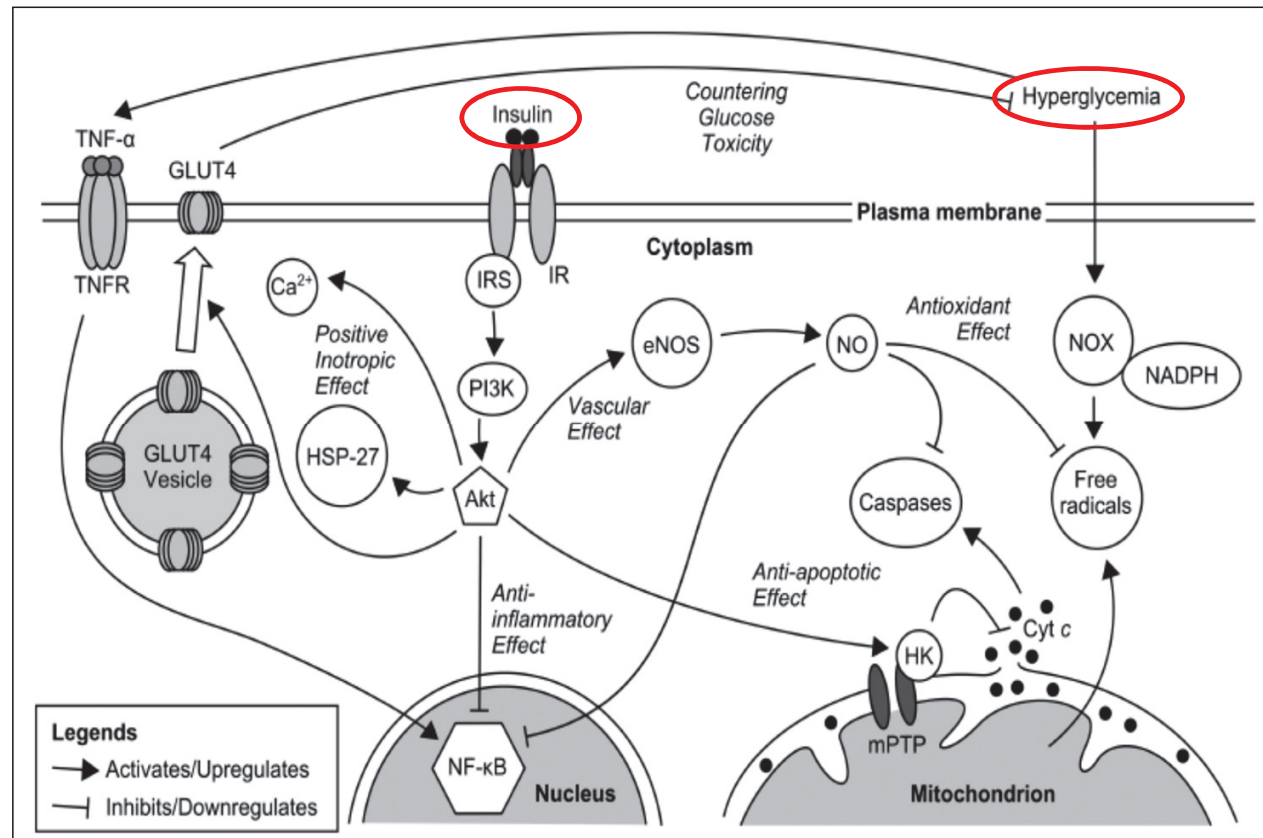


Kehl et al. Anesthesiology 2002

Cardioprotective Effects of Insulin

How Intensive Insulin Therapy May Benefit Cardiac Surgery Patients

Protection Myocardique
Glycémie
Insuline



Ng et al. Circulation 2012

Role of Intraoperative and Postoperative Blood Glucose Concentrations in Predicting Outcomes after Cardiac Surgery

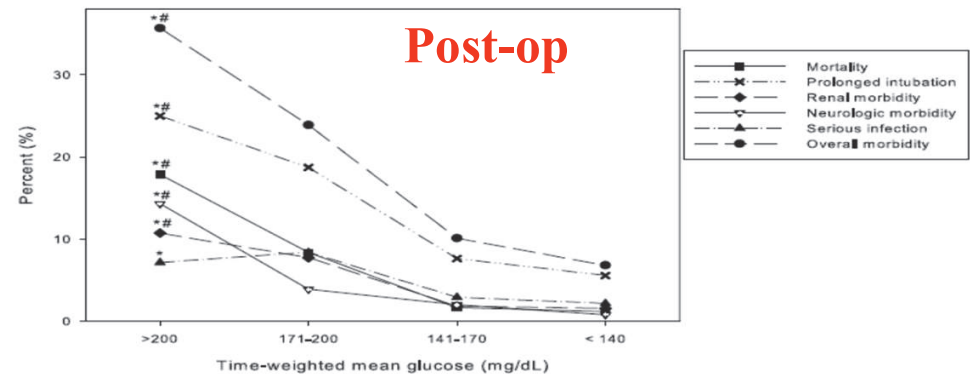
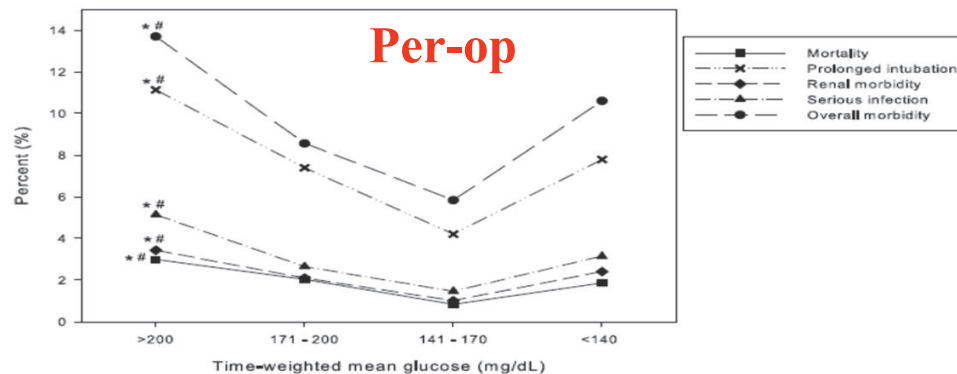
Protection Myocardique
Glycémie

4302 patients, Cleveland Clinic, 2005 – 2007

Insuline: si Gly. > 150 mg/dl **Objectif:** Per-op: 70 – 150 mg/dl / Post-op: 80 – 150 mg/dl

Gly. > 200 mg/dl
VS
Gly. < 200 mg/dl

Outcome	Per-op Glc _{OR} , Odds Ratio (95% CI)	Coefficient of Variation _{OR} , Odds Ratio (95% CI)	Post-op Glc _{ICU} , Odds Ratio (95% CI)	Coefficient of Variation _{ICU} , Odds Ratio (95% CI)
Mortality	<u>1.92 (1.01–3.70)*</u>	1.15 (0.78–1.69)	<u>10.0 (2.86–33.3)†</u>	1.49 (1.05–2.11)*
Cardiac morbidity	1.05 (0.46–2.22)	1.03 (0.66–1.60)	0.17 (0.001–2.22)	1.23 (0.81–1.84)
Prolonged intubation	1.64 (1.18–2.33)*	1.17 (0.96–1.41)	2.08 (0.68–6.25)	1.08 (0.90–1.31)
Renal morbidity	1.45 (0.81–2.63)	0.84 (0.59–1.18)	2.04 (0.38–11.11)	1.45 (1.05–1.99)*
Serious infection	1.85 (1.14–2.94)*	1.01 (0.76–1.35)	0.94 (0.15–5.88)	1.62 (1.23–2.13)†
Neurologic morbidity	1.15 (0.57–2.27)	0.91 (0.62–1.33)	10.0 (2.86–33.3)†	1.23 (0.86–1.75)
Overall morbidity	<u>1.49 (1.09–2.05)*</u>	1.09 (0.91–1.29)	<u>3.57 (1.39–9.09)*</u>	1.33 (1.13–1.58)†



Duncan et al. Anesthesiology 2010

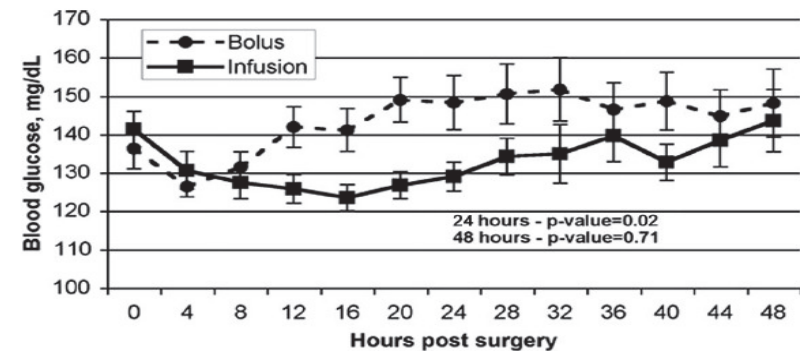
Hyperglycémie - Insuline - Chirurgie non Cardiaque

Continuous Perioperative Insulin Infusion Decreases Major Cardiovascular Events in Patients Undergoing Vascular Surgery

A Prospective, Randomized Trial

Balachundhar Subramaniam, M.B.B.S., M.D.,* Peter J. Panzica, M.D.,† Victor Novack, M.D., Ph.D.,‡ Feroze Mahmood, M.D.,† Robina Matyal, M.B.B.S.,† John D. Mitchell, M.D.,† Eswar Sundar, M.B.B.S.,† Ruma Bose, M.B.B.S.,† Frank Pomposelli, M.D.,§ Judy R. Kersten, M.D.,|| Daniel S. Talmor, M.D., M.P.H.¶

- 236 patients
- Traitement: per-op. – 48 h post-op.
- Objectif glucose < 150 mg/dl



Intermittent Insulin Bolus

Continuous Insulin Infusion

Table 3. Clinical Outcomes

	IIB Group, n = 122	CII Group, n = 114	Relative Risk for Continuous Infusion (95% CI)	P Value
Composite (MI and CHF), n (%)	15 (12.3)	4 (3.5)	0.29 (0.10–0.83)	0.013*
MI, n (%)	7 (5.7)	0 (0)	—	0.015*
CHF decompensation, n (%)	9 (7.4)	4 (3.5)	0.48 (0.15–1.50)	0.19
Wound infection, n (%)	29 (23.8)	35 (30.7)	1.29 (0.85–1.97)	0.23
Graft failure or need for reintervention, n (%)	18 (14.8)	14 (12.3)	0.83 (0.43–1.59)	0.58
Creatinine increase > 25% above baseline, n (%)	22 (18.2)	23 (20.5)	0.89 (0.52–1.50)	0.65
Hypoglycemia (level < 60 mg/dl) recorded at least once, n (%)	5 (4.1)	10 (8.8)	2.14 (0.75–6.07)	0.14
Glucose level > 150 mg/dl, No. of events (IQR)	1.0 (0.0–3.0)	1.0 (0.0–2.0)	—	0.11
Total No. of events	235	167		
Hospital duration of stay, median (IQR), days	7.0 (5.0–9.0)	6.0 (4.0–8.0)	—	0.06

Subramaniam et al. Anesthesiology 2009

Perioperative Management of Hyperglycemia and Diabetes in Cardiac Surgery Patients

Protection Myocardique
Glycémie
Insuline

Rodolfo J. Galindo, MD, Maya Fayfman, MD, and Guillermo E. Umpierrez, MD, CDE*

KEY POINTS

- Perioperative hyperglycemia is common after cardiac surgery and is associated with higher health care resource utilization, longer length of stay, and greater perioperative mortality.
- Improvement in glycemic control, in patients with stress hyperglycemia and diabetes, has a positive impact on morbidity and mortality.
- A target blood glucose level between 140 mg/dL and 180 mg/dL is recommended for most patients during the perioperative period.
- Insulin given by continuous insulin infusion is the preferred regimen for treating hyperglycemia in critically ill patients.
- Subcutaneous administration of basal bolus or basal plus correctional bolus is the preferred treatment of non-critically ill patients.

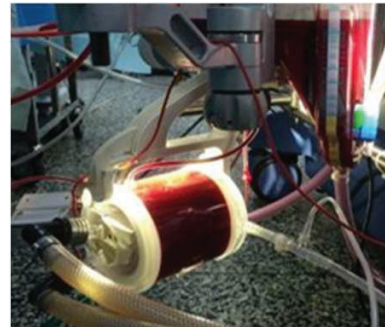
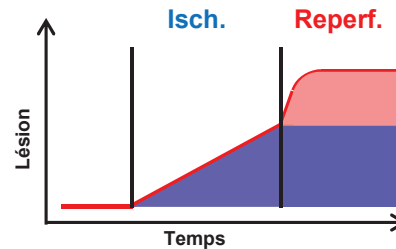
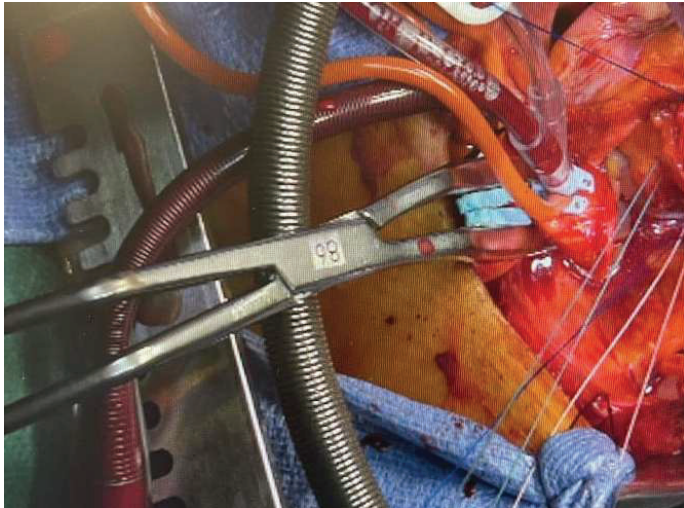
8 – 10 mmol/L

Galindo et al. Endocrinol Metab Clin North Am 2018

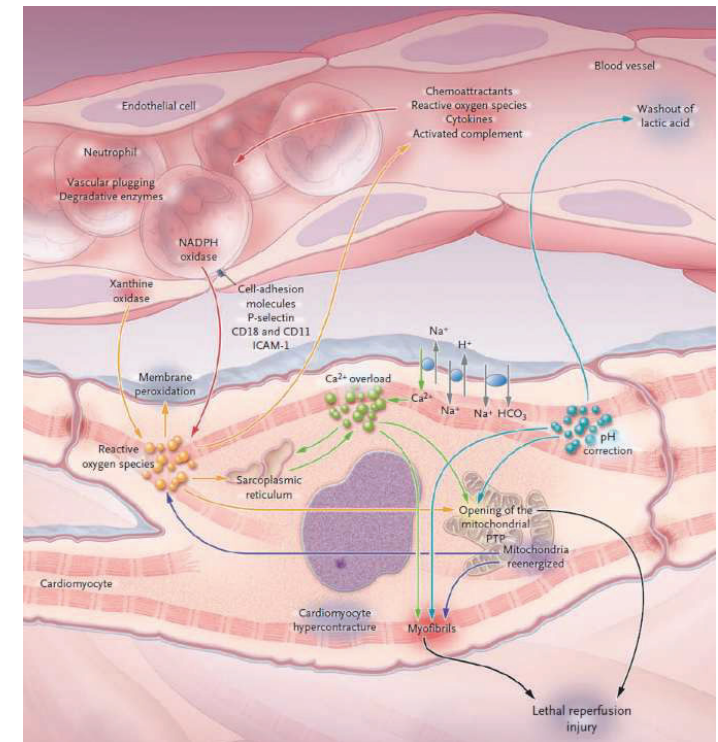
Cardioprotection péri-opératoire

Conduite de la CEC – lors du déclampage aortique

Déclampage Aortique...!



- 1 - **Pression** de Reperfusion
- 2 - **PaO₂** à la Reperfusion
- 3 - **pH artériel** à la Reperfusion



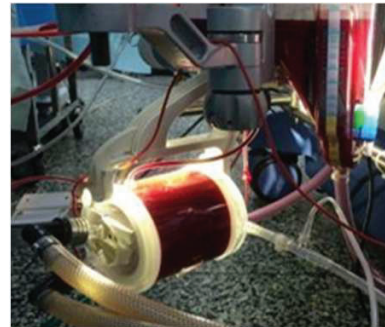
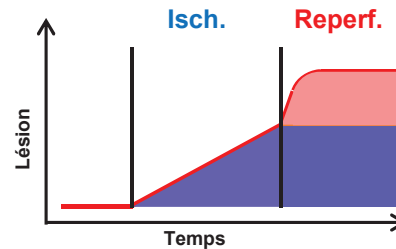
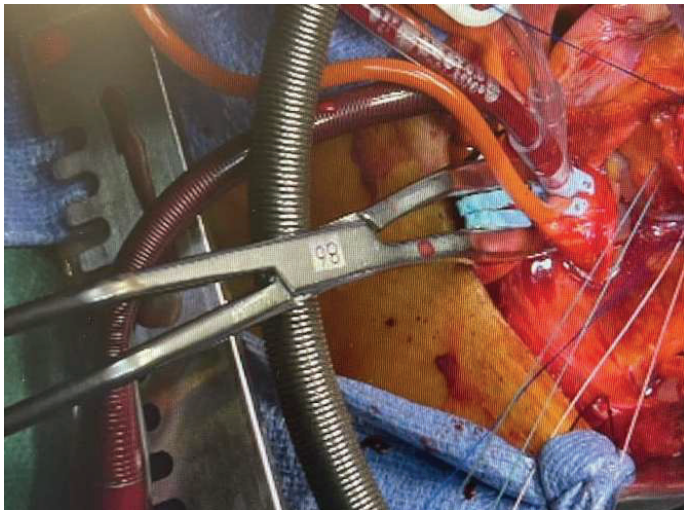
Myocardial Reperfusion Injury

Yellon and Hausenloy. N Engl J Med 2007

Cardioprotection péri-opératoire

Conduite de la CEC – lors du déclampage aortique

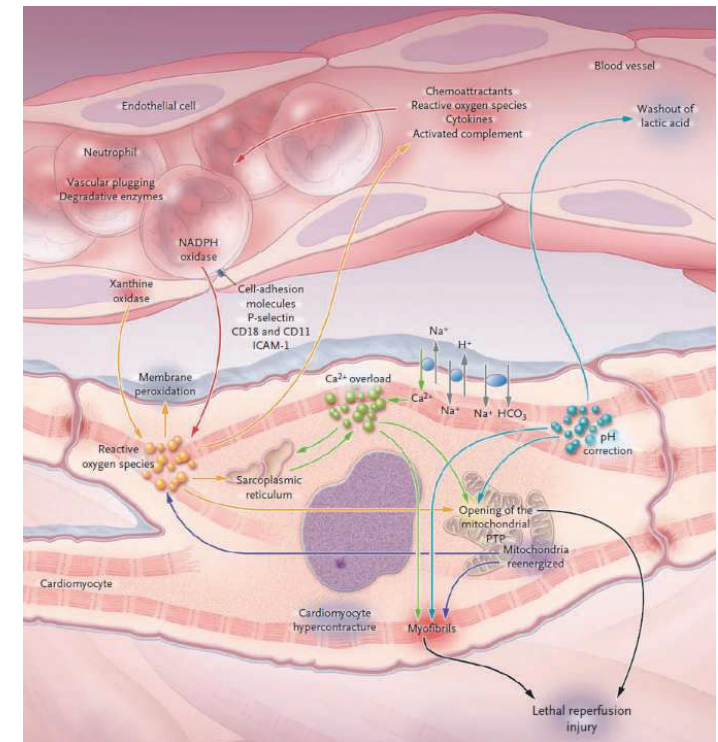
Déclampage Aortique...!



1 - Pression de Reperfusion

2 - PaO_2 à la Reperfusion

3 - pH artériel à la Reperfusion



Myocardial Reperfusion Injury

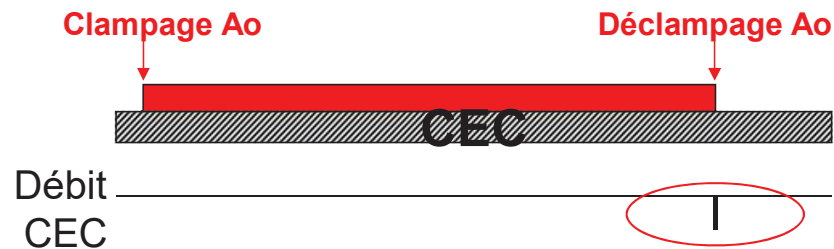
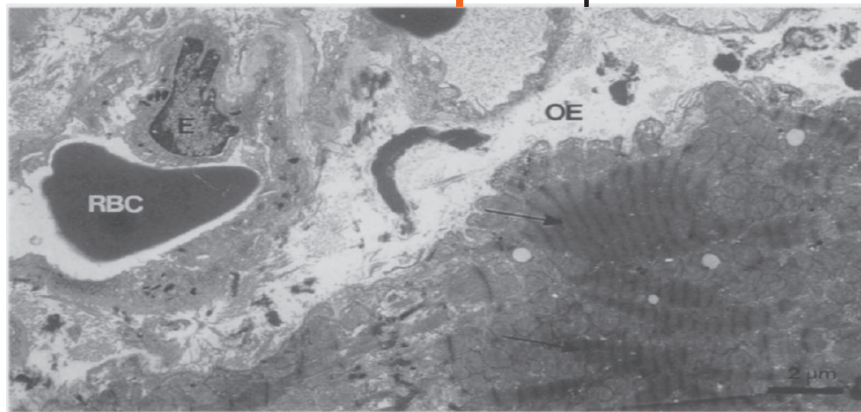
Yellon and Hausenloy. N Engl J Med 2007

Pression de Reperfusion - Cardio-Protection

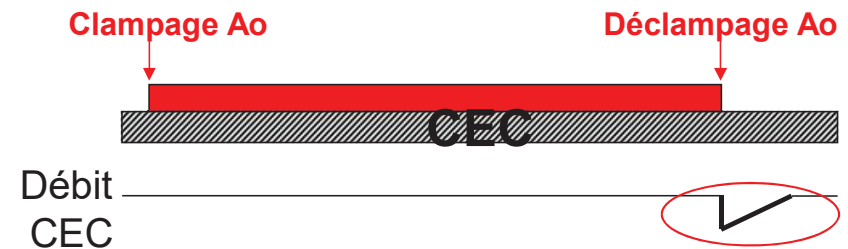
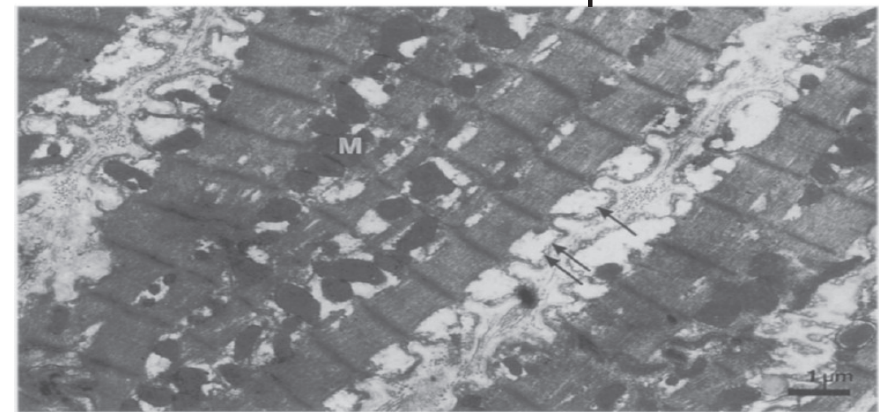
Myocardial and microvascular injury following coronary surgery and its attenuation by mode of reperfusion

S. Lindal¹, S. Gunnes², I. Lund¹, B. K. Straume³, L. Jørgensen¹, D. Sørli²

Ischemia + **Abrupt** Reperfusion



Ischemia + **Gentle** Reperfusion



Lindal et al. Eur J Cardio-thorac Surg 1995



Reperfusion « Douce » - POST-Conditionnement

Etude Expérimentale – Cœur isolé-perfusé (Langendorff)

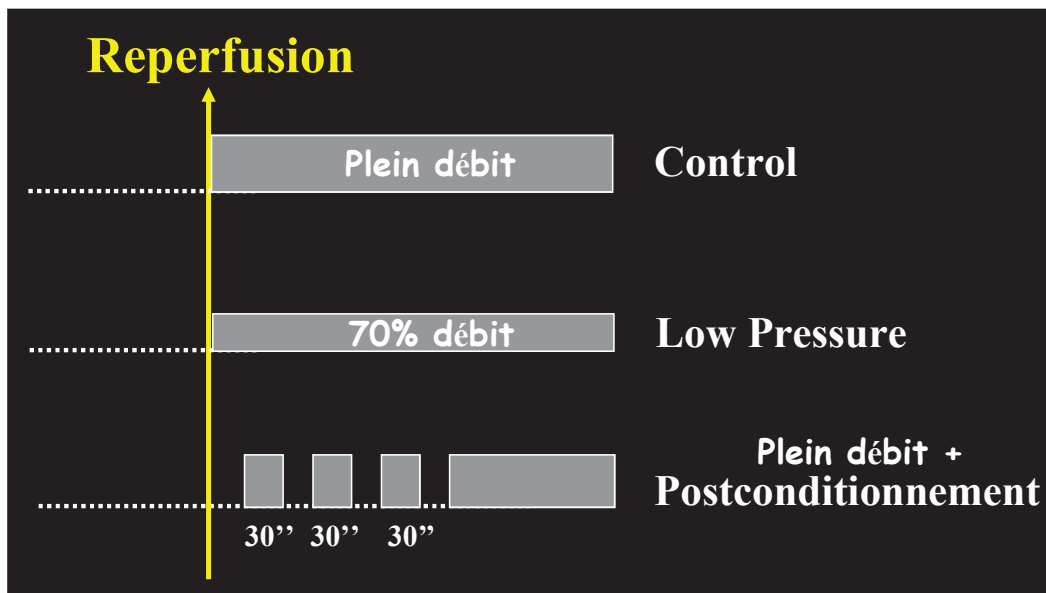


Table 1

Irreversible myocardial damage

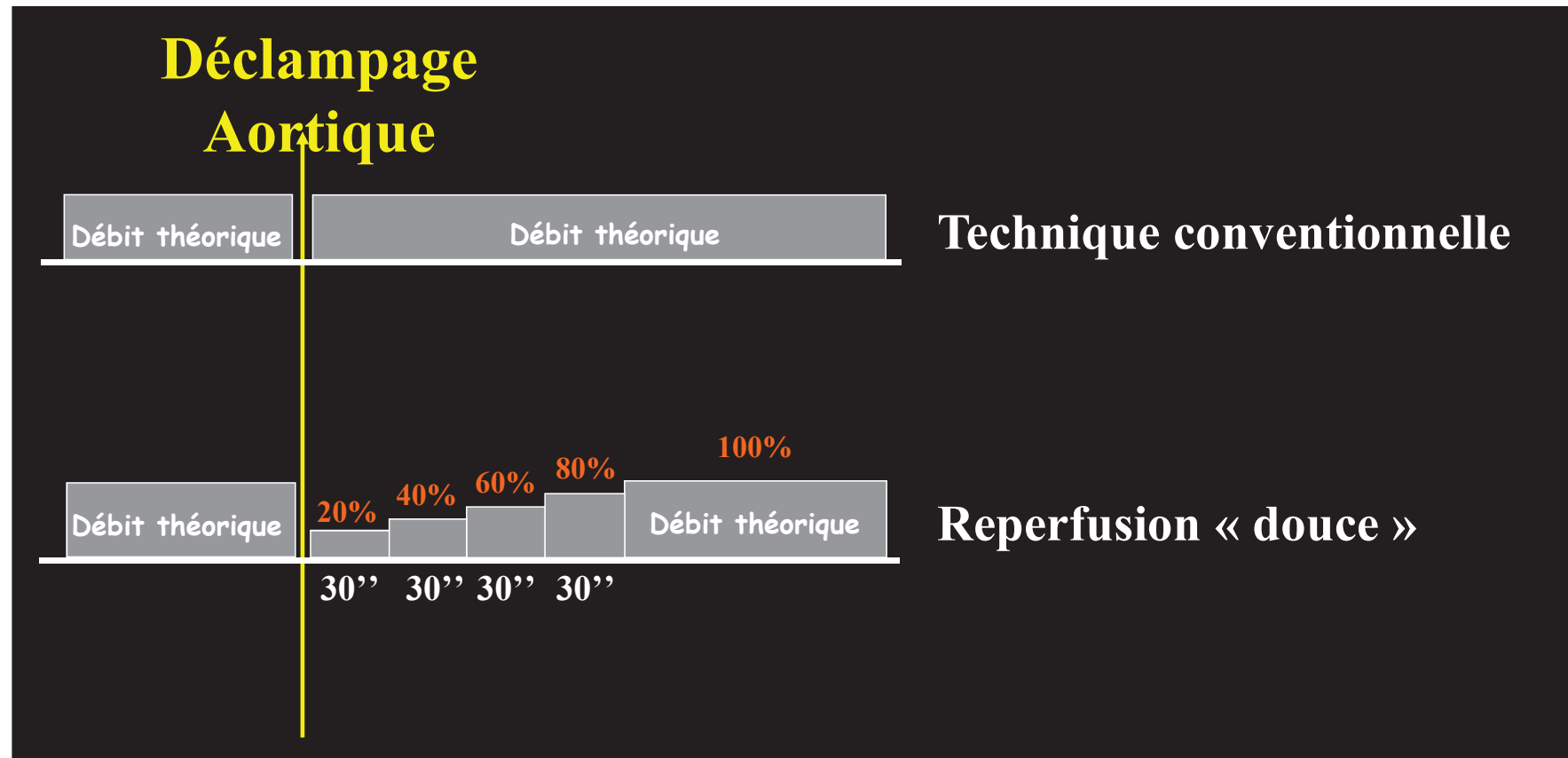
	LDH (IU/h/g of tissue)	CK (IU/h/g of tissue)	TnI (IU/h/g of tissue)
Control	340±10	470±70	13±2
Control/Wort	350±30	480±70	15±1
Control/LY	360±35	460±50	12±2
LP	230±30 *	330±60 *	4±1 *
LP/Wort	420±90 †	500±75 †	12±2 †
LP/LY	370±30 †	460±60 †	10±3 †
PostC	145±15 *	245±20 †	4±1 *
PostC/Wort	360±70 †	490±80 †	13±2 †
PostC/LY	410±40 †	470±60 †	13±3 †

LDH, CK and TnI release were measured over the 60 min of reperfusion and expressed as IU/h/g of tissue. Wort: wortmannin; LY: LY294002, PostC: postconditioned. * $p < 0.05$ versus control; † $p < 0.05$ versus untreated corresponding group.

Bopassa et al. Cardiovasc Res 2006

Reperfusion « Douce » Clinique = CEC

Gentle Reperfusion

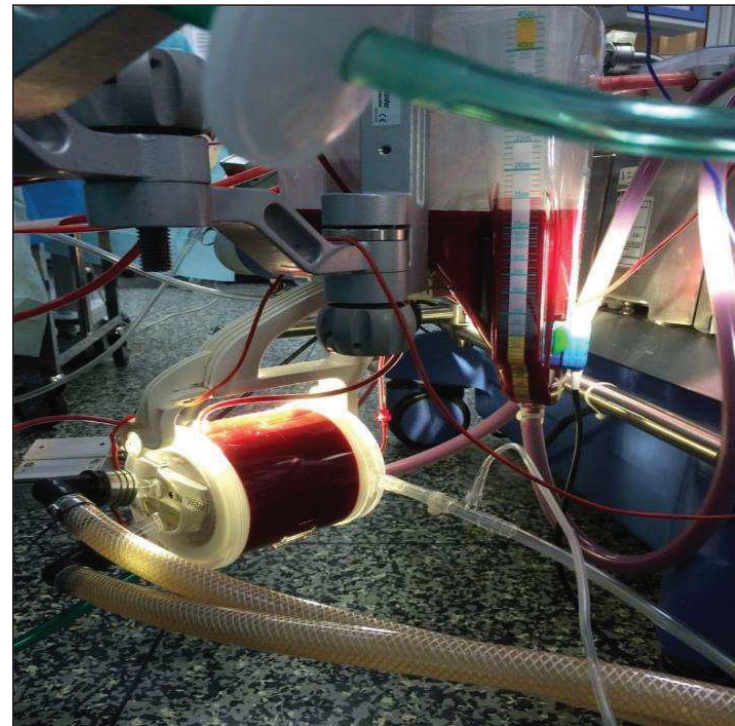


Cardioprotection péri-opératoire

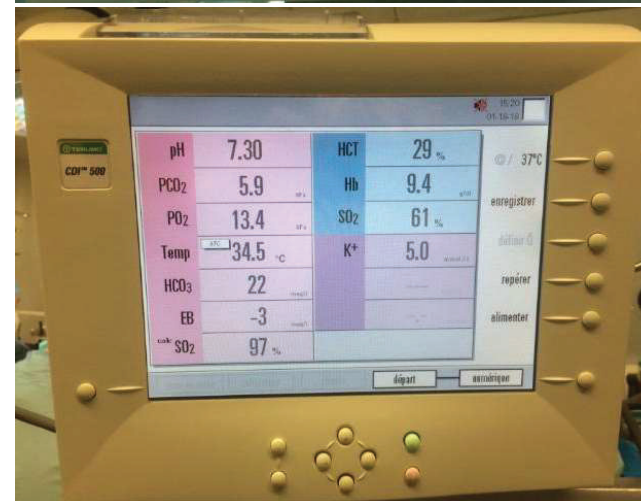


Cardioprotection péri-opératoire

Moniteur de GDS per-CEC



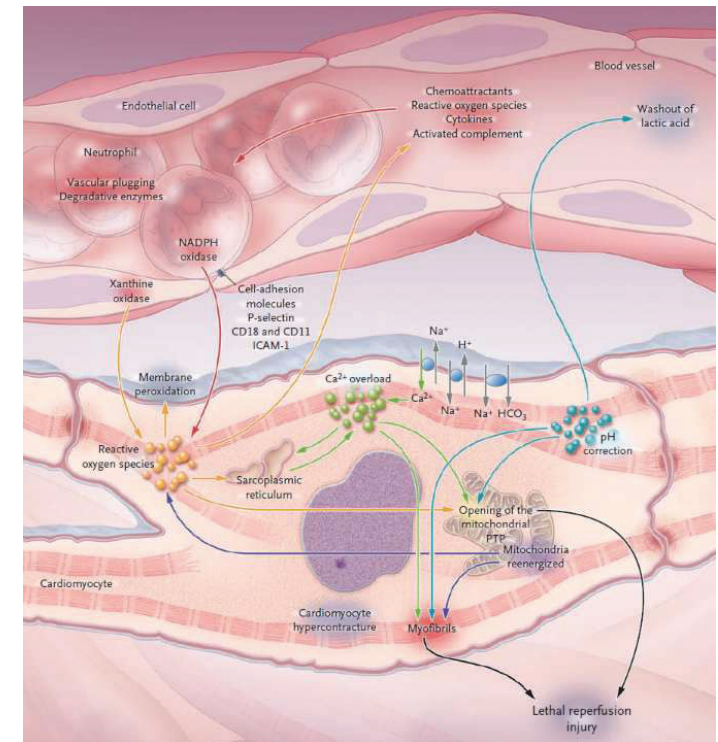
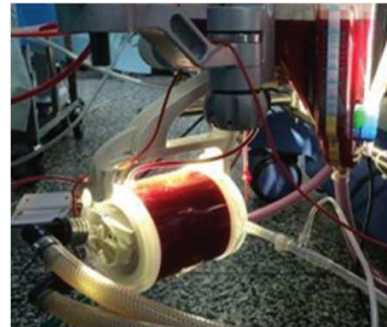
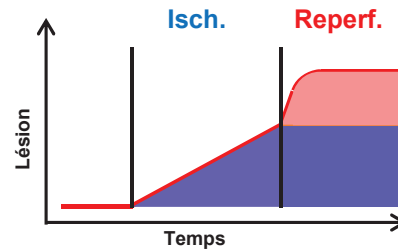
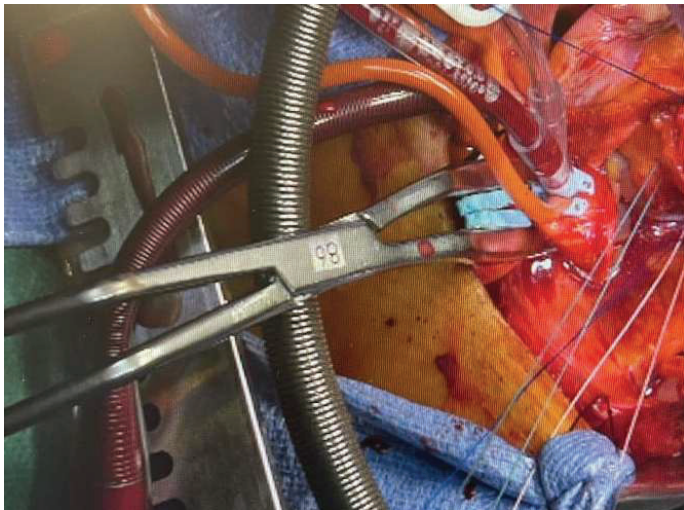
Equilibre des **Gaz du sang** au déclampage aortique...



Cardioprotection péri-opératoire

Conduite de la CEC – lors du déclampage aortique

Déclampage Aortique...!



Myocardial Reperfusion Injury

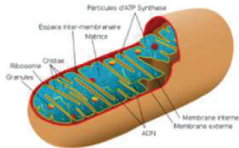
Yellon and Hausenloy. N Engl J Med 2007

1 - Pression de Reperfusion

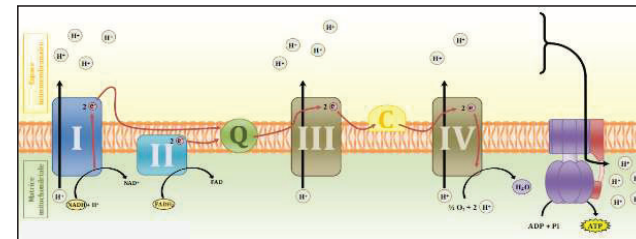
2 - **PaO₂** à la Reperfusion

3 - pH artériel à la Reperfusion

Physiopathologie de l'Ischémie - Reperfusion



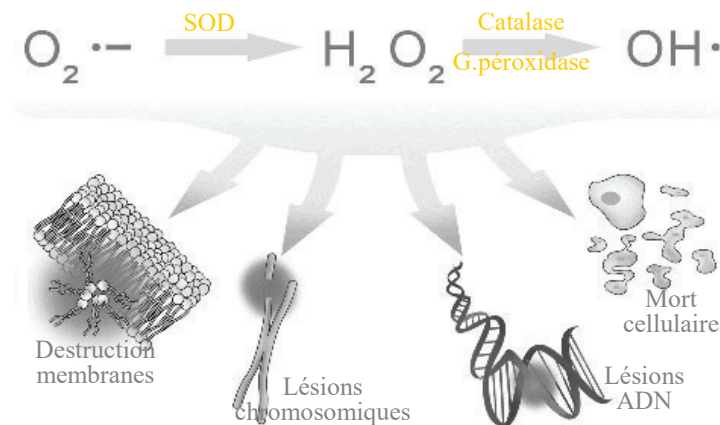
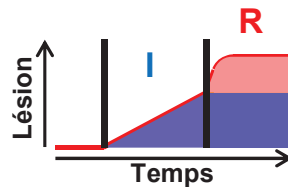
- **Pendant l'ischémie :**
- altération de la chaîne respiratoire (CR)



- **A la reperfusion :**
- apport massif d'**oxygène** qui capte les électrons de la CR

→ **Production de Radicaux Libres:**

- $O_2^\bullet$ (anion superoxyde)
- H_2O_2 (peroxyde d'hydrogène)
- $OH^\bullet$ (radical hydroxyle)



Oxygénation - STEMI

Air Versus Oxygen in ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction

Dion Stub, MBBS, PhD; Karen Smith, BSc, PhD; Stephen Bernard, MBBS, MD;
Ziad Nehme, BEmergHlth(Pmedic); Michael Stephenson, RN, BHLthSc, Grad Dip (MICA);
Janet E. Bray, RN, PhD; Peter Cameron, MBBS, MD; Bill Barger, MACAP;
Andris H. Ellims, MBBS, PhD; Andrew J. Taylor, MBBS, PhD; Ian T. Meredith, BSc, MBBS, PhD;
David M. Kaye, MBBS, PhD; on behalf of the AVOID Investigators*

Etude :
prospective, multicentrique, randomisée
441 patients STEMI

SpO2 basal:	98%	versus	98%
O2:	8 l/min	versus	0 l/min
SpO2 final:	100%	versus	98%

CK-MB

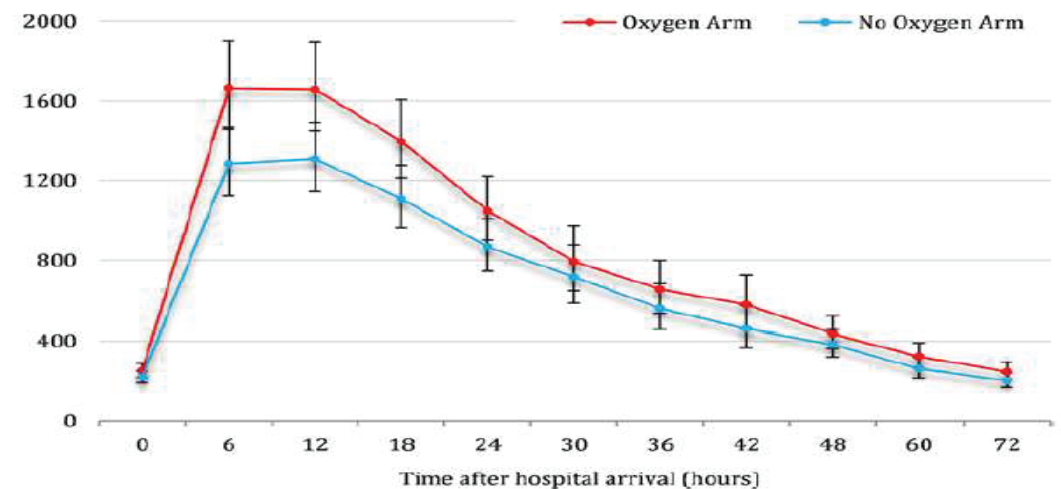


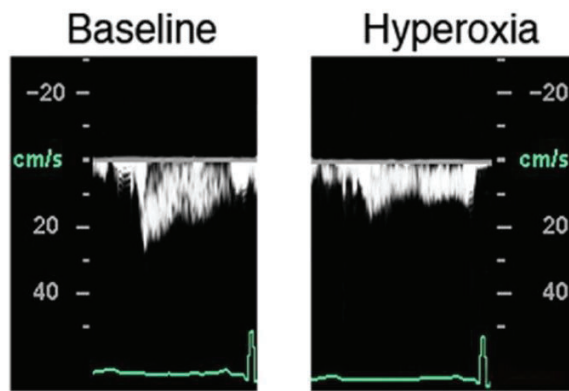
Figure 3. Geometric mean (95% confidence interval) for creatine kinase release (U/L) over 72 hours in patients with confirmed ST-segment-elevation myocardial infarction. A repeated-

Stub et al. Circulation 2015

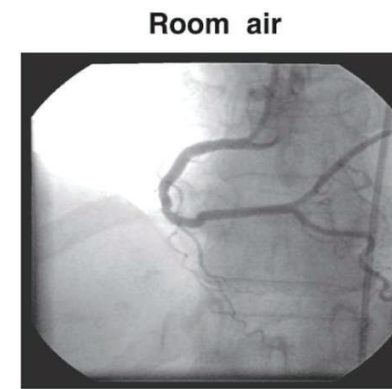
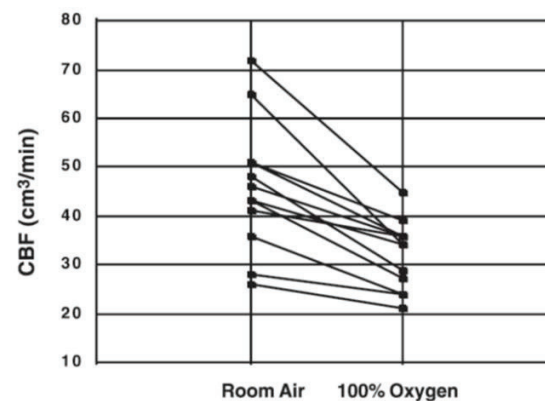
Revisiting the Role of Oxygen Therapy in Cardiac Patients



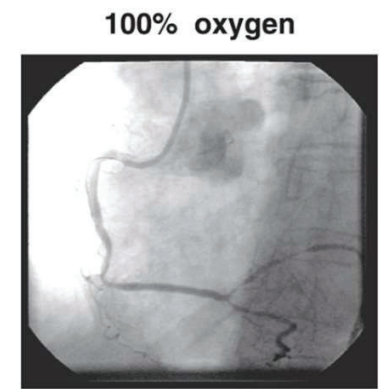
Protection Myocardique
Oxygénation



Doppler pulsé / IVA



Acetylcholine, 20 µg/min

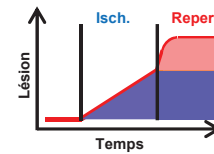


Acetylcholine, 20 µg/min

Hyperoxygénation → vasoconstriction coronaire

Moradkhan et al. J Am Coll Cardiol 2010

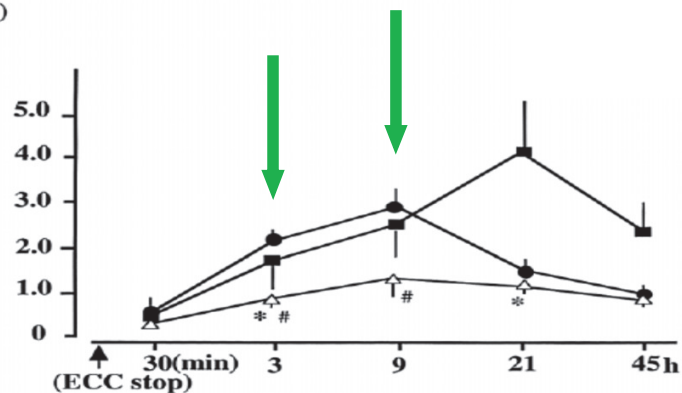
Cardioprotective Effects of Lowering Oxygen Tension After Aortic Unclamping on Cardiopulmonary Bypass During Coronary Artery Bypass Grafting



Protection Myocardique **Oxygénation** **Déclampage Aortique**

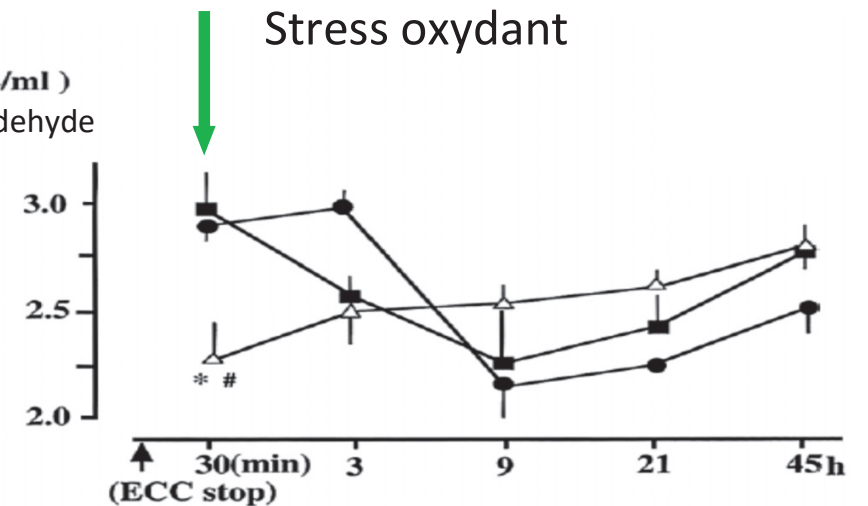
- Groupe 1: PaO₂ **490** mmHg
- Groupe 2: PaO₂ **490** mmHg + Diltiazem 0,5 µg/kg
- △ Groupe 3: PaO₂ **220** mmHg

Troponin-T
(ng/ml)



#p<0.05 vs hyperoxic reperfusion group

MDA
(nMOL/ml)
Malondialdehyde

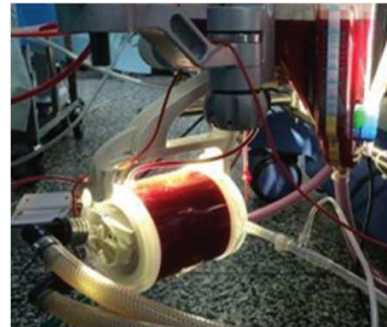
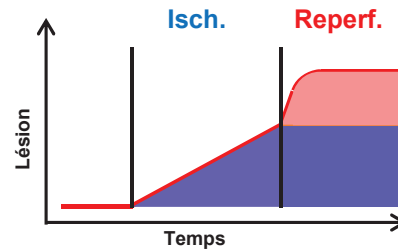
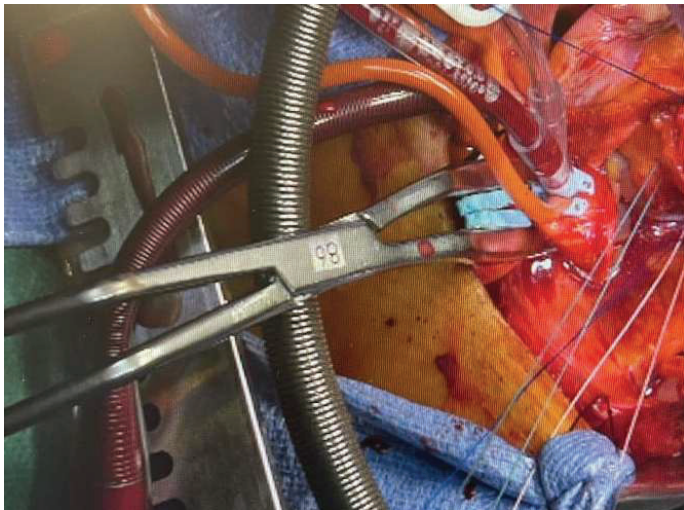


Inoue et al. Circ J 2002

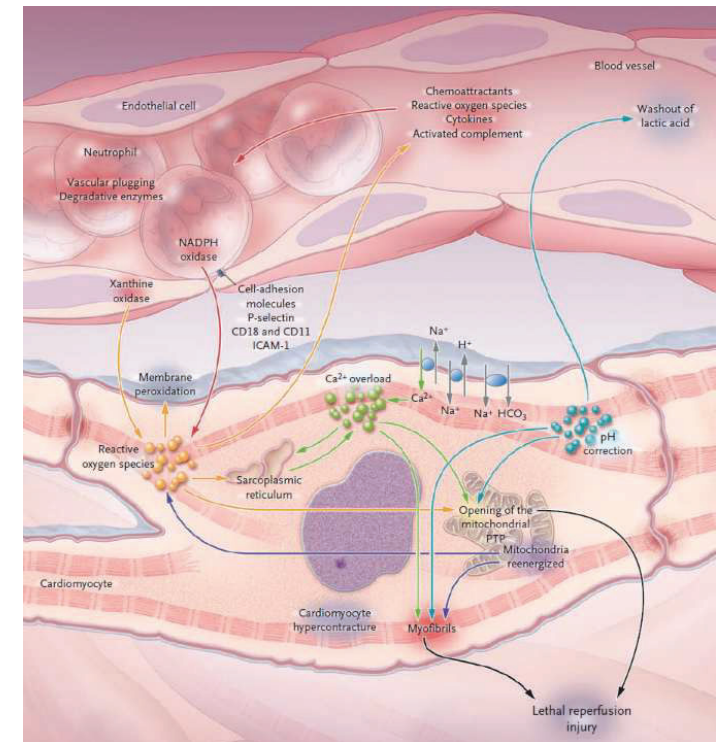
Cardioprotection péri-opératoire

Conduite de la CEC – lors du déclampage aortique

Déclampage Aortique...!

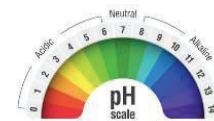
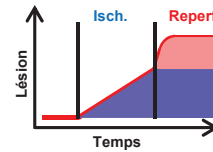
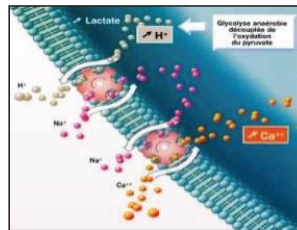


- 1 - Pression de Reperfusion
- 2 - PaO_2 à la Reperfusion
- 3 - **pH artériel** à la Reperfusion



Myocardial Reperfusion Injury

Yellon and Hausenloy. N Engl J Med 2007



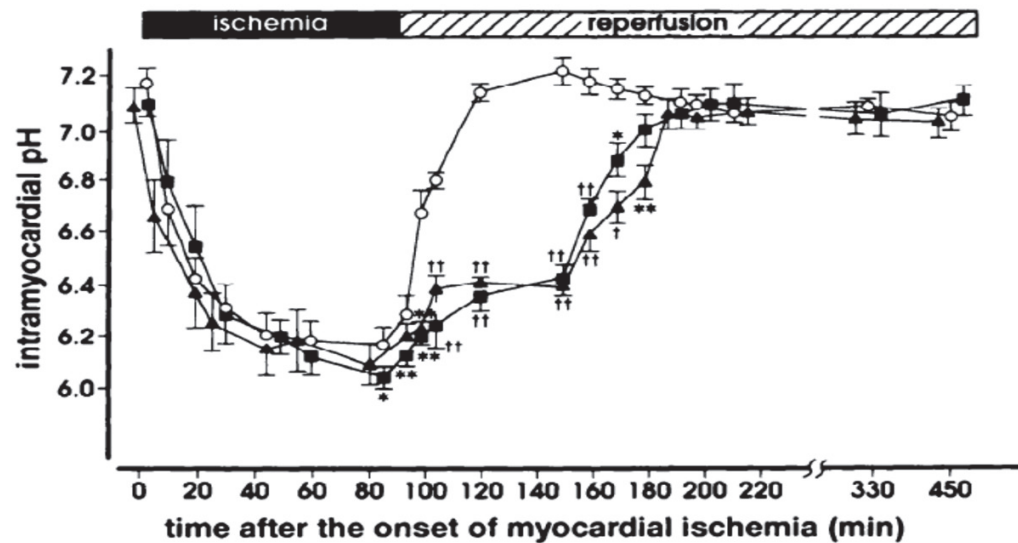
Protection Myocardique

pH paradoxe

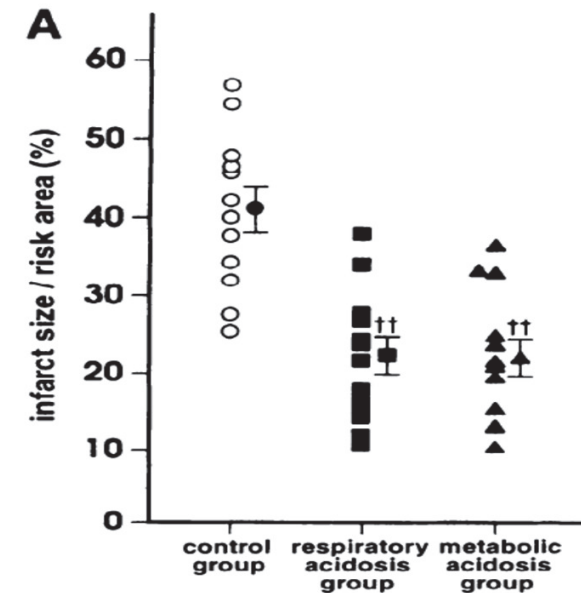
Déclampage Aortique

Temporary acidosis during reperfusion limits myocardial infarct size in dogs

Acidose $\rightarrow$ **respiratoire** V. Méca. $\downarrow$ 3 l/min
 $\rightarrow$ **métabolique** Perf. HCl

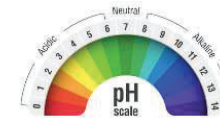
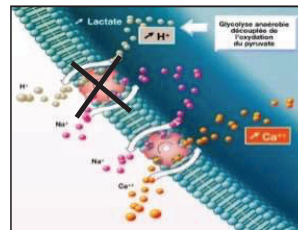


Effet protecteur de l'**acidose** à la reperfusion



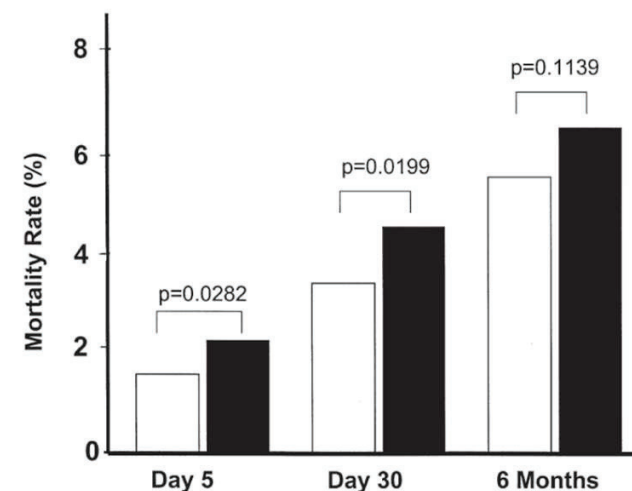
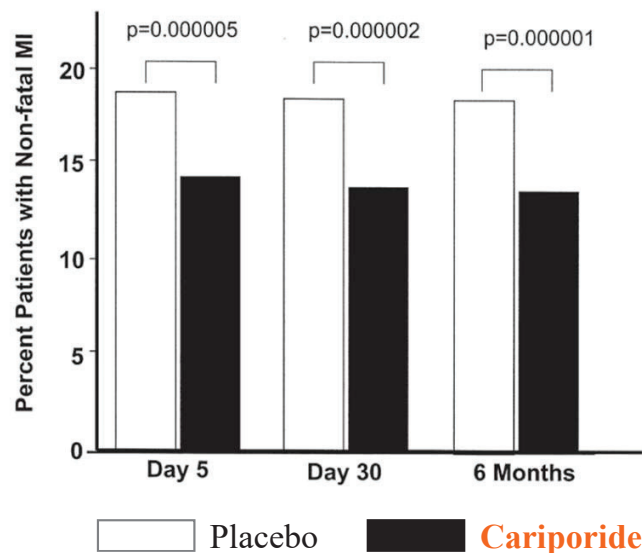
Kitakaze et al. Am J Physiol 1997

Sodium-Hydrogen Exchange Inhibition by Cariporide to Reduce the Risk of Ischemic Cardiac Events in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting: Results of the EXPEDITION Study



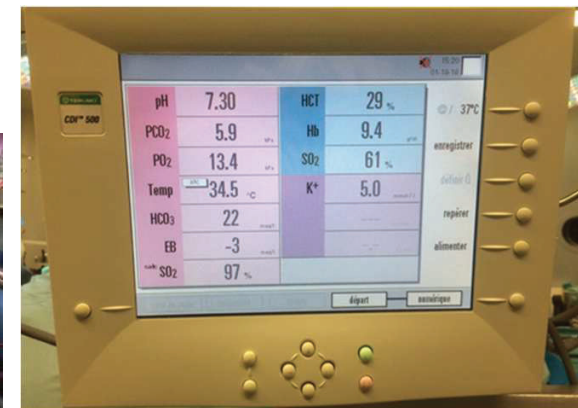
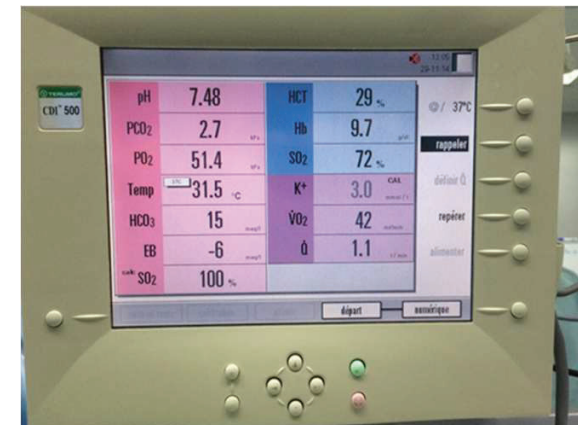
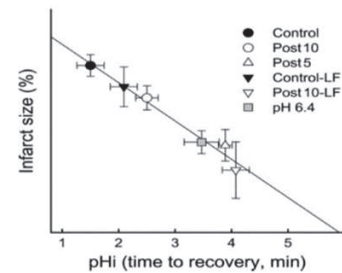
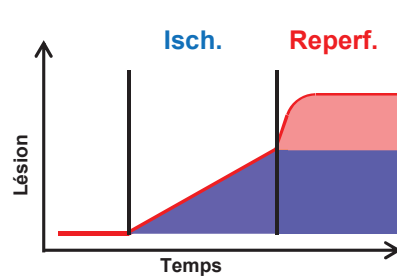
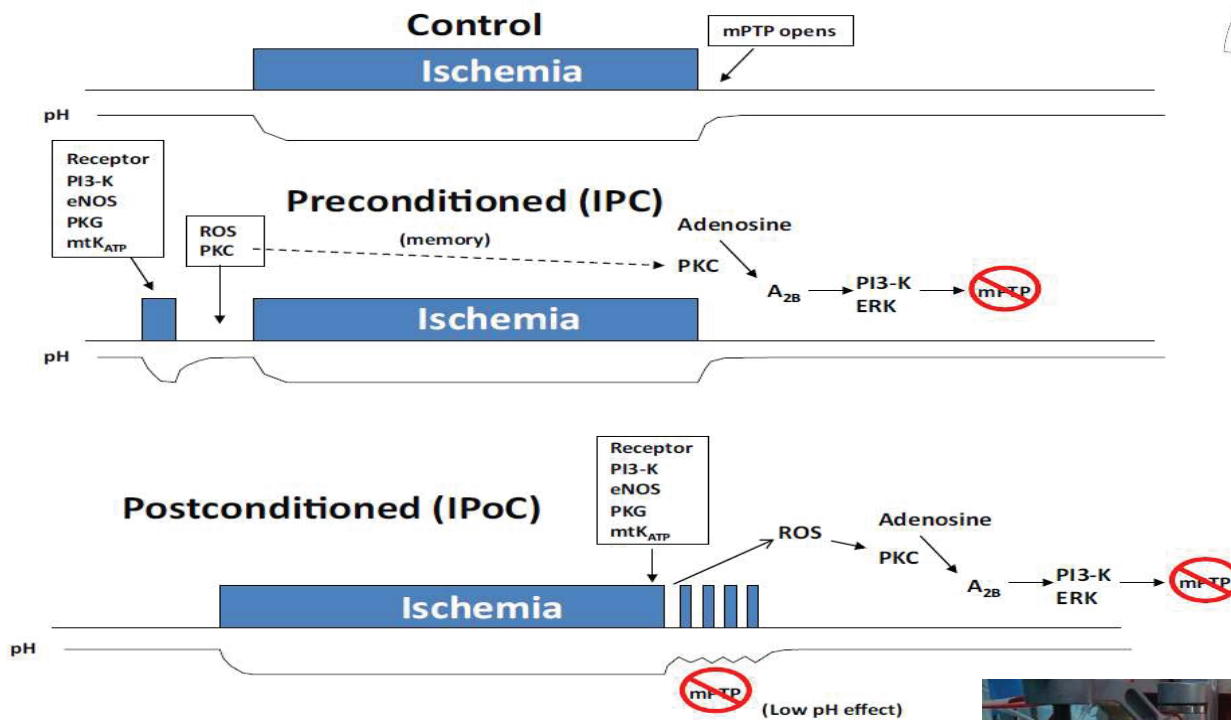
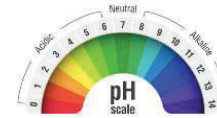
Protection Myocardique
pH paradoxe
Déclampage Aortique

5761 patients – PAC – Placebo vs **Cariporide**: 180 mg 2h avant l'induction
 + 40 mg/h H -1 → H24
 + 20 mg/h H 24 → H48



Mentzer et al. Ann Thorac Surg 2008

Protection Myocardique pH paradoxe Déclampage Aortique



Cohen and Downey. Br J Pharmacol 2015

Lésions myocardiques péri-opératoires

Chirurgie

Technique opératoire
Temps de Clampage Aortique
Cardioplégie: type, conduite,
réinjections...

Anesthésie

Choix Agent Anesthésique
Equilibre Glycémique...

Patient

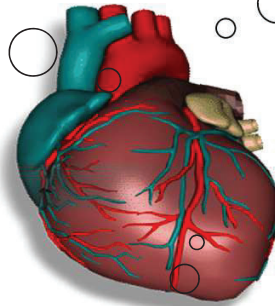
(SCA, HVG...)

CEC

PaO₂, pH
Pression de Reperfusion...

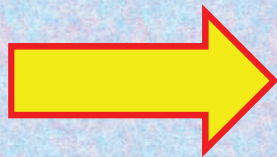
Gestion post-opératoire

Traitements pré et per-op
(statines, catécholamines...)

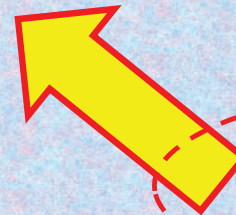
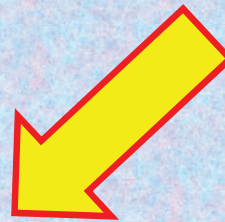


COMMENT PROTEGER LE CŒUR LORS DE LA CHIRURGIE CARDIAQUE ?

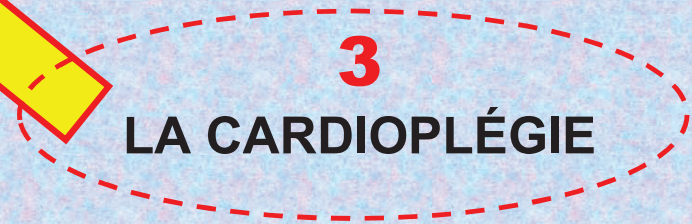
1
LE CONDITIONNEMENT
PRE
POST
REMOTE



2
LES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX
(glycémie, pression reperf, O₂, pH)



3
LA CARDIOPLÉGIE

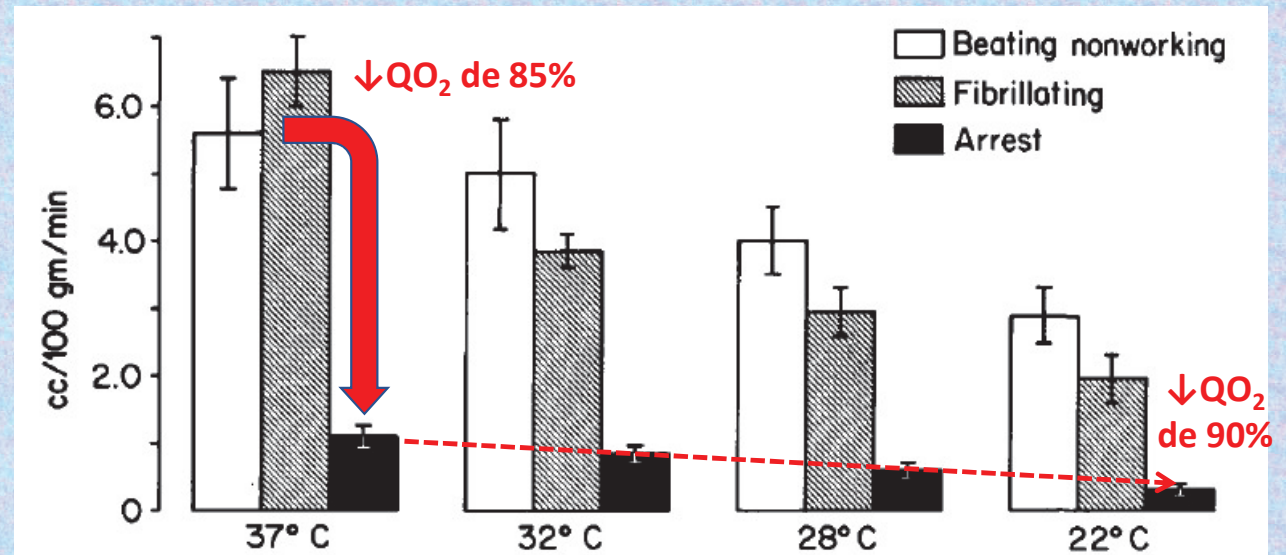
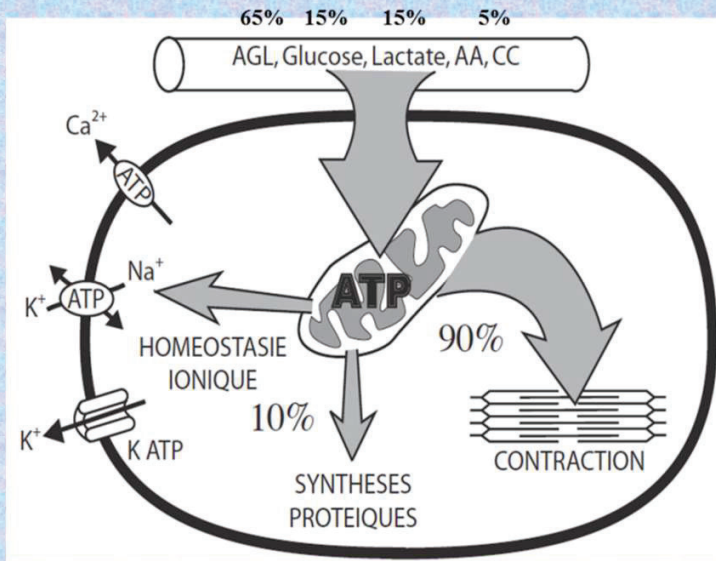


Cardioplégie

« Aspects Théoriques »

La Cardioprotection sous CEC...

Buckberg et al.
J Thorac Cardiovasc Surg 1977



- Le facteur principal de la consommation d'oxygène du myocarde = **l'activité électromécanique**. L'arrêt du cœur en normothermie réduit la consommation d'oxygène du myocarde de 80-90%.
- **L'hypothermie** (-15°C) ne l'abaisse que de 5-10% supplémentaire.
- Mais sur un organe déjà arrêté, la chute du métabolisme est de plus de 50% si on abaisse la T° de 15°C.

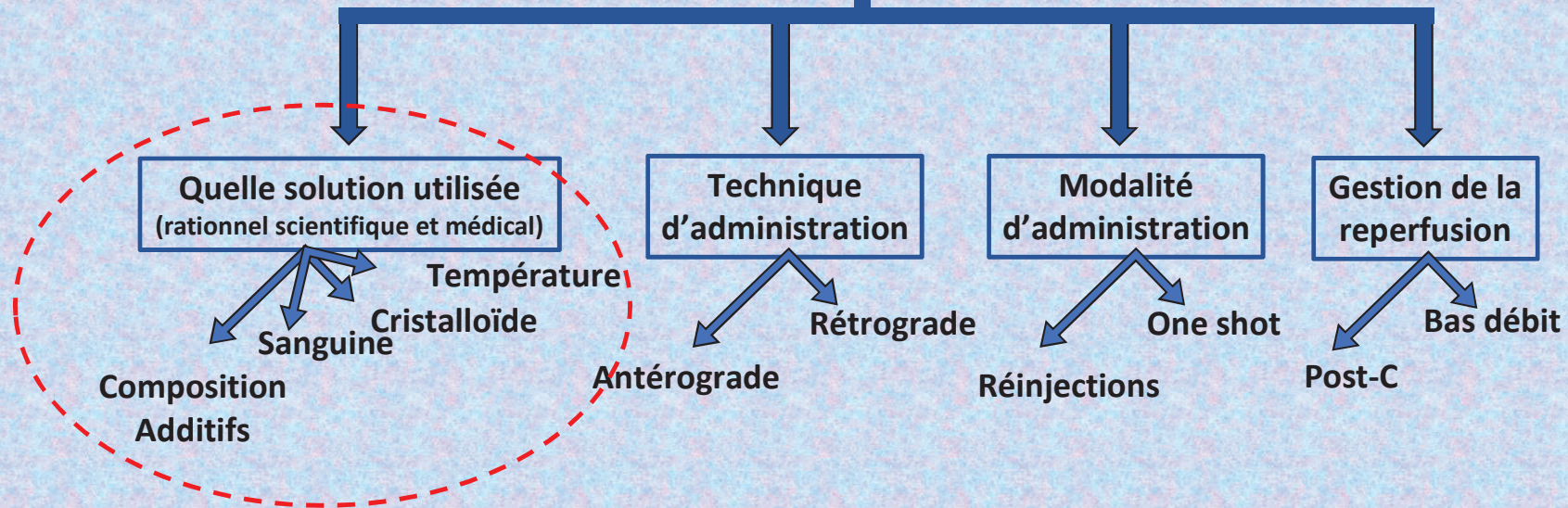
→ Importance de **maintenir le myocarde non battant (et immobile)** pendant le clampage aortique... C'est l'objet de la cardioplégie

MODALITÉS DE LA CARDIOPLÉGIE EN CHIRURGIE CARDIAQUE

35 à 40 000 cœurs de patients sont cardioplégés chaque année en France
(14 000 pontages coronaires – 19 000 valves – 3 600 chirurgies de l'aorte – 3 000 CEC pédiatriques et 400 greffes)

CARDIOPLÉGIE

Questions en suspens



LES SOLUTIONS DE CARDIOPLÉGIE

Bref historique

- 1955. Melrose et al - Injection citrate de K⁺ (200mEq) intra-aortique chez le chien
→ arrêt cardiaque en diastole (Melrose DG et al. Elective cardiac arrest. Lancet 1955;269(6879):21-2).
- Années 60. Introduction en clinique de la cardioplégie froide (base: haut K⁺ ± Mg⁺ (Helscher B. Studies by electron microscopy on the effects of magnesium chloride, procaine amide and potassium citrate on the myocardium in induced cardiac arrest. J Cardiovasc Surg 1967; 8: 163–166)
- 1960-70. Bretschneider propose la 1^{ère} solution cardioplégique intraC (HTK). (Bretschneider HJ. Überlebenszeit und Wiederbelebungszeit des Herzens bei Normo- und Hypothermie. Verh Deutsch Ges Kreislaufforschung 1964;30: 11–34). → **(HTK-Custodiol-Perisoc)**
- 1976. Equipe de Hearse : apparition de la solution extraC dépolarisante **St Thomas** (20 mEq K⁺, 16 mEq Mg⁺⁺) qui s'impose en clinique (**Plégisol – SLF103**).
- 1983. Équipe de Buckberg : introduction de la **cardioplégie au sang**, intermittente. (Rosenkranz ER, Buckberg GD. Myocardial protection during surgical coronary reperfusion. J Am Coll Cardiol. mai 1983;1(5):1235– 46).
- Années 80-2000. Proposition de nouvelles solutions cardioplégiques (**UW, Celsior, Del Nido, IGL ...**).

COMPOSITION DES CARDIOPLÉGIQUES

COMPOSITION DES « SOLUTIONS DE CARDIOPLÉGIE » : QUEL RATIONNEL ?

- Débats ouverts autour de :

- ✉ La composition
- ✉ La température, le pH et l'oxygénation du milieu
- ✉ La cardioplégie au sang

Question : la composition du soluté impacte-t-elle sur la protection du cœur cardioplégié ?
→ Y-a-t-il une solution meilleure qu'une autre?

Peu d'études comparatives prospectives et standardisées

COMPOSITION DES « SOLUTIONS DE CARDIOPLÉGIE » : QUEL RATIONNEL ?

■ Plus de **100 solutions cardioplégiques** dénombrées dont environ **10** utilisées en clinique

MAIS → Malgré de nombreuses études comparatives --> **Pas de réel consensus.**

■ Une variabilité de composition qui complique la compréhension des mécanisme de protection

- UW	: 125 mM K ⁺ , 30 mM Na ⁺ , 0 mM Ca ⁺⁺
- St Thomas-2 (plégisol)	: 16 mM K ⁺ , 160 mM Na ⁺ , 2 mM Ca ⁺⁺
- Celsior	: 15 mM K ⁺ , 100 mM Na ⁺ , 0,25 mM Ca ⁺⁺
- Del Nido	: 24 mM K ⁺ , 150 mM Na ⁺ , 0,4 mM Ca ⁺⁺
- Custodiol ou HTK ou Perisoc	: 10 mM K ⁺ , 15 mM Na ⁺ , 0,02 mM Ca ⁺⁺

+ Tampons + Agents osmotiques + Agents « stabilisants de membrane »

+ Agents « cytoprotecteurs » (= anti-ROS, anti-inflammatoires, anti-apoptotiques, anti-nécrotiques ...)

■ 1 paradoxe sous-tend la composition des solutions cardioplégiques. Souhaite-t-on ?

a- Une abolition des fonctions (arrêt du cœur) et des métabolismes → **c'est l'objectif unique de la cardioplégie**

→ Placer le cœur en arrêt diastolique et en état de survie minimale

→ solutions purement ioniques suffisantes ?

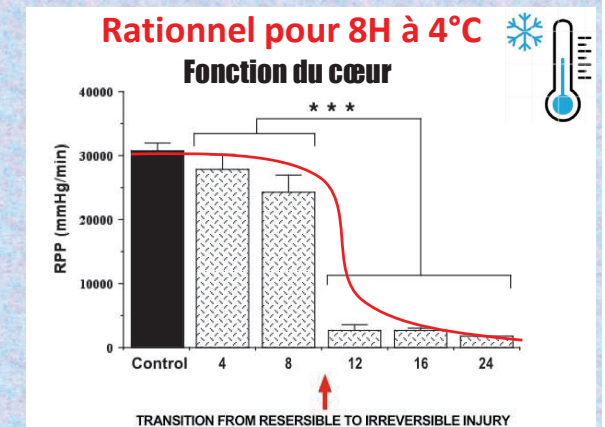
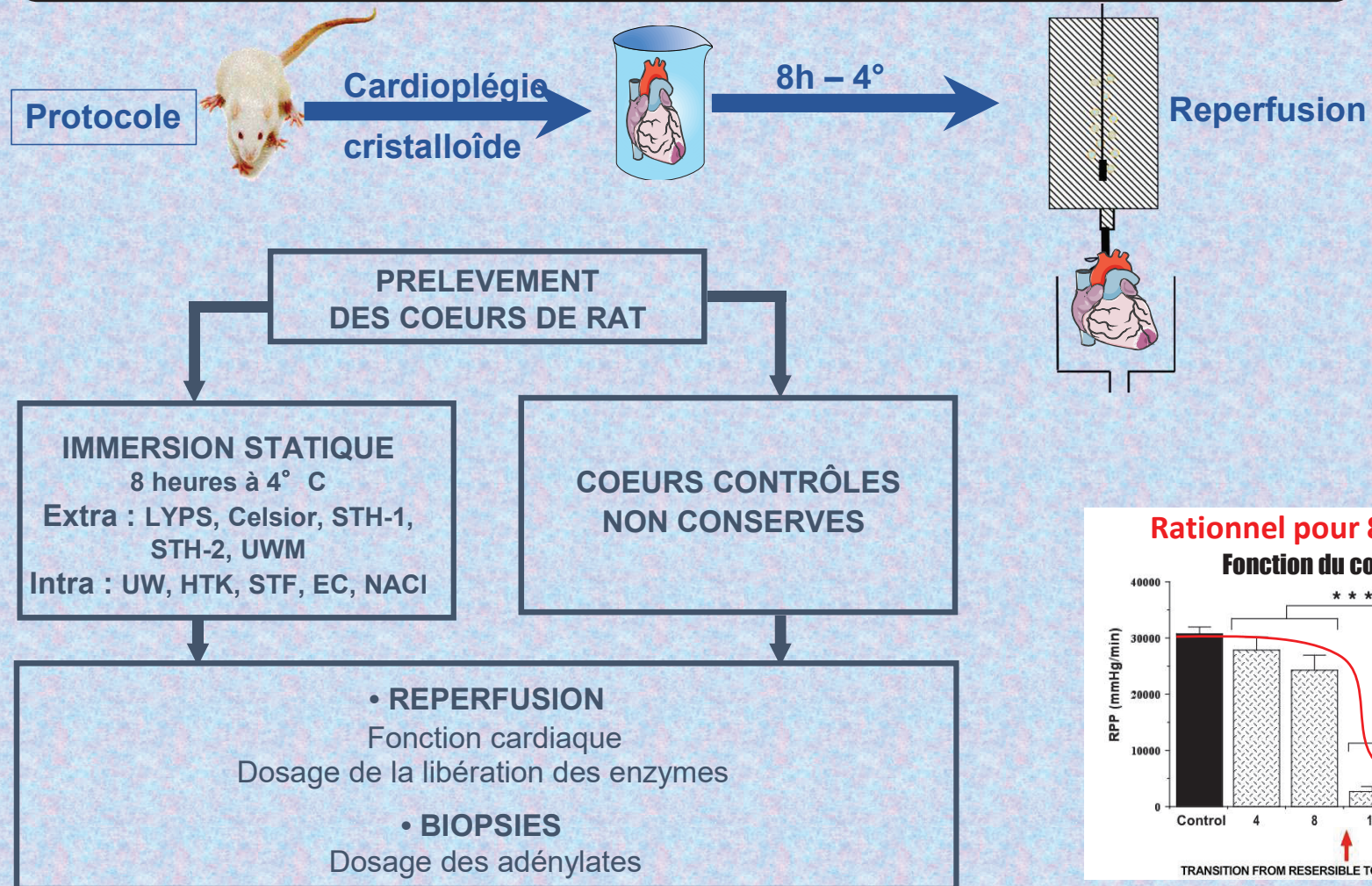
b- Une maintien voire une activation métabolique pendant l'ischémie hypothermique

→ Action de cardioprotection → ? Nécessité de solutions plus complexes (nouvelle génération).



Problème de terminologie : s'agit-il encore d'ischémie?

ETUDE EXPERIMENTALE-2 : **COMPARAISON DES QUELQUES SOLUTIONS PARMIS LES PLUS UTILISEES**



COMPOSITION DES SOLUTIONS

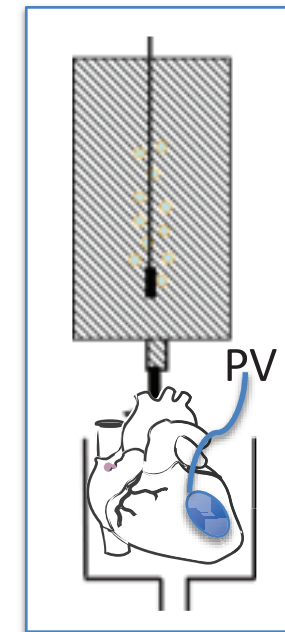
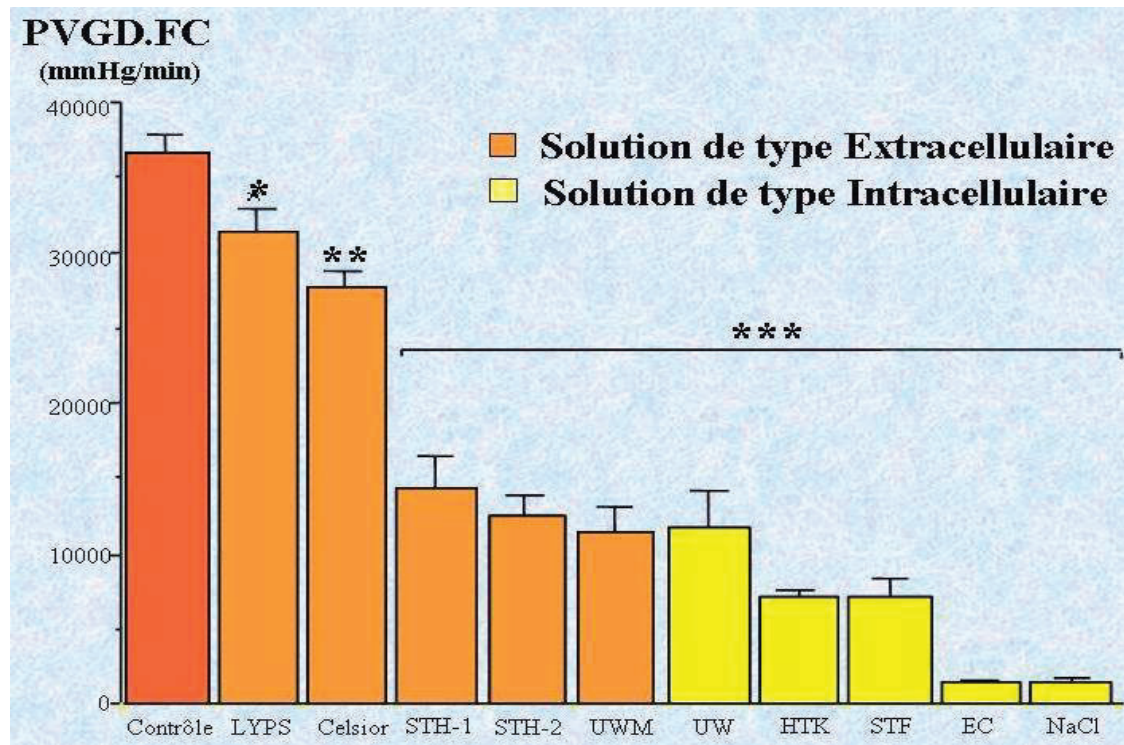
Solutions cardioplégiques (aussi utilisées pour la préservation du greffon cardiaque)

Components ^a	STH-1	STH-2	UW	UW-1	UW-2	LYPS	Celsior	HTK	EC	STFD
Type	Extra	Extra	Intra	Extra	Extra	Extra	Extra	Intra	Intra	Intra
Electrolytes										
Na ⁺	147	120	30	125	125	110	100	15	15	20
K ⁺	20	16	125	30	30	20	15	9	115	27
Ca ²⁺	2	1.2	-	-	1	1	0.25	0.015	-	-
Cl ⁻	203	160	-	-	2	150	41.5	32.03	15	27
Mg ²⁺	16	16	5	5	5	4	13	4	-	-
SO ₄ ²⁻	-	-	5	5	5	-	-	-	-	-
HP0 ₄ ³⁻	-	-	-	-	-	-	-	-	42	-
H ₂ P0 ₄ ²⁻	-	-	25	25	25	-	-	-	15	-
HCO ₃ ⁻	-	10	-	-	-	-	-	-	15	20
Metabolic agents										
Glucose	-	-	-	-	-	20	-	-	194	250
Aspartate	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-
Glutamate	-	-	-	-	-	1.4	20	-	-	-
α-Ketoglutarate	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
Tryptophan	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-
Insulin (UI/L)	-	-	-	-	-	250	-	-	-	-
Pyruvate	-	-	-	-	-	2.5	-	-	-	-
Adenosine	-	-	5	5	5	-	-	-	-	-
Impermeants										
Lactobionate	-	-	100	100	100	-	80	-	-	-
Mannitol	-	-	-	-	-	-	60	30	-	60
PEG	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-
D+ Raffinose	-	-	35.36	35.36	35.36	-	-	-	-	-
HES (g/l)	-	-	50	50	50	-	-	-	-	-
Antioxidants										
Allopurinol	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-
Reduced glutathione	-	-	3	3	3	0.3	3	-	-	-
Buffers										
Histidine	-	-	-	-	-	-	30	180	-	-
Histidine-HCl	-	-	-	-	-	-	-	18	-	-
Hepes	-	-	-	-	-	20	-	-	-	-
Miscellaneous										
Chlorpromazine-HCl	-	-	-	-	-	0.7	-	-	-	-
Procaine-HCl	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-

Cardioplégique laboratoire

ETUDE EXPERIMENTALE-2

EVALUATION FONCTIONNELLE

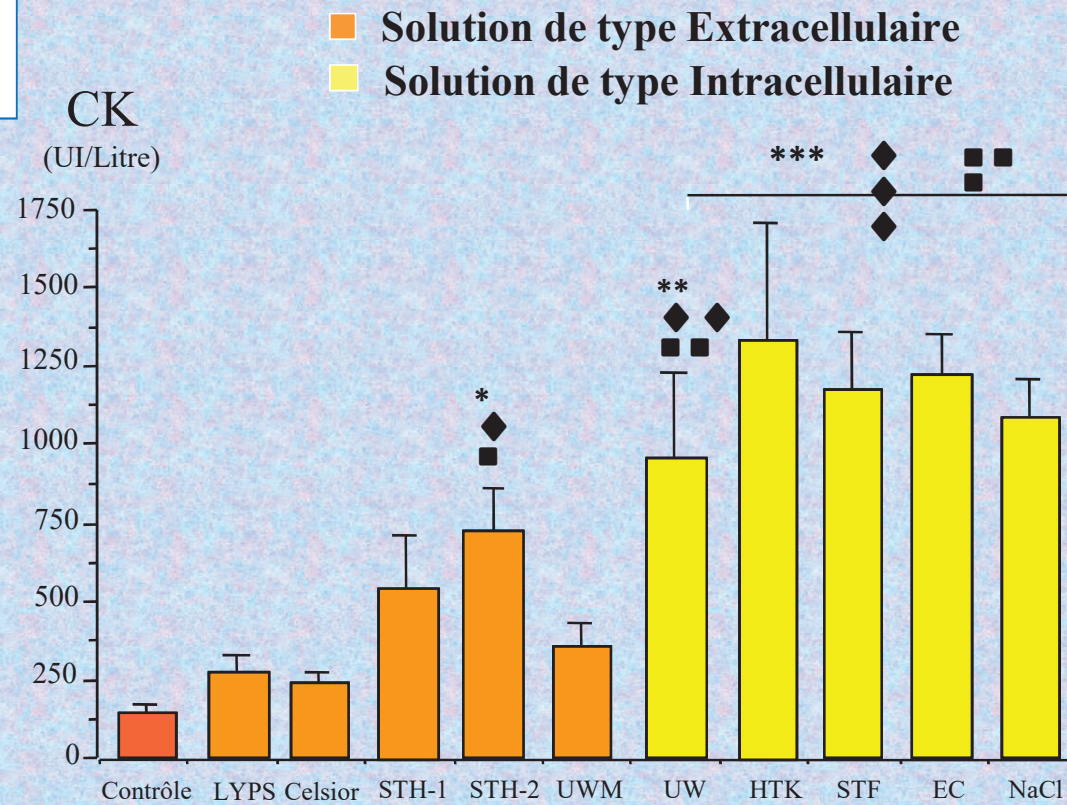
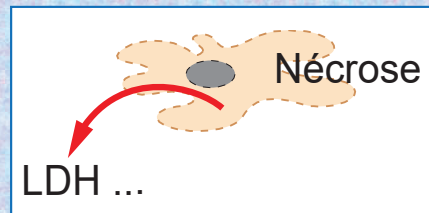


→ Enormes différences d'effets entre les solutions

(Michel et coll, J Heart Lung Transplant, 2002)

ETUDE EXPERIMENTALE-2

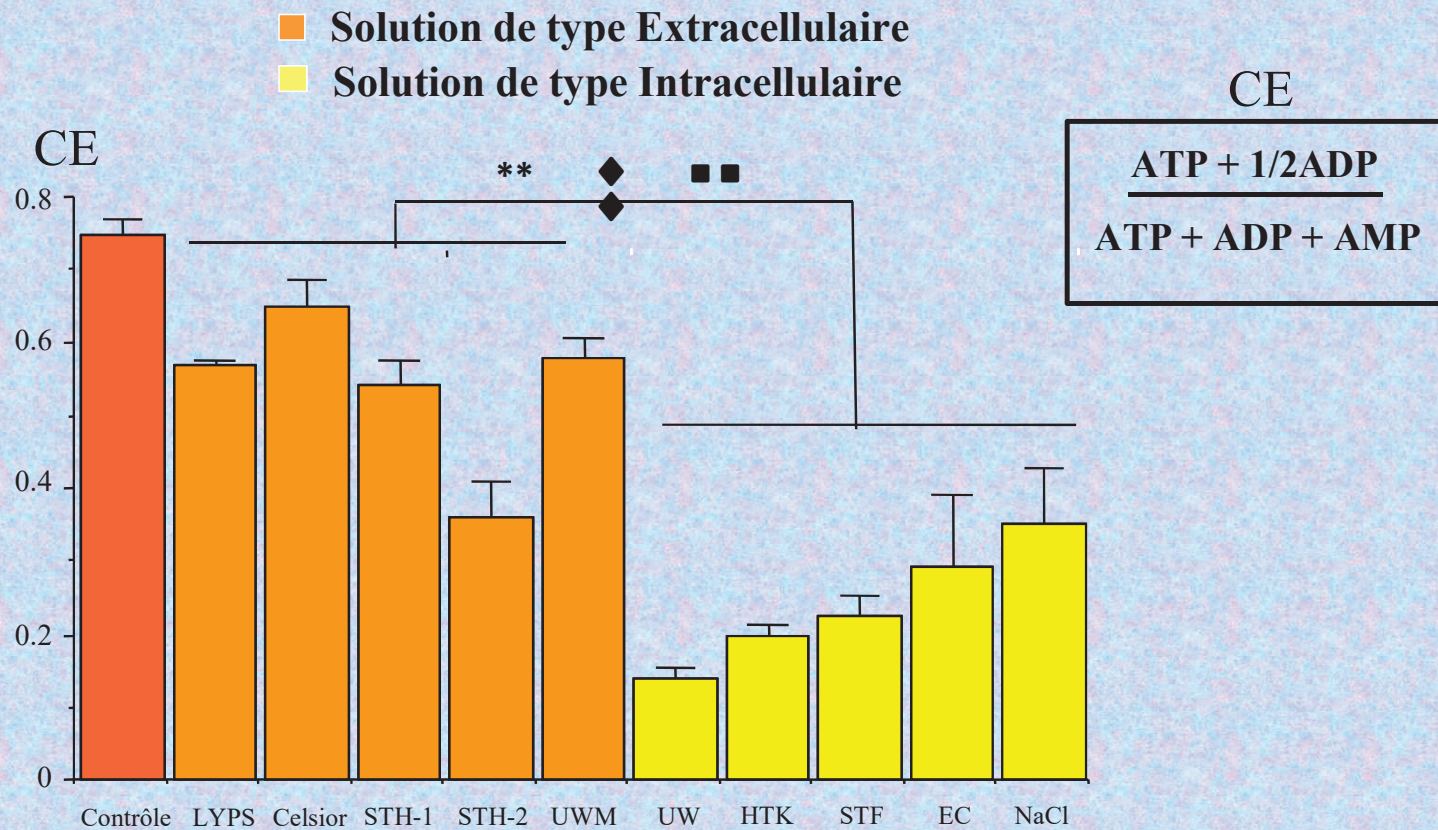
LIBERATION DE CREATINE KINASE



(Michel et coll, J Heart Lung Transplant, 2002)

ETUDE EXPERIMENTALE-2

CHARGE ENERGETIQUE



(Michel et coll, J Heart Lung Transplant, 2002)

ETUDE EXPERIMENTALE-2 : CONCLUSION

- 1. La composition de la solution joue un rôle majeur sur la protection (des cœur de rats cardioplégés).**
- 2. Tout tient au lavage cardioplégique qui a duré 1^{ère} minute.**
- 3. Les solutions de type extracellulaire sembleraient être supérieures aux solutions de type intracellulaire.**

✉ **A noter que :**

Toutes les solutions de type extracellulaire possèdent du calcium contrairement aux solutions de type intracellulaire.

Qu'attend-on « idéalement » d'une solution cardioplégique et cardioprotectrice ?



Aspect cardioplégique de la solution



*La durée de
l'arrêt
(20 vs 90
min)
détermine le
nombre
de réinjections*

A - Arrêter rapidement le cœur*

B - Combattre les effets de l'hypothermie profonde

- Eviter la formation de l'œdème cellulaire
- Maintient des gradients ioniques transmembranaires

C - Eviter l'ischémie irréversible

- Limiter la dégradation de l'ATP *
- Maintenir la glycolyse anaérobie
- Orienter le catabolisme du pyruvate
- Réduire le catabolisme des AGL
- Activer le catabolisme des acides aminés

D - Préparer la reperfusion

- Eviter l'invasion calcique cellulaire ("stone heart") *
- Protéger contre les radicaux libres
- Inhiber l'induction de l'apoptose
- Inhiber l'ouverture du PTP mitochondrial *
- Ralentir les processus inflammatoires et immunologiques

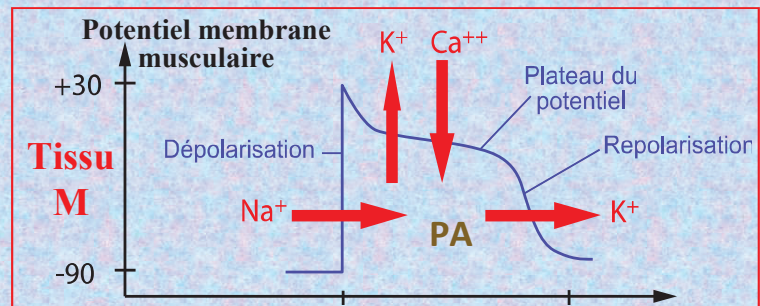
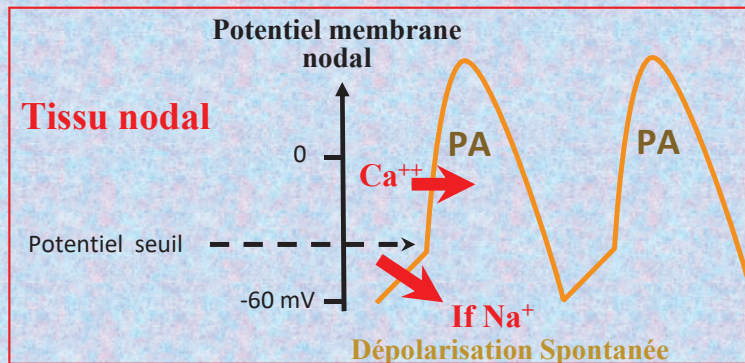
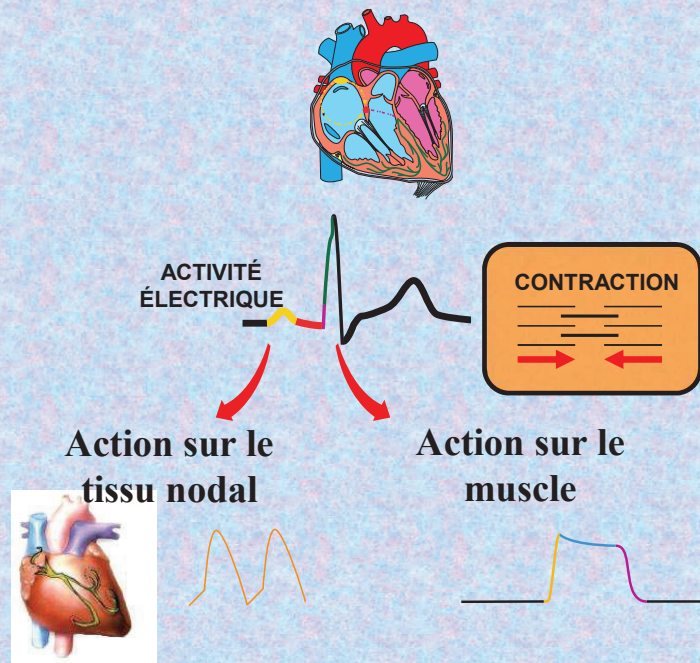
*** Spécificité cardiaque**

« Cardioplegia » is define as 'an elective, rapid and reversible paralysis of the heart during cardiac surgery'.

(Hearse et al , JTCVS, 1984)

1- ARRÊTER RAPIDEMENT LE COEUR

→ Plusieurs lieux d'action :



1- ARRÊTER RAPIDEMENT LE COEUR

→ Rappel canaux Na^+ et Potentiel d'action (PA)

- Les canaux Na^+ peuvent être dans 3 états :
 - **fermés** (= imperméables au Na^+) au potentiel de repos (-85 mV), mais rapidement activables
 - **activables** (=ouvrables), sous stimulation → entrée Na^+ entre -85 et -60mV
 - **inactivés** au-delà (= en période réfractaire et imperméables au Na^+)

Lors d'un PA, la dépolarisation initiale de la membrane dépend de l'ouverture des canaux Na^+ → ouverture Ca^{++}

- Les canaux Na^+ ont **plusieurs sites** de fixation aux drogues (toxines diverses (tétrodotoxine) et anesthésiques locaux (**Lidocaïne**)).

→ Rappel canaux K^+ et Potentiel de membrane (E_m)

- Au repos, le potentiel de membrane (E_m) de la cellule cardiaque est autour de -85mV
- Si on calcule le potentiel généré par les $\neq$ ions (E_{Na} , E_{K} , E_{Ca} ...), grâce à l'équation de Nernst :

Équation de Nernst

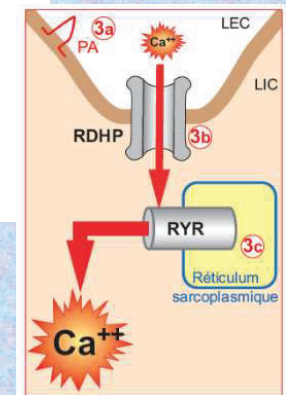
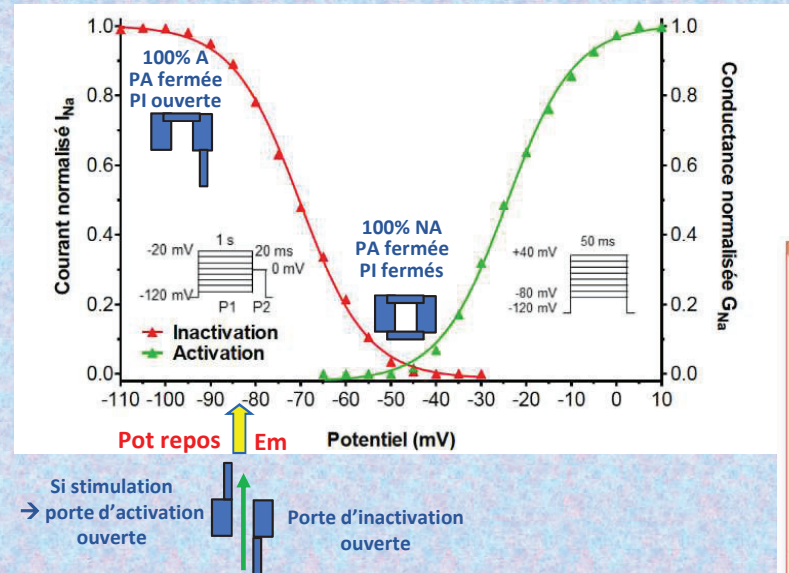
$$E_K = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[\text{K}^+]_e}{[\text{K}^+]_i}$$

$$E_K = -90\text{mV}$$

E_m proche de E_K
 E_m varie avec E_K

R: constante des gaz parfaits (8,315 J.K⁻¹.mole⁻¹)
 T: température absolue (K)
 z: valence de l'ion
 F: constante de Faraday (9,648.104 C)
 [ion] : concentration de l'ion

- Au repos, la membrane est imperméable au Na^+ mais est **perméable au K^+** (ion perméant, canaux ouverts).

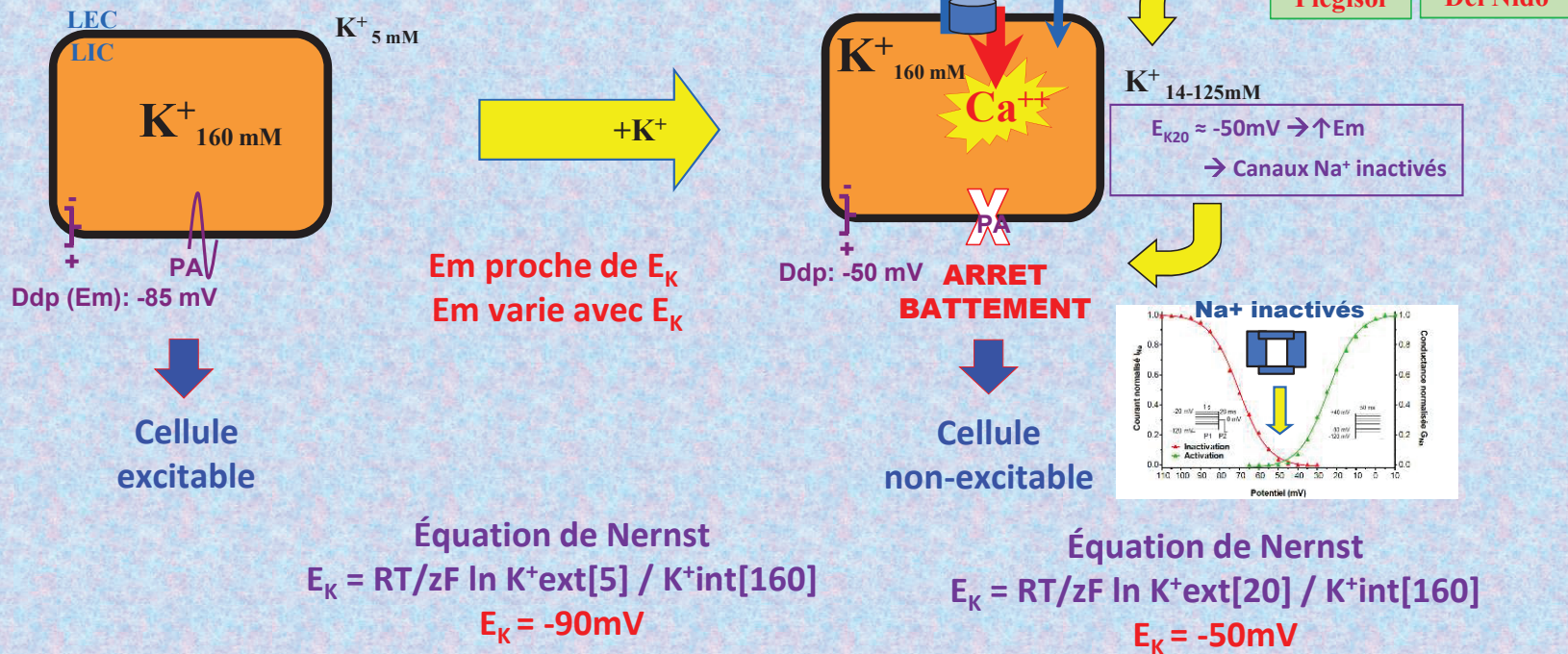


CICR

ARRÊTER RAPIDEMENT LE COEUR

→ Plusieurs méthodes :

1 - Arrêt **dépolarisant** hyperpotassique des cellules musculaires



Finalement :

$\uparrow K^+$ externe $\Rightarrow \uparrow$ potentiel membrane (E_m) $\Rightarrow \downarrow$ courants Na^+ $\Rightarrow \downarrow$ courants DHPR- Ca^{++} $\Rightarrow \downarrow$ CICR $\Rightarrow \downarrow$ contraction

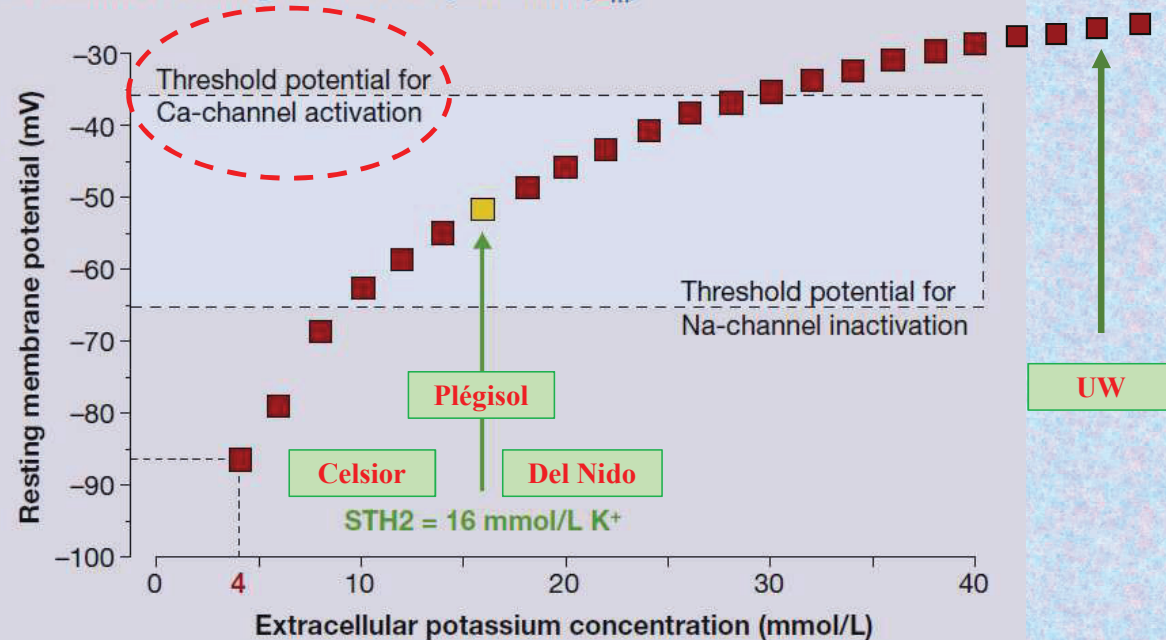
A noter qu'une bonne zone de dépolarisation permet d'éviter l'ouverture des I_{Ca}

→ Du K^+ oui,

Mais pas trop ...

Sous peine d'activer les canaux Ca^{++}

Calculated resting membrane potential (E_m)

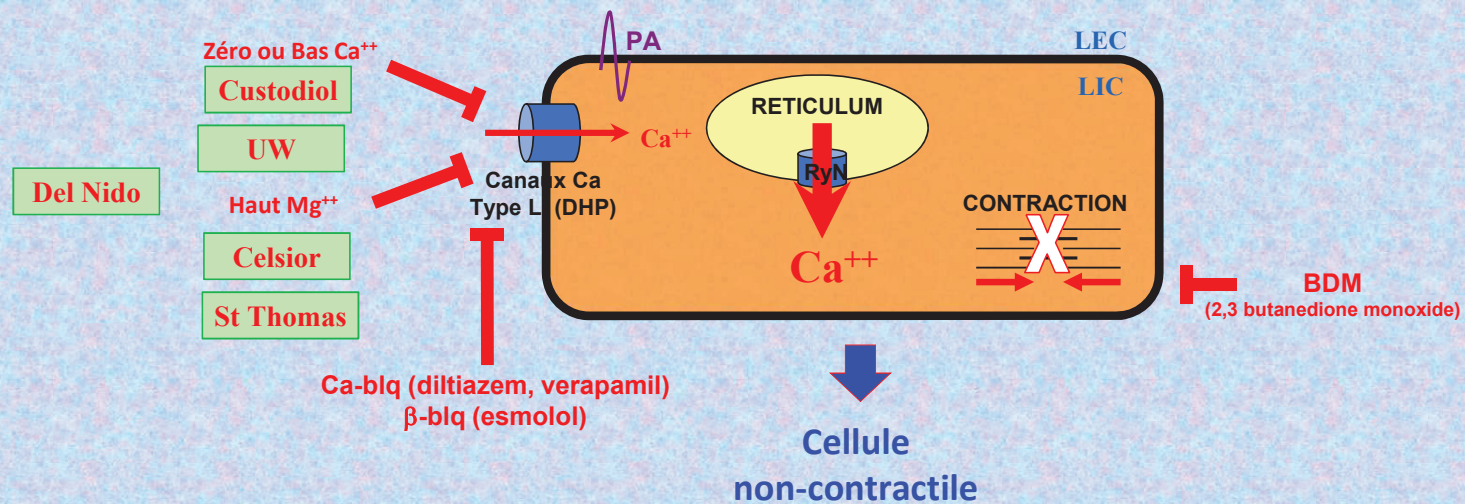


Diagrammatic representation of depolarization of the normal resting membrane potential (around -85 mV) at the normal plasma potassium concentration (around 4 mmol/L) with increasing extracellular potassium concentration (mmol/L) showing the inactivation threshold of the Na-channel and the activation threshold of the calcium-channel. Membrane potential calculated from a simplified Goldman-Hodgkin-Katz constant field equation taking only the effects of sodium and potassium into consideration. The resting membrane potential of the St Thomas' Hospital cardioplegia No 2 (STH2), with a potassium concentration of 16 mmol/L, is shown.

Brown & Chambers
Cardiothoracic Surgery 2021

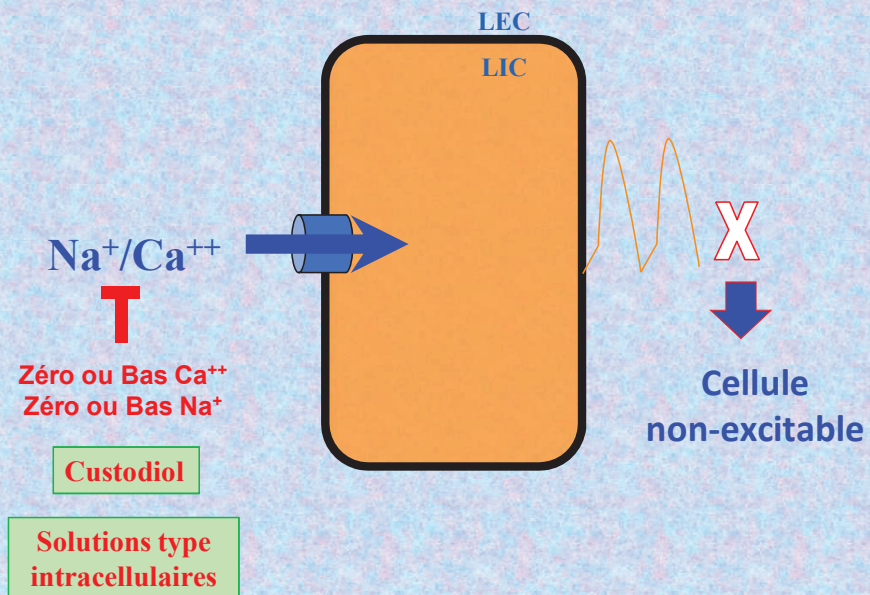
ARRÊTER RAPIDEMENT LE COEUR

2 - Empêcher la contraction par déplétion calcique des cellules musculaires

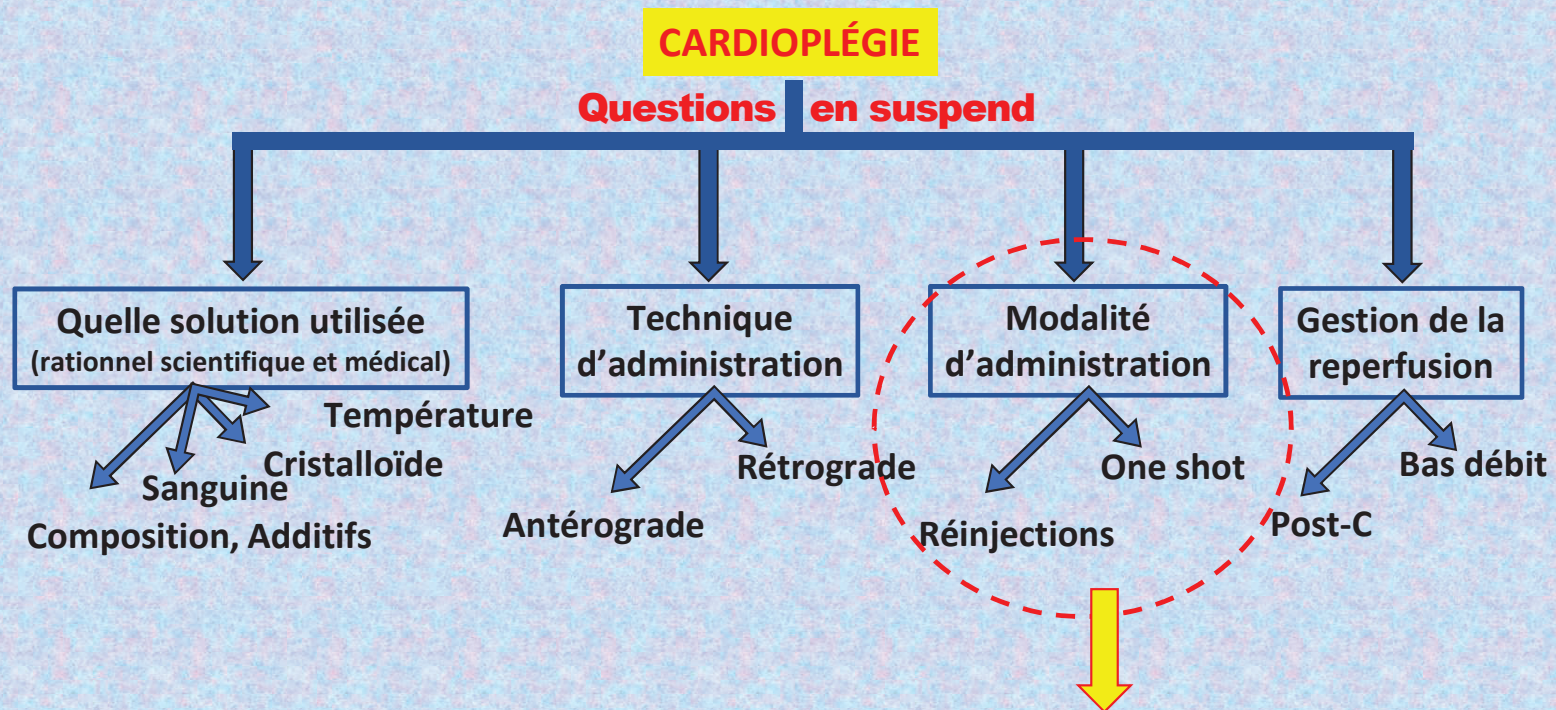


ARRÊTER RAPIDEMENT LE COEUR

4 – Inhiber le courant If des cellules automatiques



PLACE ET MODALITÉS DE LA CARDIOPLÉGIE EN CHIRURGIE CARDIAQUE

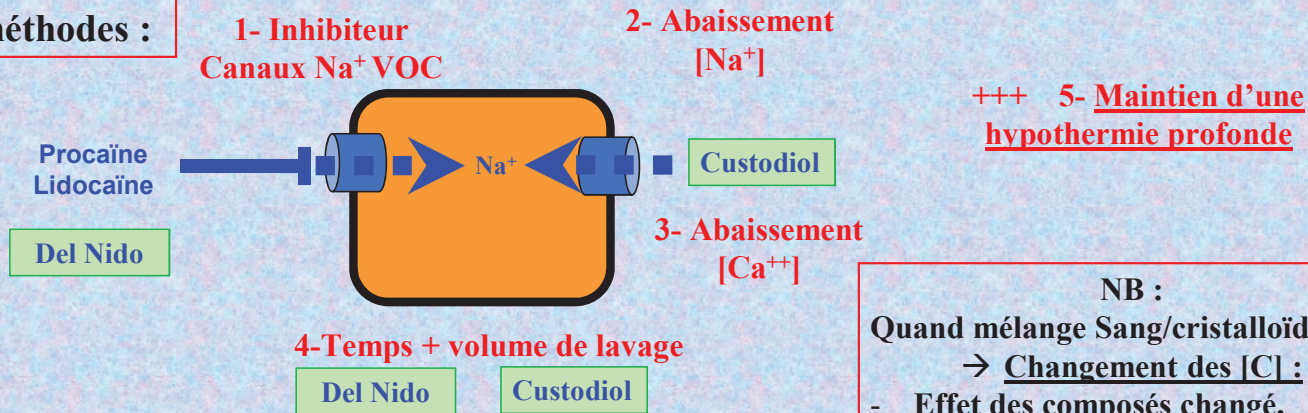


Comment arrêter le cœur longtemps ?

ARRÊTER LE CŒUR LONGTEMPS...

Arrêter rapidement ne veut pas dire arrêter longtemps

→ 4 méthodes :



NB :
Quand mélange Sang/cristalloïde
→ Changement des [C] :
- Effet des composés changé,
- Effet des lavages changé (viscosité)

Question : arrêt long, est-ce délétère pour le cœur ?

→ Une question de compromis. Un cœur arrêté longtemps (1 plégie one shot) :

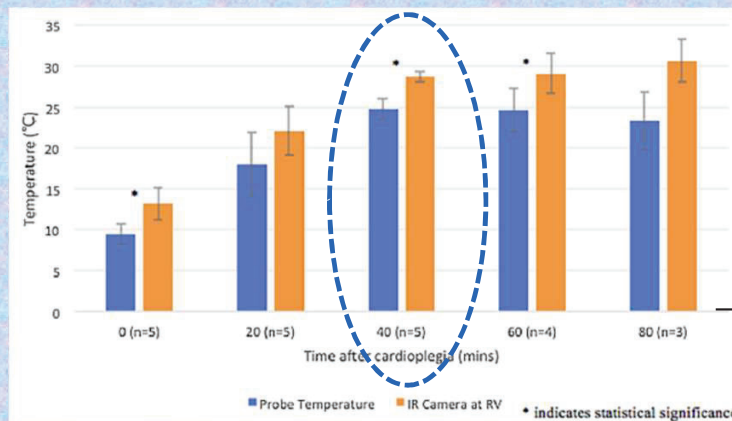
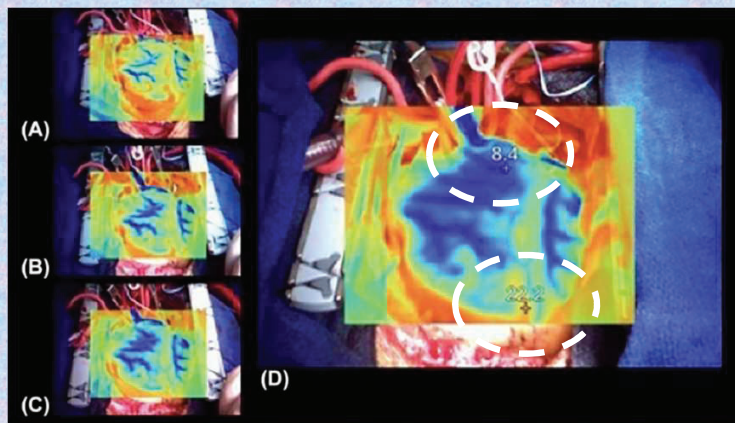
- Permet de gagner en durée opératoire,
- Se réchauffe et va entrer en ischémie plus vite
- Et inversement

Évaluation de la température du cœur au cours de la cardioplégie

Intraoperative thermographic imaging to assess myocardial distribution of Del Nido cardioplegia

Rao et al.
J Card Surg 2017

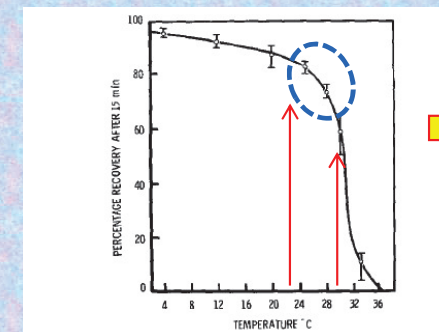
Comparaison mesure température caméra Infrarouge (IR) vs sonde température transeptale chez 5 patients.



→ Temps

On constate que :

- La température s'élève jusqu'à 25-30° au bout de 40 min
- Les températures sont hétérogènes dans le cœur:
 $T^{\circ} VD > T^{\circ} VG$ (notamment en cas de sténose Cœur.)



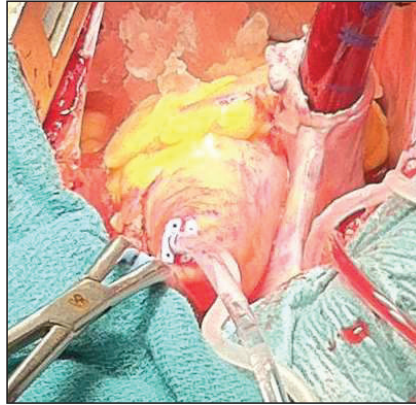
→ **Danger Ischémique**

Cardioplégie – « Aspects Pratiques »

- **Voie d'administration: Antérograde / Rétrograde**
- **Monitoring de la Pression d'injection**
- **Cardioplégie Cristalloïde / au Sang - Microplégie**
- **Température de la Cardioplégie au Sang: Froide - Chaude - Tiède...!**
- **Durée de la cardioplégie: 1 dose unique / Réinjections (*Périsoc – Del Nido*)**

Cardioplégie Antérograde et/ou Rétrograde

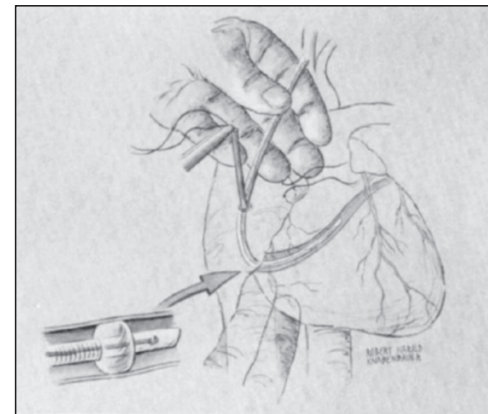
Antérograde: - Racine de l'aorte
- Ostia coronaires



Rétrograde: - Perfusion par le sinus coronaire, via l'OD
- notamment en cas de coronaropathie sévère

Canules / ballonnets gonflables ou autogonflables
Contrôle de la pression de perfusion.

Risque de lésion du sinus coronaire: hématome, perforation...!



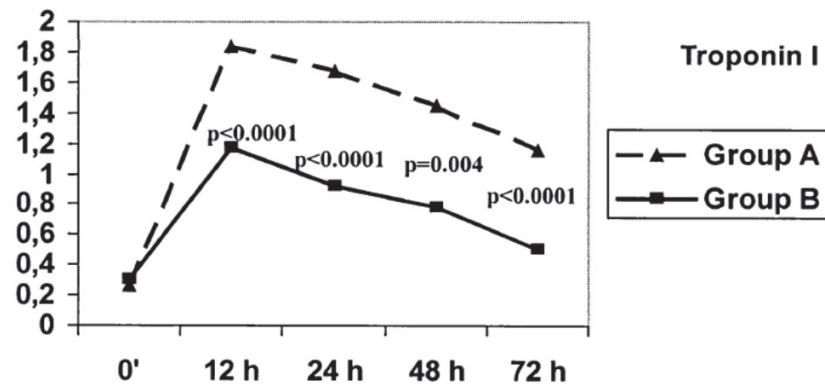
« Débit initial 100 mL/min, augmentation progressive jusqu'à 250 à 300 mL/min pour atteindre une Pression de Perfusion dans le sinus coronaire: 30 à 50 mmHg. » *Gundry et al. Ann Thorac Surg 1990*

Does antegrade blood cardioplegia alone provide adequate myocardial protection in patients with left main stem disease?

148 patients – CABG – Cardioplégie hyperK⁺ sang 34°C « Calafiore »

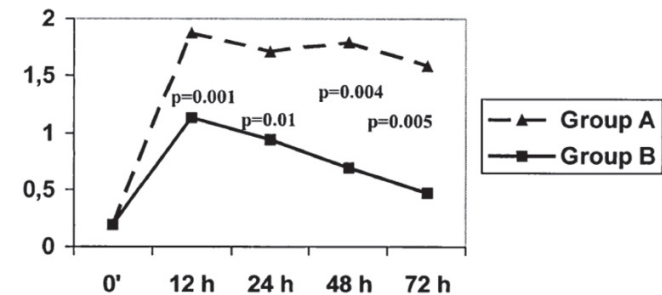
Gr A - 87 p: **Antérograde** – Pr 70 mmHg sur 3 min – 1x / 20 min

Gr B - 61 p: **Antérograde** (idem)
puis Rétrograde – 200 mL/min sur 2 min
Pr < 30 mmHg
1x / 20 min – sur 3 min

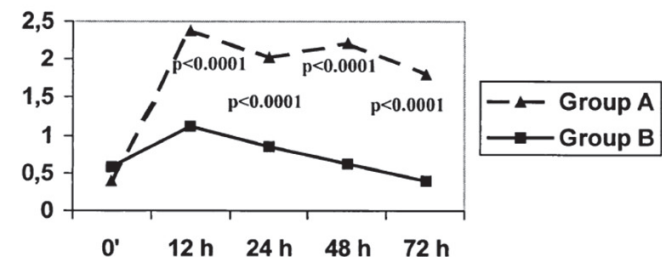


Cardioplégie Antérograde vs Antérograde + Rétrograde

Tnl assay in LV hypertrophy

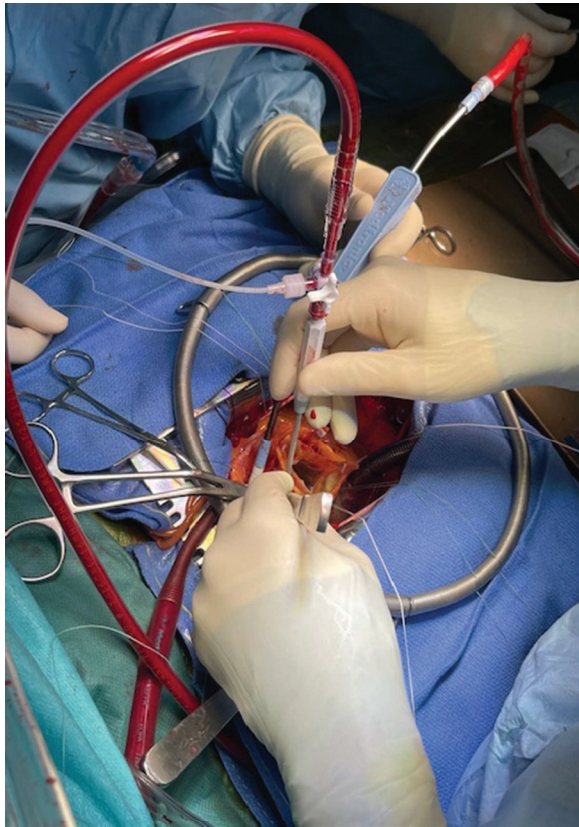


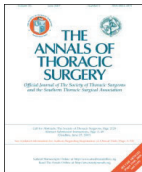
Tnl assay in right coronary stenosis



Onorati et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2003

Monitoring de la Pression d'administration de la Cardioplégie





Ann Thorac Surg 1994

Is There a Place for Cold Crystalloid Cardioplegia in the 1990s?

Paul J. Hendry, MD, Roy G. Masters, MD, and Anne Haspect, RN
Division of Cardiac Surgery, University of Ottawa Heart Institute, Ottawa Civic Hospital, Ottawa, Ontario, Canada

Cardioplégie Cristalloïde vs Sanguine

Global Cardioplegia Practices: Results from the Global Cardiopulmonary Bypass Survey

CPB is now well established within the practice of cardiac surgery. Myocardial protection is an essential requirement to counteract the global ischemia during aortic cross-clamp and necessary to achieve a bloodless operative field. This survey has revealed significant variation in international practice with regards to myocardial protection, likely due to a lack of clear consensus on best practice.

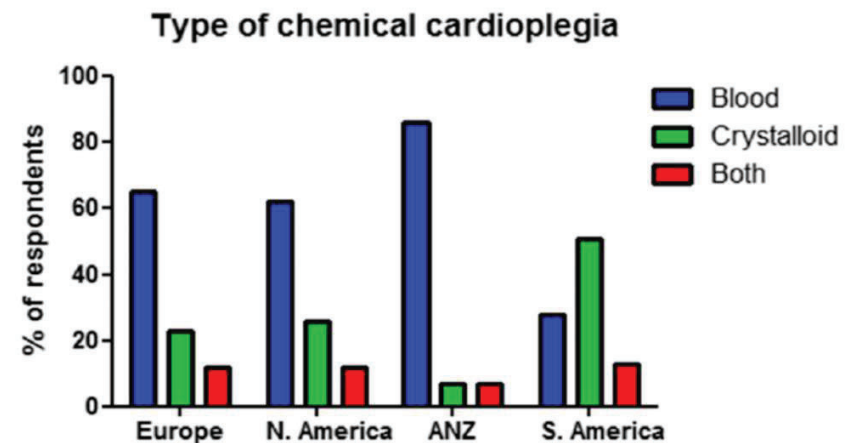


Table 5. Dilution of blood cardioplegia at centers where individual respondents worked.

Blood Cardioplegia Dilution	1:1	2:1	3:1	4:1	5:1	Microplegia	Other	No Response
Europe	36 (22.2%)	16 (9.9%)	18 (11.1%)	61 (37.7%)	6 (3.7%)	5 (3.1%)	20 (12.3%)	88 (32.7%)
North America	44 (24.3%)	20 (11.0%)	20 (11.0%)	59 (32.6%)	5 (2.8%)	13 (7.3%)	20 (11.0%)	115 (34.4%)
ANZ	12 (14.1%)	1 (1.2%)	12 (14.1%)	49 (57.7%)	4 (4.7%)	4 (4.7%)	3 (3.5%)	22 (21.0%)
South America	27 (44.3%)	14 (23.0%)	10 (16.4%)	3 (4.9%)	2 (3.2%)	0 (0%)	5 (8.2%)	115 (53.5%)
Total	119 (24.3%)	51 (10.4%)	60 (12.3%)	172 (35.2%)	17 (3.5%)	22 (4.5%)	48 (9.8%)	340 (36.8%)

Ali et al. J Extra Corpor Technol 2018

Simplified Method for Delivering Normothermic Blood Cardioplegia

Microplégie (sang)

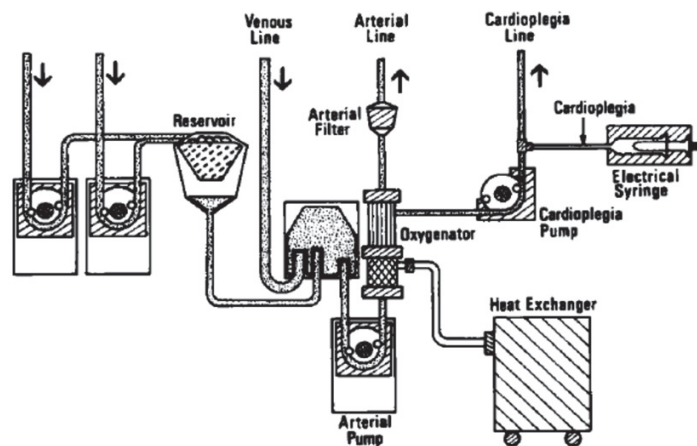


Fig 1. Cardioplegia set-up.

KCl (16 mEq) + MgCl_2 (6 mEq): 20 mL

- Antérograde = 300 mL/min puis
- Rétrograde continu = 150 à 200 mL/min



FORMULE CP1B AP-HP
Solution pour cardioplégie

VOIE INTRACORONAIRE 10 ampoules de 10 mL

Composition :

Chlorure de magnésium hexahydraté.....	1,626 g (162,6 g/L)
Chlorure de potassium.....	0,596 g (59,6 g/L)
Chlorhydrate de procaine.....	0,136 g (13,6 g/L)
Excipient : eau pour préparations injectables.....	pour 10 mL

Apports pour 1 mL :

Magnésium =	0,80 mmol
Potassium =	0,80 mmol
Chlorure =	2,45 mmol
Procaine =	0,05 mmol

Osmolarité calculée = 4097 mOsmol/L

MODE D'ADMINISTRATION :
Usage réservé au **BLOC OPERATOIRE DE CHIRURGIE CARDIAQUE**
Perfusion cardiaque

CONDITIONS DE CONSERVATION :
A conserver entre 2 °C et 8 °C

Préparation hospitalière n° 0000007140894

NE PAS AVALER - RESPECTER LES DOSES PRESCRITES

LISTE I - UNIQUEMENT SUR ORDONNANCE

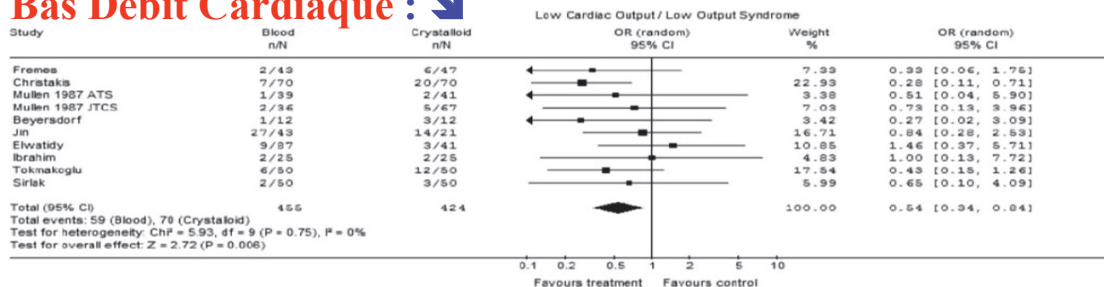
Menasché et al. Ann Thorac Surg 1993

Is Blood Superior to Crystalloid Cardioplegia?: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials

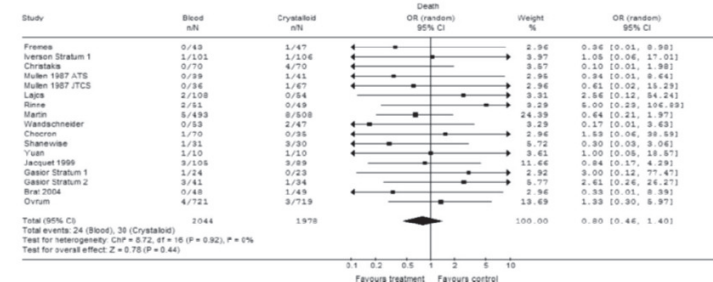
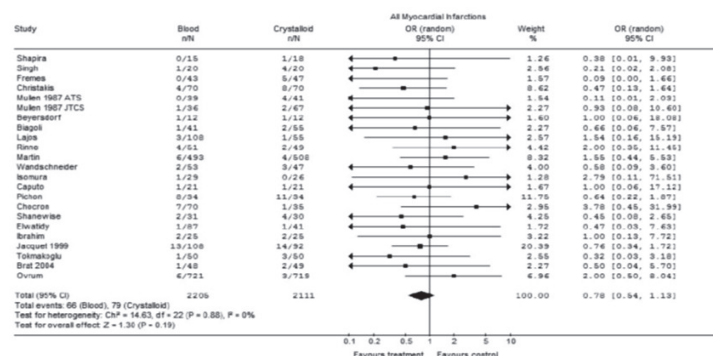
**Cardioplégie
Cristalloïde
vs Sanguine**

34 études randomisées = 5044 patients
2582 p. cardioplégie-sang / 2462 p. cardioplégie-cristalloïdes

Bas Débit Cardiaque : ➡



Infarctus du myocarde péri-opératoire : ns



CKMB Time Point Postoperatively	N of Patients in Blood Arm	N of Patients in Crystalloid	Random Weighted Mean Difference (95% CI) of Crystalloid as Compared to Blood Cardioplegia
1 hour ^{14,15,21,22,28,38,50}	403	383	-3.55 (-8.07, 0.98)
7 hours ^{12,14,15,21,28,35,38}	351	336	-7.09 (-12.92, -1.26)
24 hours ^{13-15,19,22,28,38}	425	396	-5.91 (-10.21, -1.62)
48 hours ^{14,15,19,35,38}	262	253	-0.39 (-3.33, 2.54)

Mortalité hospitalière : ns

Guru et al. Circulation 2006

“Polarizing” microplegia improves cardiac cycle efficiency after CABG for unstable angina☆

Microplégie (sang) 8-10°C
vs **Plégie Sanguine 8-10°C**

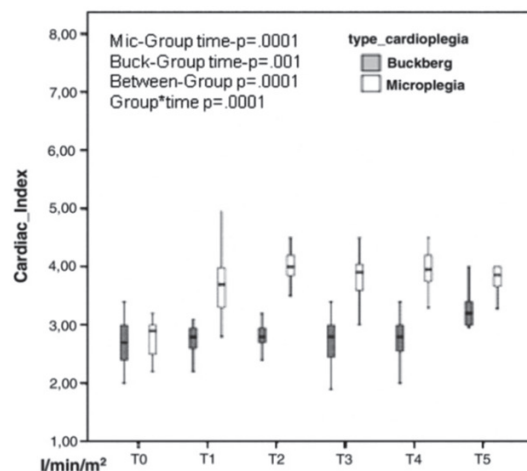
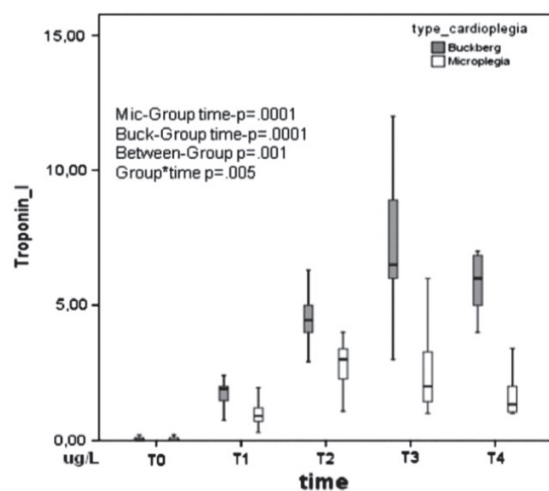
Etude Prospective Randomisée: 80 patients CABG

Microplégie vs **Buckberg** (ratio 4:1)

Cardioplégie Intermittente Antérograde + Rétrograde
puis « Hot Shot » Rétrograde à la Reperfusion.

	Bolus		Maintenance		Reperfusion	
Administration rate	160 ml/m ² of BSA for 3 min		120 ml/m ² of BSA for 2 min (every 20 min)		150 ml/m ² of BSA for 3 min	
Temperature	8-10 °C		8-10 °C		37 °C	
Buckberg	KCl 3 mEq/ml (ml)	20	KCl 3 mEq/ml (ml)	7	KCl 3 mEq/ml (ml)	9
	Glucose 50% (ml)	55	Glucose 50% (ml)	55	Glucose 50% (ml)	225
	CPD (ml)	50	CPD (ml)	50	CPD (ml)	225
	NaCl 30% (ml)	6.5	NaCl 30% (ml)	6.5	NaCl 30% (ml)	250
	NaCl .9% (ml)	500	NaCl .9% (ml)	500	NaCl .9% (ml)	40
Microplegia	Trometamol (ml)	200	Trometamol (ml)	200	Trometamol (ml)	225
	KCl (mEq/l)	30	KCl (mEq/l)	8	KCl (mEq/l)	0
	Additive (8 ml/l)		Additive (8 ml/l)		Additive (50 ml/l)	
	MgSO ₄	2 g/20 ml	MgSO ₄	2 g/20 ml	MgSO ₄	2 g/20 ml
	Lidocaine	25 mg/1 ml	Lidocaine	25 mg/1 ml	Lidocaine	25 mg/1 ml
	Adenosine	6 mg/2 ml	Adenosine	6 mg/2 ml	Adenosine	6 mg/2 ml
	Insulin	2.5 I.U.	Insulin	2.5 I.U.	Insulin	2.5 I.U.

CPD: citrate-phosphate-dextrose.



Clinical outcome.

Variable	Mic-Group (40 patients)	Buck-Group (40 patients)	p
<u>Spontaneous rhythm at aortic declamping</u>	31/40 (77.5%)	11/40 (27.5%)	.0001
Periop. acute myocardial infarction	1/40 (2.5%)	2/40 (5.0%)	1.0
Periop. low-output syndrome	2/40 (5.0%)	5/40 (12.5%)	.432
Intra/postop. IABP	2/40 (5.0%)	4/40 (10.0%)	.675
Inotropic support	None	6/40 (15.0%)	
	Low dose	18/40 (45.0%)	
	Medium dose	4/40 (10.0%)	
	High dose	1/40 (2.5%)	
Length inotropes (h)	30.9 ± 40.2	50.8 ± 45.2	.009
<u>Transfused patients</u>	10/40 (25.0%)	23 (57.5%)	.006
<u>Red packed cells</u> (units/patient)	.3 ± .6	1.3 ± 1.4	.0001
<u>Fresh frozen plasma</u> (units/patient)	.2 ± .6	1.3 ± 1.8	.0001
Platelets (units/patient)	.02 ± .15	.12 ± .40	.149
<u>ICU length of stay</u> (h)	47.9 ± 36.1	72.7 ± 51.7	.015
<u>Length hospitalization</u> (days)	7.4 ± 1.7	9.4 ± 3.4	.002
Hospital death	-	-	-

Onorati et al. Int J Cardiol 2013

Microplegia in cardiac surgery: Systematic review and meta-analysis

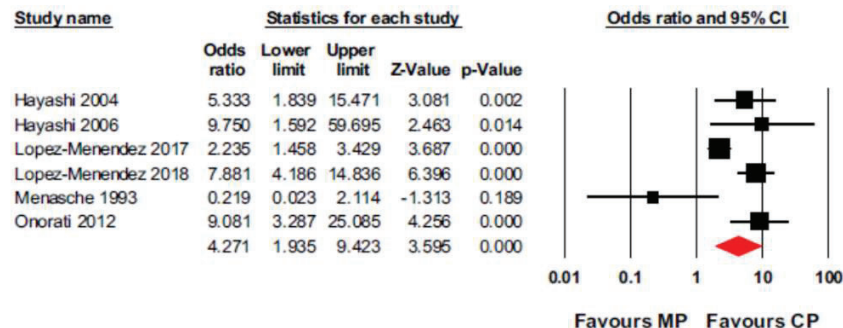
Microplégie (sang)

11 études RCT + cas-contrôles = 5798 patients
Microplégie au sang vs Plégie cristalloïde ou sang (chaud – froid)...

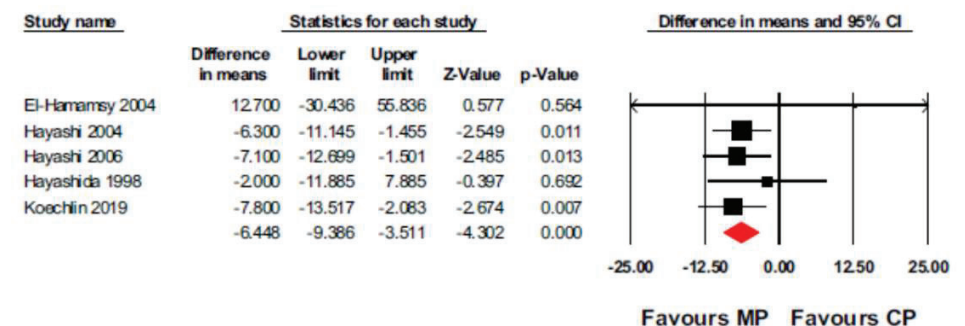
Argumentaire: Hémodilution ➡

Œdème myocardique ➡

Spontaneous Heart Beat Recovery



CKMB (ng/ml)



Owen et al. J Card Surg 2020

Warm versus cold cardioplegia for heart surgery: a meta-analysis

Cardioplégie

Chaud (sang)

vs **Froide** (- sang
- cristalloïde)

PRINCIPE

L'activité électromécanique = le facteur principal de consommation d'O₂ myocardique

Si activité myocardique cesse = la consommation d'O₂ ↓ de 80-90 %

La ↓ de la température = gain minime

41 études 1992 - 2005 = 5879 patients

2944 patients « Warm Blood » vs 2935 patients « Cold » [2007 Blood + 928 Cristalloïde]

↑ **Index cardiaque post-op.** WMD **0,28** (0,26 – 0,31) p < 0,01

↓ **pic cTnI post-op.** WMD **-1,45** (-2,47 – -0,42) p < 0,01

IDM post-op. RR **0,92** (0,74 – 1,16) p = 0,49

Fan et al. Eur J Cardiothorac Surg 2010

Cardioplégie Cristalloïde vs Sanguine

Les **mécanismes** du bénéfice de la cardioplégie au **sang**
vs. la cardioplégie cristalloïde
restent encore **incomplètement élucidés**.

Hémodilution et Hypothermie limitent la quantité d'O₂ apporté au myocarde.

Le cœur consomme l'O₂ en temps réel:

→ les intervalles entre les perfusions = des épisodes d'ischémie.

La protection résultant de la cardioplégie au sang découle:

- des propriétés rhéologiques du sang
- des effets cardioprotecteurs de constituants plasmatiques
(protéines, systèmes tampons, substrats, antioxydants)

Quelle est la **Durée optimale** de la cardioplégie
en terme de **Cardioprotection**...?!

- Cardioplégie **Classique** = réinjections régulières
- Cardioplégie **Longue Durée** = 1 seule dose initiale
(*Périsoc – Del Nido*)

Solution Perisoc®

HTK Solution*

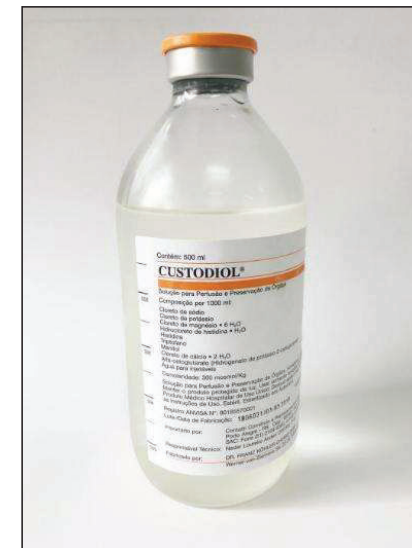
• Sodium	➔	15	mM
• Calcium	➔	0.02	mM
• Potassium	➔	10	mM
• Magnesium	➔	4	mM
• Histidine/histidine-hcl	➔	180/18	mM
• Tryptophan	➔	2	mM
• α-Ketoglutarate	➔	1	mM
• Mannitol	➔	30	mM

H = pouvoir tampon

T = anti-oxydant

K = substrat énergétique

Bretschneider – HTK – Custodioli – Perisoc



Volume de perfusion = 1500 - 2000 ml **Temps** d'administration = 6 – 8 min

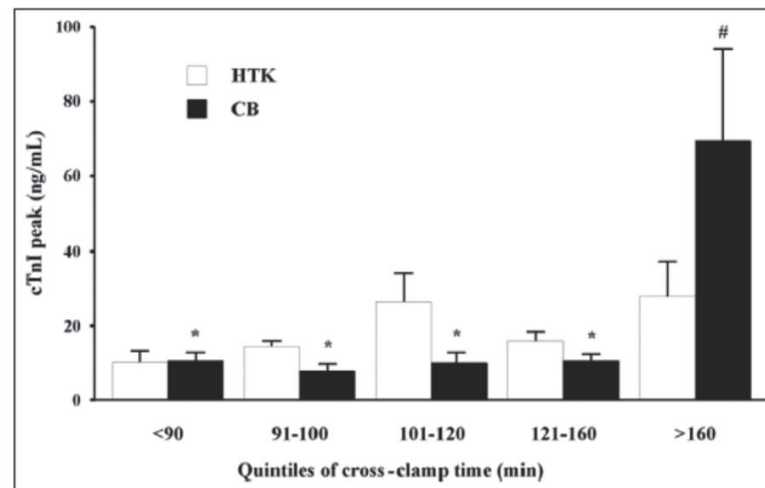
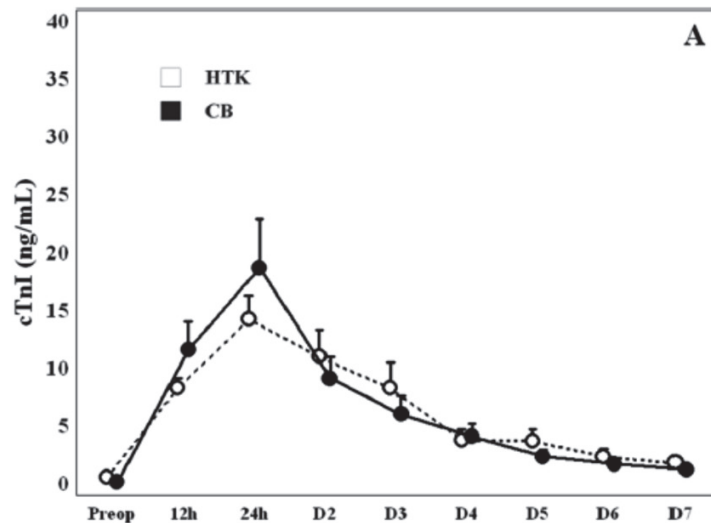
NaCl: 15 mmol/l; osmolarité: 310 mosmol/l ➔ **hyponatrémie isotonique...**

Myocardial protection during aortic surgery: comparison between Bretschneider-HTK and cold blood cardioplegia

Scrascia et al.
Perfusion 2011

Etude rétrospective, monocentrique, 112 patients :

	54 HTK	/	58 cardioplégie sang froid
CEC	180 ± 55 min	/	194 ± 89 min
Cl Ao	121 ± 35 min	/	126 ± 61 min
Plégie	1 inj.	/	1 inj. / 20-30 min



Intérêt du **Perisoc®** pour
Clampage aortique > 160 min ?

Myocardial Protection in Minimally Invasive Mitral Valve Surgery: Comparison of the Cold-Blood Cardioplegia of the Bretschneider Solution and the Warm-Blood Cardioplegia of the Calafiore Protocol

Kammerer et al.
Arch Clin Exp Surg 2012

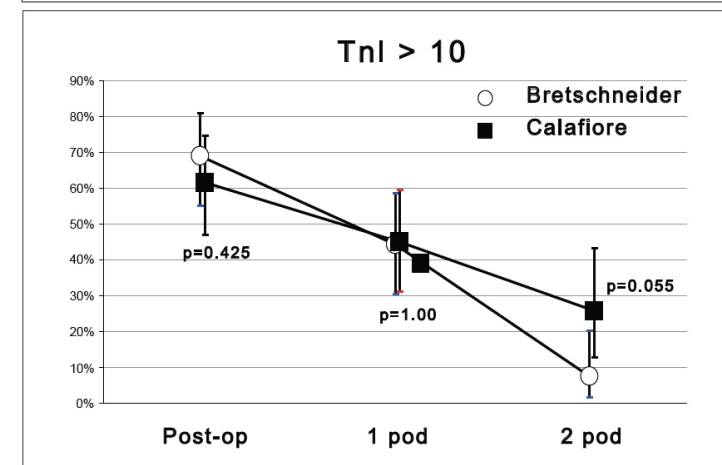
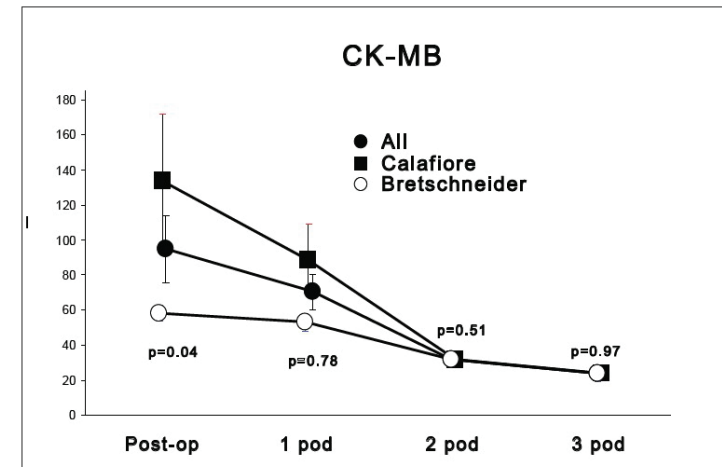
Etude Prospective, Monocentrique, 107 patients, Mitrale Vidéo :
55 **Bretschneider** / 52 **cardioplégie sang chaud** (/ 20 min)

Table 1. Demographic / OP Data

	Group B	Group C	p-value
Patients total, n	55	52	
Sex, male/female, %	56/44	69/31	0,230
Age, years	65 + 14	66 + 9	0,596
Height, centimetres	169 + 18	172 + 10	0,583
Weight, kilograms	77 + 19	74 + 13	0,374
No Diabetes, %	91	92	0,620
Ejection fraction (EF>70%) %	80	79	0,205
Operation MIC MKR	79%	73%	0,422
<u>Cross clamping time (min)</u>	<u>161 + 47</u>	<u>156 + 43</u>	0,978
Ischaemia time (min)	97 + 32	99 + 26	0,501
Flat line after (sec)	73 + 40	64 + 44	0,006
Defibrillation	45%	10%	<0,001
IABP	0%	2%	<0,001

Bretschneider: 2000 ml (+ bobine d'hémofiltration)

After 90 minutes, another 1000 ml of the Bretschneider's solution was administrated, if needed. ...???



Randomized trial of HTK versus warm blood cardioplegia for right ventricular protection in mitral surgery

Gaudino et al.
Scand Cardiovasc J 2013

Etude prospective, randomisée, monocentrique, 60 patients :

Injection

Clampage aortique (min)

FV au déclampage

31 Custodiol

1 seule

71 ± 4

25

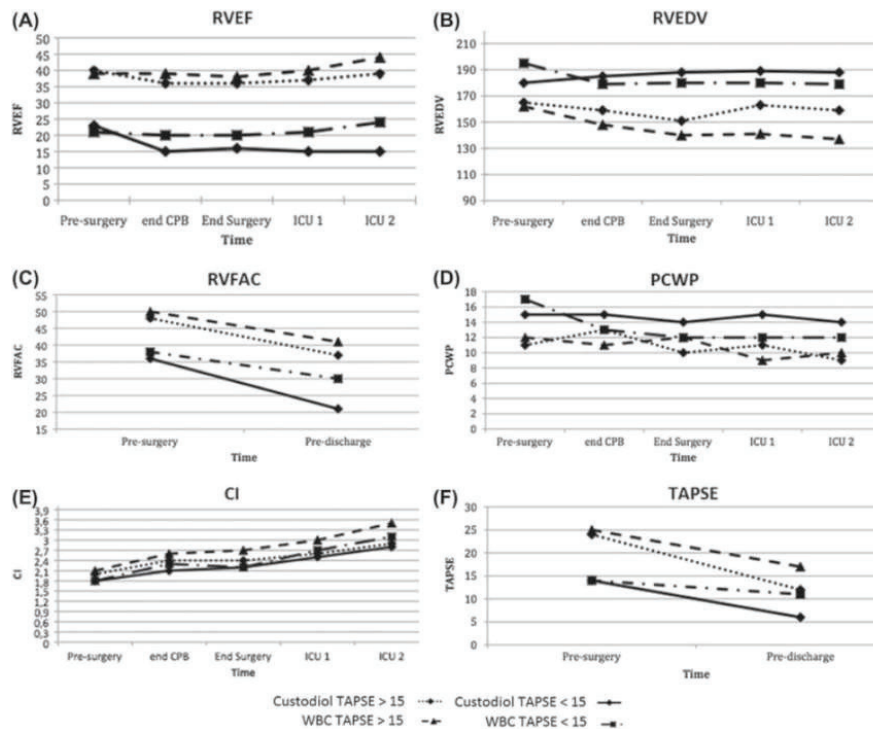
/ 29 cardioplégie sang chaud

répétée / 15min

73 ± 6

7

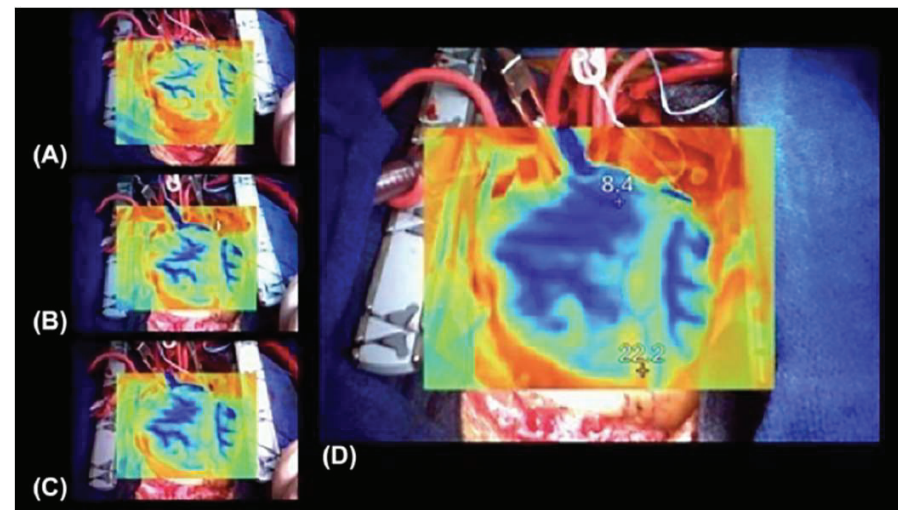
p = 0,004



Solution **HTK**:

Défaut de protection du VD

Chez les patients à fonction VD préop altérée ...?!

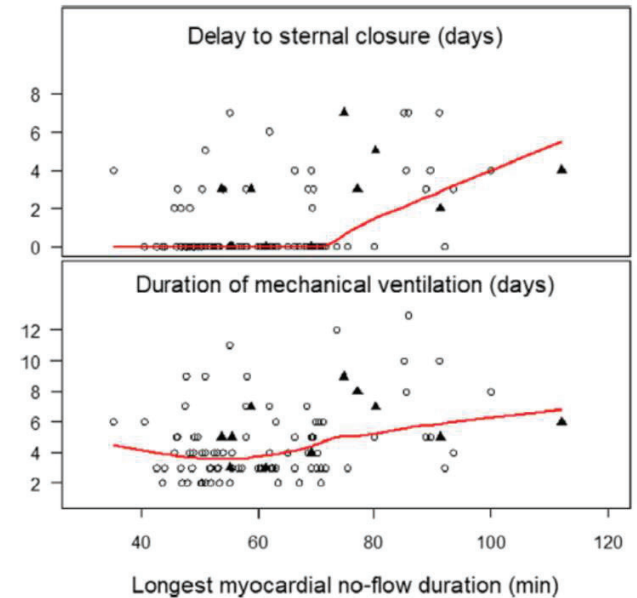
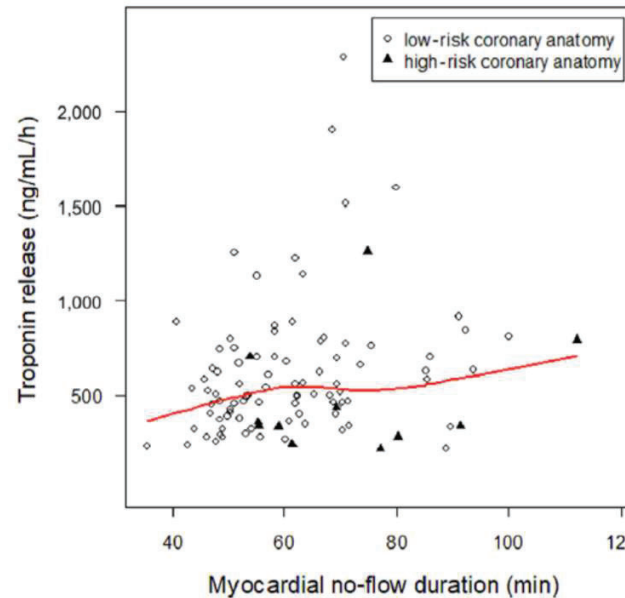


Single-Shot Cold Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate Cardioplegia for Long Aortic Cross-Clamping Durations in Neonates

Dolcino et al.
J Cardiothorac Vasc Anesth 2020

Analyse rétrospective, monocentrique.
101 nx nés - TGV
Opération de **Switch**

Cardioplégie / **HTK**



Outcome Variable	ROC Area	Myocardial No-Flow Threshold Duration*	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value
<u>Delayed sternal closure</u>	0.675 (0.545-0.804)	<u>74 min</u>	0.44	0.96	0.82	0.78
Mechanical ventilation >6 d	0.674 (0.535-0.814)	73 min	0.47	0.89	0.50	0.88

Fermeture du thorax retardée si Clampage aortique > 74 min...

Solution Perisoc®



A. Cardioplégie

- Température de la solution : 6 °C à 10 °C en cas d'intervention à cœur ouvert.
- Volume de perfusion : Le débit de perfusion est de 1 mL/minute/gramme de masse cardiaque.
Le poids normal du cœur représente environ 0,5 % de la masse corporelle chez un adulte, ce qui donne un volume total de PERISOC compris entre 1,5 et 2 litres. → Hémofiltration
- Pression de perfusion (= pression dans la racine aortique):
Chez l'adulte, une pression hydrostatique initiale de 110 à 140 cm, soit 80 à 110 mmHg, sera utilisée.
Le chirurgien doit s'assurer que la valve aortique se ferme correctement. Une fois l'arrêt cardiaque déclenché, la pression sera réduite de moitié, pour atteindre une pression hydrostatique de 50 à 70 cm, soit 40 à 60 mmHg.
En cas de sténose coronarienne sévère, une pression plus élevée devra être utilisée (environ 50 mmHg).
- Durée de perfusion : À ce niveau de dose et de pression, la durée de perfusion devra être de 6 à 8 minutes afin d'obtenir un équilibre myocardique homogène et cette durée ne devra en aucun cas être plus courte.
- Technique de perfusion : Après clampage de l'aorte et « décharge » simultanée du ventricule gauche, la solution sera administrée par voie antérograde. La perfusion cardioplégique peut être réalisée soit à l'aide d'une pompe à galets à volume constant soit par gravité (après l'arrêt cardiaque, la poche de solution doit être tenue 40 à 50 cm au-dessus du niveau du cœur).

Solution Perisoc®



A. Cardioplégie

· Recommandations concernant l'administration de perfusions cardioplégiques supplémentaires :

Si des renouvellements de la perfusion cardioplégique deviennent nécessaires, la durée de perfusion devra être de 1 à 2 minute(s) (soit 200 à 400 mL).

La pression de perfusion devra correspondre à la pression appliquée durant la dernière minute de la perfusion coronaire cardioplégique initiale.

Durée de la Cardioprotection...???!!! Critères de ***Réinjection***...???!!!

Service Médical Rendu important.

ASMR V = Perisoc® n'apporte pas d'Amélioration du Service Médical Rendu...!

History and Use of del Nido Cardioplegia Solution at Boston Children's Hospital

Gregory S. Matte, BS, CCP, LP, FPP; Pedro J. del Nido, MD

Department of Cardiac Surgery, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts

- Mélange: $1/4 = 1 \text{ volume de sang} / 4 \text{ volumes de del Nido}$
→ Ht final $\approx 6\%$
- Température d'injection = $8-12^{\circ}\text{C}$
- **Plasma-Lyte A**: solution extra-cellulaire :
(mEq/l: 140 Na, 5 K, 3 Mg, 98 Cl, 27 acétate, 23 gluconate)

Table 1. Crystalloid component of del Nido cardioplegia solution.

1 L Plasma-Lyte A base solution to which the following are added:
Mannitol 20%, 16.3 mL
Magnesium sulfate 50%, 4 mL
Sodium bicarbonate 8.4%, 13 mL
Potassium chloride (2 mEq/mL), 13 mL
Lidocaine 1%, 13 mL

JECT 2012

Solution del Nido[®]

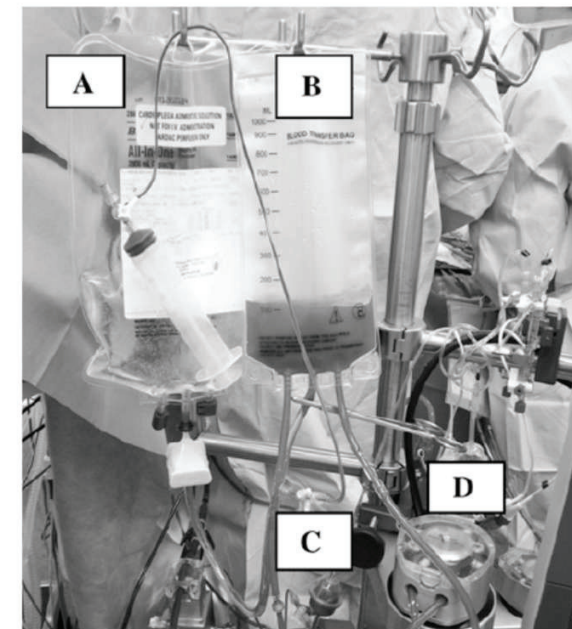


Figure 2. (A) Cardioplegia bag with crystalloid component as provided by pharmacy. (B) Cardioplegia reservoir bag where the 4:1 (crystalloid: blood) components are mixed and recirculated. (C) Stopcock, line, and syringe used to inject bypass circuit blood into the cardioplegia circuit. (D) Cardioplegia roller head.

History and Use of del Nido Cardioplegia Solution at Boston Children's Hospital

JECT 2012

Solution del Nido®

Gregory S. Matte, BS, CCP, LP, FPP; Pedro J. del Nido, MD

Department of Cardiac Surgery, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts

- Mélange: 1/4 = **1 volume de sang / 4 volumes de del Nido**
→ Ht final ≈ 6%
- Température d'injection = 8-12°C
- **Plasma-Lyte A**: solution extra-cellulaire :
(mEq/l: 140 Na, 5 K, 3 Mg, 98 Cl, 27 acétate, 23 gluconate)

Table 1. Crystalloid component of del Nido cardioplegia solution.

<u>1 L Plasma-Lyte A</u> base solution to which the following are added: Mannitol 20%, 16.3 mL Magnesium sulfate 50%, 4 mL Sodium bicarbonate 8.4%, 13 mL Potassium chloride (2 mEq/mL), 13 mL Lidocaine 1%, 13 mL
--

- Solution **EXTRA-cellulaire**
- **Mannitol** = ROS scavenger + anti-oedémateux
- **Magnésium** = bloqueur Canaux Ca^{++}
- **Bicarbonate de Na^+** = maintien du pH intra-C
- **KCl** = arrêt dépolarisant = 24 mEq/L
- **Lidocaïne** = bloqueur Canaux Na^+
- **Sang** = pouvoir tampon

Excellent Restoration of Left Ventricular Compliance After Prolonged Del Nido Single-Dose Cardioplegia in an In Vivo Piglet Model

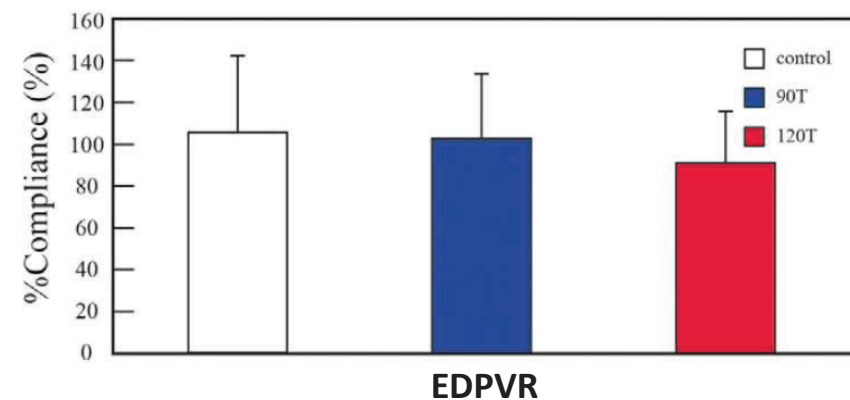
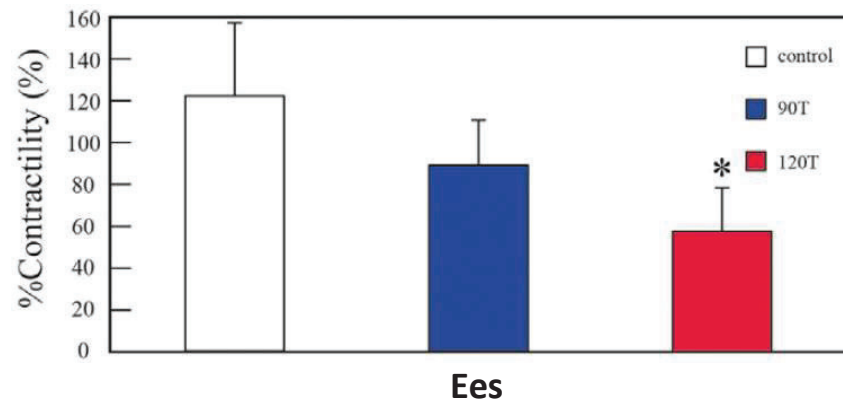
Nakao et al.
Semin Thorac Cardiovasc Surg 2020

Modèle animal (porcelet). CEC +/- clampage aortique. Cardioplégie **Del Nido** = 1 seule injection

Control = CEC 150 min

90T = CEC + Cl Ao 90 min + Reperfusion

120T = CEC + Cl Ao 120 min + Reperfusion



Del Nido:
Réinjection
au-delà de 90 min
de clampage aortique...!?

Commentary: Single Dose Cardioplegia: How Long Is Too Long?

Donald D. Glower, MD

Del Nido cardioplegia versus blood cardioplegia in adult aortic root surgery

Lenoir et al.
J Thorac Cardiovasc Surg 2021

283 patients - chirurgie de l'aorte ascendante
 - opération de Ross

del Nido / cardioplégie sang froid

Cl Ao 145 min / 161 min

Pic CK-MB $\mu\text{g/L}$ 49 / 51 (p=0,19)

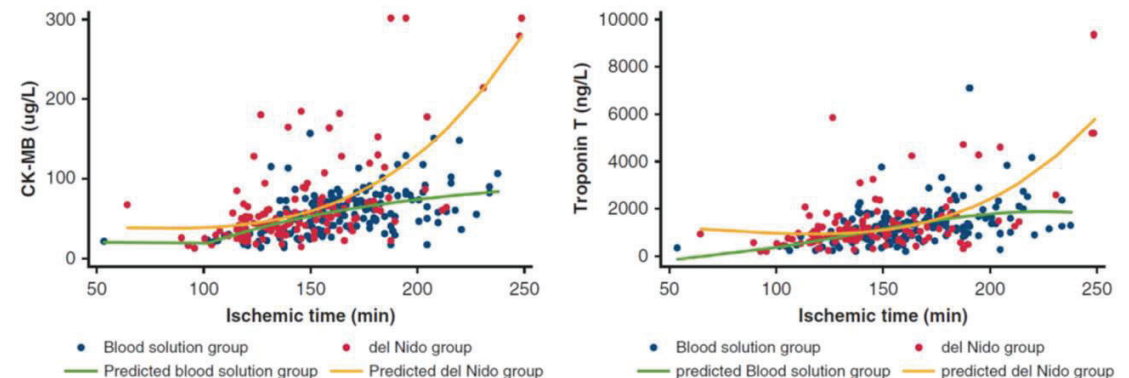
Pic TnT ng/L 748 / 710 (p=0,48)

si Clampage Aortique > 180 min

Pic CK-MB $\mu\text{g/L}$ 75 / 60 (p=0,047)

CENTRAL MESSAGE

Del Nido cardioplegia can be used as an alternative to blood solution in aortic root surgery, providing comparable outcomes. However, del Nido seems to be associated with increased myocardial injury, especially with extended ischemic times.



*En guise de
Conclusion...!*

Stratégies de Cardioprotection en Chirurgie Cardiaque

- Garder à l'esprit **La Physiopathologie des processus ischémiques**
- Il y a une **sommation de Lésions Ischémiques + Lésions de Reperfusion**
- En conditions cliniques, ne pas méconnaître:
Les multiples facteurs qui modulent la tolérance du Myocarde à l'Ischémie / Reperfusion
- **Cardioplégie:**
 - **Complexité du processus...!**
 - **Absence de consensus ...!**
 - **Ne pas confondre : Durée de Cardioplégie Prolongée / Protection Myocardique Prolongée ... !**

Merci pour votre attention

Diapo Réserve

Cardioprotection péri-opératoire

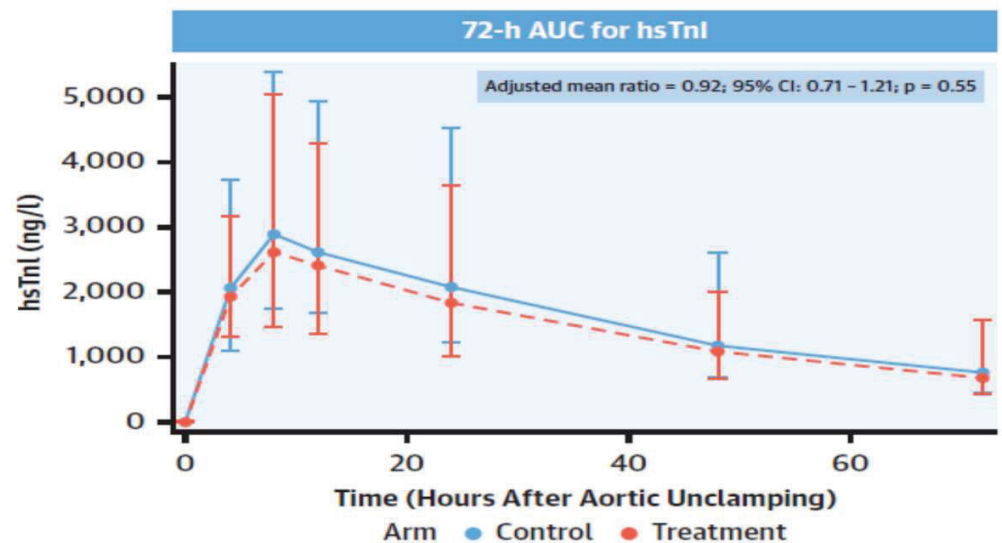
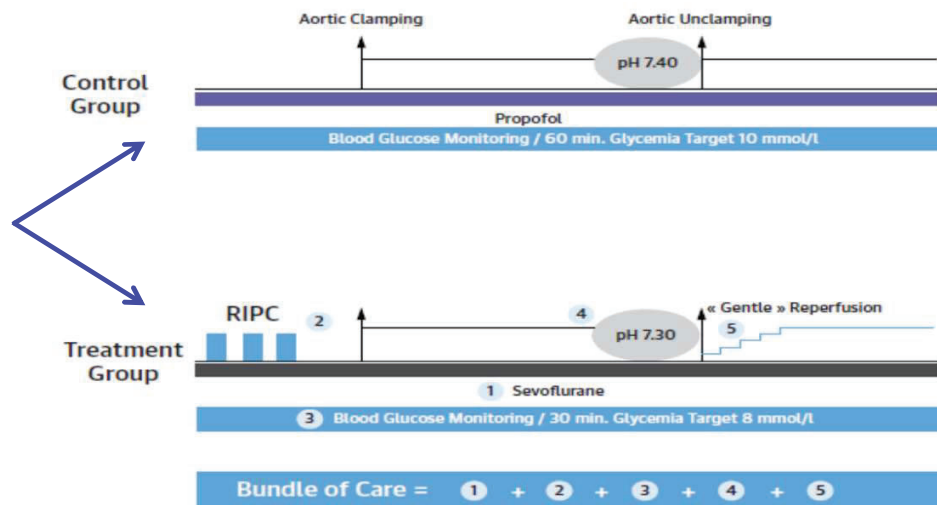


Stratégie Globale = Stratégie Multimodale

- Etude Multicentrique, Prospective, Randomisée, Contrôlée, Pragmatique...
- 6 Centres: 4 CHU (Lyon, Grenoble, Caen, St Etienne)
+ A. Tzanck (St Laurent du Var) + Cli. Sauvegarde (Lyon)
- Chirurgie valvulaire aortique +/- PAC
- Critère Principal: Aire sous la courbe d'hs Troponine I
- 105 patients « Contrôle » vs 105 patients « Traité » = Cumul de 5 modes de Cardioprotection

Multimodal Strategy for Myocardial Protection During Cardiac Surgery

The ProCCard Study



Chiari et al. J Am Coll Cardiol 2021

Etude multicentrique *Pragmatique*...

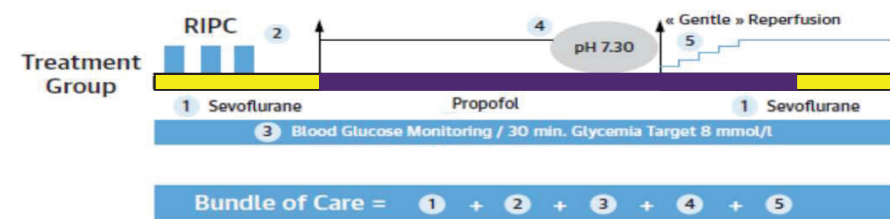
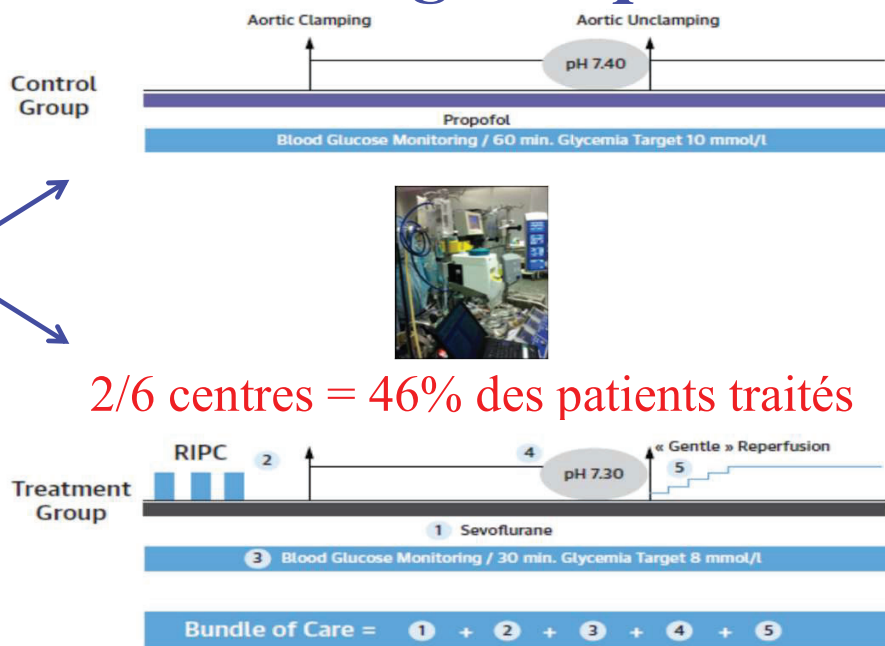
Multimodal Strategy for Myocardial Protection During Cardiac Surgery

The ProCCard Study



2/6 centres = 46% des patients traités

4/6 centres = 54% des patients traités



Analyse en sous-groupe – 72h-AUC for hsTnI

Subgroup	Control N	Treatment N	Mean ratio (95% CI)
<u>SEVOFLORANE DURING CPB</u>			
Yes	49	48	0.76 (0.52, 1.11)
No	54	56	1.08 (0.73, 1.60)

Chiari et al. J Cardiothorac Vasc Anesth 2023

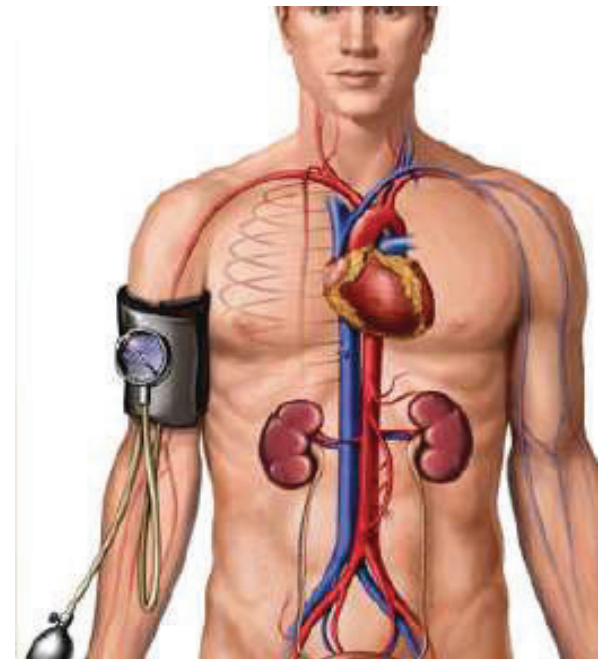
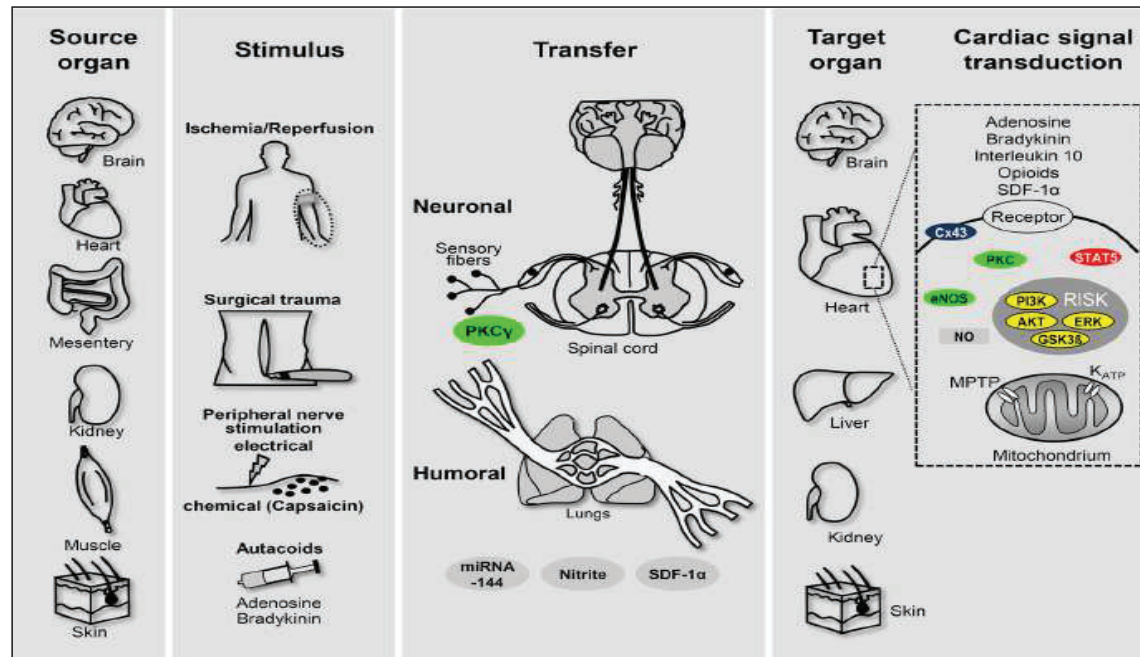
Protection contre l'Ischémie - Reperfusion

*Approche mécanistique
du
Conditionnement myocardique*

Préconditionnement à distance

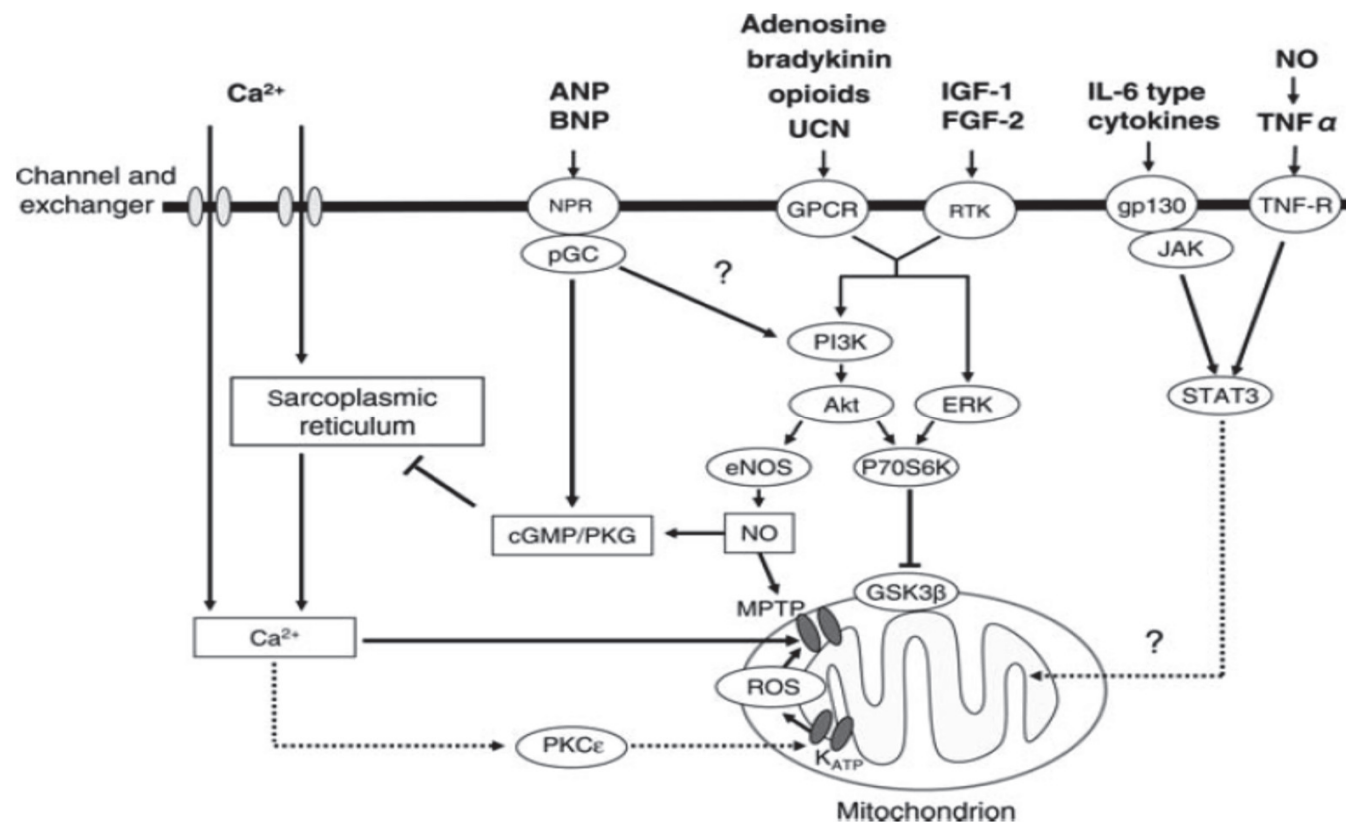
-

Remote Ischemic Pre-Conditioning - RIPC



Conditionnement Myocardique

Voies de signalisation – Mécanisme cellulaire

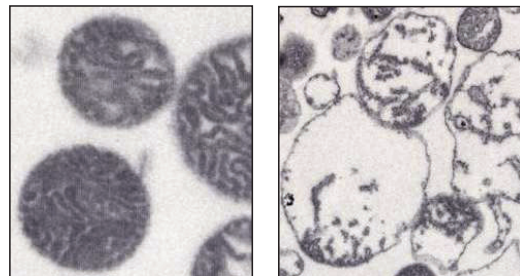
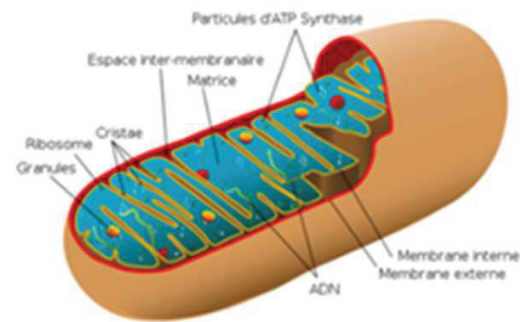


Ovize et al. Cardiovasc Res 2010

Physiopathologie de l'Ischémie - Reperfusion

Ouverture du mPTP

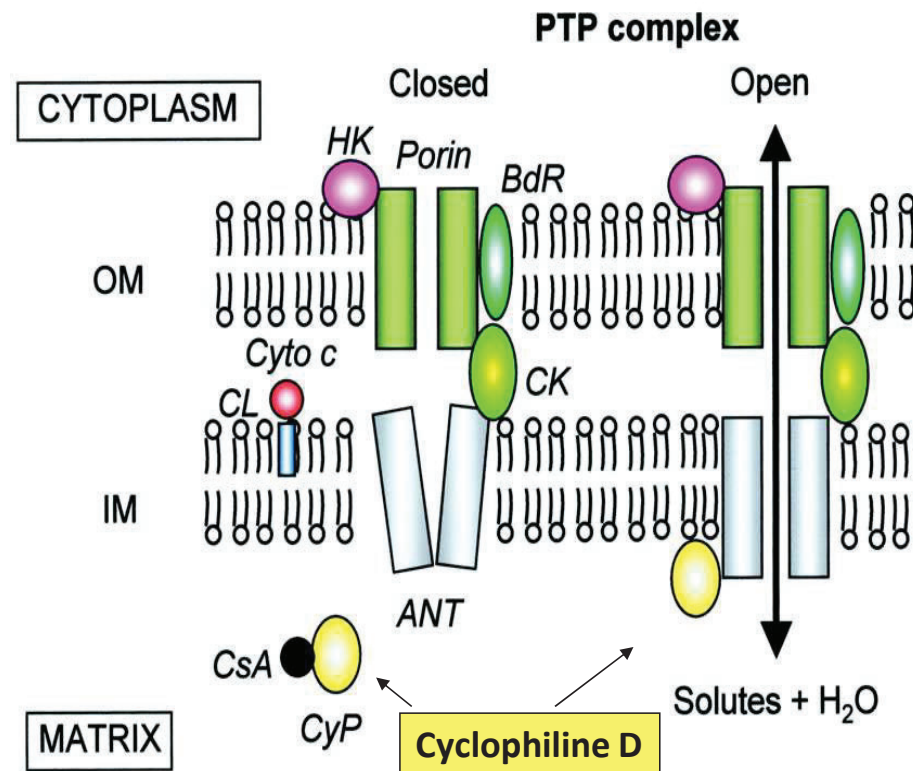
Pore de Transition de Perméabilité mitochondrial



fermé

ouvert

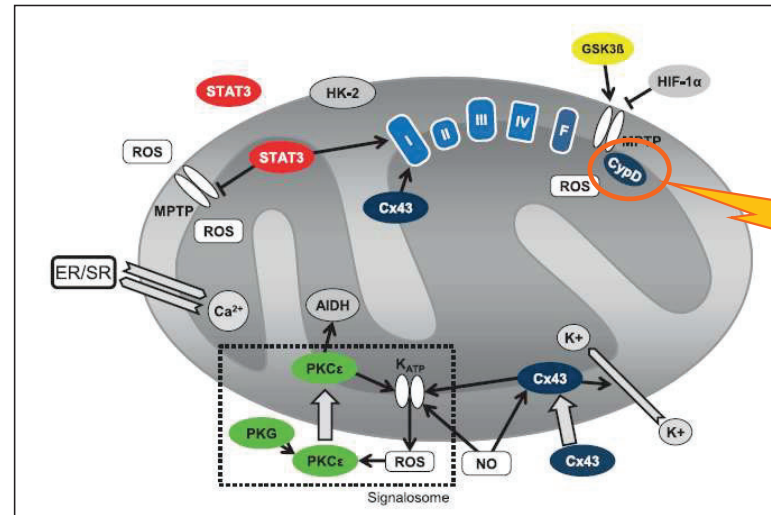
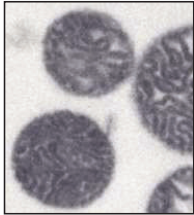
mPTP



Weiss et al. Circ Res 2003

Ouverture du mPTP

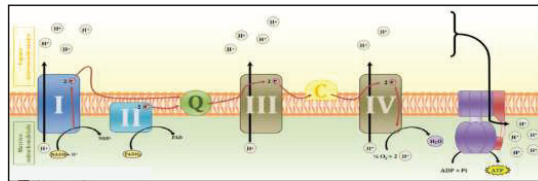
Pore de Transition de Perméabilité mitochondrial



ROS

Ciclosporine

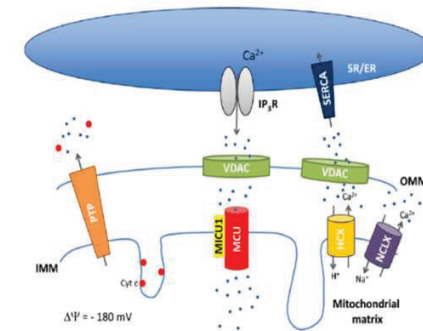
Ca⁺⁺



Complexe I, III

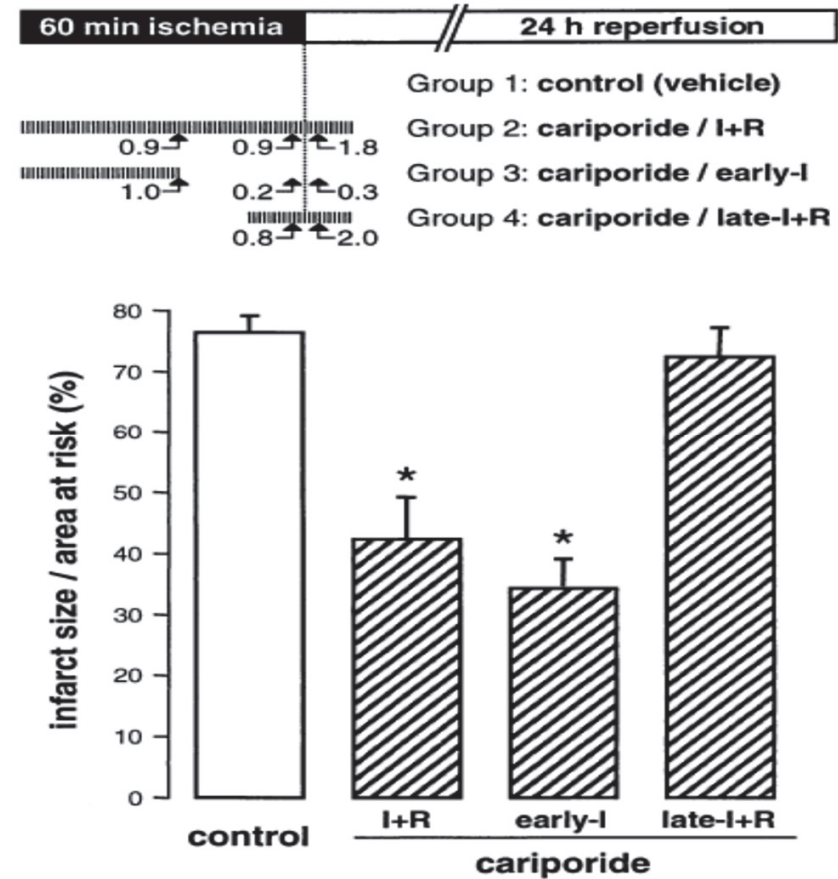
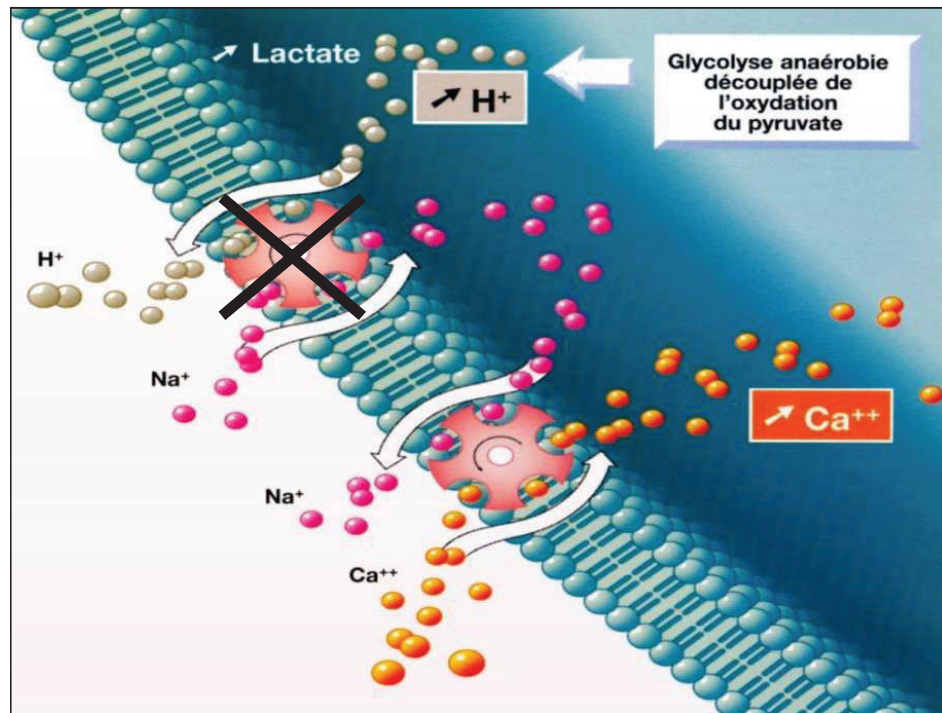
Complexe V

} ...?!



Heusch G. Circ Res 2015

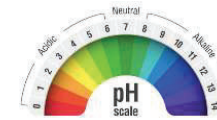
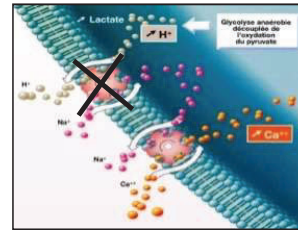
Inhibiteurs de l'échangeur Na^+ / H^+



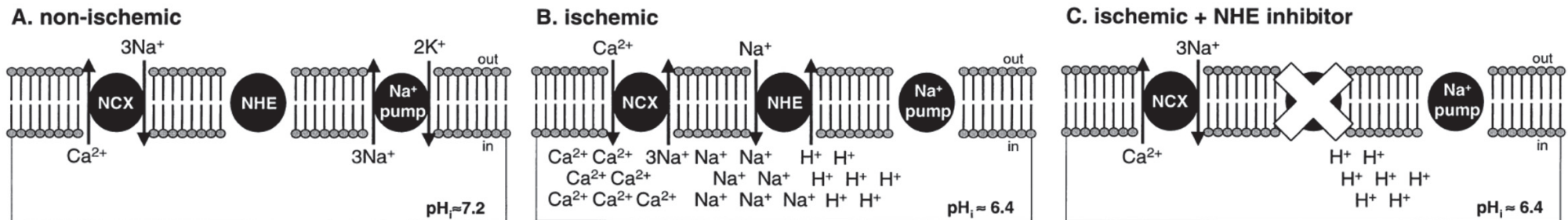
Klein et al. Circulation 2000

REVIEW ARTICLE

Na⁺/H⁺ Exchange Inhibitors for Cardioprotective Therapy: Progress, Problems and Prospects



Protection Myocardique pH paradoxe



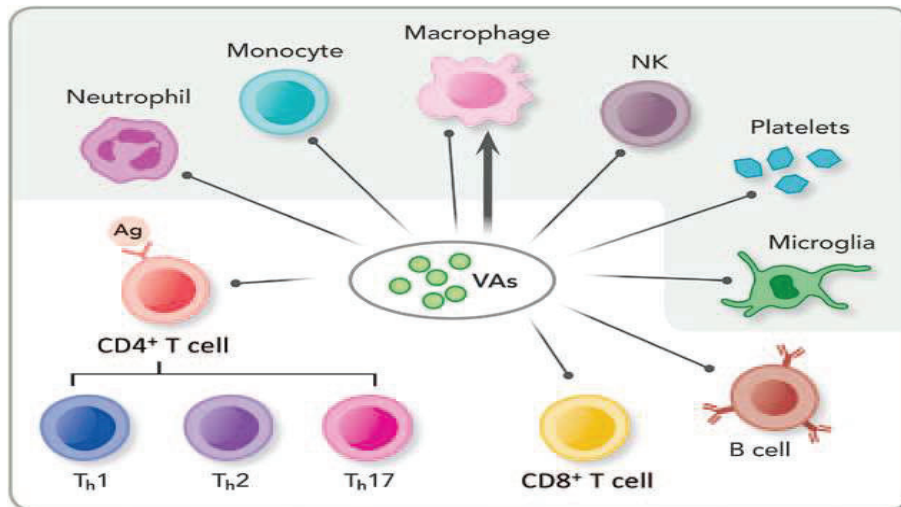
Inversion de
l'échangeur Na⁺/Ca⁺⁺

Avkiran and Marber. J Am Coll Cardiol 2002

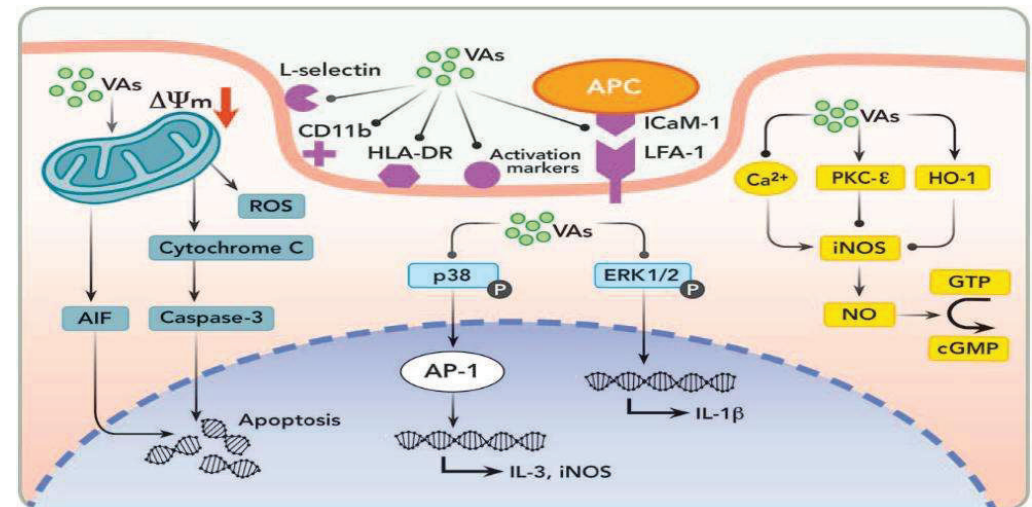
Immune Modulation by Volatile Anesthetics

Lindsay M. Stollings, M.D., Li-Jie Jia, M.D., Pei Tang, Ph.D., Huanyu Dou, M.D., Binfeng Lu, Ph.D., Yan Xu, Ph.D.

Immunité innée



Immunité acquise



Mécanismes d'action

Stollings et al. Anesthesiology 2016

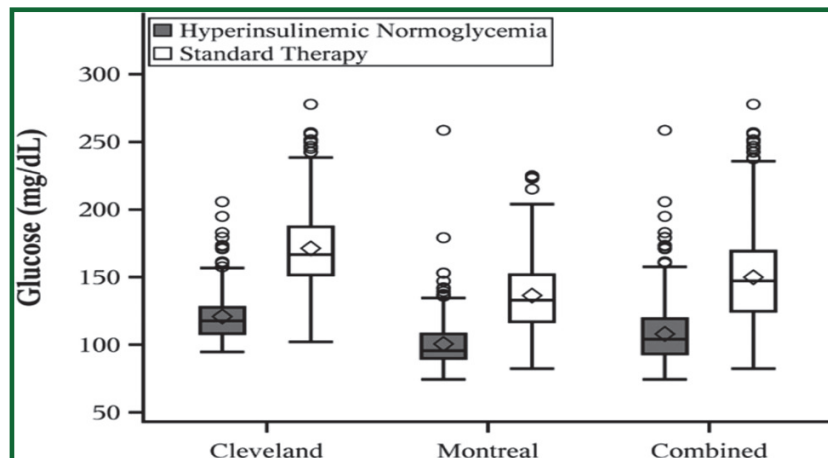
Hyperglycémie - Insuline - Chirurgie cardiaque

Hyperinsulinemic Normoglycemia during Cardiac Surgery Reduces a Composite of 30-day Mortality and Serious In-hospital Complications

Etude bi-centrique (Cleveland clinic + Montreal)

Per-op. = Forte dose d'Insuline (5 mUI/kg/min) + Normoglycémie

2790 patients prévus



Glycémie: $1,08 \pm 0,20$ vs $1,50 \pm 0,33$ g/l

Arrêt per-protocole à 1439 patients.

Critère de morbi-mortalité à 30j:

6,9% Gr ttt vs **11,2%** Gr Contrôle

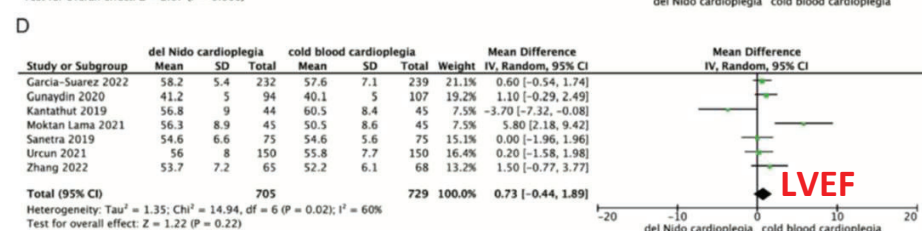
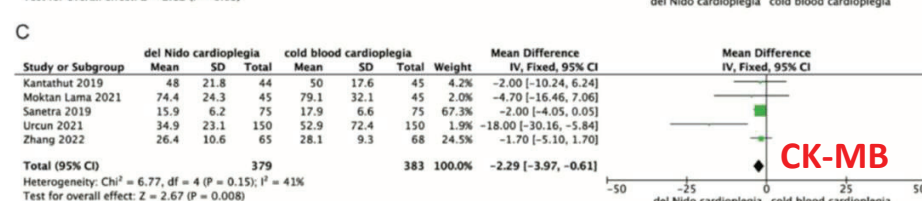
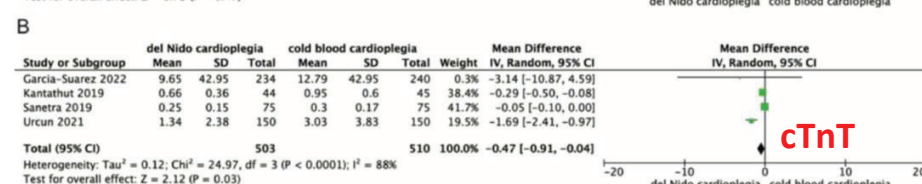
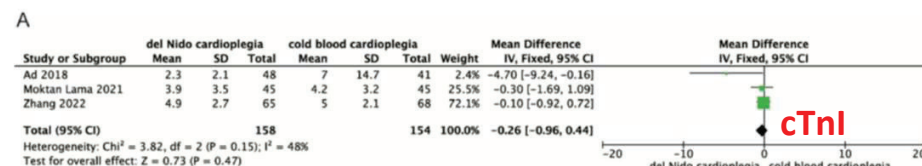
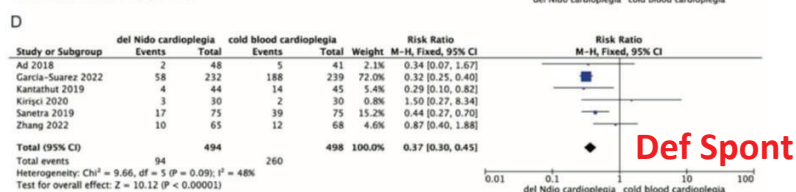
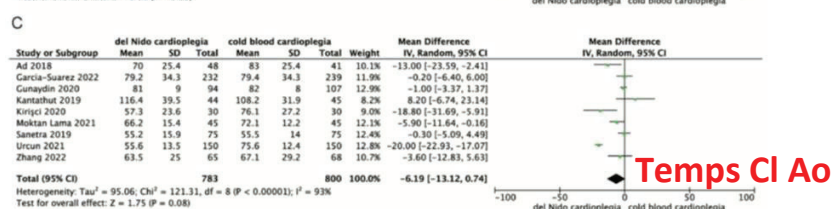
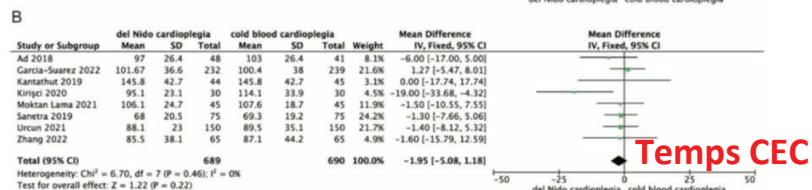
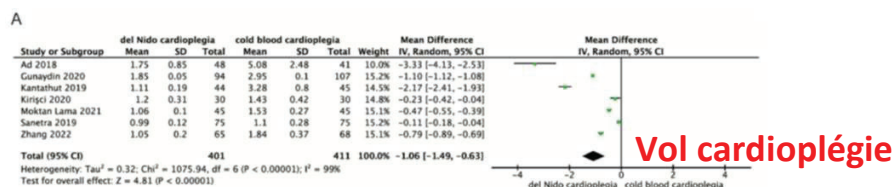
Risque Relatif : 0,62 (0,39 – 0,97)

Duncan et al. Anesthesiology 2018

Del Nido cardioplegia versus cold blood cardioplegia in adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials

Li et al.
J Cardiothorac Surg 2024

Méta-Analyse = 10 études RCT : 889 patients **Del Nido** vs 907 patients **cardioplégie au sang froid**



Single- versus multidose cardioplegia in adult cardiac surgery patients: A meta-analysis

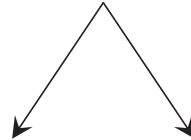
Gambardella et al.
J Thorac Cardiovasc Surg 2020

23 études = 10 études RCT + 13 études de cohortes appariées par le score de propension.

Del Nido vs Cardioplégie multidose ou **Perisoc** vs Cardioplégie multidose

	Model	Del Nido		HTK	
		Estimate (95% CI)	<i>P</i> value	Estimate (95% CI)	<i>P</i> value
Subgroup analysis II: type of intervention					
<u>Ischemic time</u> , min (MD)	Fixed	−7.60 (−9.25, −5.95)	<.01	−0.59 (−0.51, 1.70)	.29
	Random	−7.18 (−12.52, −1.84)	<.01	−1.95 (−6.44, 2.54)	.39
<u>CPB time</u> , min (MD)	Fixed	−7.25 (−9.50, −5.00)	<.01	2.04 (0.73-3.37)	<.01
	Random	−10.44 (−18.99, −1.88)	.01	0.71 (−4.55, 5.97)	.79
<u>Reperfusion fibrillation</u> (OR)	Fixed	0.14 (0.08-0.24)	<.01	1.80 (1.20-2.70)	<.01
	Random	0.16 (0.05-0.54)	<.01	1.08 (0.24-4.86)	.92
<u>Cardiac enzymes</u> (SMD)	Fixed	−0.17 (−0.29, 0.05)	<.01	−0.06 (−0.21, 0.08)	.41
	Random	−0.22 (−0.48, 0.03)	.09	−0.05 (−0.32, 0.21)	.69
Myocardial infarction (OR)	Fixed	0.55 (0.02-13.53)	.71	1.46 (0.55-3.89)	.45
	Random	0.55 (0.02-13.53)	.71	1.46 (0.55-3.89)	.45
Operative mortality (OR)	Fixed	1.29 (0.48-3.45)	.61	1.23 (0.86-1.76)	.26
	Random	1.29 (0.48-3.45)	.61	1.23 (0.86-1.76)	.26

Cardioplégies Cristalloïdes



EXTRA-cellulaires

$\text{Na}^+ > 70 \text{ mmol/l}$

$\text{K}^+ 5 - 30 \text{ mmol/l}$

(SLF103[®] « St Thomas », Celsior[®])

INTRA-cellulaires

$\text{Na}^+ < 70 \text{ mmol/l}$

$\text{K}^+ 30 - 125 \text{ mmol/l}$

(Custodiol[®])

1^{er} Principe : Prévention de la production de **Radicaux Libres**
Allopurinol, Déféroxamine, Mannitol (œdème), Histidine, Glutathion réduit

2^{ème} Principe : Prévention de la **Surcharge Calcique**

- Eviter les $[\text{K}^+]$ trop élevées,
- Ajouter Mg^{++} (antagonistes du Ca^{++})
- Limiter la $[\text{Ca}^{++}]$,
- Maintenir pH neutre ou acide (compétition $\text{H}^+ / \text{Ca}^{++}$)

Cardioplégies Cristalloïdes

Components ^a	STH -1	STH -2	UW	UW -1	UW -2	LYPS	Celsior	HTK	EC	STFD
Type	Extra	Extra	Intra	Extra	Extra	Extra	Extra	Intra	Intr	Intra
Electrolytes										
Na ⁺	147	120	30	125	125	110	100	15	15	20
K ⁺	20	16	125	30	30	20	15	9	115	27
Ca ²⁺	2	1.2	-	-	1	1	0.25	0.015	-	-
Cl ⁻	203	160	-	-	2	150	41.5	32.03	15	27
Mg ²⁺	16	16	5	5	5	4	13	4	-	-
SO ₄ ²⁻	-	-	5	5	5	-	-	-	-	-
HP0 ₄ ³⁻	-	-	-	-	-	-	-	-	42	-
H ₂ P0 ₄ ²⁻	-	-	25	25	25	-	-	-	15	-
HCO ₃ ⁻	-	10	-	-	-	-	-	-	15	20
Metabolic agents										
Glucose	-	-	-	-	-	20	-	-	194	250
Aspartate	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-
Glutamate	-	-	-	-	-	1.4	20	-	-	-
α-Ketoglutarate	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
Tryptophan	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-
Insulin (UI/L)	-	-	-	-	-	250	-	-	-	-
Pyruvate	-	-	-	-	-	2.5	-	-	-	-
Adenosine	-	-	5	5	5	-	-	-	-	-
Impermeants										
Lactobionate	-	-	100	100	100	-	80	-	-	-
Mannitol	-	-	-	-	-	-	60	30	-	60
PEG	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-
D+ Raffinose	-	-	35.36	35.36	35.36	-	-	-	-	-
HES (g/l)	-	-	50	50	50	-	-	-	-	-
Antioxidants										
Allopurinol	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-
Reduced glutathione	-	-	3	3	3	0.3	3	-	-	-
Buffers										
Histidine	-	-	-	-	-	-	30	180	-	-
Histidine-HCl	-	-	-	-	-	-	-	18	-	-
Hepe s	-	-	-	-	-	20	-	-	-	-
Miscellaneous										
Chlorpromazine-HCl	-	-	-	-	-	0.7	-	-	-	-
Procaine-HCl	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-