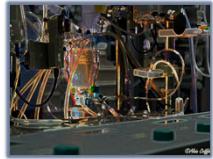


CONSEQUENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'HYPOTHERMIE

Prof. Alexandre OUATTARA

Département d'Anesthésie-réanimation cardio-vasculaire,
INserm, UMR 1034 Biologie des maladies cardiovasculaires
Hôpital Haut-Lévêque, CHU Bordeaux, 33600 Pessac, FRANCE



University of Minnesota
Hospital operating room on
September 2, 1952 near the
end of the **first successful
open heart operation** in
medical history.

Dr. F. John Lewis closed an
atrial septal defect under
direct visualization using
inflow stasis and moderate
total body hypothermia
(26°C).

In a 5-year-old girl who
remains alive and well today.
Postoperative heart
catheterization confirmed a
complete closure.



Lewis FJ et al. *Surgery* 1953;33:52-9

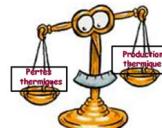
INTRODUCTION

- Homéothermes (humain et mammifères)
- Système thermorégulateur
- Maintien température centrale $37 \pm 0,2^\circ \text{ C}$
- **Zone de neutralité thermique**
 - Bon fonctionnement d'organes, tissulaire et cellulaire
 - Système régulateur : récepteurs (chaud et froid), voies afférentes, centre thermorégulateur, voies efférentes
 - ≠ Poikilotherme : T° corporelle dépend du milieu ambiant



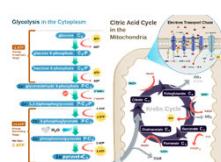
TEMPERATURE CENTRALE

- Etat physique
- Reflet contenu de chaleur du corps humain
- Bilan thermique (pertes vs production de chaleur)
- Equilibre « finement régulé »



PRODUCTION DE CHALEUR

- Liée au frisson
- Métabolisme oxydatif nutriments (non liée au frisson)
- Consommatrice d'oxygène



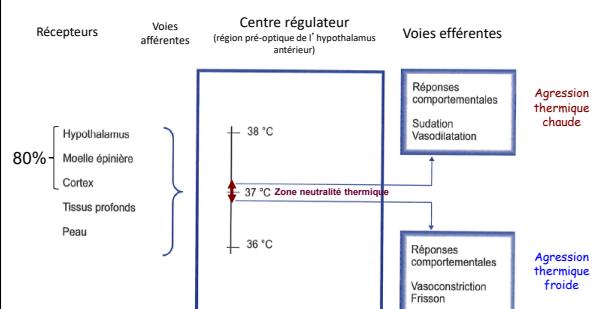
PERTES DE CHALEUR

- **Radiation:**
 - Sous forme rayonnement thermique (longueur d'onde dépend de la température)
- **Convection**
 - Refroidissement de la peau par le vent (ventilateur) ou par l'eau
- **Conduction**
 - Transfert de chaleur entre 2 objets en contact direct l'un avec l'autre (sur le sol, sur la table...)
- **Evaporation:**
 - Sudation +++
 - Pertes insensibles (respiration) $600 \text{ mL}/24\text{h} = 390 \text{ Kcal}/24\text{h}$

PERTES DE CHALEUR

- 90% se font au travers de la peau
 - Par radiation (50%)
 - Par évaporation (22%)
 - Par convection (15%)
 - Par conduction (3%)
- 10% par évaporation lors de la respiration

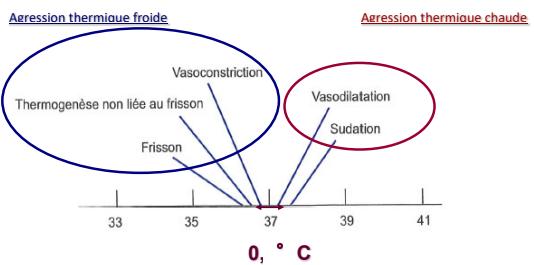
THERMORÉGULATION CHEZ ADULTE



CENTRES THERMOREGULATEURS

- Région pré-optique-hypothalamus antérieur
 - Intégration sous forme température corporelle moyenne
 - Comparaison à zone de neutralité thermique étroite
 - Seuil de réponse au chaud séparée par le seuil de réponse au froid de 0,2 ° C
- Seesler D. N Engl J Med 1997;336:1730-7*
- Voies efférentes:
 - Réponses comportementales (sautiller, courir, se couvrir...) seules à exister chez le poikilotherme
 - Réponses du système nerveux autonome
 - Mis en jeu si réactions comportementales inadaptées
 - Seuil de déclenchement +++

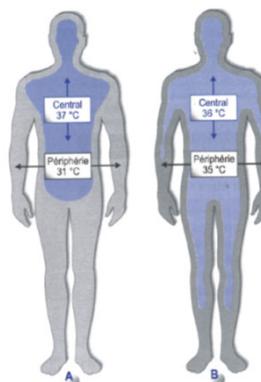
RÉPONSES DU SYSTÈME NERVEUX AUTONOME



A L'AGGRESSION THERMIQUE CHAude

- Vasodilatation
 - Accroît le flux sanguin dans les capillaires cutanés (jusque 7,5 l/min)
 - Transfert de chaleur du comportement central vers le compartiment périphérique
 - Elimination par sudation (synchronisation avec 2^{ème} mécanisme)
- Sudation
 - Changement de l'état de l'eau consommateur d'énergie (4,5 kJ/ml de sueur)
 - Perte d'autant importante que air au contact de la peau sera sec et renouvelé
 - Mécanisme limité par le débit maximal de sueur

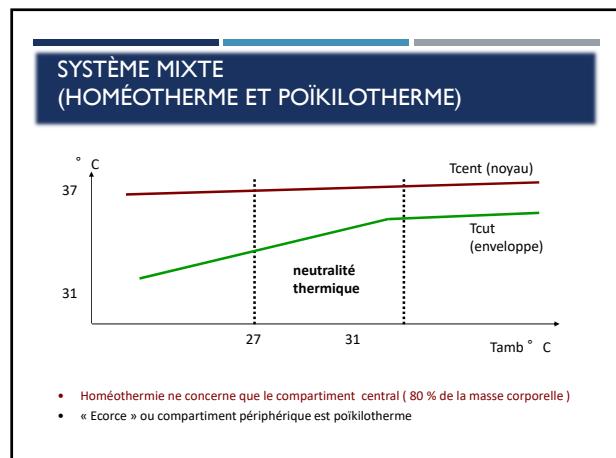
Deux phénomènes couplés et donc synchrones +++



Phénomène de redistribution par vasodilatation (compartiment central vers périphérique)

MODÈLE CORPOREL À DEUX COMPARTIMENTS CALORIQUES

- Compartiment central (axe cerveau, médiastin, organes digestifs)**
 - Température régulée autour de 37°C
 - Valeur optimale fonctionnement systèmes enzymatiques et mécanismes cellulaires
- Compartiment périphérique (muscles=45% de masse corporelle)**
 - Température est peu régulée
 - < 2 à 4°C du compartiment central
 - Température dépend de la température centrale et environnementale
 - Zone d'échanges par conduction entre les deux compartiments
 - Zone tampon
 - Stockage et perte de chaleur
 - Préserve la mise en jeu du système thermorégulateur lors de modification du contenu de chaleur



« AFTERDROP » EN CHIRURGIE CARDIAQUE

Modification température centrale par CEC

Ecorce de cinétique plus lente et donc plus froide (température environnement +++)

Gradient de température noyau/écorce

A l'arrêt du réchauffement, redistribution par conduction du noyau vers l'écorce

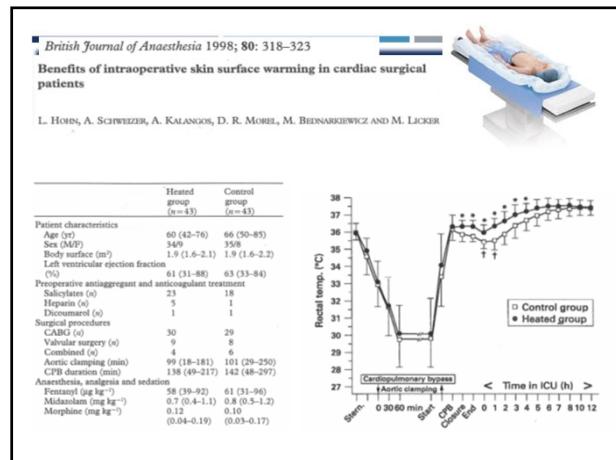
Chute de la température centrale en réanimation

AFTERDROP

Moyens de lutte contre l'afterdrop

- Réchauffement péricorporel par air pulsé de l'écorce pour diminuer le gradient noyau
- Vasodilatateurs permettant d'augmenter la part du noyau
- Réchauffement progressif et lent

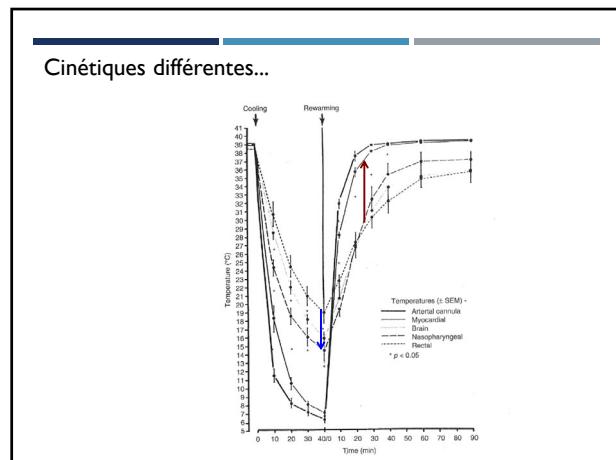
Prévention afterdrop



MESURE DE LA TEMPÉRATURE

- Température périphérique
 - Cutanée
- Température centrale
 - Naso-pharyngée
 - Œsophagienne (attention ré-injection artérielle)
 - Tympanique
 - Vésicale
 - Rectale

Cinétiques différentes +++++



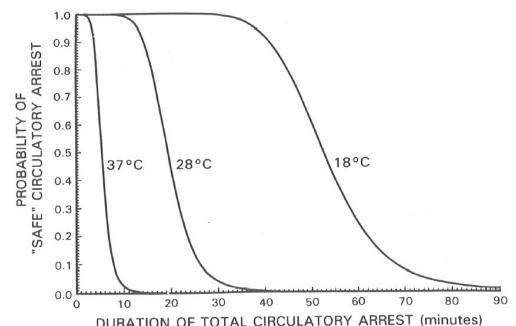
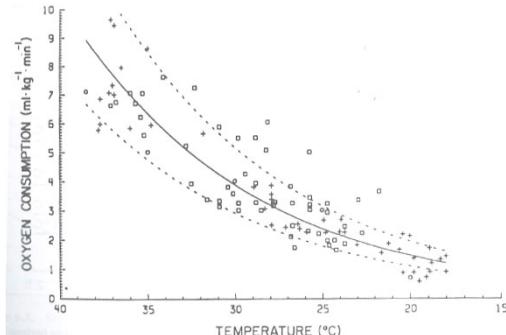
LES HYPOTHERMIES...

- Hypothermie légère 34-36° C
- Hypothermie modérée 30-34° C
- Hypothermie profonde < 30° C

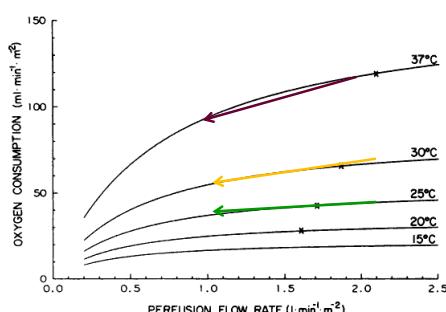
- Arrêt circulatoire + cérébro-plégie 24-26° (Kazui *et al.* Ann Thorac Surg 1994)
- Arrêt circulatoire 18-20° (Crepps *et al.* Ann Thorac Surg 1987)

POURQUOI HYPOTHERMIE AU COURS DE LA CEC?

- Réduction métabolisme cellulaire et donc VO_2
- Réduction vitesse processus biochimiques et réactions enzymatiques
- Meilleure protection d' organes (cœur, cerveau, rein)
 - Préservation des stocks ATP (stock énergétique cellulaire)
 - Moindre libération de neuro-transmetteurs excitateurs (glutamate)
 - Moindre perméabilité cellulaire
- Réduction du débit de perfusion d' assistance
 - Moindre traumatisme cellulaire
 - Moindre risque embolique
 - Champ opératoire parfaitement exsangue (retour bronchique, coronaire...)



RÉDUCTION DU DÉBIT DE PERFUSION



- $2,4 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ si T° entre 35 et 37° C
- $1,8 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ si T° entre 28 et 33° C

HYPOTHERMIE ET SYSTÈME NERVEUX

- Hypothermie diminue le métabolisme cérébral et DSC
- Diminution de la libération des neurotransmetteurs (rôle neuroprotecteur)
- Perte de conscience à partir de 28° C
- Perte de la constriction pupillaire à 25° C
- Vitesse de conduction nerveuse diminue
- Tonus musculaire augmente

HYPOTHERMIE ET EEG

- EEG isoélectrique pour une T° C $< 25^{\circ}$ C (BIS $< 20+++$)
- 21-24° C: pertes des composantes corticales précoces PES
- 13-18° C: perte des composantes sous corticales

HYPOTHERMIE ET SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE

- Hypothermie légère (jusque 34° C)
 - Mise en jeu des mécanismes thermorégulateurs (tachycardie, vasoconstriction, augmentation du débit cardiaque, HTA modérée)
- Hypothermie modérée (30-34° C)
 - Mécanismes thermorégulateurs sont dépassés
 - Bradycardie (répondant mal à l'atropine)
 - Effet inotrope négatif
 - Diminution débit cardiaque et pression artérielle
 - Augmentation des RVS (activité sympathique, catécholamines, viscosité sanguine)
 - Vasodilatation splanchnique
 - Diminution du seuil arythmogène

HYPOTHERMIE ET SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE

- A partir de 28° C:
 - Trouble de conduction sino-atriale et auriculo-ventriculaire (anomalies des courants sodiques, potassiques et calciques)
 - Irritabilité ventriculaire
 - Fibrillation ventriculaire

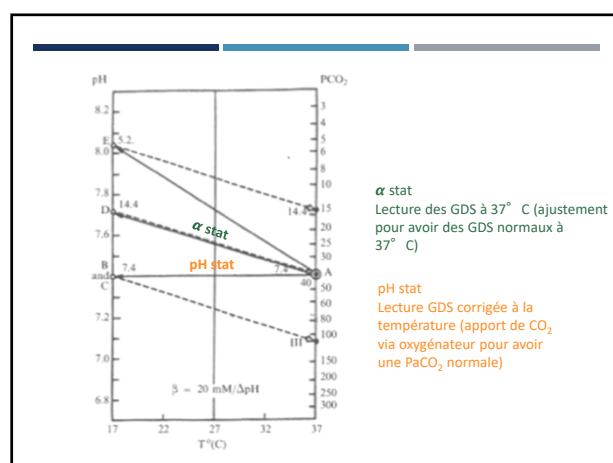
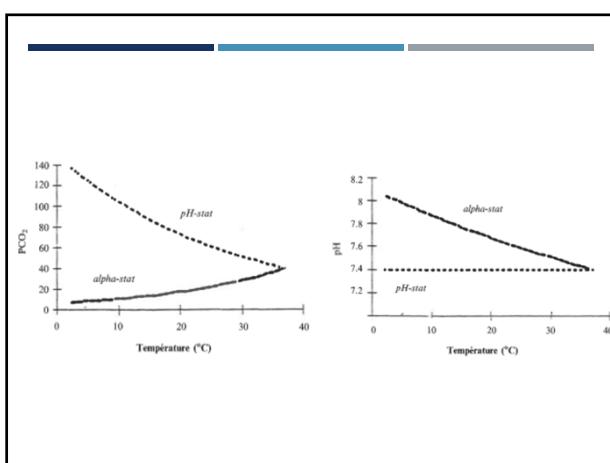
SYSTÈME RESPIRATOIRE

- Diminution ventilation minute proportionnelle à diminution de la VO_2
- Diminution réponse au CO_2 et à l' hypoxémie
- Diminution réflexe de toux et de la clairance mucociliaire

EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE ET OXYGÉNATION

- Augmentation du coefficient de solubilité du CO_2
- Baisse de la production de CO_2 (diminution du métabolisme cellulaire)
- Baisse de la $PaCO_2$ et augmentation pH (alcalose)
- Déplacement de la courbe dissociation Hb vers la gauche (augmentation affinité de l' O_2 pour l' Hb)

RÉGULATION ALPHA-STAT OU PH-STAT AU COURS DE L'HYPOTHERMIE



cell function.⁴⁴ A second advantage of alpha-stat regulation is the maintenance of a more normal cerebral blood flow–metabolism relationship, thereby limiting hazardous cerebral blood flow during CPR.

Alpha-stat cerebral blood flow (CBF) associated with pH-stat regulation may increase carotid material (air or particulate) to the brain. The concern of air embolism is magnified in children for two reasons: (1) the presence of bone sutures to constrain a lowering of intracardiac pH associated with pH-stat strategy, suggesting that intracardiac air embolism is not significantly different between pH-stat and nonpH-stat CPR; and (2) the potential for significant embolism of pH-stat may be more than theoretical. Finally, a recent work by Jones et al. demonstrated that pH-stat and pH-corrective strategies do not correlate with each other.⁴⁵ This is a small series of infants with transposition of the great arteries and intact ventricular septum; underuse of the

et al., NC. *Resuscitation* 1995; 29:101-105.

Report reprinted by Frank H. Kerei, MD, Rev 8/98, Department of Anesthesia, Duke University Medical Center, Durham, NC.

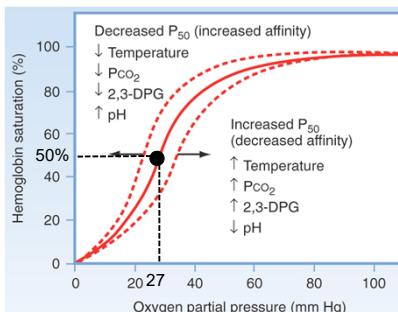
Re © 1995 by W.B. Saunders Company
726-1994/95/0902-0202\$04.00
All rights reserved. 0882-5963/95/0902-0202\$04.00
Endotracheal intubation, cardiopulmonary bypass, resuscitation, outcome

hypotension, may apprehension, and/or anxiety increase, and intracardiac pH becomes acidic in most tissues. The acidic state causes a further depression of metabolism, which is useful in conserving tissues.

Alpha-stat, 544-5715.
Copyright © 1995 by W.B. Saunders Company
0882-5963/95/0902-0202\$04.00
Key words: pediatrics, hypotension, acid base management

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Alpha-stat acid-base management should be considered in adult cardiac surgery patients with high-moderate hypothermia due to improved neurological and neurocognitive outcomes.	IIa	B
Magnesium sulphate may be considered perioperatively for prophylaxis of postoperative arrhythmias and improved cardiac protection/tissue oxygenation.	IIb	B
Magnesium sulphate may be considered perioperatively for improved postoperative neurocognitive dysfunction.	IIb	B
A perioperative glucose-insulin-potassium regimen may be considered in the prevention of low cardiac output syndrome.	IIb	B

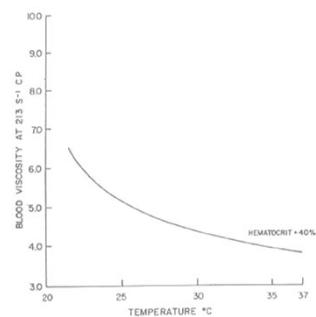
EVOLUTION DE LA COURBE DE DISSOCIATION DE L' HB EN FONCTION DE LA T° C



- Hypothermie augmente l' affinité de l' Hb pour O_2 de 5,7%/ $^{\circ} C$
- Moindre diffusion oxygène au tissus
- Mais diminution des besoins en O_2 de 7 à 8%/ $^{\circ} C$

MODIFICATIONS HYDRO-ÉLECTROLYTIQUES

- Séquestration liquidienne
 - Rétention aiguë d'urine
 - Iléus paralytique et stase des sécrétions digestives
- Augmentation viscosité sanguine
- Hyperglycémie par insulinopénie relative



From Rand PW, Lacombe E, Hunt HE, Austin WH. Viscosity of normal human blood under normothermic and hypothermic conditions. J Appl Physiol 1964;19:117-122, as modified by Gordon RJ, Kavir MB, Daintoff GR. Blood rheology. In: Cardiovascular physiology for anaesthesiologists. Springfield, Illinois: Charles C Thomas, 1979:27-71

Nécessité d'une hémodilution +++

SYSTÈME DE LA COAGULATION

Troubles de la coagulation

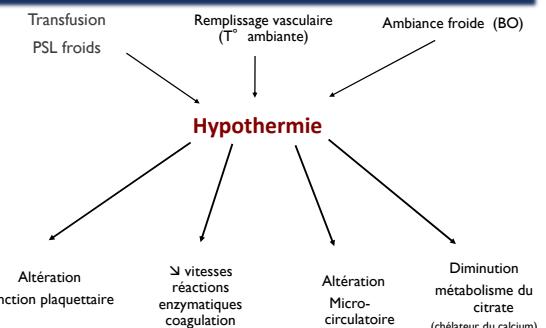
- par inhibition de la cascade de la coagulation (allongement du TP)

Dysfonction plaquettaire

- Activation plaquettaire par le thromboxane A2 est $T^{\circ} C$ dépendante
- Thrombopénie par sidération médullaire et séquestration hépatosplénique

Risque néanmoins d' accident thromboembolique

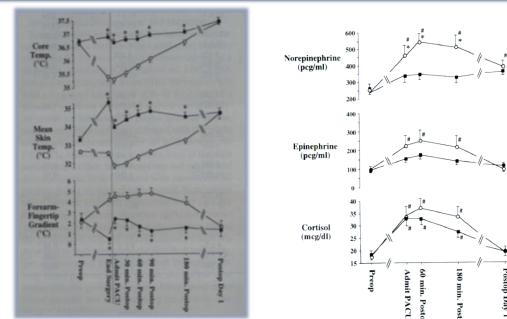
HYPOTHERMIE ET COMPÉTENCE HÉMOSTATIQUE



SYSTÈME IMMUNITAIRE

- Diminution chimiotactisme des polynucléaires
- Diminution phagocytose des bactéries

THE CATECHOLAMINES, CORTISOL AND HEMODYNAMIC RESPONSE TO MILD PERIOPERATIVE HYPOTHERMIA



MODIFICATIONS PHARMACOLOGIQUES DE L'HYPOTHERMIE

- Complexe car modifications multiples
- Diminution du volume de distribution des médicaments par réduction de la circulation musculaire et cutanée: augmentation de leur concentration sanguine
- Diminution filtration glomérulaire
- Diminution filtration hépatique: prodrogues non métabolisées

Hypothermia to reduce neurological damage following coronary artery bypass surgery (Review)

Rees K, Beranek-Stanley M, Burke M, Ebrahim S



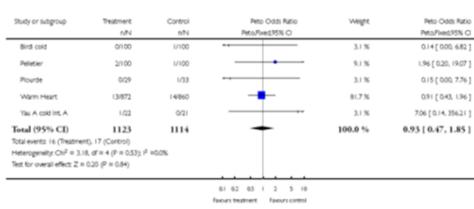
Analysis 4.1. Comparison 4 Hypothermia versus normothermia, antegrade delivery of cardioplegia.

Outcome 1 Non fatal stroke.

Review Hypothermia to reduce neurological damage following coronary artery bypass surgery

Comparison 4 Hypothermia versus normothermia, antegrade delivery of cardioplegia

Outcome 1 Non fatal stroke

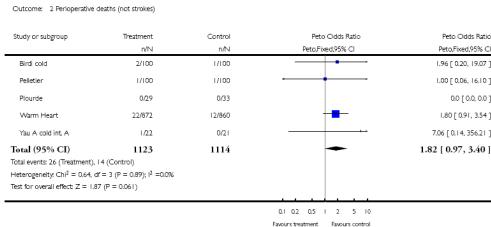


Analysis 4.2. Comparison 4 Hypothermia versus normothermia, antegrade delivery of cardioplegia, Outcome 2 Perioperative deaths (not strokes).

Review Hypothermia to reduce neurological damage following coronary artery bypass surgery

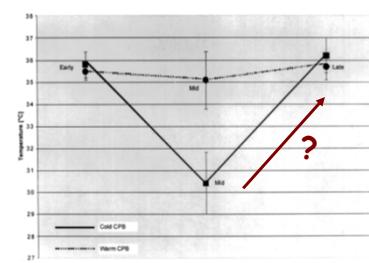
Comparison 4 Hypothermia versus normothermia, antegrade delivery of cardioplegia

Outcome 2 Perioperative deaths (not strokes)



Prospective Randomized Trial of Normothermic versus Hypothermic Cardiopulmonary Bypass on Cognitive Function after Coronary Artery Bypass Graft Surgery

Alina M. Grigore, M.D.,¹ Joseph Matthew, M.D.,¹ Hilary P. Grocott, M.D., F.R.C.P.C.,¹ Joseph G. Reves, M.D.,² James A. Blumenthal, Ph.D.,³ William D. White, M.P.H.,⁴ Peter K. Smith, M.D.,⁵ Robert H. Jones, M.D.,⁶ John E. Kirchner, B.S.,¹ Daniel B. Mark, M.D.,¹¹ Mark F. Newman, M.D.,⁸ Neurological Outcome Research Group, ^{6,8} CARE Investigators of the Duke Heart Center, ¹¹ Anesthesiology 2001; 95:1110-9

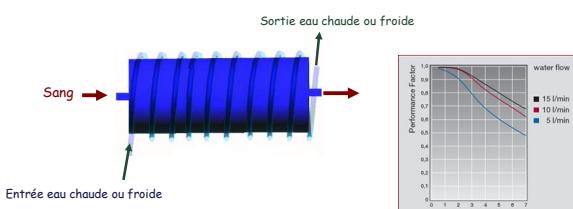


PRINCIPE DE L' ÉCHANGEUR THERMIQUE

Transfert énergie thermique d' un fluide à un autre (conduction)

A travers une membrane d' échange (aucun mélange +++)

Acier inoxydable ou fibre creuse en polyéthylène ou de polyuréthane

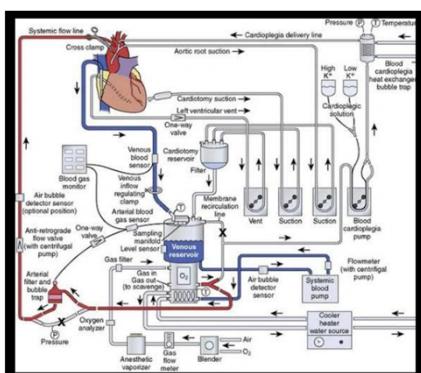


GÉNÉRATEUR THERMIQUE (``BLOC CHAUD-FROID``)

- Réchauffer ou refroidir le sang du circuit de CEC
- Echangeur thermique
- Plusieurs compartiments indépendants
- Refroidissement : eau froide ou bloc de glace (alimentation électrique constante+++)
- Procédure de maintenance (+++)



CEC contemporaine.....



RÈGLES DE BONNE PRATIQUE DU REFROIDISSEMENT ET DU RÉCHAUFFEMENT

- Deux sites de mesures si hypothermie profonde (<28° C)
- Gradient entre température sang veineux et eau échangeur thermique < 10° C
- Gradient de température veineuse et artériel < 2-3° C
- Gradient de température rectale et naso-pharyngée < 10° C
- Pas de ré-injection artérielle > 37° C
- Refroidissement 1° C/3min (risque de lésions cérébrales si > 1° C/2min)
- Réchauffement ne doit pas être supérieur à 1° C/5 min (risque hyperthermie cérébrale, solubilité des gaz diminue avec l'augmentation de la température)

Recommendation Table 28 Recommendations for brain protection

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Normothermic CPB should be considered to reduce the risk of postoperative neurocognitive dysfunction in situations where adequate oxygen delivery can be maintained. It is recommended that systemic hyperthermia during CPB be avoided by limiting the oxygenator arterial outlet temperature to a maximum of 37°C.	IIa	B	371,373
	I	A	367-370