



HAL
open science

Facteurs de risque de saignement post opératoire précoce de chirurgie cardiaque

Lucie Todesco

► **To cite this version:**

Lucie Todesco. Facteurs de risque de saignement post opératoire précoce de chirurgie cardiaque. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01701760

HAL Id: dumas-01701760

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01701760v1>

Submitted on 6 Feb 2018

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

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

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2017

N°

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Lucie TODESCO

Née le 18 août 1989 à Châteauroux (36)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24 NOVEMBRE 2017

Facteurs de risque de saignement post opératoire précoce de chirurgie cardiaque

PRESIDENT DU JURY : Professeur Bertrand DUREUIL

DIRECTEUR DE THESE : Docteur Emmanuel BESNIER

MEMBRES DU JURY : Professeur Fabien DOGUET
Professeur Benoit VEBER

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSEESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>surnombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition

Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>sumombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique

M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>sumombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>sumombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive

Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais – retraite 01/10/2016
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie

Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNQC	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHOT	Bactériologie
---------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Bertrand Dureuil

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse et de présider ce jury. Je vous remercie pour la qualité de votre enseignement. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect et de ma gratitude.

A Monsieur le Docteur Emmanuel Besnier

Je te remercie d'avoir dirigé ce travail. Merci pour ta disponibilité, tes précieux conseils et remarques (notamment en statistiques) et ta gentillesse. Ce fut un plaisir de travailler avec toi, aussi bien lors de l'élaboration et de la rédaction de cette thèse qu'en réanimation chirurgie cardiaque.

A Monsieur le Professeur Benoit Veber

Je vous suis reconnaissante d'être présent aujourd'hui et de me faire l'honneur de juger ce travail. Merci pour la qualité de votre enseignement et votre disponibilité.

A Monsieur le Professeur Fabien Doguet

Je te suis reconnaissante d'être présent aujourd'hui et de me faire l'honneur de juger ce travail. Je serai ravie de travailler à nouveau avec toi à l'avenir.

A Monsieur le Professeur Vincent Compère

Je te remercie pour la qualité de ton enseignement et ta disponibilité. Je te prie d'accepter l'expression de ma sincère reconnaissance.

A ma famille

A mes parents : j'ai énormément de chance de vous avoir. Merci pour votre amour, votre soutien, vous m'avez tant appris ! Vous êtes et vous resterez pour moi des modèles de gentillesse, de force et d'intégrité. Je ne vous dirais jamais assez que je vous aime.

A mon frère Benoit : tu es une des personnes les plus gentilles, généreuse et droite que je connaisse ! Tu es à bien des égards un de mes modèles (pas seulement parce que tu es mon grand frère), merci de t'occuper et de prendre soin de moi (et ça depuis la cours de récréation ou te me protégeais !), n'oublie jamais que je t'aime.

A mes frères Guillaume, Thomas et Denis : les Big Brothers ! Toujours partants pour me taquiner mais attention si on touche un de mes cheveux ! Merci à vous les frangins, je vous aime.

A ma Mamie, ma marraine Monette, mon oncle Philippe, ma tante Laurence et mes cousins Nicolas et Bertrand : grâce à vous j'ai tant de jolis souvenirs d'enfance en tête ! Et c'est toujours avec autant de plaisir que je viens vous voir ! Je vous aime.

A ma tante Graziella et mon oncle Christian : c'est toujours un plaisir et un moment joyeux lorsque je vous vois.

A ceux qui ne sont plus là : mon arrière-grand-mère (une de plus belles personnes que j'ai connues), **Daniel, Papi et Jack :** je ne vous oublie pas, vous me manquez.

A mes amis

Mégane : ma blonde (désolé Victor c'est un fait !). J'ai de la chance de t'avoir. Merci pour tous ces bons souvenirs qui ont débuté avec la P2 : des soirées internats aux vacances en Turquie, en passant par la réa chir sans oublier les sessions papotages dans le canapé ! Si tu n'étais pas là ça ne serait pas pareil !

Augustin : la définition du Gentleman avec toutes ses lettres de noblesse ! Merci pour toutes ces années à l'appart, ta gentillesse, ton soutien bref je ne pouvais trouver meilleur coloc ! Seule l'utilisation de mon grille-pain m'a parfois laissée perplexe, avec lequel tu as tenté des expériences culinaires surprenantes : grillage d'andouillette, tu aurais même pu y faire des bananes flambées qui sait !

Elodie : même si on ne se voit pas toutes les semaines, tu fais parties de ces rares personnes qui sont toujours là quand on a besoin d'elles !

Anne So : la petite globe trotteuse ! je suis contente que tu sois rentrée en France.

Maëlys : peut être qu'un jour on plaquera tout pour aller vivre dans les Pyrénées !

Camille : ma découverte de l'été 2016 ! vivement l'été 2019 !!!!

Aux potes d'externat et aux grandes soirées du jeudi soir : **Guillaume, Paul, Simon, Quentin, Alex, Pierre, Ben, Iman, Coco, Mathéo ...**

Aux Budies

Edouard : Futur PU d'Ophtalmologie du CHU de Rouen, il est plus connu lors des soirées « Labo-gouttes » sous le doux nom de Papa Dude, dit la sexe bombe

Chloé : la Normandie c'est bien, la Bretagne c'est mieux ! Merci pour tous ces week end et vacances passés à Saint Briac (le beurre salé, l'Hermine, le chouchen et le kouign aman, c'est bon je crois avoir fait les principaux clichés ...)

Matco : nous ne sommes pourtant pas des Polypockett au pays des Bisounours, mais nous avons toutes les 2 atterries chez les petits, là où les peluches, Playmobil et autres jouets sont rois !

Lauranne : de nous tous c'est toi qui as tout compris : travailler oui, mais sous les cocotiers et au milieu des dauphins ! Attends-moi, j'arrive !

Mataz : réputé pour être un geek, peu le savent mais il a récemment abandonné sa passion pour les hautes technologies et les jeux en réseau pour se consacrer avec sa femme et son fils à la culture de coquelicots.

Tom : on se suit depuis la 3^é, mon arrivée à Rouen. Promis la prochaine fois qu'on va au congrès Mapar je ferais attention à mon téléphone, ça évitera que je fasse une « tête de poulpe » toute la soirée !

Sosso : passionnée depuis l'enfance par la desquamation de sa peau après un coup de soleil, les croûtes de ses plaies après ses chutes de vélo, mais aussi grande adepte de l'auto tartinage de crèmes en tout genre c'est cependant en voyant des photos de nécrose dans ses bouquins de médecine qu'elle se dit « moi je veux faire de la dermatologie ! »

Gab : notre hypomane, toujours à 100%, parfois un peu dans la lune ou les étoiles. Mais c'est aussi et surtout ça qu'on aime chez toi : ce petit côté lunaire, cet esprit interstellaire !

Avélig : des amis, des apéros, du bon vin et de la charcuterie tout ça réunis à Lyon ! Ta taille de guêpe ne le laisse pas deviner mais oui, tu es une des grandes gourmandes du groupe, et ça te va bien !

Clem : celui qui casse des pastèques à mains nues lors des week end entre Budies. Ne jamais lui laisser un fruit sans surveillance, surtout pas une banane !

Agathe : beaucoup jalouses son surnom Riton, mais pour y prétendre il faut être prince ou princesse de Rithonie, et ça, ça n'est pas à la portée de tout le monde !

Flo : futur professeur en Ophtalmologie à Dijon, le BodyFlo aime utiliser un langage soutenu ou le mot « anticonstitutionnellement » y est utilisé avec brio.

Cam : véritable couteau suisse du groupe, tu sais absolument tout faire, de l'organisation de nos week ends à la gestion de crise (comme la suspicion d'invasion de Bed bugs lors de notre voyage à New York !).

Aux Belettes

Souvent je me remémore les moments qu'on passe ensemble et je rigole toute seule comme une idiote ! Parce que l'important c'est de trouver des amis qui font les mêmes trucs débiles que l'on fait, je crois que nous nous sommes bien trouvées !!!

Andréa : j'ai la chance de passer ma thèse avec toi (merci Marie d'avoir eu cette idée) ! « Pour l'esprit être en travail c'est être en extase ». Mouais, Victor Hugo ne devait pas avoir passé de thèse de médecine ... on va plutôt toutes les 2 frôler l'extase pour la soirée à venir...

Céline : qui a longtemps cru que « prude » était un fruit.

Hélène : la référence fashion, celle qui porte le nœud papillon comme personne.

Juliette : qui aspire après son voyage dans l'hémisphère sud à de nouveaux périples, mondiaux, au moins, voir intergalactiques !

Lucille : il paraît que Riles veut faire un duo avec toi depuis qu'il a entendu ta reprise *a capella* du fameux tube « où sont les MAR ».

A tous ceux avec qui j'ai eu le plaisir de travailler

« Et puis il y a ceux que l'on croise, que l'on connaît à peine, qui vous disent un mot, une phrase, vous accordent une minute, une demi-heure et changent le cours de votre vie ».

Merci à toutes celles et ceux qui m'ont tant appris, et pour les bons moments passés ensemble (parce qu'on peut aussi travailler en s'amusant !).

A Grégory Wood : car c'est toi qui a fait germer dans ma petite tête d'externe l'envie de devenir médecin anesthésiste, lors de gardes mouvementées mais au combien passionnantes en réa chir ! Enfin plus exactement je me suis dit « plus tard je veux être comme Grégory Wood ! » (la coolitude incarnée).

Aux IADES : car c'est vous qui m'avez élevée pourrait-on dire ! Merci pour tout ce que vous m'avez appris (et que vous continuez de m'apprendre), sans vous le bloc ne serait pas aussi drôle (oui parce qu'on peut travailler en s'amusant !) : un clin d'œil particulier à l'équipe du BU, (j'ai hâte de retravailler avec vous) : **Adrien** (avec qui j'ai fait ma 1ere fibro !), **Loïc** (merci de m'avoir aidé pour mes 1ers blocs axillaires, quand je ne n'avais pas encore assez de 2 mains !), **Guillaume** (c'est toujours un plaisir de vous vouvoyer), **Alexandre** (un de mes premiers profs, et voilà le résultat !), **Coco** (toujours aussi douce et gentille), **Johann, Gregory, Boris, Bastien** (et si on faisait du pentho ?), **Christophe, Jean-Paul** (frérot !), **Nathalie, Delphine**, mais aussi à **Christelle** (à quand la balade à cheval ?), **Will** (l'agent double mais shut ...), **André, Xavier** (The artist), **Rhadija, Elvire, Sophie, Renaud** (the Mentalist), **Anne Elise, Cécile, Amélie, Nathalie** ... et tous les autres !

Merci aux équipes pour leur gentillesse, leur patience, et qui m'ont tant appris :

A l'équipe de la Mater : **Romain** (avec qui j'ai fait ma 1ere brèche à J2 d'internat...), **Michel** (Zébullon), **Delphine, Brigitte, Jean Pierre, Fabien**.

A l'équipe du BU et d'ambulatoire : **Pr Compère, les Véro, Schéché** (arrête d'imiter ma frange avec ta main !), **Vincent P., J.B** (tu me dois toujours une bouteille de

champagne !), **Sinad** (tes tentatives d'extorcion sont restées infructueuses), **Sophie, Anne** (Nanou), **Eugénie** (la grande sœur), **Jérôme**.

Merci aussi aux panseurs (**Totoff, Fred, Virginie, Laure, Jaja, les Alex ...**) et sans oublier **Mérion, Mathilde** et l'équipe de nuit !

A l'équipe d'Elbeuf : en particulier merci à **Ghislain**, (le baron) une des personnes les plus rock que je connaisse (les virées en moto !) et à **Guillaume** (merci pour tout ce que tu m'as appris et pour les améliorés en garde !).

A l'équipe de Réanimation du Havre (capitale du monde) : **Gabriel** (papa ours), **Eric** (Dr Cox), **Marc** (le littéraire), **Edouard** (toujours à 100%), **Mehdi** (et son 2d degré), **Guillaume** (et sa moto).

A l'équipe de Réanimation Neurochirurgicale : **Marie, Alice, Najiba, Hélène, David, Olivier et Eric Glenisson et Jean Lai-Doo-Woo**. J'ai adoré mon passage chez vous, dans le service bien sûr mais aussi les soirées chez Olivier (désigné volontaire pour nous accueillir). Et puis c'est grâce à vous que les Belettes sont nées !

A l'équipe de Réanimation Chirurgicale : **Pr Veber**, Edgard (« les chirurgiens faut bien les secouer sinon la pulpe elle reste en bas »), **Philippe, P.G, Julien, Anne Claire** (alors le ski de phoque ?).

Merci aux infirmières, ce fut un plaisir de travailler avec vous, tant en journée qu'en garde (et quelles gardes ... certaines ne sont pas surprises de mon sujet de thèse !).

A l'équipe de Vasculaire Thoracique/ORL : **Marie Mélodie, Marie Claire, Sylvie, Annie, Vanessa, Eric, Emile et Thierry**.

A l'équipe de Pédiatrie : ce n'est qu'un début mais j'espère pouvoir continuer à travailler avec vous : **Pascal, Véronique, Jérôme, José, Hélène et Lucille** (les Belettes), **Claire** (et ses grands yeux qui sourient !) mais aussi les intermittents : **Aliénor, Jordan, JB**

Aux MAR que j'ai croisé dans les différents blocs : **Samia** (LA référente des thèses, que dis-je LA guest star), **Jean G** (sans ton double Eric) et **Jean S** (au top !), **Julien B.** (toi aussi tu me dois une bouteille de champagne !), **Jordan** (on se revoit en pédiatrie), **Antoine, Anne, Lydian** (merci pour les stats), **Alex x2, Yannick, Maamar, ...**

Aux chirurgiens : sans eux nous ne pourrions pas travailler ! Merci à ceux qui sont des collègues voire des amis et avec qui il est agréable de travailler.

A l'équipe de Réanimation Chirurgie Cardiaque : une dédicace spéciale pour vous : vous m'aviez déjà accueillie en 4^e semestre, ce fut un plaisir de travailler de nouveau avec vous ! Merci à tous pour votre gentillesse, votre disponibilité, surtout lors de mes 1^{eres} gardes (et même après !), MAR, cardiologues et chirurgiens vous avez tous veillé sur moi. Et c'est en partie ce qui m'a plu ici, c'est que nous travaillons ensemble et non séparément.



Figure 0 : panique en réa card d'après Xavier Bansard

Schéché : merci pour ta bonne humeur, en toute circonstance ! et tes blagues ~~pourries~~... mais qui me font rire ! tu me connais depuis que je suis en D2, je suis un peu issue de la formation Schérrer, non ?

Manu : comme dit plus haut merci pour ton aide pour ma thèse, j'en suis fière et c'est grâce à toi !

Véro : « c'est pas faux », « on en a gros », « faux pas respirer de la compote ça fait tousser » ! Plus sérieusement, tu prends aussi le temps de nous apprendre tant de chose ... et aussi l'orthographe !

Caro : la vie ne s'arrête pas à la médecine, il y a aussi les licornes, les bébés chiens, Tahiti et la pâtisserie !

Julien : « Ar re vezw a zivezwo med ar re sod ne zisodont ket », « Arabad gwerzhañ ar vioù e reor ar yér », seul les bretons peuvent comprendre ...

Nath : le calme et la force tranquille, tu es un modèle de sagesse ! Merci pour ta gentillesse à toute épreuve.

Gioia : la journée ne commence pas avant le 2^e café du matin, principe de base !

Thomas : RAS, TVB, GIF GIF #GIF #ashtag

Etienne : le voyageur de la réa : Australie, Italie, Espagne ...

Victor : tu m'appris à faire une hémostase « comme si j'étais d'astreinte », mais aussi à m'organiser le midi pour aller manger (ce n'est pas le plus important ça ?)

Bon maintenant que je suis partie vous pouvez me dire qui a mangé ma part de gâteau ?!!!!

Merci aux chirurgiens : Fabien, François, Alfred, Vincent, Chaddi, Pierre Yves : j'ai beaucoup aimé travailler en binôme avec vous ! Merci pour votre gentillesse !

Merci aux Cardiologues : Catherine, Arnaud et Clément : merci pour votre gentillesse, tous vos conseils et votre aide, à toute heure ! Il faut vraiment que je revienne faire des ETT avec vous.

Merci à l'équipe paramédicale : Anne So, Catherine, Puche, Céline, Soisic, Delphine, Flo (je n'oublie pas ton cadeau d'anniversaire), Lucille, Marion, Antho, Léo ... et tous les autres de jour comme de nuit ! C'est toujours un plaisir de bosser avec vous, dans la bonne humeur en plus ! **Sans oublier les secrétaires, Martine et Sabrina**, qui m'avait bien aidée dans la recherche des dossiers pour cette thèse.

Aux internes que j'ai croisé lors de mon externat à Rouen, qui m'ont beaucoup appris voire qui sont devenus des amis : des anciens DESAR bien sûr **Schéché, Julien, Vincent P., Emilie, Elisabeth, Nolwenn, Audrey ...** mais aussi **Emilie A., Perrine, Xavier, Seb ...**

Aux internes de ma promotion : **Andréa** (AB évidemment !), **Benoît** (mon cup cake ?!), **Chérifa** (notre petit génie), **Vincent** (le pionnier), **Sébastien** (Frizouille), **Thomas** (Bibi), **Marco** (pouerk), **Yann** (Yannick), **Matias**.

A mes co internes plus jeunes : **David** (Davidou qui dessine des cœurs partout), **Camille** (ou est JJ ?), **Géraldine** (la surfeuse cool), **Julie** (la petite Olive), **Jerem** (toujours des bons plans vacances celui-là !), **Arnaud** (l'ancien chirurgien, heureusement que je t'ai fait changé d'avis lorsqu'on s'est croisé au BU ...), **Anaïs** (ma 1^{ère} externe !), **Céline** (ma coéquipière à Mario kart), **Perrine** (mon doudou de garde !), **Maude** (mon 2^e doudou de garde) et **Etienne, Pierre et Laurent** (LE couple à la Turk et JD tellement de <3 entre eux deux !), **Alban et Laure** (LE couple de LH), **mes 1^{er} internes, ceux de réa card :** **Kovalski** (plus personne ne connaît ton vrai nom maintenant, j'en suis plutôt fière !), **Anaïs** (petit gars ! shopping shopping ^^), **Wilfried** (Donatello, pour ta santé mange au moins 5 fruits et légumes par jour), **Christian** (Rikko), mais aussi **Maxime et bien d'autres ...**

A mes externes « les petits poussins » : **Emilie, Estelle, Flo, Rosalie, Jean, Rheida, Andy ...**

Un grand Merci aux élèves IADES sans qui ce travail n'aurait pas été possible : **Marine, Julie, Barbara et Guillaume.**

A toutes celles et ceux que j'ai involontairement oubliés !

Au sponsor officiel : **BazarChic, The Kooples, Maje, Zadig et Voltaire ...** 50 patients inclus = un cadeau ! Parce qu'il fallait bien se trouver une motivation pour inclure tous ces patients aussi vite. Cher, mais efficace (le shopping a ses raisons que mon banquier ignore).

A Deliveroo : partenaire culianire officiel de mes gardes.

A Bon entendeur, Emancipator, Alt J, Petit Biscuit, The XX, Bakermat ... **partenaires musicaux** de toutes ces heures d'inclusions de patients et de rédaction de thèse (parce qu'il faut une bonne playlist, comme lorsqu'on court un marathon).

POUR LES PLUS JEUNES N'AYANT PAS ENCORE PASSE LEUR THESE

*Parce que beaucoup compare la thèse à un accouchement (il y a un espèce de tabou sur le sujet « oui à la fin c'est un peu long », j'étais contente d'en finir » voire aucune retenue « je l'ai v**** cette thèse »), voici quelques conseils qui pourraient vous être utiles :*

- Prendre RDV avec la bibliothécaire (à la BU) pour qu'elle vous montre Zotero (voire qu'elle l'installe sur votre ordinateur mais qu'elle vous montre aussi comment s'en servir et comment (sous quelle forme) enregistrer vos sources et comment créer un sommaire
- Prendre RDV avec les internes de stats AVANT de faire votre tableau et d'inclure des patients, et pour calculer le nombre de sujets nécessaires aussi avant de commencer votre étude (internes-biostatistiques@chu-rouen.fr)
- Récupérer son dossier de thèse à la scolarité le plus tôt possible, il y a pleins de conseils sur la présentation, comment réserver un amphi ...
- L'écriture de la thèse : Times New Roman 12, espace interligne 1.5, une nouvelle page pour chaque section (Introduction / Matériel et Méthodes ..), une intro c'est une vingtaine de pages, justifier votre texte au sens world du thème (ctrl + J)
- Avec Zotero : ne jamais appuyer sur la touche « Remove Field Codes » jamais, jamais, JAMAIS
- Le résumé : 250 mots maximum
- Les toges se réservent à la scolarité

Bien que la préparation et l'avant thèse ne soient pas un « Jeux d'enfant », il paraît que l'après lui est bien mieux : « Mieux que le Nutella au beurre de cacahuète et le milk-shake banane. Mieux que toutes les trilogies de George Lucas, l'intégrale des muppets-show, la fin de 2001. Mieux que le déhanché d'Emma Peel, Marilyn, la schtroumpfette, Lara Croft, Naomi Campbell et le grain de beauté de Cindy Crawford. Mieux que la face B d'Abbey Road, les CD d'Hendrix, qu'le p'tit pas de Neil Armstrong sur la lune. Le Space-Mountain, la ronde du Père-Noël, la fortune de Bill Gates, les tranches du Dalaï-Lama, les NDE, la résurrection de Lazare, toutes les piquouzes de testostérone de Schwarzy, le collagène dans les lèvres de Pamela Anderson. Mieux que Woodstock et les rave-party ... »

Table des matières

Remerciements	12
1. Introduction	24
1. 1. Epidémiologie	24
1. 2. Définitions	24
1. 3. Conséquences du syndrome hémorragique grave	26
1. 4. Rappels physiologiques de l'hémostase.....	26
1. 4. 1. Hémostase primaire	26
1. 4. 1. 1. Temps vasculaire	26
1. 4. 1. 2. Temps plaquettaire	27
1. 4. 2. Coagulation	28
1. 4. 2. 1. Génération de la prothrombinase	29
1. 4. 2. 2. Formation de la thrombine	29
1. 4. 2. 3. Formation de fibrine	29
1. 4. 2. 4. Les inhibiteurs de la coagulation	30
1. 4. 3. Fibrinolyse	30
1. 5. Facteurs influençant le saignement post opératoire	32
1. 5. 1. Liés au patient	32
1. 5. 1. 1. Traitements pré opératoire affectant l'hémostase.....	32
1. 5. 1. 1. 1. Anticoagulants	32
1. 5. 1. 1. 2. Anti agrégants plaquettaires.....	33
1. 5. 1. 2. Troubles de l'hémostase pré opératoire	34
1. 5. 1. 3. Autres facteurs	34
1. 5. 2. Liés à la procédure	34
1. 5. 2. 1. L'hémodilution	35
1. 5. 2. 2. Activation de l'hémostase.....	36
1. 5. 2. 3. Réponse inflammatoire	37
1. 5. 2. 4. Traitement anti coagulant per CEC	38
1. 5. 2. 5. Traitement anti fibrinolytique per CEC : acide tranexamique EXACYL®.....	39
1. 5. 3. Triade létale.....	41
1. 5. 3. 1. Hypothermie.....	41
1. 5. 3. 2. Acidose	42
1. 5. 3. 3. Hypocalcémie	42
1. 5. 4. Résumé des mécanismes de la coagulopathie	43

1. 6. Objectifs de l'étude	43
2. Matériel et Méthodes	44
2. 1. Design de l'étude et population	44
2. 2. Définition du saignement modéré à sévère	44
2. 3. Données recueillies.....	45
2. 3. 1. Données prés opératoires	45
2. 3. 2. Données per opératoires	45
2. 3. 3. Données post opératoires.....	45
2. 4. Analyse statistique	46
3. Résultats	48
3. 1. Population de l'étude.....	48
3. 2. Caractéristiques des saignements modérés à sévères	48
4. Discussion.....	55
4. 1. Recherche des facteurs de risque.....	55
4. 2. Impact du saignement modéré à sévère sur la morbi-mortalité	59
4. 3. Limites de notre étude.....	60
5. Conclusion	61
6. Bibliographie.....	62
Résumé	67

1. Introduction

1. 1. Epidémiologie

La chirurgie cardiaque et anesthésie cardiaque sont deux spécialités indissociables. Au cours de ces vingt dernières années elles ont connu un essor remarquable, tant au niveau des techniques chirurgicales que des thérapeutiques d'anesthésie-réanimation et des connaissances physiopathologiques. Malgré l'amélioration des connaissances et des pratiques elle reste une chirurgie à haut risque.

Actuellement en France chaque année, plus de 40 000 interventions de Chirurgie cardiaque sont réalisées, essentiellement de la chirurgie de remplacement valvulaire et de pontages aorto-coronariens. Ces interventions ne sont pas dénuées de risque puisque le taux de mortalité varie entre 0.5 et 2% pour les pontages aorto-coronariens et 2 à 8% pour les remplacements valvulaires. La morbidité quant à elle est largement dominée par les complications cardiovasculaires et hémorragiques, qui peuvent concerner jusqu'à 6% des chirurgies cardiaques réalisées sous CEC (1).

Le saignement, et la transfusion qui en découle, sont des facteurs de mauvais pronostic et des recommandations ont été publiées pour tenter d'optimiser l'administration de produits sanguins labiles (2) (3) (4).

1. 2. Définitions

L'incidence du saignement excessif après une chirurgie cardiaque avec CEC dépend de la définition qui lui est donnée.

Depuis de nombreuses années déjà l'intensité du saignement est évalué par la quantité de sang drainée par les drains et redons (5) mais aussi par la cinétique du saignement. Dans plusieurs études, le taux de reprise pour hémostase varie entre 3 et 10 % (6). Une autre méthode consiste à évaluer le saignement par la quantité de Concentrés en Globules Rouges (CGR) transfusés (1) (4) (7). Si cette méthode permet d'évaluer l'impact du saignement sur l'utilisation en produits sanguins labiles, responsables d'un surcoût et de morbidités propres, elle ne permet pas une classification rigoureuse de l'importance du saignement en raison de stratégies transfusionnelles parfois variables d'un centre et d'un praticien à l'autre (1) (7).

Afin d'essayer de s'affranchir de ces disparités d'évaluation, une définition universelle du saignement péri opératoire en chirurgie cardiaque (*Universal Definition for Perioperative Bleeding*, UDPB, figure 1) a été proposée par un groupe d'expert en 2014 (8). Celle-ci stratifie l'intensité du saignement en 4 niveaux d'intensité croissante et est basée sur l'évaluation de 9 critères per opératoire et post opératoire précoce, dont l'évaluation du saignement à travers les redons durant les 12 premières heures post opératoires.

UDPB* : définition universelle du saignement périopératoire ⁽⁸⁾	
Saignement faible	Saignement modéré
<ul style="list-style-type: none"> > Volume du drainage thoracique sur les douze premières heures : 601 à 800 ml > Recours à la transfusion sanguine : <ul style="list-style-type: none"> • 1 CGR, • 0 Plasmas frais congelés • sans plaquettes 	<ul style="list-style-type: none"> > Volume du drainage thoracique sur les douze premières heures : 801 à 1000 ml > Recours à la transfusion sanguine : <ul style="list-style-type: none"> • 2 à 4 CGR, • 2 à 4 Plasmas frais congelés • avec plaquettes
Saignement sévère	Saignement massif
<ul style="list-style-type: none"> > Fermeture sternale retardée au bloc > Volume du drainage thoracique sur les douze premières heures : 1001 à 2000 ml > Recours à la transfusion sanguine : <ul style="list-style-type: none"> • 5 à 10 CGR, • 5 à 10 Plasmas frais congelés > Reprise chirurgicale hémostatique. 	<ul style="list-style-type: none"> > Volume du drainage thoracique sur les douze premières heures > 2000 ml > Recours à la transfusion sanguine : <ul style="list-style-type: none"> • > 10 CGR, • > 10 Plasmas frais congelés > Recours à d'autres thérapeutiques[†]

Figure 1 : définition universelle du saignement péri opératoire (8)

Une étude multicentrique parue en 2016, définissait un saignement modéré à sévère par un débit de saignement supérieur à 1.5 mL/kg/h pendant 6 heures consécutives et/ou une reprise chirurgicale pour hémostase durant les 24 premières heures post opératoires (1). Cette définition du syndrome hémorragique modéré à sévère présente l'avantage de rapporter le saignement au poids du patient. De plus, elle présente l'avantage de sa simplicité d'évaluation, en dichotomisant le saignement en « majeur » et « mineur ».

1. 3. Conséquences du syndrome hémorragique grave

La complication la plus grave du saignement est bien évidemment le décès, avec comme principale cause l'instabilité hémodynamique engendrée par un choc hémorragique où une tamponnade. Dans ces cas, une reprise chirurgicale s'impose en urgence. En effet, il a été montré qu'un retard de reprise chirurgicale est responsable de sur morbidité et de surmortalité (6).

De plus, une anémie post-opératoire, conséquence du saignement et/ou du syndrome inflammatoire lié à la chirurgie, est responsable d'une morbidité propre avec un surrisque de mortalité, une augmentation de l'insuffisance rénale aiguë et un allongement de la durée de séjour en Réanimation Cardiaque (9).

1. 4. Rappels physiologiques de l'hémostase

L'hémostase est l'ensemble des étapes qui visent à arrêter l'extravasation du contenant vasculaire au travers d'une brèche du vaisseau sanguin. Elle comprend trois phénomènes : l'hémostase primaire, l'hémostase secondaire et la fibrinolyse. L'hémostase primaire et secondaire sont responsables de la coagulation, permettant d'obtenir un caillot insoluble. La fibrinolyse permet de limiter la coagulation à l'endroit où l'hémorragie s'est produite.

1. 4. 1. Hémostase primaire

L'hémostase primaire correspond à la première étape survenant après l'apparition d'une brèche vasculaire. Le but est d'obturer cette brèche au plus vite par la formation d'un « clou » plaquettaire.

1. 4. 1. 1. Temps vasculaire

Après une lésion vasculaire le flux sanguin est ralenti par une vasoconstriction réflexe immédiate mais de courte durée (15 à 60 secondes) du vaisseau lésé, limitant le saignement et favorisant la mise en place locale des autres agents de l'hémostase. Cette vasoconstriction est secondaire à l'élasticité propre du vaisseau, mais également à l'action de médiateurs locaux tels que le thromboxane A₂.

1. 4. 1. 2. Temps plaquettaire

Le but est de créer un agrégat plaquettaire (clou plaquettaire ou thrombus blanc) qui va obturer la brèche (figure 2).

- *Adhésion*

La rupture de la paroi vasculaire est responsable d'une mise en contact du sang avec la matrice sous endothéliale, pro coagulante. Les plaquettes vont se lier avec le collagène, présents dans celle-ci, cette adhésion se fait via la fixation du facteur von Willebrand et aux glycoprotéines GPIIb présentes sur la membrane plaquettaire.

- *Activation*

Après leur adhésion les plaquettes sont « activées » par le collagène sous endothélial et par la thrombine générée à leur surface. Cette « activation » plaquettaire se manifeste par trois grands phénomènes : un changement de forme des plaquettes qui deviennent sphériques et émettent des pseudopodes, une réorganisation de la membrane plaquettaire avec une augmentation de l'expression des glycoprotéines membranaires plaquettaires GPIIb/IIIa (permettant la création de ponts de fibrinogène entre les plaquettes) mais aussi la libération dans le plasma du contenu des granules plaquettaires comprenant entre autres de l'Adénosine DiPhosphate (ADP), du fibrinogène, du thromboxane A2 qui sont des molécules pro-activantes et pro-agrégantes. L'ADP, en particulier, est un activateur secondaire et un agent agrégant qui facilite le recrutement des plaquettes naïves au niveau de la lésion vasculaire.

La réorganisation de la membrane plaquettaire se traduit aussi par la mise à disposition du facteur 3 plaquettaire à la surface de la plaquette, sur lequel viendront se fixer les facteurs vitamine K dépendant essentiel à la coagulation, que nous développerons plus bas.

- *Agrégation*

Les principaux inducteurs de l'agrégation plaquettaire sont l'ADP et le thromboxane A2. Les récepteurs membranaires plaquettaires GPIIb/IIIa vont fixer le fibrinogène circulant permettant la formation d'un réseau de plaquettes agrégées : le clou plaquettaire, qui va permettre d'arrêter temporairement.

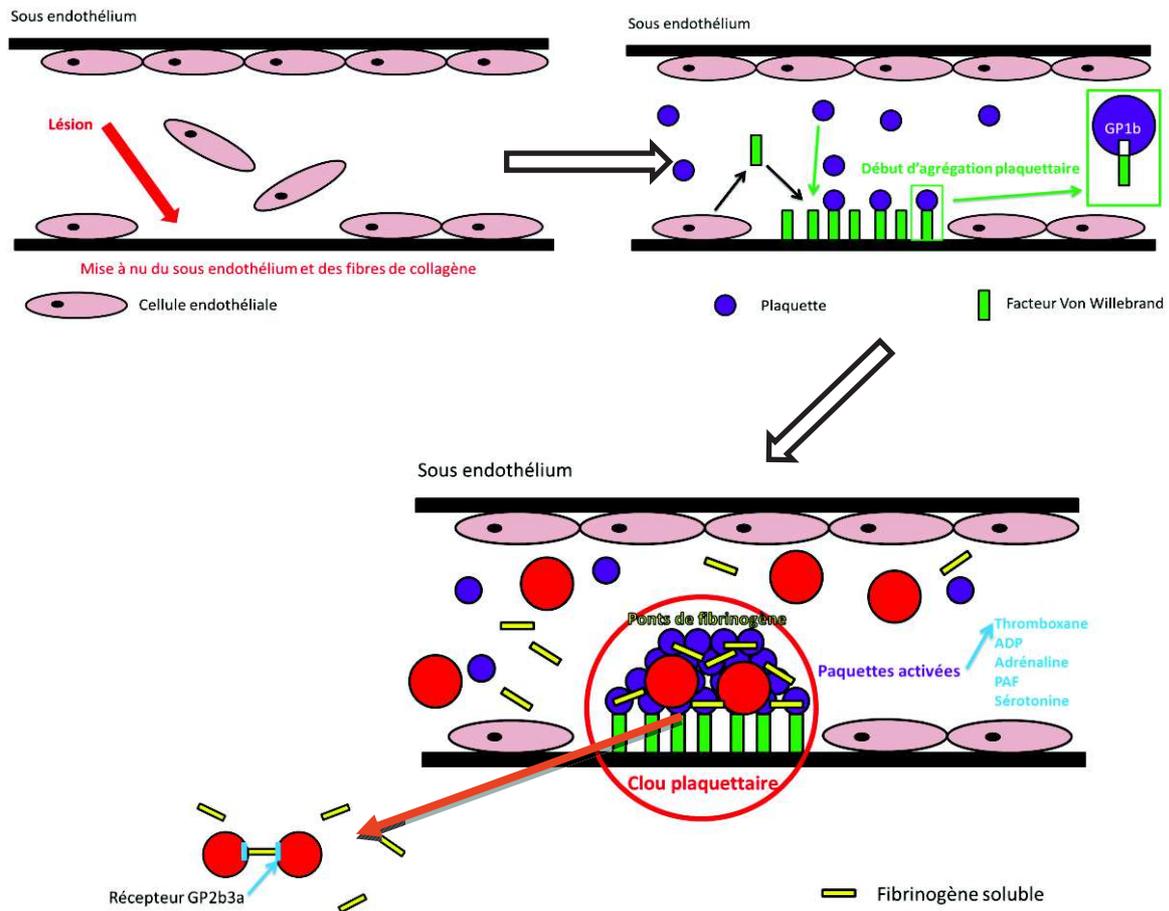


Figure 2 : schéma résumant l'hémostase primaire

1. 4. 2. Coagulation

La coagulation regroupe l'ensemble des phénomènes permettant de stabiliser le clou plaquettaire en créant un caillot de fibrine insoluble qui obturera définitivement la brèche vasculaire (figure 3).

Les facteurs de coagulation sont synthétisés pour la plupart par le foie, et sont divisés en précurseurs (pro-enzymes ou zymogènes) de sérine prothéase (facteurs II, VII, IX, X, XI et XII), en cofacteurs (facteur V et VIII) et en substrat (fibrinogène). La vitamine K permet aux facteurs II, VII, IX et X (facteurs vitamine K dépendant) d'acquérir la capacité de se complexer avec le calcium et les phospholipides. Les phospholipides proviennent essentiellement des plaquettes et des tissus. Le calcium quant à lui est nécessaire à la plupart des étapes d'activation enzymatique de la coagulation.

La coagulation aboutit après une cascade de réactions enzymatique, à la conversion du fibrinogène soluble en fibrine insoluble. Les filaments de fibrine à la surface des plaquettes viennent consolider le clou hémostatique et aboutissent à la formation du caillot.

Schématiquement on divise la « cascade » de réactions de coagulation en trois étapes : la génération de la prothrombinase, la transformation de la prothrombine en thrombine par la prothrombinase et la transformation du fibrinogène en fibrine. L'ensemble de ces réactions nécessite comme co-facteur la présence de calcium (10).

1. 4. 2. 1. Génération de la prothrombinase

Le complexe prothrombinase est un complexe enzymatique formé à la surface des plaquettes et composé de facteur Xa, de facteur Va, de phospholipides membranaires plaquettaires et de calcium. Il peut être généré par deux réactions fonctionnant en parallèle : la voie exogène et la voie endogène, que nous détaillerons successivement pour simplifier la compréhension. En réalité ces voies sont intriquées dans leur fonctionnement et leur temporalité (figure 3).

- *Voie exogène ou extrinsèque*

Au cours de la lésion vasculaire, la libération du facteur tissulaire (FT) depuis l'espace sous-endothéliale initie la cascade de la coagulation grâce à l'activation du facteur VII. Celui-ci permet alors l'activation du facteur X.

- *Voie endogène ou intrinsèque*

Parallèlement la brèche vasculaire induit une activation du facteur XII par le kininogène rentré au contact de l'espace sous endothélial. Le facteur XII activé active lui-même le facteur IX avec l'aide du facteur VIII. Le facteur IX active le facteur X de la voie commune (cf supra) et donc la formation de fibrine (10).

1. 4. 2. 2. Formation de la thrombine

Le complexe prothrombinase va cliver la molécule de prothrombine (facteur II) permettant de générer de la thrombine active (facteur IIa).

1. 4. 2. 3. Formation de fibrine

La thrombine active hydrolyse la molécule de fibrinogène en monomères de fibrine. Ces derniers s'agrègent entre eux. Le facteur XIII, activé par la thrombine, permet alors de stabiliser ces monomères de fibrine instable en fibrine stable.

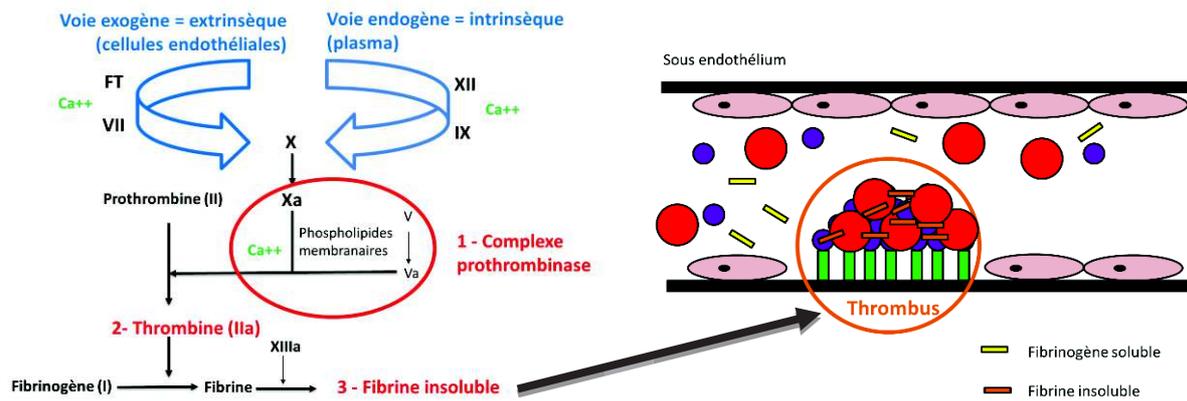


Figure 3 : schéma résumant la cascade de coagulation, aboutissant à la formation d'un clou plaquettaire

1. 4. 2. 4. Les inhibiteurs de la coagulation

Dans le plasma, il existe plusieurs systèmes anticoagulants physiologiques dont le rôle est de maintenir l'équilibre hémostatique en contenant les réactions pro-coagulantes. Les principaux inhibiteurs sont l'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (Tissue Factor Pathway Inhibitor, TFPI), l'antithrombine (AT) ainsi que les protéines C et S.

Le TFPI inhibe principalement la voie exogène (en inhibant le facteur tissulaire et les facteurs X et VII activés). L'antithrombine inhibe essentiellement la thrombine et le facteur Xa. La protéine C, une fois activée par la thrombine, inhibe en présence de protéine S les facteurs Va et VIIIa.

1. 4. 3. Fibrinolyse

La fibrinolyse est le processus enzymatique de dissolution de la fibrine par la plasmine. Elle est déclenchée simultanément au processus de coagulation, et permet de limiter l'extension du caillot et de le lyser. Le système fibrinolytique consiste en une cascade de réactions enzymatiques et comprend des activateurs et des inhibiteurs régulant la formation de plasmine.

La plasmine est produite par le foie, sous une forme inactive, le plasminogène. Le plasminogène possède une affinité pour la fibrine et est incorporé dans le caillot lors de sa formation, ce qui permettra de le dégrader plus tard lors de la phase de fibrinolyse.

La transformation du plasminogène en plasmine est catalysée par deux activateurs l'urokinase (u-PA) et l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA). L'urokinase est elle-même activée par la Kallicréine (enzyme qui intervient en début de coagulation dans la voie endogène). Le t-PA est produit quant à lui par les cellules endothéliales.

La plasmine est une protéase possédant une spécificité assez large : elle clive la fibrine (en résulte les produits de dégradation de la fibrine, les D-dimères), le fibrinogène (en résulte les produits de dégradation du fibrinogène PDF) et les protéines de la coagulation (FV et FVIII).

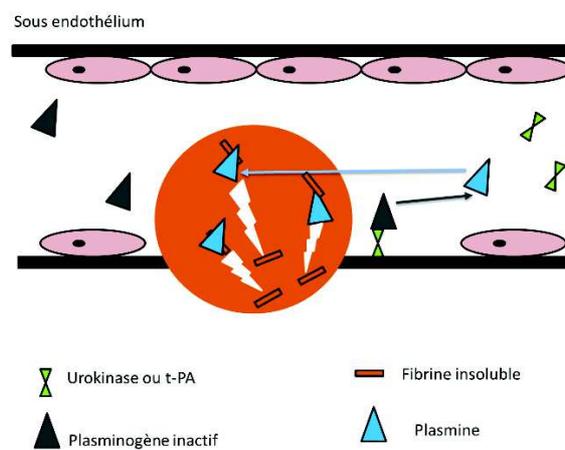


Figure 4 : schéma de la fibrinolyse

Le système inhibiteur de la fibrinolyse comporte deux cibles : le plasminogène et la plasmine (figure 4).

Le TAFI (Thrombine Activatable Fibrinolysis Inhibitor), une fois activé par la thrombine, neutralise indirectement le plasminogène en empêchant sa fixation sur la fibrine et donc la future dégradation de cette dernière. Le plasminogène est également directement inhibé par le Plasminogène Inhibitor (PAI). Le PAI présent dans le plasma, les cellules endothéliales, hépatiques et les plaquettes. La plasmine est quant à elle directement inactivée par l'antiplasmine α .

1. 5. Facteurs influençant le saignement post opératoire

1. 5. 1. Liés au patient

1. 5. 1. 1. Traitements pré opératoire affectant l'hémostase

1. 5. 1. 1. 1. Anticoagulants

- *Les anti vitamine K (AVK)*

La vitamine K intervient dans la synthèse par le foie des facteurs de coagulation II, VII, IX et X et des inhibiteurs de la coagulation que sont les protéines C et S.

Les AVK bloquent la carboxylation hépatocytaire de la vitamine K, indispensable à l'activation des facteurs sus cités (figure 5). On distingue ceux à demi vie courte (acénocoumarol) et ceux à demi vie longue (tiocoumarol, warfarine), plus stables.

- *Les anticoagulants oraux directs (AOD)*

Les AOD agissent directement par inhibition compétitive et réversible soit de la thrombine (dabigatran) soit du facteur X activé (rivaroxaban, apixaban) (figure 5).

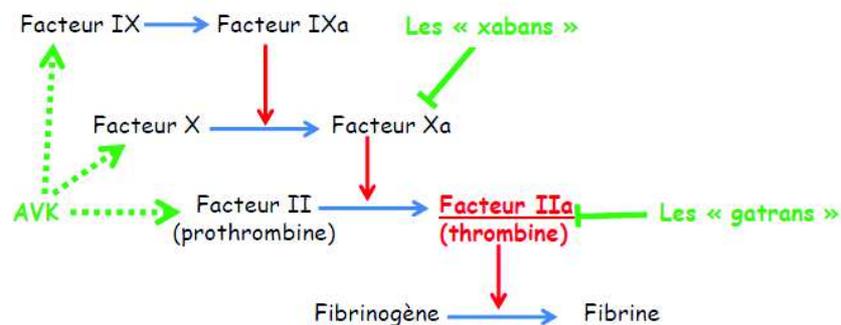


Figure 5 : mécanisme d'action des AVK et des AOD

Ces anticoagulants ont une variabilité réduite de leur taux plasmatique et une bonne prédictibilité de l'anticoagulation, ne justifiant pas en routine un dosage de leur activité plasmatique. Cependant cette mesure peut s'avérer utile en cas de suspicion de surdosage ou de chirurgie urgente, notamment afin d'antagoniser leur effet. L'activité du rivaroxaban et de l'apixaban peut être mesurée à l'aide de tests quantitatifs anti facteur X étalonnés et du temps de Quick. Ainsi l'activité du dabigatran ne peut être estimée que par des tests non standardisés et qui doivent être interprétés avec prudence : dosage du temps de thrombine TT (estimation de la concentration de dabigatran plasmatique).

De par un monitoring difficile et l'absence d'antagonisation spécifique, les AOD exposent à un risque de saignement post opératoire en chirurgie cardiaque (12) (13).

1. 5. 1. 1. 2. Anti agrégants plaquettaires

Mécanisme d'action des anti agrégants plaquettaires

- *L'aspirine*

L'aspirine ou acide acétylsalicylique, inhibe de manière irréversible de la cyclo-oxygénase de type 1 plaquettaire par acétylation. Cette inhibition irréversible bloque la synthèse de thromboxane A2 et bloque ainsi une des voies de l'agrégation plaquettaire. L'effet anti-agrégant perdurera donc toute la vie de la plaquette, soit 8 à 10 jours. Son délai d'action est d'environ 60 minutes. Il n'existe pas d'antidote.

- *Les inhibiteurs des récepteurs à l'Adénosine DiPhosphate (ADP)*

Les thiénoxyridines (ticlopidine, clopidogrel et prasugrel) sont des prodrogues qui doivent être oxydées par le cytochrome P450 hépatique pour être actives. Ils vont alors antagoniser de manière irréversible les récepteurs à l'ADP, empêchant ainsi l'activation et l'agrégation plaquettaire. L'effet anti agrégant dure au moins 5 jours.

Le ticagrelor est le premier antagoniste réversible des récepteurs à l'ADP. Il fait partie de la nouvelle classe des cyclo-triazolo-pyrimidines. Sa demi vie est courte (12 heures).

- *Les agents anti plaquettaires ou anti GP IIB/IIIA*

Les anti GP IIB IIIA sont l'abciximab, l'eptifibatide et le tirofiban. Etant utilisés seulement sur une courte période (dans le cadre du syndrome coronarien aiguë), ils sont donc peu fréquemment utilisés en pré opératoire de chirurgie cardiaque, nous ne les détaillerons donc pas.

Impact des anti agrégants sur le saignement post opératoire

L'utilisation de l'aspirine en péri-opératoire de chirurgie cardiaque pour pontage aorto coronarien a été bien documenté comme bénéfique sur le devenir sans surrisque hémorragique(14) (15).

En revanche, la poursuite d'une bithérapie par anti agrégants plaquettaire lors d'une chirurgie de pontage cardiaque majore les risques de saignement, de transfusion et de reprise chirurgicale (16).

De même, la poursuite des autres monothérapies anti agrégantes plaquettaires, que ce soit les thiénoxyridines ou le ticagrelor, est associée à un risque plus important de saignement post

opératoire, de reprise chirurgicale pour hémostase et de transfusion de produits sanguins labiles (17) (18).

1. 5. 1. 2. Troubles de l'hémostase pré opératoire

Une anémie et une thrombopénie pré opératoire sont associées à une augmentation du saignement quel que soit le type de chirurgie cardiaque (19) (20) (21) . Ces résultats s'expliquent par la diminution d'interaction entre les globules rouges et les plaquettes avec l'endothélium vasculaire et donc une diminution de la coagulation. Cette notion est développée plus bas dans la partie « hémodilution ».

Les anomalies du TP et du TCA elles, sont peu corrélées à une augmentation du saignement peu importe le type de chirurgie cardiaque réalisée (20) (21).

Le fibrinogène joue un rôle essentiel dans la coagulation, en permettant la consolidation du clou plaquettaire en thrombus insoluble après sa transformation en fibrine. Ainsi, un taux de fibrinogène inférieur à 2.5 g/L est facteur de risque de saignement notamment en chirurgie coronaire (20) (22) (23).

1. 5. 1. 3. Autres facteurs

L'âge et la présence d'une insuffisance rénale sont des facteurs de risque hémorragiques et de reprise chirurgicale (24) (1) de même qu'un Indice de Masse Corporelle (IMC) bas (20) (21) (25). L'hypothèse principale est que dans ces situations, les patients présentent hémoglobinémie plus faible par rapport à la population générale et sont donc plus sujets à l'hémodilution après amorçage de la CEC par la solution cristalloïde ou colloïde.

1. 5. 2. Liés à la procédure

La chirurgie cardiaque est, de par la dissection des gros vaisseaux et du cœur, à haut risque de saignement post opératoire.

Une cause purement chirurgicale est retrouvée dans 50 % et jusqu'à 70 % (24) (26) des reprises chirurgicales pour hémostase.

La CEC est également responsable d'une perturbation de la coagulation liée principalement à trois phénomènes : l'hémodilution, l'activation et la consommation des plaquettes et des facteurs de coagulation.

1. 5. 2. 1. L'hémodilution

Les apports hydriques per opératoire en chirurgie cardiaque peuvent être importants. Ils sont dus au liquide d'amorçage de la CEC (« priming », en moyenne 1200 à 1500 mL), correspondant à l'espace mort des tuyaux et du réservoir de la CEC. A ceci peut se rajouter des apports hydro-sodés, motivés par les pertes sanguines et la nécessité de maintenir une précharge cardiaque suffisante. De plus, les solutés utilisés lors d'une hypovolémie peuvent présenter des effets propres sur l'hémostase, comme par exemple l'altération de l'agrégation plaquettaire et du facteur Willebrandt.

L'hématocrite permet d'évaluer biologiquement l'hémodilution. Lorsqu'il est supérieur à 30%, le nombre absolu de globules dans les vaisseaux est important, ils occupent ainsi principalement le centre des vaisseaux, chassant ainsi les plaquettes en périphérie (12). Ainsi, en cas de lésion de l'endothélium vasculaire les interactions entre les plaquettes et l'endothélium sont facilitées et nombreuses.

Lorsque l'hématocrite chute à moins de 25%, les globules rouges sont moins nombreux et les plaquettes peuvent circuler au centre des vaisseaux. En cas de lésion de l'endothélium il y a donc statistiquement moins d'interaction entre les plaquettes et l'endothélium lésé et donc une diminution de l'activation des plaquettes (figure 6) (12).

Les globules rouges ont également un rôle propre dans l'hémostase primaire. La capture des érythrocytes par les filaments de fibrine du caillot d'hémostase peut conduire à leur rupture et ainsi à la libération d'ADP, qui est un inducteur de l'agrégation plaquettaire (12).

Outre la diminution du nombre de plaquettes et de globules rouges, les facteurs de coagulation vont tous diminuer de manière proportionnelle à la dilution.

Pour résumer l'hémodilution entraîne une coagulopathie par une diminution de l'activation des plaquettes, de leur agrégation et des facteurs de coagulation.

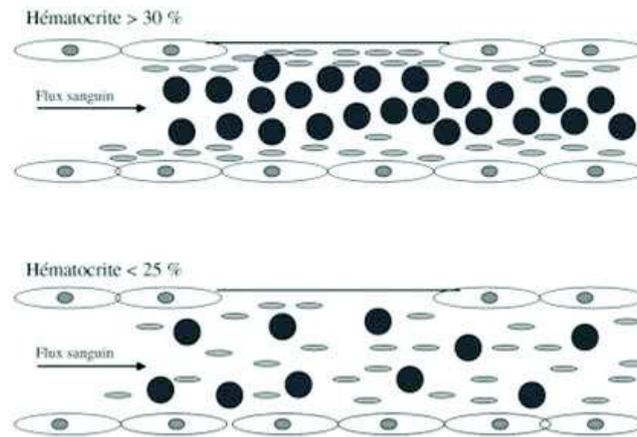


Figure 6 : représentation schématique de la relation entre hématocrite et hémostasie (10)

1. 5. 2. 2. Activation de l'hémostasie

Les plaquettes, en entrant en contact avec les matériaux recouvrant la CEC chargés négativement vont s'agréger et former des amas. Ce phénomène associé à la dilution va faire chuter leur nombre de 30 à 50% au cours d'une CEC.

Le facteur XII en entrant en contact avec les surfaces recouvrant la CEC va s'activer, activant par la suite la kallikréine et donc la voie endogène (ou intrinsèque) de la coagulation et ainsi la formation de thrombine.

L'activation du facteur XII active également la fibrinolyse. L'activation de la kallikréine active également l'u-PA, un des catalyseurs de la transformation de plasminogène en plasmine. Le taux de plasmine circulante augmente de 10 à 50 fois pendant la CEC. La plasmine va détruire la fibrine formée tout en consommant du fibrinogène. A ce mécanisme s'ajoute la consommation du fibrinogène par l'activation de la coagulation, aboutissant à une diminution du taux de fibrinogène de 30 à 40% en fin de CEC.

L'effet prédominant est cependant plutôt en faveur de l'excès de production de thrombine et est donc plutôt pro coagulant (figure 7).

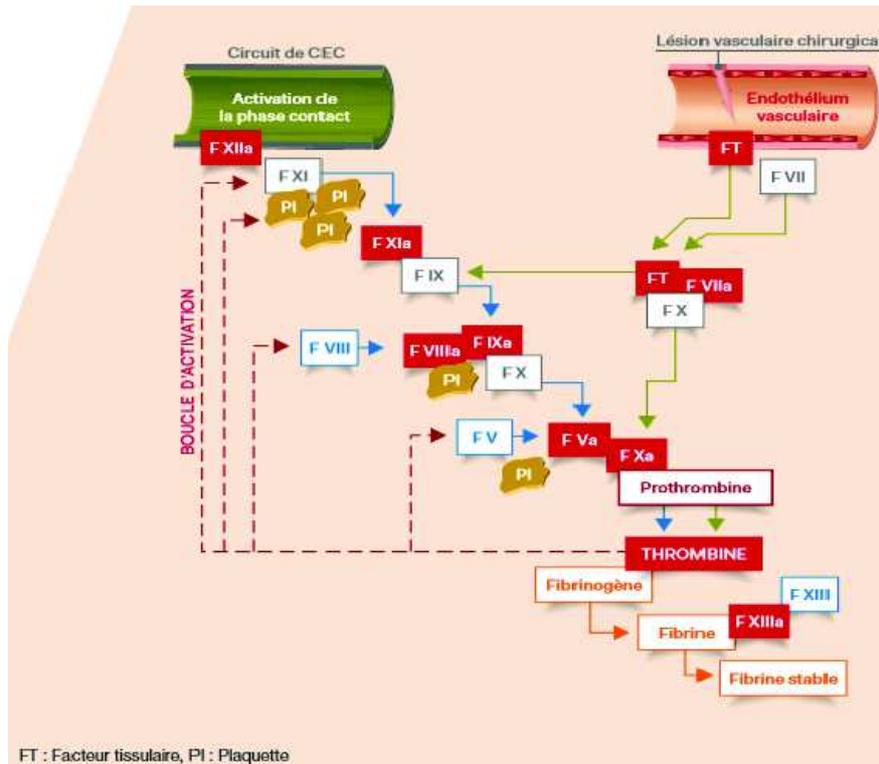


Figure 7 : CEC et activation de la cascade de la coagulation

1. 5. 2. 3. Réponse inflammatoire

L'inflammation est une réaction de défense de l'organisme. Elle est normalement conçue pour rester localisée. Mais lorsque le sang rentre en contact avec une surface étrangère comme dans la CEC, la réaction peut être exagérée et aboutir à un syndrome inflammatoire systémique (Systemic Inflammatory Syndrome ou SIRS).

En chirurgie cardiaque le SIRS est déclenché par une série de phénomènes notamment le contact entre le sang et le circuit de CEC et le contact avec l'air dans les aspirations de cardiectomie et le réservoir de la CEC.

Le contact du sang avec les matériaux recouvrant la CEC où avec l'air induit une activation de la voie humorale de l'inflammation (suite à l'activation du complément et du facteur XII) mais aussi la voie cellulaire, par activation des leucocytes. Les leucocytes activés vont aussi produire du facteur tissulaire, activant la voie exogène de la coagulation. Les systèmes de la coagulation et de l'inflammation, via des acteurs communs que sont le facteur XII et le facteur tissulaire produit par les leucocytes, sont donc deux phénomènes liés (figure 8).

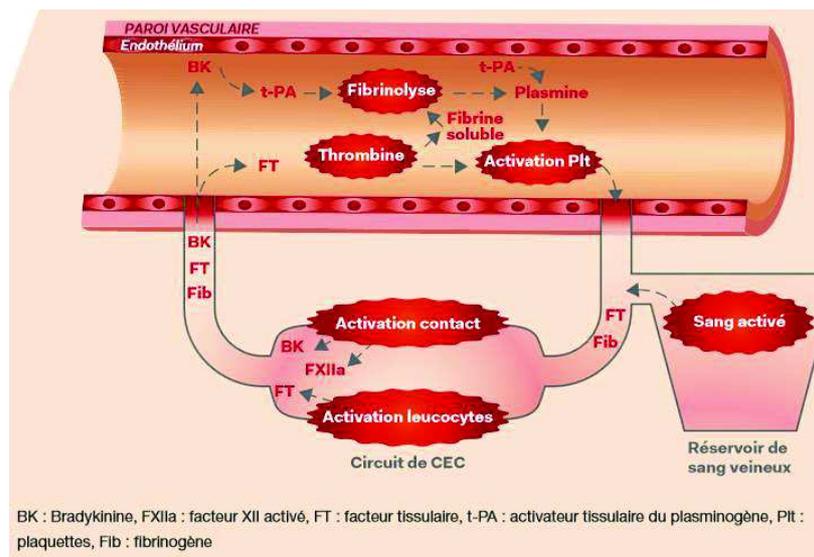


Figure 8 : résumé schématique des principaux mécanismes d'activation de l'hémostase dans la CEC

1. 5. 2. 4. Traitement anti coagulant per CEC

Le caractère prothrombotique de la CEC impose donc une anticoagulation profonde avant son initiation.

L'Héparine Non Fractionnée (HNF) est l'anticoagulant de choix en CEC de par sa demi vie courte, la possibilité d'antagoniser son action par la protamine et la possibilité de mesurer son action par le dosage de l'héparinémie ou d'évaluer son efficacité par le temps de formation du caillot (Activated Clotting Time ACT). Il s'agit d'un mucopolysaccharide (poids moléculaire 4'000 – 30'000 Da). Son délai d'action est immédiat après injection intra veineuse et sa demi vie est dose dépendante, entre 60 et 120.

L'HNF se lie à l'antithrombine III et accélère la capacité de celle-ci à inhiber la thrombine et les facteurs IXa et Xa.

La génération de thrombine est continue au cours de la CEC, majeure au démarrage. Il est donc essentiel d'avoir une concentration en héparine élevée au début de l'intervention. La dose de charge d'HNF doit être adaptée pour obtenir une anticoagulation suffisante. Les valeurs d'anticoagulation minimales sont encore discutées, mais une valeur d'ACT d'au moins 400 secondes ou une héparinémie d'au moins 2 UI/ml semble acceptable avant de débiter la CEC. Les doses supplémentaires d'HNF doivent être titrées compte tenu de la

réponse individuelle de chaque patient à l'HNF, imposant ainsi un monitoring régulier de l'anticoagulation.

Bien qu'elle soit indispensable pendant la période per-CEC, l'anticoagulation doit être neutralisée après cette phase chirurgicale afin de réaliser une hémostase suffisante et limiter les saignements péri-opératoires.

Le sulfate de protamine est un polypeptide cationique qui se lie aux charges négatives de l'HNF et permet de neutraliser son effet. Sa demi vie est de 7.4 min, donc bien inférieure à celle de l'héparine, et il peut donc parfois être nécessaire d'administrer une nouvelle dose de protamine en cas de saignement.

La posologie est classiquement d'une unité de protamine par unité d'héparine administrée. Une diminution de la posologie peut être envisagée à distance de l'administration initiale d'héparine, en supposant une métabolisation normale de la molécule.

La protamine présente cependant plusieurs effets secondaires : hypotension artérielle et vasodilatation systémique (par libération d'histamine), vasoconstriction pulmonaire voire hypertension pulmonaire (le complexe héparine-protamine déclenche la libération de thromboxane A2) et réaction anaphylactoïde voire choc anaphylactique (le complexe héparine-protamine peut activer directement la voie classique du complément).

1. 5. 2. 5. Traitement anti fibrinolytique per CEC : acide tranexamique EXACYL®

La production de plasmine et l'activation excessive de la fibrinolyse sont caractéristiques de la CEC et du syndrome inflammatoire post opératoire

Depuis le retrait de l'aprotinine, l'acide tranexamique est le seul anti fibrinolytique par voie veineuse. En se liant de manière réversible aux sites de liaison lysine du plasminogène, il empêche la fixation de la fibrine et donc sa dégradation (figure 9).

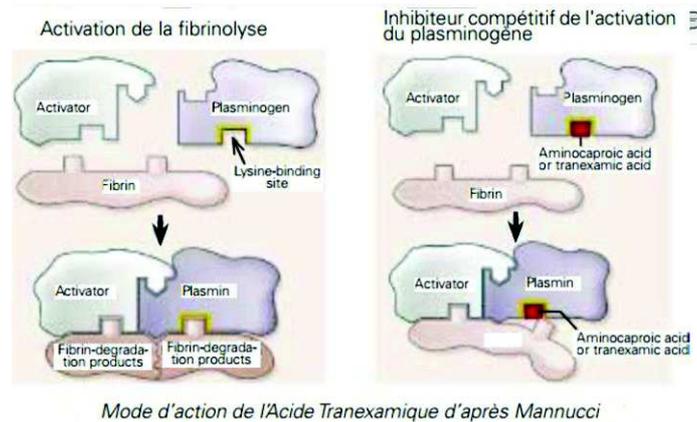


Figure 9 : mode d'action de l'acide tranexamique

Par ailleurs, la plasmine participe à la réponse inflammatoire de par son interaction avec plusieurs acteurs cellulaires (monocytes, macrophages, polynucléaires, plaquettes, cellules endothéliales). L'acide tranexamique permettrait donc de limiter le stress inflammatoire péri-opératoire (28).

L'intérêt des antifibrinolytiques dans la prévention du risque de saignement post opératoire et de transfusion a été largement démontré en chirurgie cardiaque (29) mais aussi pour toute chirurgie confondue (30) en permettant une diminution de la transfusion de 30% (soit environ 1 CGR par opération) et une diminution du nombre de reprise chirurgicale pour hémostasie.

Les modalités d'administration de l'acide tranexamique varient d'un centre à l'autre avec des dosages allant de 10 à 100 mg/kg, avec bolus et dose d'entretien ou sous forme de dose unique (31). L'étude de Blanie *et al.* plaide même pour le maintien d'une administration post opératoire de l'acide tranexamique, le pic de fibrinolyse pouvant apparaître jusqu'à 18 h après la chirurgie (32). Cette étude observationnelle prospective monocentrique parue en 2013, a montré que pour les chirurgies prothétiques de la hanche et du genou, les patients ayant bénéficié d'un bolus d'acide tranexamique de 15 mg/kg suivi d'un entretien en per opératoire de 15 mg/kg/h puis de réinjection toutes les 4 heures jusqu'à 16 heures en post opératoire, l'activation de la fibrinolyse, mesurée via les D-dimères, le temps de lyse des euglobines et la génération de thrombine, n'augmentait pas de manière significative contrairement à ceux n'ayant pas reçu de traitement. Des études complémentaires s'avèrent cependant nécessaires pour confirmer ces résultats, celle de Blanie *et al.* comportant de petits effectifs.

1. 5. 3. Triade létale

1. 5. 3. 1. Hypothermie

L'utilisation d'une hypothermie modérée présente plusieurs avantages : diminution de la consommation tissulaire en oxygène, protection myocardique et cérébrale, diminution de la réaction inflammatoire. Mais une température basse présente aussi des inconvénients, avec notamment un impact sur l'hémostase, l'atteinte de la fonction plaquettaire semblant jouer un rôle plus important que la dysfonction des facteurs de coagulation et la fibrinolyse (33) (34).

- *Effets sur l'hémostase primaire*

Une baisse de la température entraîne une vasoconstriction et une augmentation du tonus sympathique permettant une redistribution du sang vers les organes centraux, entraînant une augmentation du secteur intravasculaire, ce qui aboutit à une hémococoncentration et donc une augmentation de la viscosité sanguine (35).

Elle induit également une thrombopénie modérée réversible, secondaire à une séquestration hépato splénique, et une diminution de l'adhésion des plaquettes suite à une modification de leur structure et une diminution du nombre des glycoprotéines d'adhésion (GPIIb, GPIIb IIIa). Une diminution de la sécrétion du facteur von Willebrand par les cellules endothéliales est également observé (35).

- *Effets sur la coagulation*

L'hypothermie est responsable d'une altération globale de la cinétique enzymatique (36), se traduisant par un ralentissement de la coagulation en ce qui concerne notre sujet. Il a été montré que l'activité des facteurs de coagulation diminue de 10% pour chaque degré perdu à partir de 37°C (10).

L'étude de Ferrara *et al* réalisée chez le polytraumatisé a d'ailleurs montré que l'hypothermie est un facteur de mauvais pronostic avec la survenue d'une coagulopathie 3 fois plus fréquente et un recours à la transfusion 1,5 fois plus importante (37). A noter que l'augmentation du saignement peut être observée même avec des différences de température modérées. Comme l'a montré Schmied *et al* dans la chirurgie de la prothèse totale de hanche, une augmentation du saignement de l'ordre de 30% était observée dans le groupe de patients maintenu à 35°C, en comparaison à celui maintenu à 36.6°C (38).

- *Problématique des tests d'hémostase*

Que le patient soit normo ou hypotherme, les tests d'hémostase *ex vivo* sont toujours réalisés en automate à 37°C (39). Les résultats ne rendront donc pas compte de cette variation de température, surestimant les capacités de coagulation *in vivo*. Ces derniers sont donc à interpréter avec prudence en cas d'hypothermie.

En conclusion, l'augmentation du saignement per et post opératoire s'observe dès une température inférieure à 35°C. Il est donc essentiel d'entreprendre un réchauffement actif des patients avec tous les moyens disponibles.

1. 5. 3. 2. Acidose

L'acidose peut induire des anomalies de la coagulation en ralentissant les réactions enzymatiques de la cascade de coagulation. *In vitro*, il a été montré que l'acidose altère la fibrinof ormation et la stabilité du caillot (40). D'autres études ont montré que l'acidose entraînait une diminution du taux de fibrinogène, a priori en augmentant sa dégradation (41) (42).

En chirurgie cardiaque, l'étude de Ranucci *et al.* (43) a montré qu'un pH inférieur à 7.35 était associé à une augmentation du saignement et de reprise chirurgicale pour hémostase, et qu'une hyperlactatémie supérieure à 4 mmol/l était un facteur de risque indépendant de saignement post opératoire, même en absence d'acidose, quel que soit le type chirurgie cardiaque.

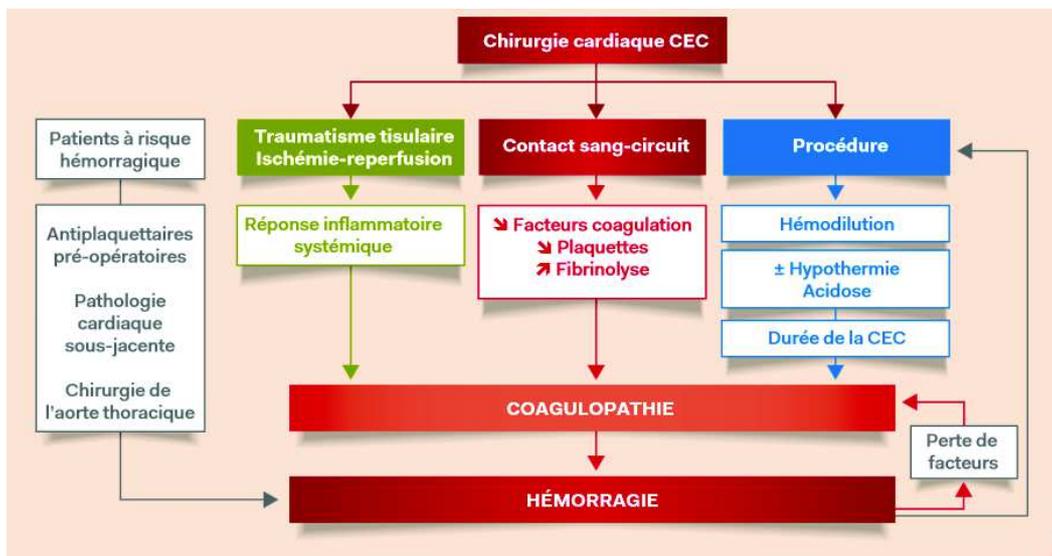
1. 5. 3. 3. Hypocalcémie

Le calcium joue un rôle important dans la cascade de coagulation et la formation de thrombine et dans la consolidation des ponts de fibrine. Des études ont montré que la formation d'un caillot normal n'était possible qu'à partir d'une calcémie ionisée supérieure à 0.56 mmol/L (44).

L'hypocalcémie peut survenir lors d'une transfusion massive, les produits sanguins labiles (PFC surtout) contenant du citrate, un chélateur du calcium, utilisé comme anticoagulant. A cela peut se rajouter une altération du métabolisme du citrate en cas de bas débit hépatique survenant au cours d'un état de choc (45).

Les Recommandations formalisées d'experts de la société française d'anesthésie-réanimation sur la réanimation du choc hémorragique préconisent un taux de calcium ionisé supérieur à 0.9 mmol/L (45).

1. 5. 4. Résumé des mécanismes de la coagulopathie



1. 6. Objectifs de l'étude

En constante évolution, l'anesthésie et la chirurgie cardiaque ont connu un développement remarquable ces dernières années et restent en plein essor. Malgré tous les progrès dont elle a bénéficié, la chirurgie cardiaque reste une chirurgie lourde. Le saignement post opératoire en est une complication majeure et grave, pouvant être responsable d'anémie et de transfusion, à l'origine d'une augmentation de morbi-mortalité péri-opératoire (46).

Différentes études ont cherché à identifier les facteurs de risque de saignement post opératoire en chirurgie cardiaque, qu'ils soient pré opératoire, per opératoire ou post opératoire (1) (20) (21) (47) mais peu ont étudié la population française (1). Identifier ces facteurs de risque permettrait d'améliorer les stratégies de prise en charge du saignement post opératoire.

L'objectif de notre étude est d'identifier les facteurs de risque de saignement postopératoire précoce après une chirurgie cardiaque réalisée avec Circulation Extra Corporelle.

2. Matériel et Méthodes

2. 1. Design de l'étude et population

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective de cohorte monocentrique menée au CHU de Rouen au cours de la période du 1^{er} janvier 2016 au 31 juin 2017. Les patients inclus ont été tous les patients de plus de 18 ans ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque réalisée sous Circulation Extra Corporelle. Les femmes enceintes, les personnes porteuses d'une coagulopathie innée ou acquise (hors traitement anticoagulant), celles porteuses ou ayant bénéficié de la pose d'une assistance cardiaque, les interventions chirurgicales de transplantation cardiaque et celles réalisées pour prise en charge d'un traumatisme de l'aire cardiaque ainsi que les personnes privées de liberté par une décision administrative ou judiciaire où celles placées sous sauvegarde de justice, tutelle ou curatelle ont été exclues.

Le nombre de sujet nécessaires calculé par un test du Chi 2 était de 1820 patients, pour une incidence de saignement modéré à sévère estimée à 4 % et un ratio de 0.333.

Le protocole de l'étude a été approuvé par le Comité d'éthique de la recherche non interventionnelle du CHU de Rouen (E2017-03).

2. 2. Définition du saignement modéré à sévère

Pour définir le saignement post opératoire modéré à sévère en chirurgie cardiaque nous nous sommes basées sur la définition proposée par une étude française de 2016 réalisée avec le soutien de l'ARCOTHOVA et qui définit une complication hémorragique post opératoire précoce par un débit de saignement supérieur à 1.5 mL/kg/h pendant les 6 premières heures et/ou une reprise chirurgicale pour hémostase durant les 24 premières heures postopératoires (1).

2. 3. Données recueillies

Toutes les données ont été recueillies sur une fiche de collecte de données.

2. 3. 1. Données prés opératoires

Les caractéristiques démographiques (âge, sexe, IMC), les antécédents de sternotomie, la fonction cardiaque évaluée par une échographie trans-thoracique (ETT) pré opératoire (Fraction d'éjection du ventricule gauche FEVG, gradient moyen et surface pour les rétrécissements aortiques, pressions artérielles pulmonaires), la fonction rénale (calcul du débit de filtration glomérulaire par le MDRD), la prise de traitement anticoagulant (AVK, héparine ou AOD) ou anti agrégant plaquettaire et leur gestion pré opératoire ainsi que la numération de formule sanguine et l'hémostase préopératoire (hémoglobinémie, taux de plaquettes, de fibrinogène, TP et TCA) ont été recueillies, essentiellement grâce à la feuille d'anesthésie.

2. 3. 2. Données per opératoires

Le chirurgien réalisant l'intervention, le type de chirurgie réalisée, son caractère programmé ou en urgence ainsi que les caractéristiques de la CEC (durée et ventilation per CEC ou non) et la dose d'acide tranexamique administrée ont été relevés grâce à la feuille d'anesthésie.

2. 3. 3. Données post opératoires

Nous avons recueilli le saignement dans les drains et redons au cours des six premières heures post opératoires. Lors de cette période nous avons également relevé les paramètres cliniques suivant : température corporelle la plus faible, PEEP la plus élevée et si la Pression Artérielle systolique (PAS) était supérieure à 150 mmHg (pendant plus de 30 minutes) ainsi que les paramètres biologiques suivants : valeurs les plus faibles de la numération de formule sanguine (hémoglobinémie et taux de plaquettes), de l'hémostase (TP, TCA, taux de fibrinogène) et du pH, valeur la plus élevée de lactates.

Lors des 24 premières heures post opératoire nous avons relevé si le patient bénéficiait d'une reprise chirurgicale pour hémostase. Sur cette période nous avons également relevé la

quantité d'expansion volémique dont il avait bénéficié (et par quel type de soluté) ainsi que le pic de troponinémie plasmatique.

Nous nous sommes également intéressés à la morbi mortalité engendrée par les saignements modérés à sévère. Afin d'évaluer la gravité clinique du patient à son admission en réanimation nous avons relevés le score de gravité IGS II. Nous nous sommes également intéressés à la durée de ventilation mécanique, à la fonction rénale (via le calcul du débit de filtration glomérulaire le plus faible du séjour selon le MDRD le plus faible du séjour, une valeur inférieure à 90 ml/min/1.73 m² définissait une insuffisance rénale), au passage en Fibrillation Auriculaire (FA) et à la quantité totale de produits sanguins labiles transfusée et de produits à visée hémostatique administrés au cours du séjours en réanimation. Les complications post opératoires étaient définies par : un choc cardiogénique, un choc vasoplégique, le développement d'une infection, une insuffisance rénale aiguë ou d'un Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA). La durée d'hospitalisation était également relevée ainsi que le décès à 28 jours du patient.

Ces données ont été relevées grâce au dossier clinico biologique papier du patient pour les inclusions de Janvier à Novembre 2016, puis à l'aide du logiciel de surveillance et de prescriptions informatisées du service de réanimation cardiaque (ICCA) à partir de Novembre 2016 jusqu'à Mai 2017. Les complications post opératoires et la durée de séjour étaient relevées grâce au compte rendu de séjour du patient.

2. 4. Analyse statistique

Les patients ont été classés en deux groupes : « saignement modéré à sévère » s'ils présentaient un saignement supérieur à 1.5 mL/kg/h lors des 6 premières heures post opératoires et/ou une reprise chirurgicale pour hémostase lors des 24 premières heures, et « saignement faible » dans le cas contraire.

Les variables continues ont été décrites à l'aide de la moyenne et de sa déviation standard (DS) ou de la médiane et de ses premier et troisième quartiles (Q1–Q3). Les variables qualitatives ont été présentées sous forme de fréquence et pourcentage.

Pour étudier les différences entre les variables non ajustées pré opératoires, per opératoires et post opératoires entre les groupes « saignement modéré à sévère » et « saignement faible » nous avons utilisé les tests de Student ou Mann-Whitney pour les variables quantitatives et les

tests de Chi² ou Fisher pour les variables qualitatives. Les analyses univariées ont été réalisées pour tous les blocs d'études (pré opératoires, per opératoire et post opératoire).

La recherche des facteurs de risque a été effectuée en calculant l'Odd-Ratio (OR). Afin de déterminer les seuils des variables nous avons établi des courbes ROC (Received Operating Characteristics). Après avoir vérifié que l'aire sous la courbe est significativement supérieur à 0.5, la valeur de la variable donnant le meilleur couple « sensibilité-efficacité » a été choisi comme valeur seuil. Afin d'identifier les facteurs de risque directement liés à l'évènement, une analyse multivariée en régression logistique a été conduite. Nous avons utilisé l'indice de Youden afin de mesurer la précision de la méthode diagnostic. Auparavant, les liaisons entre les facteurs considérés ont été testées deux à deux. Il n'a été inclus dans le modèle de régression logistique que les facteurs qui étaient significativement liés entre eux. La régression logistique a permis de calculer pour chaque facteur directement lié à l'évènement un odds-ratio ajusté (et son intervalle de confiance à 95%, IC) faisant ressortir le rôle propre du facteur.

Les analyses statistiques ont été calculées avec un risque α de 0.05. Nous avons utilisé le logiciel R (version 3.4, The R Project for Statistical Computing, Vienna, Austria).

3. Résultats

3. 1. Population de l'étude

Durant cette période d'étude, 1113 patients ont bénéficié d'une chirurgie cardiaque sous CEC, 58 patients ont été exclus, les dossiers de 1055 patients ont donc été étudiés. 995 patients ont présenté un saignement post opératoire faible, 60 un saignement post opératoire modéré à sévère (figure 10).

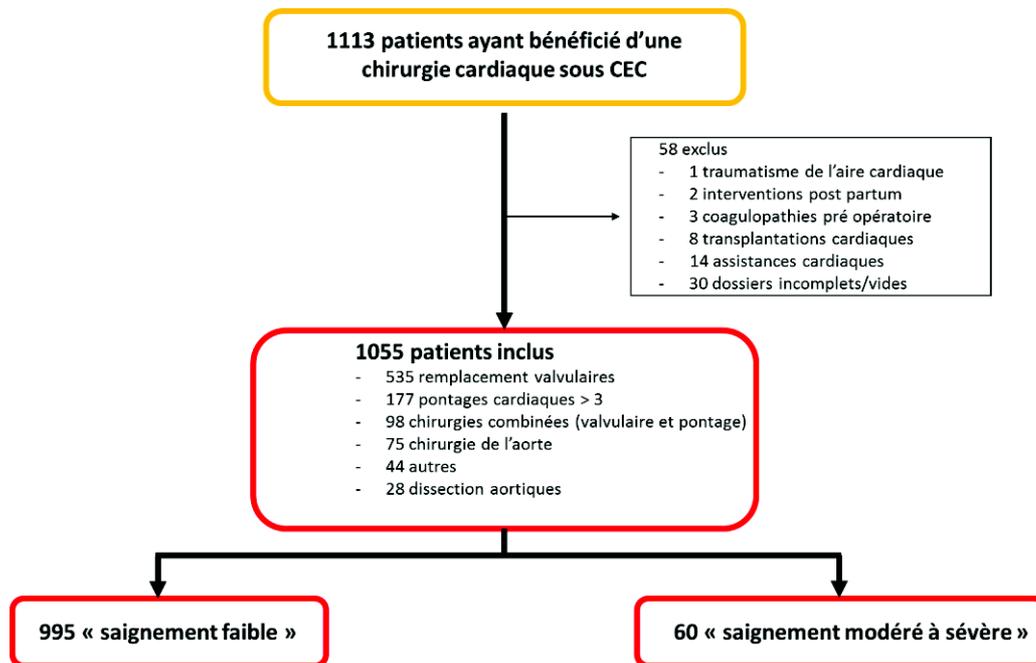


Figure 10 : flow chart

3. 2. Caractéristiques des saignements modérés à sévères

L'incidence du saignement modéré à sévère (saignement excessif ou reprise chirurgicale) était de 5.68% (Intervalle de confiance à 95 % (IC95%) [4.40%-7.30%]). 24 patients ont bénéficié d'une reprise chirurgicale pour saignement soit une incidence du taux de reprise pour hémostase au cours des 24 premières heures post opératoires de 2.27%.

Les patients ayant présenté un saignement important étaient dans 71.3% des cas des hommes, avaient un IMC légèrement plus faible (24.6 kg/m² [21-28] versus 28 kg/m² [25-31], p < 0.0001), avaient plus souvent déjà eu une sternotomie (15% versus 5.2%, p = 0.011), et avaient un taux de fibrinogène pré opératoire légèrement inférieur (3.01 g/L [2.63-4.05]

versus 3.5 g/L [2.96-4.09], p = 0.039). Les différences concernant les autres paramètres clinico- biologiques préopératoires et les traitements préopératoires étaient non significatives (table 1).

Caractéristiques pré opératoire	Saignement faible (N = 995)	Saignement modéré à sévère (N = 60)	p-value
Age (années)	68 [61-74]	62.5 [57-73]	0.095
Sexe			0.93
- Masculin	726 (73%)	43 (71.7%)	
- Féminin	269 (27%)	17 (28.3%)	
IMC (kg/ m ²)	28 [25-31]	24.6 [21-28]	< 0.0001
FEVG	61.36 +/- 12.14	60.62 +/- 11.98	0.66
MDRD mL/min/1.73 m ²	80 [66-100]	78.5 [60-98]	0.73
Antécédent de sternotomie	52 (5.2%)	9 (15%)	0.011
Traitement pré opératoire			
AVK	103 (10.4%)	9 (15%)	0.35
AOD	129 (13%)	9 (15%)	0.83
Antiagrégants plaquettaires	539 (54.2%)	35 (58.3%)	0.24
Biologie pré opératoire			
Hémoglobinémié (g/dL)	13.8 [12.7-14.8]	13.65 [12.38-14.9]	0.69
TP moyen (%)	90 [80-100]	86 [75.5-98.5]	0.0434
TCA moyen	1.05 [0.99-1.14]	1.05 [1-1.16]	0.98
Taux de plaquettes(G/L)	220 [186-261]	202 [174-238]	0.039
Taux de fibrinogène (g/L)	3.5 [2.96-4.09]	3.01 [2.63-4.05]	0.039

Table 1 : caractéristiques prés opératoires. Les valeurs sont représentées comme des N% ou des médianes [Q1-Q3].

Les chirurgies les plus à risque hémorragique étaient les chirurgies de remplacement valvulaire associées à un/des pontage(s) cardiaques et celles prenant en charge les dissections aortiques. L'incidence du saignement important variait de façon non significative de 4.4 à 10% selon le chirurgien. Une CEC plus longue était associée à un risque de saignement plus important (119 min [80-156] versus 81 min [60-115], p < 0.001) (table 2).

Caractéristiques per opératoire	Saignement faible (N = 995)	Saignement modéré à sévère (N = 60)	p-value
Chirurgie			
Chirurgie en urgence	186 (18.7%)	12 (20%)	0.91
Type de chirurgie			0.003
- Remplacement valvulaire (RV)	504 (50.7%)	31 (51.7%)	
- Chirurgie combinée (RV + pontage cardiaque)	87 (8.7%)	11 (18.3%)	
- Chirurgie de l'aorte	69 (6.9%)	6 (10%)	
- Dissection aortique	22 (2.2%)	6 (10%)	
- Pontages cardiaques < 3	92 (9.2%)	3 (5%)	
- Pontages cardiaques > 3	175 (17.6%)	2 (3.3%)	
- Autres	46 (4.6%)	1 (1.7%)	
Dose d'Exacyl (mg/kg)	0.02 [0.02-0.02]	0.02 [0.02-0.02]	< 0.0001
Durée de CEC moyenne (min)	81 [60-115]	119 [80-156]	< 0.0001
Ventilation per CEC	375 (37.7%)	13 (21.7%)	0.015
Chirurgien			0.0003
c	121/134 (90%)	13/134 (10%)	
b	263/280 (94%)	17/280 (6%)	
d	226/238 (95%)	12/238 (5%)	
e	123/129 (95.3%)	6/129 (4.7%)	
a	262/274 (95.6%)	12/274 (4.4%)	

Table 2 : caractéristiques per opératoires. Les valeurs sont représentées comme des N% ou des médianes [Q1-Q3].

Les patients ayant le plus saigné ont bénéficié d'une expansion volémique sur les 24 premières heures plus importante (21.5 mL/kg [10.2-31] versus 12.5 mL/kg [5.7-19.5], $p < 0.0001$), et ont reçu plus de colloïdes (7 mL/kg [7-14] versus 7 mL/kg [6-8], $p < 0.0001$). Dans ce groupe, les taux de TP, fibrinogène et le pH étaient significativement plus bas (respectivement 54 % [48-61] versus 59 % [54-65], $p = 0.0003$, 2.16 g/L [1.88-2.6] versus 2.51 g/L [2.09-2.97], $p = 0.003$, 7.34 [7.3-7.38] vs 7.35 [7.32-7.39], $p = 0.002$). Le TCA et les taux de lactates y étaient plus élevés (respectivement 1.34 [1.19-1.59] versus 1.24 [1.13-1.37], $p < 0.0001$ et 2.2 [1.7-3.3] versus 1.7 [1.2-2.4], $p < 0.0001$) (table 3).

Caractéristiques post opératoire	Saignement faible (N = 995)	Saignement modéré à sévère (N = 60)	p-value
Données cliniques			
Saignement moyen (mL/kg/h)	0.36 [0.23-0.57]	1.99 [1.59-2.51]	< 0.0001
Température moyenne (°C)	36.2 [35.9-36.6]	36 [35.6-36.7]	0.18
PAS > 150 mmHg	193 (19.4%)	6 (10%)	0.088
PEEP moyenne	5 [5-6]	5 [5-5]	0.76
Thérapeutique			
Exp. volémique totale (mL/kg)	12.5 [5.7-19.5]	21.5 [10.2-31]	< 0.0001
Par cristalloïdes (mL/kg)	14 [10-21]	18 [12-29]	< 0.0001
Par colloïdes (mL/kg)	7 [6-8]	7 [7-14]	< 0.0001
Biologie post opératoire			
Taux de plaquettes (G/L)	146 [120-177]	135 [111-167]	0.22
TP (%)	59 [54-65]	54 [48-61]	0.0003
TCA	1.24 [1.13-1.37]	1.34 [1.19-1.59]	0.0001
Taux de fibrinogène (g/L)	2.51 [2.09-2.97]	2.16 [1.88-2.6]	0.0003
pH	7.35 [7.32-7.39]	7.34 [7.3-7.38]	0.002
Taux de lactate (mmol/L)	1.7 [1.2-2.4]	2.2 [1.7-3.3]	< 0.0001

Table 3 : caractéristiques per opératoires. Les valeurs sont représentées comme des N% ou des médianes [Q1-Q3].

Le taux de transfusion était significativement plus élevé dans le groupe saignement modéré à sévère au cours du séjour (80.3% versus 20.7%, $p < 0.001$), avec l'administration de plus de CGR, PFC et CPA (2 CGR [0.5-2] versus 0 CGR [0-0], 1 PFC [0-3] versus 0 [0-0], 0 CPA [0-1] versus 0 [0-0]). L'extubation y était retardée (18.5 h [10-60] versus 6 h [5-9], $p < 0.001$). Un taux plus important de fibrillation survenue en réanimation a également été observé (43.3% versus 26.2%, $p = 0.008$) et le pic de troponinémie était plus élevé (1010 $\mu\text{g/L}$ [678-1683] versus 633 $\mu\text{g/L}$ [385-1077], $p = 0.0004$). Ces patients étaient également plus à risque de développer une infection lors de leur séjour (33.3% versus 13.6%, $p < 0.001$). Nous avons également observé un taux de choc vasoplégique et de choc cardiogénique plus élevé (respectivement 40% versus 21.8%, $p = 0.003$, et 30% versus 13.4%, $p = 0.002$). La durée de séjour était allongée (5.5 jours [3-8] versus 4 jours [2-5], $p < 0.001$) et le taux de mortalité à 28 jours plus important (5 % versus 0.7%, $p = 0.03$) (table 4).

Morbidités et mortalité	Saignement faible (N = 995)	Saignement modéré à sévère (N = 60)	p-value
Données biologiques			
Troponine (µg/L)	633 [385-1077]	1010 [678-1683]	0.0004
MDRD mL/min/1.73 m²	78 [62-99]	69 [43.5-92]	0.36
Données cliniques /Morbidité			
Ventilation mécanique (heures)	6 [5 ; 9]	18.5 [10 ; 60]	< 0.0001
Transfusions	206 (20.7%)	50 (80.3%)	< 0.001
- Nombre de CGR	0 [0-0]	2 [0.5-2]	
- Nombre de PFC	0 [0-0]	1 [0-3]	
- Nombre de CPA	0 [0-0]	0 [0-1]	
- Dose de fibrinogène (g)	0 [0-0]	0 [0-0]	
Choc vasoplégique	217 (21.8%)	24 (40%)	0.003
Choc cardiogénique	133 (13.4%)	18 (30%)	0.002
Choc septique	21 (2.1%)	4 (6.7%)	0.097
Infections	135 (13.6%)	20 (33.3%)	< 0.001
SDRA	7 (0.07%)	1 (1.7%)	0.75
Insuffisance rénale	168 (16.9%)	22 (36.7%)	< 0.001
FA en réanimation	261 (26.2%)	26 (43.3%)	0.008
Durée de séjour en réanimation	4 [2-5]	5.5 [3-8]	< 0.001
Décès à 28 jours	7 (0.7%)	3 (5%)	0.03

Table 4 : morbi mortalité post opératoire. Les valeurs sont représentées comme n,% des médianes [Q1-Q3].

En analyse multivariable, l'âge (Odd-ratio OR 0.97, IC à 95% [0.95-0.99] p = 0.018, l'IMC (OR 0.89, IC à 95% [0.83-0.94] p < 0.001), le taux de fibrinogène pré opératoire (OR 0.68, IC à 95% [0.49-0.91], p < 0.001) et post opératoire et le TP post opératoire (OR 0.96, IC à 95% [0.94-0.99] p = 0.04) apparaissaient comme étant des facteurs indépendamment associés à un saignement postopératoire faible. La chirurgie associant remplacements valvulaires et pontages (OR 1.83, IC à 95% [0.84-3.7] p = 0.1), les chirurgies prenant en charge les dissections aortiques (OR 2.13, IC à 95% [0.68-5.86] p = 0.1), la durée de CEC (OR 1, IC à 95% [1-1.01] p = 0.005), le remplissage vasculaire par colloïdes (OR 1.19, IC à 95% [1.11-1.29] p = 0.04) et le taux de lactates post opératoire (OR 1.21, IC à 95% [1.03-1.41] p = 0.01) apparaissaient comme des facteurs indépendamment associés à un saignement post opératoire important (table 5).

	Odd-ratio	Intervalle de confiance à 95%	p-value
Variables préopératoires			
Age	0.97	0.95 – 0.99	0.018
IMC	0.89	0.83 – 0.94	< 0.001
Fibrinogène	0.68	0.49 – 0.91	< 0.001
Variables per opératoires			
Type de chirurgie			
- Remplacement valvulaire	Référence		
- Chirurgie combinée	1.83	0.84 – 3.7	0.1
- Chirurgie aortique	1.02	0.36 – 2.44	0.9
- Dissection aortique	2.13	0.68 – 5.86	0.1
- Pontages cardiaques < 3	0.79	1.18 – 2.38	0.03
- Pontages cardiaques > 3	0.2	0.03 – 0.7	0.03
- Autres	0.27	0.01 – 1.34	0.2
Durée de CEC	1	1 – 1.01	0.005
Variables postopératoires			
IGS 2	1.06	1.04 – 1.08	< 0.001
Colloïdes	1.19	1.11 – 1.29	< 0.001
TP	0.96	0.94 – 0.99	0.04
Fibrinogène	0.53	0.32 – 0.82	0.009
Lactates	1.21	1.03 – 1.41	0.01

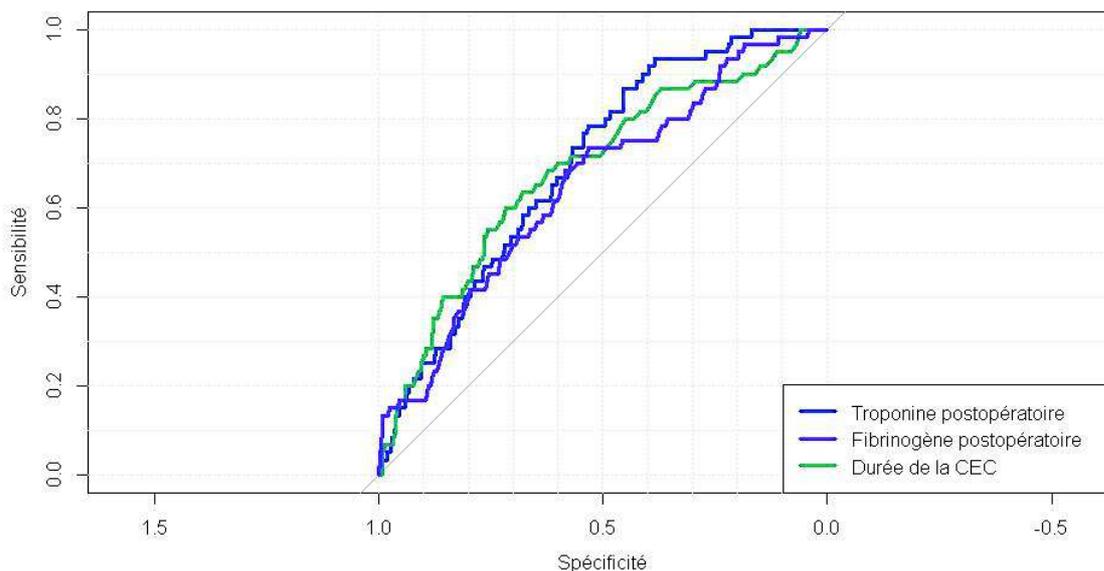
Table 5 : facteurs de risque de saignement post opératoire. Analyse multivariable.

Nous avons par la suite établi les seuils des variables à l'aide de courbes ROC. Ainsi, un âge inférieur à 65 ans (sensibilité Se 76.5 %, spécificité Sp 46.7 %, IC 95 % [0.49-0.57]), un IMC supérieur à 25.9 kg/ m² (Se 68.4 %, Sp 63.3 %, IC 95 % [0.60-0.76]), un fibrinogène pré opératoire supérieur à 3.04 g/L (Se 72.1 %, Sp 51.7 %, IC 95 % [0.51-0.68]) et post opératoire supérieure à 2.36 g/L (Se 58.4 %, Sp 68.3 %, IC 95 % [0.58-0.72]) et un TP post opératoire supérieure à 54.5 % (Se 70.9 %, Sp 55 %, IC 95 % [0.58-0.72]) apparaissent comme étant des facteurs protecteurs de saignements modéré à sévère. Une durée de CEC supérieure à 110 minutes (Se 71.7 %, Sp 60 %, IC 95 % [0.61-0.76]), l'administration de plus de 10 mL/kg de colloïdes (Se 87.2 %, Sp 46.7 %, IC 95 % [0.44-0.80]) et un taux de lactates plasmatique supérieur à 1.7 (Se 48.5 %, Sp 76.7 %, IC95 % [0.58-0.72]) apparaissaient comme des facteurs prédictifs de saignement (table 6).

Les courbes ROC les plus pertinentes statistiquement étaient celles analysant la durée de CEC et le taux de fibrinogène post opératoire (figure 11).

	Seuil	Sensibilité	Spécificité	AUC	IC 95 %	Youden
Variables pré opératoires						
Age (années)	60.5	76.5 %	46.7 %	0.570	0.49 – 0.57	0.23
IMC (kg/ m ²)	25.9	68.4 %	63.3 %	0.676	0.60 – 0.76	0.317
TP (%)	87.5	57 %	56.7 %	0.563	0.48 – 0.64	0.137
Plaquettes (G/L)	208,5	57.9 %	60 %	0.579	0.51 – 0.65	0.179
Fibrinogène (g/L)	3.04	72.1 %	51.7 %	0.594	0.51 – 0.68	0.238
Variables per opératoires						
Exacyl (mg/kg)	0.018	58.9 %	65 %	0.626	0.55 – 0.71	0.239
Durée de CEC (min)	110	71.7 %	60 %	0.683	0.61 – 0.76	0.317
Variables post opératoires						
Dose de cristalloïdes (mL/kg)	25	82.5 %	40 %	0.615	0.53 – 0.70	0.225
Dose de colloïdes (mL/kg)	10	87.2 %	46.7 %	0.623	0.44 – 0.80	0.339
TP (%)	54.5	70.9 %	55 %	0.644	0.56 – 0.73	0.259
TCA	1.55	90.1 %	31.7 %	0.622	0.54 – 0.70	0.218
Fibrinogène (g/L)	2.36	58.4%	68.3 %	0.651	0.58 – 0.72	0.267
pH	7.31	87.5 %	30 %	0.56	0.48 – 0.65	0.175
Lactates	1.7	48.5 %	76.7 %	0.647	0.58 – 0.72	0.252

Table 6 : analyse des courbes ROC. Seules les courbes ROC ayant une aire sous la courbe significative (> à 0.5) ont été retenues. AUC = Area Under Curve aire sous la courbe.



Youden = indice de Youden.

Figure 11 : comparaison des courbes ROC les plus pertinentes statistiquement

4. Discussion

Nous avons choisi de définir le saignement modéré à sévère par la quantification du saignement extériorisé dans les drains/redons chirurgicaux ($> 1.5 \text{ mL/kg/h}$) lors des 6 premières heures post opératoires ou une reprise chirurgicale pour hémostase dans les 24 premières heures post opératoires car c'est une méthode facilement reproductible, utilisée en pratique courante et indépendante des stratégies transfusionnelles, trop sujettes aux variations de pratiques (8).

L'incidence du saignement modéré à sévère dans notre étude était de 5.68% (IC95% [4.40%-7.30%]), ce qui est un taux de saignement plutôt faible en comparaison aux autres études menées sur le saignement en chirurgie cardiaque, pour lesquels les incidences vont de 1 à 15% (5) (7). Celle du taux de reprise chirurgicale pour hémostase était de 2.27%, en accord avec les résultats de la littérature qui retrouve un taux de reprise aux alentours de 3% (5) (6).

4. 1. Recherche des facteurs de risque

L'intérêt de rechercher et d'identifier des facteurs protecteurs et des facteurs de risque de saignement est de pouvoir agir par la suite sur ceux qui sont modifiables, d'effectuer une prise en charge plus agressive en cas de saignement voir de mettre en place des stratégies prophylactiques. Dans notre étude plusieurs facteurs apparaissent après analyse multivariable comme étant indépendamment associés à un saignement postopératoire faible : l'âge, le BMI, le taux de fibrinogène pré opératoire et post opératoire et le TP post opératoire. Nous discuterons successivement ces résultats.

L'âge apparaît comme un facteur indépendamment lié à un saignement faible, ce qui est plutôt surprenant. En effet, les différentes études ayant analysé le lien entre l'âge et le risque de saignement post opératoire en chirurgie cardiaque montrent au contraire que plus l'âge est élevé plus le risque de saignement est important, avec une augmentation significative du risque de saignement à partir de l'âge de 70 ans pour l'étude de Karkouti *et al.* (24) voir même dès l'âge de 60 ans pour Lopes *et al.* (20). Ce phénomène s'explique par plusieurs éléments. Tout d'abord, l'augmentation de l'âge s'accompagne plus volontiers d'une anémie pré opératoire et donc d'un taux d'hématocrite plus faible, ce dernier étant associé à une augmentation du risque de saignement comme nous l'avons expliqué précédemment (24) .

D'autre part, avec l'augmentation de l'âge le volume sanguin diminue également. Ainsi plus les personnes sont âgées plus elles sont sujettes à l'hémodilution en post CEC, la dose de « priming » étant la même pour tous (24). Une des pistes pour diminuer la dilution post CEC serait de favoriser l'utilisation de « mini CEC », qui utilisent des circuits moins longs permettant ainsi de diminuer le volume du « priming ». Cette technique n'est cependant pas applicable pour toutes les chirurgies.

Dans notre étude, l'âge de plus de 60.5 ans apparaissait comme un facteur protecteur. Ce résultat discordant avec la littérature s'explique certainement par le fait que les personnes plus âgées étaient plus souvent récusées des chirurgies les plus à risque de saignement, et bénéficiait essentiellement de chirurgies moins lourdes.

Le BMI apparait également comme étant un facteur indépendamment lié à un saignement faible. Les études montrent clairement que plus le BMI est élevé, plus le risque de saignement ou de reprise chirurgicale pour hémostasie en post opératoire de chirurgie cardiaque diminue (20) (24) (25). Ainsi, dans l'étude de Lopes *et al.* (21) il existe une augmentation du taux de saignement dès un BMI inférieur à 25 kg/m² et un BMI supérieur à 26.35 kg/m² apparait comme un facteur protecteur. Le lien entre BMI élevé et diminution du taux de saignement post opératoire s'explique en partie par une augmentation du volume sanguin et donc une hémodilution post CEC plus faible (21). De plus, selon certains auteurs, le surpoids et l'obésité, sont associés à une hypercoagulation (48). Ce lien entre l'état nutritionnel pré opératoire du patient et le risque de saignement est d'ailleurs clairement identifié et reconnu, puisque les Recommandations Formalisées d'Experts sur la nutrition péri opératoire (49) identifient un BMI inférieur à 24 kg/m² comme étant « à risque de complications post opératoires et de conséquences médico économiques ». Identifier ces patients à risque et les faire bénéficier d'un programme de renutrition pré opératoire apparait donc comme un élément essentiel et plutôt aisé de prise en charge.

Dans notre étude, un BMI supérieur à 25.9 apparaissait comme un facteur protecteur de saignement.

Les taux de fibrinogène pré opératoire comme post opératoire, ont selon notre étude une influence sur le saignement post opératoire. Un taux de fibrinogène trop bas est également reconnu comme étant un facteur de risque de saignement (20) (22) (23) (24), le fibrinogène permettant de stabiliser le clou plaquettaire (20). Ainsi, dans l'étude de Walden *et al.* (22) un taux de fibrinogène pré opératoire inférieur à 2.5 g/L apparait comme un facteur de risque

indépendant de saignement, mais lorsqu'il devient supérieur à 3.6 g/L il devient un facteur protecteur de saignement et de reprise chirurgicale pour hémostase, sans cependant avoir d'influence sur le taux de transfusion. Compte tenu de l'absence de corrélation entre le taux de fibrinogène pré opératoire et le taux de transfusion post opératoire, et du coût d'un flacon de fibrinogène (730 €), la supplémentation systématique pré opératoire en fibrinogène est discutable.

Concernant l'influence du taux de fibrinogène postopératoire sur le saignement, celle-ci est moins reconnue. Ainsi, l'étude de Lopes *et al.* (20) montre une relation significative mais faible entre le taux de fibrinogène post opératoire et le saignement post opératoire. Celui-ci aurait d'ailleurs moins d'influence que le taux de fibrinogène pré opératoire, devancé par d'autres éléments tel que l'hémodilution, la durée de CEC et la thrombopathie post CEC entre autres. La supplémentation en fibrinogène garde cependant sa place, mais pour un taux inférieur à 1.5 g/L comme le préconise les Recommandations Formalisées d'Experts (45), et non pour un taux légèrement plus élevé comme pourrait le laisser croire notre étude.

Dans notre étude, un seuil minimal de 3.04 g/L pour le fibrinogène pré opératoire et de 2.36 g/L pour le fibrinogène post opératoire ont été déterminés comme étant des facteurs protecteurs de saignement postopératoires modéré à sévère.

Dans notre étude, le TP post opératoire était également indépendamment associé à un saignement faible postopératoire. Cependant, bien que beaucoup étudié dans la littérature (20) (50), il n'a pas été mis en évidence de lien entre le TP post opératoire et le saignement post opératoire en chirurgie cardiaque.

Le seuil que nous avons déterminés grâce aux courbes ROC pour le TP post opératoire est celui de 54 %.

Notre étude montre également plusieurs facteurs indépendamment associés à un saignement important : la chirurgie associant remplacements valvulaires et pontages, les chirurgies prenant en charge les dissections aortiques, la durée de CEC, l'administration post opératoire de colloïdes et le taux de lactates post opératoire. Nous les discuterons également successivement.

Concernant l'influence du type de chirurgie sur le saignement post opératoire en chirurgie cardiaque, il est difficile de comparer nos données avec celles de la littérature. En effet, les études comparent essentiellement les chirurgies de remplacement valvulaire, en différenciant

le type et le nombre de valve opérée, aux pontages (1) (48) (51). Peu d'entre elles étudient la chirurgie de l'aorte (48) . Or notre étude ne différencie pas les types de remplacements valvulaires et inclue l'étude de la chirurgie aortique. Cependant, dans notre étude, il apparaît que les chirurgies les plus à risque de saignement sont parmi les chirurgies les plus longues. D'ailleurs, un temps de CEC élevé est un facteur de risque de saignement reconnu (20) (52) (53). Ainsi, dans l'étude de Stalis *et al.* (52) l'augmentation du temps de CEC est un facteur de risque indépendant de reprise chirurgicale pour saignement. Celle de Despotis *et al.* (53) montre qu'il existe une association entre l'augmentation du temps de CEC et le risque de transfusion, avec un risque de transfusion de 25 % pour les chirurgies cardiaques dépassant 145 minutes. L'impact de la CEC sur le saignement s'explique par plusieurs mécanismes : l'hémodilution (dont la dilution des facteurs de coagulation), la destruction des plaquettes, la thrombopathie, l'activation des facteurs de coagulation au contact des surfaces artificielles de la CEC activant secondairement la fibrinolyse et la réponse inflammatoire et enfin l'utilisation per opératoire d'héparine inhibant la cascade de coagulation (20). Plus le temps de CEC est long et plus ces phénomènes sont exacerbés. La durée de CEC est cependant un facteur difficilement modifiable.

Dans notre étude, une durée de CEC supérieure à 110 minutes apparaît comme un facteur de risque de saignement post opératoire.

L'administration post opératoire de colloïdes est indépendamment associée à un saignement important. Les colloïdes majoritairement utilisés dans notre étude ont été des gélatines. L'impact des colloïdes sur l'hémostase est connu. Comme le montre l'étude de De Jonge *et al.* (54) la perfusion de gélatines augmente le temps de saignement jusqu'à 1.7 fois. Celles-ci vont perturber l'hémostase primaire en diminuant la liaison entre le facteur Willebrand et les récepteurs plaquettaires Gp1b (55). Certaines études *in vitro* ont également montré qu'elles fragilisaient le caillot via une fragilisation de la fibrine (56). Il paraît excessif de proscrire l'administration de colloïdes, leur prescription a toute sa place dans la prise en charge des chocs hémorragiques (45), cependant il semble raisonnable de titrer leur administration afin d'administrer la dose la plus faible possible sur une durée la plus courte possible, comme indiqué par les Recommandations formalisées d'expert (45), grâce à la surveillance clinique, avec la disparition des signes d'hypovolémie pour les patients sans comorbidités majeures, ou guidé sur une mesure du volume d'éjection systolique pour ceux considérés à « haut risque » de par leur terrain (57).

Dans notre étude, l'administration de plus de 10 mL/kg de colloïdes semblait un facteur de risque de saignement important post opératoire.

Le taux de lactate plasmatique apparaît également comme étant indépendamment associé à un saignement post opératoire important. Ce résultat, est concordant avec l'étude de Ranucci *et al.* (43) qui a montré qu'une hyperlactatémie supérieure à 4 mmol/L était un facteur de risque indépendant de saignement post opératoire, même en absence d'acidose, quel que soit le type chirurgie cardiaque. Cette étude a également montré que l'hyperlactatémie précoce était due à une diminution de la délivrance d'oxygène en per opératoire, secondaire à une diminution du débit cardiaque dû au saignement, et que la correction artificielle d'une acidose métabolique par la perfusion de bicarbonates ne permettait pas de récupérer une hémostase normale. En cas d'hyperlactatémie post opératoire, associée ou non à une acidose, il convient donc de poursuivre la restauration du débit cardiaque, via le traitement du saignement, et de préférer en traitement associé la transfusion de fibrinogène à la correction artificielle du pH par l'administration de bicarbonates, l'acidose et l'hyperlactatémie majorant le saignement en entraînant une altération de la fibrinofomation (40) voire une augmentation de la destruction du fibrinogène (41) (42).

Dans notre étude, une lactatémie plasmatique supérieure à 1.66 mmol/L était un facteur de risque de saignement modéré à sévère en post opératoire précoce.

4. 2. Impact du saignement modéré à sévère sur la morbi-mortalité

L'analyse univariable montre un taux significativement plus élevé d'infection de tout type confondu post opératoire (33,3% versus 13.6%, $p < 0.001$), de fibrillation auriculaire (43.3% versus 26.2%, $p = 0,008$), de transfusion sanguine (83.3% versus 20.7%, $p < 0.001$) avec la transfusion de CGR (2 [0.5-2]), PFC (1 [0-3]) et CPA (0 [0-1]) et de survenue d'une insuffisance rénale aiguë (36.7 % versus 16.9 %, $p < 0.001$) ainsi qu'un allongement du temps de séjours (5.5 jours [3-8] versus 4 jours [2-5], $p < 0.001$) et un risque de décès plus important (5% versus 0.7%, $p = 0.03$). L'étude de Christensen *et al.* montre des résultats similaires avec une augmentation du risque de décès, de reprise chirurgicale, de transfusion, un allongement de la durée de ventilation (supérieure à 24h) et de la durée de séjours en réanimation (supérieure à 72h). Dans cette étude, les patients ayant présenté un saignement important avaient été transfusé en moyenne de 4.5 CGR et 4.1 PFC. Le surcoût de chaque patient était de 6 251€ (IC 95% [4594-7909]) (58). Traiter de manière précoce et agressive les

saignements post opératoires modérés à sévères apparait donc essentielle tant au niveau de la prévention du développement d'infection post opératoire que de surcoût engendré par la transfusion de produits sanguins labiles et l'allongement de la durée d'hospitalisation.

4. 3. Limites de notre étude

Tout d'abord il s'agit de l'analyse intermédiaire d'une étude rétrospective monocentrique. Ces premiers résultats doivent donc être confortés.

Il n'existe pas de définition consensuelle du saignement en post opératoire précoce de chirurgie cardiaque. La définition universelle du saignement péri opératoire (8) manquant de précision pour caractériser le saignement post opératoire, nous nous sommes basés sur la définition proposée par une équipe française (1). Cette étude étant une des rares à évaluer le saignement post opératoire via la quantité de sang drainé par les redons ou la nécessité de reprise chirurgicale pour hémostase, il est difficile de comparer nos résultats avec ceux de la littérature.

La définition de l'insuffisance rénale que nous avons utilisée s'avère imparfaite et inappropriée à la réanimation. L'utilisation de scores tel que le score de RIFLE ou le score KDIGO aurait été plus pertinente.

Les seuils déterminés grâce aux courbes ROC que nous avons réalisées doivent être validés dans une autre cohorte.

Le nombre élevé de patients étudiés est cependant l'atout majeur de notre étude.

5. Conclusion

L'âge, le BMI, le taux de fibrinogène plasmatique pré opératoire et post opératoire ainsi que le TP post opératoire apparaissent comme des facteurs indépendamment associés à un saignement post opératoire faible. *A contrario*, les chirurgies associant des remplacements valvulaires et des pontages, celles prenant en charge les dissections aortiques, la durée de CEC, l'administration de colloïdes en post opératoire et la lactatémie plasmatique apparaissent comme étant des facteurs indépendamment liés à un saignement post opératoire modéré à sévère

Le contrôle de ces éléments apparaît donc comme essentiel afin de diminuer le risque de saignement en post opératoire précoce de chirurgie cardiaque, permettant ainsi de réduire la morbi-mortalité post opératoire mais aussi le surcoût engendré.

6. Bibliographie

1. Colson PH, Gaudard P, Fellahi J-L, Bertet H, Faucanie M, Amour J, et al. Active Bleeding after Cardiac Surgery: A Prospective Observational Multicenter Study. *PloS One*. 2016;11(9):e0162396.
2. Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA, Haan CK, Royston BD, et al. Perioperative Blood Transfusion and Blood Conservation in Cardiac Surgery: The Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Guideline. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(5):S27-86.
3. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SIA, Culliford L, Angelini GD. Increased Mortality, Postoperative Morbidity, and Cost After Red Blood Cell Transfusion in Patients Having Cardiac Surgery. *Circulation*. 2007;116(22):2544-52.
4. Karkouti K, Wijeyesundrea. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion*. 2004;1453-62.
5. Unsworth-White MJ, Herriot A, Valencia O, Poloniecki J, Smith EJ, Murday AJ, et al. Resternotomy for bleeding after cardiac operation: a marker for increased morbidity and mortality. *Ann Thorac Surg*. 1995;59(3):664-667.
6. Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan DM, Desmond MJ. Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(2):527-34.
7. Karkouti K, Wijeyesundrea D. Variability and predictability of large-volume red blood cell transfusion in cardiac surgery: a multicenter study. *Transfusion (Paris)*. 2007;44(44):2081-8.
8. Dyke C, Aronson S. Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;(147):1458-63.
9. Habib R, Zacharias A. Role of hemodilutional anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass in renal injury after coronary revascularization: implications on operative outcome. *Crit Care*. 2005;(33):1749-56.
10. Coriat P, Le Manach Y. *Coeur et anesthésie: Stratégie d'évaluation et prévention du risque cardiaque péri-opératoire. Interactions entre médicaments cardio-vasculaires et contraintes opératoires*. 2è édition. Arnette; 2012.
11. Emeklibas N, Kammerer I. Preoperative hemostasis and its association with bleeding and blood component transfusion requirements in cardiopulmonary bypass surgery. *Transfusion*. 2013;53(6):1226-1234.
12. Fellahi J-L. *Anesthésie -réanimation en chirurgie cardiaque*. Arnette; 2014.
13. Harper P, Young L. Bleeding risk with dabigatran in the frail elderly. *N Engl J Med*. 2012;(366):864-6.

14. Tuman J, McCarthy R. Aspirin Does Not Increase Allogeneic Blood Transfusion in Reoperative Coronary Surgery. *Anesth Analg.* 1996;(83):1178-784.
15. Bybee KA, Powell BD, Valeti U, Rosales AG. Preoperative aspirin therapy is associated with improved postoperative outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Circulation.* 2005;112(9 suppl):I-286.
16. Esper SA, Subramaniam K. Pathophysiology of Cardiopulmonary Bypass : Current Strategies for Prevention and Treatment of Anemia, Coagulopathy, and Organ Dysfunction. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;18(2):161-76.
17. Bittner HB, Lehmann S, Rastan A, Mohr FW. Impact of clopidogrel on bleeding complications and survival in off-pump coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14(3):273-7.
18. Rosengart TK, Romeiser JL, White LJ, Fratello A, Fallon E, Senzel L, et al. Platelet activity measured by a rapid turnaround assay identifies coronary artery bypass grafting patients at increased risk for bleeding and transfusion complications after clopidogrel administration. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(5):1259-1266.e1.
19. Bosch Y, Al Dieri R, Ten Cate H, Nelemans P, Bloemen S, Hemker C, et al. Preoperative thrombin generation is predictive for the risk of blood loss after cardiac surgery: a research article. *J Cardiothorac Surg.* 2013;8(1):1.
20. Lopes CT, dos Santos TR. Excessive bleeding predictors after cardiac surgery in adults: integrative review. *J Clin Nurs.* 2015;24(21-22):3046-62.
21. Lopes CT, Brunori EFR. Factors associated with excessive bleeding after cardiac surgery: A prospective cohort study. *Heart Lung J Acute Crit Care.* 2016;45(1):64-69.e2.
22. Waldén K, Jeppsson A, Nasic S, Backlund E, Karlsson M. Low Preoperative Fibrinogen Plasma Concentration Is Associated With Excessive Bleeding After Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(4):1199-206.
23. Gielen C, Dekkers O. The effects of pre- and postoperative fibrinogen levels on blood loss after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18(3):292-8.
24. Karkouti K, O'Farell R. Prediction of massive blood transfusion in cardiac surgery. *Can J Anaesth.* 2006;(53(8)):781-94.
25. Rahmanian PB, Adams DH. Impact of Body Mass Index on Early Outcome and Late Survival in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting or Valve Surgery or Both. *Am J Cardiol.* 2007;100(11):1702-8.
26. Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass. *Blood.* 1990;76(9):1680-1697.
27. Miceli A, Duggan S. Combined clopidogrel and aspirin treatment up to surgery increases the risk of post operative myocardial infarction, bloodloss and reoperative for bleeding in

- patients undergoing coronary artery bypass grafting. *European Journal of CardioThoracic Surgery*. 2013;43(4):722-728.
28. Jimenez JJ, Iribarren JL. Tranexamic acid attenuates inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery through blockade of fibrinolysis : a case control study followed by a randomized double-blind controlled trial. *Crit Care*. 2007 (11):1-10
 29. Karkouti K, Beattie W. A propensity score case-control comparison of aprotinin and tranexamic acid in high-transfusion-risk cardiac surgery. *Transfusion (Paris)*. 2006;46:3276338.
 30. Henry D, Carless P. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD001886.
 31. Ranucci M, Aronson S, Dietrich W, Dyke CM, Hofmann A, Karkouti K, et al. Patient blood management during cardiac surgery: Do we have enough evidence for clinical practice? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142(2):249.e1-249.e32.
 32. Duration of Postoperative Fibrinolysis after Total Hip or Knee Replacement: A Laboratory Follow-up Study. *Thromb Res*. 2013;131:e6-11.
 33. Boldt J, Knothe C. Platelet function in cardiac surgery: influence of temperature and aprotinin. *Ann Thorac Surg*. 1993;(55):652-8.
 34. Fusciardi J, Lebrun F. Conférence d'actualisation SFAR 1998. Conséquences de l'hypothermie per opératoire. Paris, Elsevier 1998 et SFAR.
 35. Van Poucke S, Stevens K, Marcus AE, Lancé M. Hypothermia: effects on platelet function and hemostasis. *Thromb J*. 2014;12(1):31.
 36. Roher M, Natale A. Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Crit Care Med*. 1992;(20):1402-5.
 37. Ferrara AM, MacArthur JM. Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring massive transfusion. *Am J Surg*. 1990;160:515-8.
 38. Schmied HM, Reiter AM. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *The Lancet*. 1996;347(8997):289-92.
 39. Reed R 2nd, Johnson T. The disparity between hypothermic coagulopathy and clotting studies. *J Trauma*. 1992;(33(3)):465-70.
 40. Ramaker A, Meyer P. Effects of acidosis, alkalosis, hyperthermia and hypothermia on haemostasis: results of point-of-care testing with the thromboelastography analyser. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2009;20:436-9.
 41. Fries D, Martini W. Role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. *Br J Anesth*. 2010;(105 (2)):116-21.
 42. Martini W, Holcomb J. Acidosis and coagulopathy: the differential effects on fibrinogen synthesis and breakdown in pigs. *Ann Surg*. 2007;(246(5)):831-5.

43. Ranucci M, Baryshnikova E. Moderate-degree acidosis is an independent determinant of postoperative bleeding in cardiac surgery. - PubMed - NCBI. *Minerva Anesthesiol.* 2015;81(8):885-93.
44. De Robertis E, Koezk-Langenecker S. Coagulopathy induced by acidosis, hypothermia and hypocalcaemia in severe bleeding. - PubMed - NCBI. *Minerva Anesthesiol.* 2015;81(1):65-75.
45. Duranteau J, Asehnoune K, Pierre S, Ozier Y, Leone M, Lefrant J-Y. Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique. *Anesth Réanimation.* 2015;1(1):62-74.
46. Koch C, Li L. Transfusion in coronary artery bypass grafting is associated with reduced long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 2006;(81 (5)):1650-7.
47. Lopes CT, Brunori EHFR, Cavalcante AMRZ, Moorhead SA, Lopes J de L, Barros ALBL de. Predictors of red blood cell transfusion after cardiac surgery: a prospective cohort study. *Rev Esc Enferm USP.* 2015;49(6):914-22.
48. Dixon B, Reid D, Collins M, Newcomb AE, Rosalion A, Yap C-H, et al. The Operating Surgeon Is an Independent Predictor of Chest Tube Drainage Following Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014;28(2):242-6.
49. Chambrier C, Sztark F. Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. Actualisation 2010 de la conférence de consensus de 1994 sur la « Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte ». *Ann Fr Anesth Réanimation.* 2011;30(4):381-9.
50. Carroll R, Chavez J. Correlation of perioperative platelet function and coagulation tests with bleeding after cardiopulmonary bypass surgery. *J Lab Clin Med.* 2006;147:197-204.
51. Karkouti K, McCluskey SA, Syed S, Pazaratz C, Poonawala H, Crowther MA. The Influence of Perioperative Coagulation Status on Postoperative Blood Loss in Complex Cardiac Surgery: A Prospective Observational Study. *Anesth Analg.* 2010;110(6):1533-40.
52. Salis S, Mazzanti VV, Merli G, et al. Cardiopulmonary Bypass Duration Is an Independent Predictor of Morbidity and Mortality After Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;22(6):814-22.
53. Despotis GJ, Filos K. Factors associated with excessive postoperative blood loss and hemostatic transfusion requirements: a multivariate analysis in cardiac surgical patients. *Anesth Analg.* 1996;82(1):13-21.
54. de Jonge E, Levi M. Impaired haemostasis by intravenous administration of a gelatin-based plasma expander in human subjects. *Thromb Haemost.* 1998;79(2):286-90.
55. Evans P, Glenn J. Effects of gelatin-based resuscitation fluids on platelet aggregation. *Br J Anaesth.* 1998;81(2):198-202.

56. Mardel S, Saunders F. Reduced quality of clot formation with gelatin-based plasma substitutes. *Br J Anaesth.* 1998;80(2):204-7.
57. Gajdos P, Bouget C. Remplissage vasculaire au cours des hypovolemies - recommandations pour la pratique clinique. Actualisation 2012 des recommandations pour la pratique clinique de 1997. *Recommandations Formalisées d'Experts - SRLF - SFAR.* 2012; 1-21.
58. Christensen MC, Krapf S, Kempel A, von Heymann C. Costs of excessive postoperative hemorrhage in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(3):687-93.

RESUME

INTRODUCTION : Malgré l'amélioration des connaissances et des pratiques, la chirurgie cardiaque reste à haut risque, notamment hémorragique. L'objectif de notre étude est d'identifier les facteurs de risque de saignement en post opératoire précoce après une chirurgie cardiaque réalisée sous CEC.

MATERIEL ET METHODES : Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective monocentrique au CHU de Rouen, du 1^{er} janvier 2016 au 31 juin 2017. Une complication hémorragique était définie par un saignement supérieur à 1.5 mL/kg/heure pendant 6 heures consécutives durant les 24 premières heures post opératoires ou par une reprise chirurgicale lors des 12 premières heures. La recherche des facteurs de risque a été effectuée en calculant l'Odd-Ratio, puis nous avons réalisé une analyse multivariée en régression logistique.

RESULTATS : Sur les 1055 patients inclus, 60 ont présenté un saignement important. Les éléments indépendamment associés à un risque moindre de saignement post opératoire faible étaient : l'âge, le BMI, les taux de fibrinogène pré et post opératoire et le TP post opératoire. Ceux indépendamment associés à un saignement post opératoire modéré à sévère étaient la chirurgie associant remplacements valvulaires et pontages, celles des dissections aortiques, la durée de CEC, l'administration de colloïdes en post opératoire et la lactatémie plasmatique post opératoire.

CONCLUSION : Différents facteurs ont été identifiés comme ayant une influence sur le saignement en post opératoire précoce de chirurgie cardiaque.

MOTS CLEFS : facteurs de risque, saignement post opératoire précoce, chirurgie cardiaque