



HAL
open science

**Facteurs de risque de thromboses artérielles
post-chirurgicales en chirurgie cardiaque adulte, une
étude cas-témoins nichée au sein d'une cohorte
rétrospective**

Audrey Ullmer

► **To cite this version:**

Audrey Ullmer. Facteurs de risque de thromboses artérielles post-chirurgicales en chirurgie cardiaque adulte, une étude cas-témoins nichée au sein d'une cohorte rétrospective. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02448313

HAL Id: dumas-02448313

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02448313>

Submitted on 22 Jan 2020

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.

Université de Picardie Jules Verne

Faculté de Médecine d'Amiens

Année 2019

N° 2019-131

FACTEURS DE RISQUE DE THROMBOSES ARTÉRIELLE POST-
CHIRURGICALES EN CHIRURGIE CARDIAQUE ADULTE
UNE ÉTUDE CAS-TÉMOINS NICHÉE AU SEIN D'UNE COHORTE
RÉTROSPECTIVE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Spécialité Médecine interne

Présentée et soutenue publiquement le 3 octobre 2019

par

Audrey ULLMER

Président du Jury :

Monsieur le Professeur Pierre DUHAUT

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur Thierry CAUS

Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB

Monsieur le Professeur Jean SCHMIDT

Madame le Docteur Marie-Pierre GUILLAUMONT

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Pierre DUHAUT

Remerciements

Monsieur le Professeur Pierre DUHAUT

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Médecine Interne)

Chef du service de Médecine interne et maladies systémiques

Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie"

(D.R.I.M.E)

Merci de me faire l'honneur de diriger cette thèse et de présider ce jury.

Merci pour votre enseignement.

Merci pour m'avoir tendu la main et épaulée.

Merci de m'avoir confié ce travail.

Monsieur le Professeur Thierry CAUS

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Chef du service de chirurgie cardiaque

Pôle «Cœur-Thorax-Vaisseaux»

Merci de me faire l'honneur de participer à ce jury.

Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUR

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Anesthésiologie, réanimation, médecine d'urgence

Merci de me faire l'honneur de participer à ce jury.

Monsieur le Professeur Jean SCHMIDT

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Médecine interne

Merci de me faire l'honneur de participer à ce jury.

Merci pour ton enseignement, ta patience et ta disponibilité.

Merci pour les cafés partagés et le tiramisu !

Madame le Docteur Marie-Pierre GUILLAUMONT

Praticien Hospitalier

Cardiologie

Merci de me faire l'honneur de participer à ce jury.

À mes parents, merci pour votre soutien sans faille, votre écoute attentive et votre confiance.

Merci pour m'avoir appris à toujours aller de l'avant sans avoir peur de l'inconnu.

À Pascale et Mathieu, merci pour toutes vos attentions qui réchauffent le cœur.

À mes grands-parents Olaf et Aline, merci pour votre soutien, merci pour les crêpes à la confiture, les discussions sur les étoiles, m'avoir transmis l'amour du jardinage.

À Mick, Ethan et Aby.

À Christian et Marie Reine, merci pour tous les moments partagés.

À Fernand et Marie-Andrée, merci pour votre soutien et votre générosité.

Aux alsaciens :

À Régine et Julien, à Marie Noëlle présents depuis la première heure !

À Elodie et Ben, Anne, Hassanine, Léa et Mathieu, Angéline, Chloé-Line, merci d'avoir égaillé notre externat, merci de rester présents !

Aux amiénois :

À Pauline, merci pour les virées biblio vaillantes depuis l'Oise profonde, pour me prêter un lit et une brosse à dent à chaque fois que j'en ai besoin, ton aide et ton soutien pour la rédaction de la thèse, la tisane du soir et les petits déj'.

À Nicolas, merci pour les bons plats, les concerts au Do It Yourself,

À Pierre Yves et Anne C, merci pour les soirées jeux, les dîners partagés et toutes les fois où vous nous prêter main forte et ... prêter pleins d'autres choses (votre douche, un vélo... !)

À Agathe et Julien, merci pour les diners improvisés ou non, vos conseils et coups de main.

À Clément G, merci de ta bienveillance, ton accompagnement lors de mes débuts picards.

À Clément B, merci de m'avoir «recueillie» dans ton bureau, d'avoir partagé ton amour de la BD, et bien sûr de la médecine.

Merci à vous, les deux Clément pour avoir créé l'AJIP, d'avoir initié ces soirées d'enseignement inter-spé on non, toujours dans une bonne ambiance.

À Myriam, merci pour ta bonne humeur légendaire et ton franc parlé !

À Jean-Denis, l'inébranlable, merci pour ta force tranquille et ta disponibilité.

À Amandine, la déterminée !

À Xavier, merci pour m'avoir partagé ton amour de l'enquête diagnostique et de la médecine interne, merci pour les petites pauses contemplatives pour rester sensible à la beauté du monde, merci pour ton humour.

À Marine, merci pour les cafés souvent gourmands, ton énergie folle et ta franchise.

À Mathilde la pétillante !

À Anne, co-interne aux milles boucles d'oreille, merci de m'avoir partagé ton expérience, ton amour des jeux de société.

À Elisa, merci de m'avoir embarquée au pilâtes, d'avoir été le rayon de soleil de la neuro !

À Jean-Marc, Monsieur «Farce et Attrape», merci pour ta bonne humeur !

À Juliette, Matthieu, Marc-Antoine, Pierre, Adrien, Christina, Nadim, Yohan, Florent, Hortense, Hugo et Caroline.

À l'équipe de médecine interne, Dr SMAIL, Dr SALLE, Dr PATER, merci pour votre enseignement.

À Léonie, Claire, Charlotte, Karine, Justine, Leïla, Elise, M. DEGOUY, Brigitte, Martine, Emilie, et les «Catherine».

À l'équipe d'endoc', Professeure DESAILLOUD, Professeur LALAU, Agnès, Marie, Hélène merci pour votre enseignement.

À Florian, merci de me porter depuis ce fameux jour de choix en P1 où on a traversé l'Alsace en trombe pour arrivés à temps jusqu'à ce jour de soutenance. Merci pour ton amour inconditionnel.

Table des matières	
Remerciements	3
I. Introduction	14
A. Généralités	14
B. La circulation extra-corporelle : description technique et impact physiopathologique	14
1. Description technique	14
2. Impact physiopathologique.....	16
C. Thrombose artérielle et chirurgie cardiaque.....	19
1. L'infarctus du myocarde.....	19
2. Les accidents vasculaires cérébraux	21
3. L'ischémie mésentérique	22
D. Problématique et objectif de l'étude.....	23
II. Patients et méthodes	24
A. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	24
B. Définition des cas et des témoins	24
C. Analyses statistiques	25
III. Résultats.	26
A. Caractéristiques démographiques de la population étudiée.	26
B. Description des thromboses artérielles.....	26
C. Analyse univariée.	29
1. Facteurs de risque cardio-vasculaire et troubles du rythme cardiaque.	29
2. Antécédents thrombo-emboliques	29
3. Fonction rénale et hépatique.....	29
4. Les maladies auto-immunes systémiques et d'organe.....	32
5. Les pathologies infectieuses	32
D. Analyse multivariée.....	35
IV. Discussion	38
A. Transfusions de produits sanguins labiles	38
B. Instabilité hémodynamique	39
C. Âge	40
D. Athérome.....	40
E. Infections.....	40
F. Limites et forces de l'étude	41
V. Conclusion	42
Références	43
Résumé.....	47
Abstract	48

Références

Liste des abréviations

ACFA : arythmie complète par fibrillation atriale

ACG : artérite à cellules géantes

AIT : accident ischémique transitoire

AVC : accident vasculaire cérébral

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

CCAM : classification commune des actes médicaux

CEC : circulation extracorporelle

CK-MB : fraction mb de la créatinine kinase

CGR : concentrés de globules rouges

DFG : débit de filtration glomérulaire

EP : embolie pulmonaire

EuroSCORE : European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

GEPA : granulomatose éosinophilique avec polyangéite

GPA : granulomatose avec polyangéite

HR : hazard ratio

IC 95% : intervalle de confiance 95%

IDM : infarctus du myocarde

Il-6/1/β/8/10: interleukine 6/1/ β/8/10

IMC : indice de masse corporelle

MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse

NOIA : neuropathie optique ischémique antérieure

OR : odds ratio

PAC: pontage aorto-coronarien

PAN : périartérite noueuse

PFC : plasma frais congelé

PR : polyarthrite rhumatoïde

RAA : rhumatisme articulaire aigu

SGJ : syndrome de Gougerot Sjögren

TNF alpha: Tumor Necrosis factor alpha

TVP : thrombose veineuse profonde

VIH : virus de l'immunodéficience acquise

I. Introduction

A. Généralités

La chirurgie cardiaque est indispensable à la prise en charge des valvulopathies et de certaines coronaropathies. Il s'agit d'une chirurgie fréquente. Ainsi, 91684 procédures comprenant les pontages aorto-coronariens (PAC), les chirurgies valvulaires et de l'aorte ascendante étaient recensées en Allemagne au cours de l'année 2016 (1).

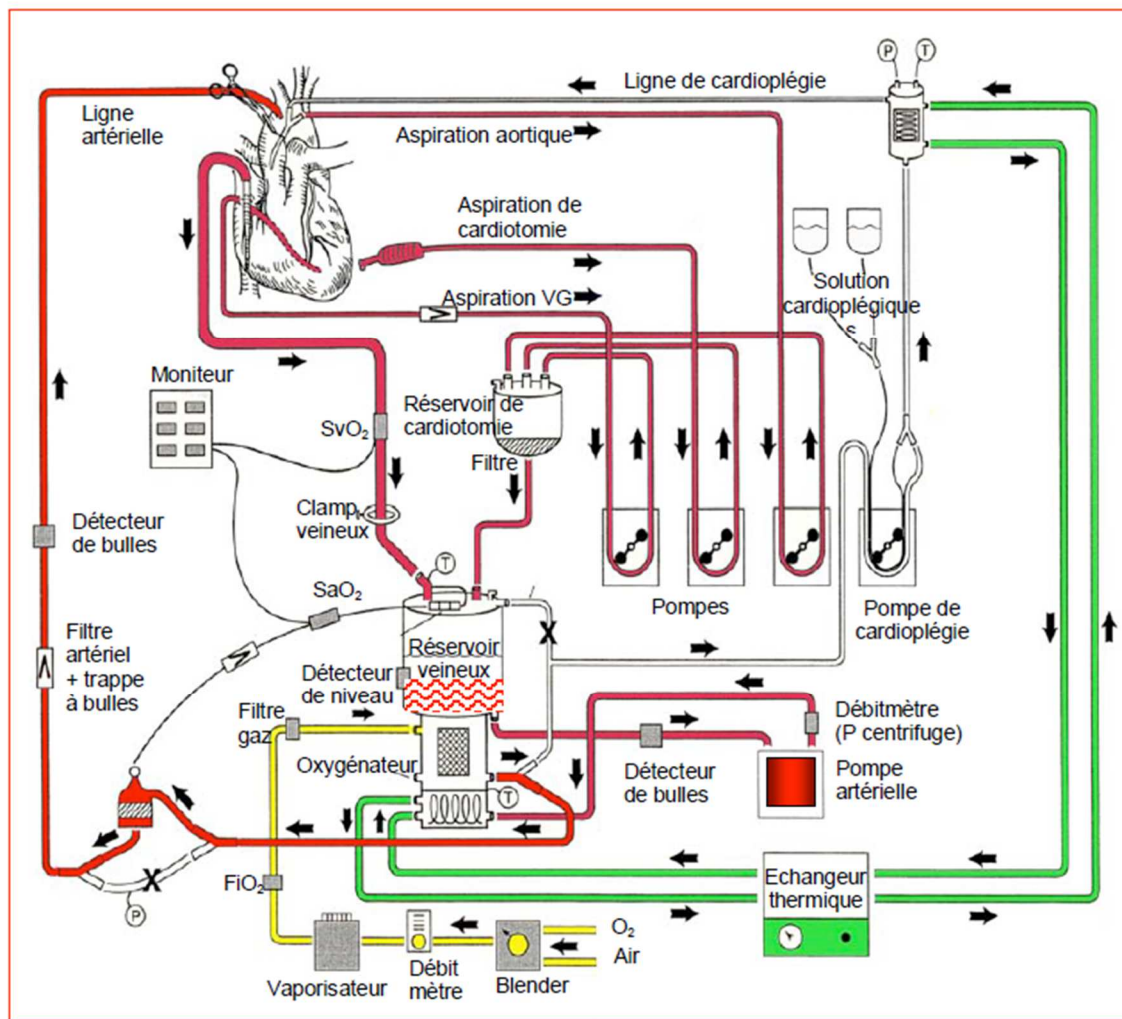
Le taux de mortalité opératoire est variable selon le type d'intervention. Au décours d'un PAC, il est de 2,2 % et augmente à 3,9 % en cas de procédure combinée associant le remplacement de la valve aortique et le pontage aorto-coronarien. Le remplacement de la valve mitrale seul ou associé à un PAC est grevé d'un pronostic plus sombre puisque les taux de mortalité atteignent respectivement 4,7 et 9,8 % (2).

B. La circulation extra-corporelle : description technique et impact physiopathologique

1. Description technique

La chirurgie cardiaque à cœur arrêté fait appel à la circulation extra-corporelle (CEC). Il s'agit d'un dispositif composé d'une canule veineuse permettant le recueil du sang au sein de la veine cave, et d'une canule artérielle permettant de réinjecter le sang préalablement oxygéné via un oxygénateur dans l'aorte ou dans un autre tronc artériel (artère fémorale ou subclavière). La circulation est assurée par une pompe. L'ensemble comporte également deux circuits d'aspiration permettant de drainer le champ opératoire et la circulation gauche. Le sang récupéré est filtré et réinjecté dans le réservoir veineux permettant de limiter les besoins transfusionnels. Le circuit de cardioplégie délivre une solution au niveau du réseau coronaire artériel (cardioplégie antérograde) ou veineux (cardioplégie rétrograde) permettant l'arrêt cardiaque tout en assurant la préservation du myocarde. Un échangeur thermique permet de réguler la température corporelle (hypothermie per opératoire puis réchauffement). Un ensemble de système de surveillance incluant un détecteur de bulles, un débitmètre, une sonde de niveau dans le réservoir veineux, une sonde thermique, une sonde de mesure de la saturation en oxygène artérielle et veineuse complète le dispositif. Afin de prévenir l'augmentation de la viscosité sanguine accompagnant l'hypothermie, le sang est dilué avec pour objectif un taux d'hématocrite égal à la température sanguine en degrés Celsius (3) (Figure 1).

Figure 1. Schéma d'un circuit de circulation extra-corporelle.



En rouge : circuit sanguin, en vert : circuit de l'eau et de l'échangeur thermique, en jaune : circuit des gaz frais. D'après le Précis d'Anesthésie Cardiaque, édition 2008 révisée en 2012. MARCUCCI C. et CHASSOT PG.

2. Impact physiopathologique

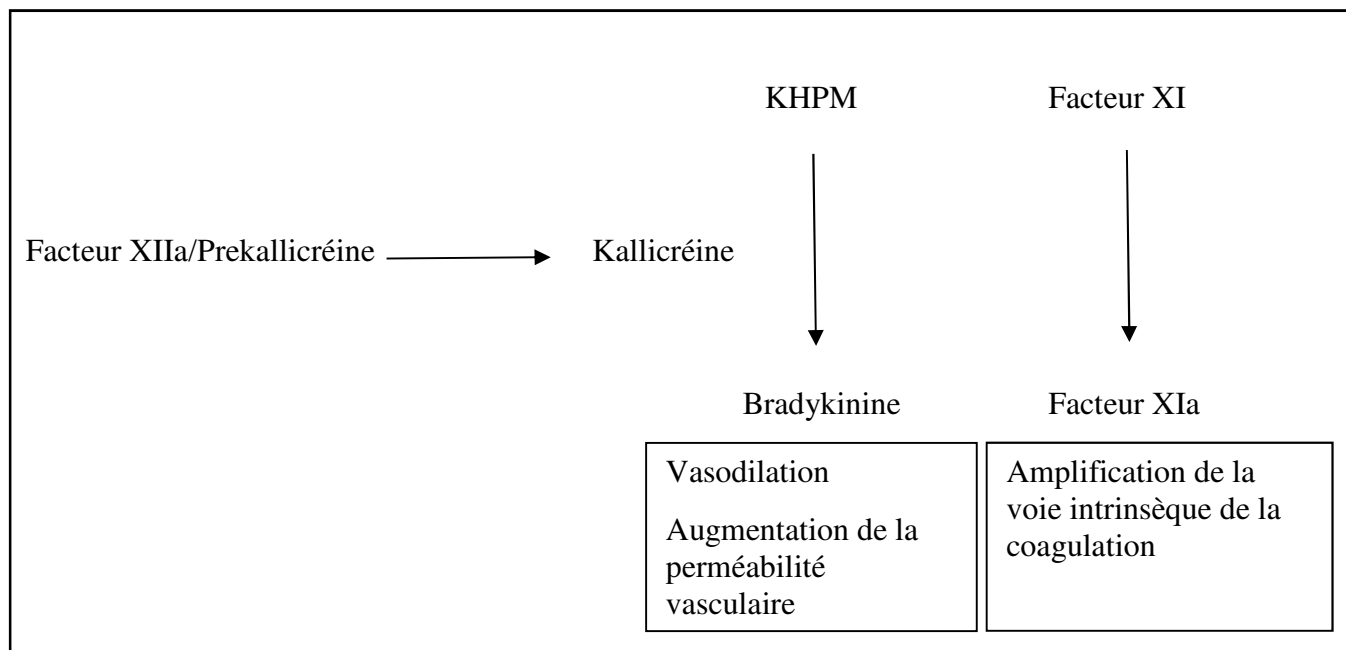
L'incision cardiaque et vasculaire, le contact du sang avec l'air et le circuit de CEC, l'hypothermie, ainsi que le syndrome d'ischémie-reperfusion induisent une agression de l'organisme. Il en résulte une activation plaquettaire, de la coagulation, du système kinine-kallicréine et du système immunitaire et endothélial. L'ensemble peut aboutir à la survenue d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique caractérisé par une hyperthermie, une hypotension artérielle, une défaillance d'organe simple ou multiple. La coagulation est prévenue par l'utilisation d'héparine dont l'action est reversée par la protamine en fin d'intervention.

a) L'activation plaquettaire, de la coagulation et du système kinine-kallicréine

L'activation plaquettaire est secondaire à l'exposition de facteurs d'adhésion tels que le facteur de Willebrand, le collagène, et la fibronectine occasionnée par la plaie vasculaire (4). L'héparine inhibe de façon insuffisante la formation de thrombine au cours de la CEC, ce qui permet également l'activation plaquettaire (5). La voie extrinsèque de la coagulation est déclenchée par la liaison du facteur tissulaire au facteur VII. Le facteur tissulaire est exposé au niveau de la lésion vasculaire (sous-endothélium) ou exprimé à la surface des monocytes activés au contact du circuit de CEC, et de microparticules dérivant des plaquettes et des monocytes. La voie intrinsèque concourt également à la production de thrombine par l'activation du facteur XII par les polyphosphates libérés lors de la dégranulation plaquettaire. Ces deux voies convergent vers la formation de thrombine qui, en clivant le fibrinogène en fibrine permet de stabiliser le clou plaquettaire. Il en découle la formation de microthrombi mais également une coagulopathie de consommation qui se surajoute à la coagulopathie de dilution (6).

Le facteur XIIa permet également d'activer le système kinine-kallicréine aboutissant à la production de bradykinine et l'activation du facteur XI. Ce peptide induit une vasodilatation et augmente la perméabilité vasculaire (Figure 2).

Figure 2. Schéma d'activation de la voie Kallicréine/Kinine.



b) L'activation du système immunitaire et de l'endothélium

Le complément est un système de défense de l'organisme comportant environ 50 protéines circulantes et membranaires. Trois voies d'activation coexistent : la voie classique (complexe antigène-anticorps), la voie des lectines, et la voie alterne (7). L'absence de surface endothéliale inhibitrice favorise l'activation du complément via la voie alterne au contact du circuit de CEC. Le complexe héparine/protamine active la voie classique (8). La production de C3a, C5a permet de recruter et d'activer les monocytes, les polynucléaires neutrophiles, et les plaquettes. Ces anaphylatoxines augmentent également la perméabilité vasculaire en activant les cellules endothéliales. Le complexe d'attaque membranaire occasionne la lyse osmotique des cellules, la libération du Ca^{2+} intracellulaire et augmente l'expression de molécule d'adhésion leucocytaire à la membrane des cellules endothéliales (6).

Les polynucléaires neutrophiles activés par le complément (C5a) et par les plaquettes libèrent le contenu de leurs granules (lactoferrine, myéloperoxydase, métalloprotéase) et produisent les molécules du stress oxydatif (H_2O_2 , O^{2-} , $\bullet\text{OH}$). Ces éléments produisent des dommages tissulaires. Eux-mêmes constituent de nouveaux signaux «danger» qui contribuent à l'amplification de la réponse inflammatoire.

Les concentrations sanguines de cytokines pro-inflammatoires telles que le Tumor Necrosis Factor alpha (TNF α), l'interleukine 6 (Il-6), l'interleukine 1 β (Il-1 β), l'interleukine 8 (Il-8) augmentent lors de CEC (9). Elles contribuent au recrutement des cellules immunitaires et à l'activation des cellules endothéliales. L'Il-1 β et l'Il-6 augmentent la synthèse hépatique de fibrinogène et de la C-Reactive Protein (CRP). Au cours de la CEC, le lipopolysaccharide (LPS) augmente dans le sang par translocation bactérienne. Après sa fixation sur le Toll Recepteur 4 (TLR4), l'activation de voie de signalisation intracellulaire impliquant NF-Kappa B aboutit à la production de TNF-alpha par les monocytes. Les signaux de danger (DAMP : Danger Associated Molecular Pattern) libérés lors de la plaie opératoire activent également les monocytes tissulaires via les récepteurs PRR (Pattern recognition receptor). Il en résulte la sécrétion d'Il-1 β . Le TNF alpha agit également directement sur les myocytes, en limitant leur capacité contractile (10) pouvant ainsi participer à la dysfonction cardiaque post-CEC. L'Il-10 produite par les macrophages et les lymphocytes T permet secondairement la résolution de l'inflammation.

L'activation endothéliale provoque : une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité vasculaire avec pour conséquence l'apparition d'un œdème interstitiel, la migration tissulaire de neutrophiles et de lymphocytes, l'activation de la coagulation. Ainsi,

l'expression du facteur tissulaire à la surface des cellules endothéliales promeut la voie extrinsèque de la coagulation. L'expression membranaire de la sélectine P et de l'intégrine I-CAM1 permet la diapédèse. Enfin, la libération d'oxyde d'azote (NO) et de prostaglandine (PGI₂) favorisent la relaxation musculaire lisse (11).

De nombreux travaux ont testé des mesures visant à réduire ce syndrome de réponse inflammatoire systémique. L'utilisation de circuit hépariné (12) (13), la diminution de la taille du circuit (miniCEC) ont permis de diminuer les marqueurs inflammatoires sans toutefois être corrélées à une baisse de la mortalité. Deux essais randomisés contrôlés contre placebo n'ont pas montré de réduction de la mortalité post-opératoire à 30 jours, ou de diminution du taux d'incidence d'infarctus du myocarde, d'accident ischémique cérébral, d'insuffisance rénale aiguë, d'insuffisance respiratoire (critère composite) après traitement par Méthylprédnisolone (14) (500 mg) ou Dexaméthasone (15) (1mg/kg, 100 mg maximum) à l'induction anesthésique.

C. Thrombose artérielle et chirurgie cardiaque

Les thromboses artérielles post-chirurgie cardiaque sont des événements rares à l'origine d'une mortalité et morbidité importante

1. L'infarctus du myocarde

L'incidence de l'infarctus du myocarde est variable selon les études et dépend de la définition utilisée. La mise en évidence d'une thrombose lors de la réalisation d'une coronarographie est un critère diagnostique solide mais pas toujours obtenu au décours d'une procédure chirurgicale. L'élévation des enzymes musculaires (CK-MB, troponine) associée à des modifications de l'ECG (modification du segment ST, apparition d'un bloc de branche gauche, d'onde Q de nécrose), l'apparition d'une hypokinésie segmentaire visible en échographie sont des critères accessibles en routine permettant de définir l'infarctus du myocarde. Se pose alors la question de la borne supérieure du dosage enzymatique le définissant comme pathologique. Belley-Cote et al. ont évalué le taux de mortalité après un infarctus du myocarde post-opératoire en fonction des définitions utilisées dans une cohorte de 4752 patients opérés d'un pontage aorto-coronarien avec ou sans CEC (16). Les définitions différaient en fonction de la limite biologique du dosage de CK-MB ou de troponine et des signes ECG pris en compte (apparition d'onde Q, d'un bloc de branche toutes modifications par rapport à l'ECG pré-opératoire). Selon les définitions utilisées le taux d'incidence d'infarctus post-opératoire variait de 1,1 à 19 % et le risque de mortalité à 30 jours post-opératoire de 2,7 à 7,2 (Hazard Ratio (HR) ajusté sur l'EuroSCORE). Wang et al. ont montré que la définition associant

l'augmentation de la troponine ultra-sensible >140 ng/l associée à un critère ECG et/ou échographique était prédictive de la mortalité à 30 jours après un pontage aorto-coronarien (HR, 4,92 ; IC 95% [1,34–18,1] ; p=0,017) (17).

Les causes d'infarctus du myocarde post-opératoire rapportées dans la littérature sont multiples. Ainsi, on peut citer la thrombose du greffon coronaire, le spasme du greffon, la sténose anastomotique, la rupture d'anastomose, l'embolie à partir d'une plaque d'athérome, le bas débit au sein du réseau coronaire conduisant à une inadéquation entre le débit sanguin apportant oxygène et nutriment et la demande au sein de l'organe. Fabricius et al. (18) ont recensé 131 patients (6,4%) présentant un infarctus du myocarde post-opératoire parmi 2052 patients opérés d'un pontage aorto-coronarien. L'IDM post-opératoire était défini par l'augmentation du ratio CK/CK-MB >10, et/ou une modification de l'ECG (modification du segment ST, apparition d'une onde Q de nécrose, épisode de tachycardie ventriculaire soutenue, de fibrillation ventriculaire) et/ou une dégradation de la FEVG malgré un support adéquat par catécholamines. Cent-huit patients ont bénéficié d'une coronarographie, 23 patients ont présenté une défaillance hémodynamique entraînant une reprise chirurgicale. L'occlusion artérielle était objectivée chez 51 (38%) patients par coronarographie ou constat peropératoire. Les autres anomalies mises en évidence par ordre de fréquence étaient une anastomose incorrecte, une sténose du greffon, un spasme du greffon. Dans une méta-analyse, l'élévation des enzymes myocardiques (troponine, CK-MB) était le facteur le plus fortement associé au risque de décès à 30 jours (HR 1,12 ; IC 95% [1,10-1,14 ;] p<0,001), à 1 an et à 5 ans post-opératoires après l'âge, l'insuffisance rénale préexistante, la durée du clampage aortique, et l'antécédent d'infarctus du myocarde (19). Dans cette étude, plutôt que l'infarctus du myocarde, l'augmentation des enzymes cardiaques au décours d'une procédure chirurgicale, correspondant à une «souffrance myocardique» diffuse, était le facteur de risque de mortalité prépondérant.

La mobilisation du cœur, la péricardotomie et les incisions cardio-vasculaires, la cardioplégie, et le clampage aortique sont autant de facteur d'agression cardiaque. De nombreuses études ont testé différents paramètres afin d'améliorer la cardioprotection et ainsi limiter les dommages cardiaques (20) (21) (22). Après remplacement valvulaire aortique, Lee et al. ont par exemple montré que l'utilisation de solution de cardioplégie contenant de l'histidine-tryptophane-cétoglutarate (HR 3,06 ; IC [1,63–5,77] ; p=0,001), l'hypertrophie ventriculaire gauche (HR 1,04 ; IC 95 % [1,01–1,07] ; p=0,0007) ainsi que la durée du clampage aortique (HR 1,13 ; IC 95% [1,05–1,22] ; p<0,001) et de la CEC (HR 1,12 ; IC 95% [1,06–1,19] ; p<0,0001) étaient associés à un surrisque de défaillance cardiaque dans un cohorte

rétrospective de 314 patients (23). Chen et al. ont recensé 191 infarctus du myocarde soit 9,1% dans une cohorte de 2102 patients opérés d'un pontage aorto-coronarien avec ou sans remplacement valvulaire sous CEC. La définition de l'IDM utilisée était l'élévation de CK-MB > 20 fois la norme du laboratoire ou > 170 ng/ml avec l'apparition d'onde Q sur l'ECG. Parmi les patients ayant présenté un IDM la proportion de patients diabétiques ($p < 0,01$), ayant déjà bénéficié d'un pontage aorto-coronarien ($p < 0,01$), ou opéré d'une procédure combinée ($p < 0,01$) était statistiquement plus élevée (24).

2. Les accidents vasculaires cérébraux

Le taux d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) varie de 1,3 à 3,3 % selon le type de procédure chirurgicale (2). Le risque d'AVC postopératoire augmente avec l'âge (25). La manipulation de l'aorte ascendante ainsi que les perturbations du flux artériel sont évoqués comme facteur de risque d'AVC selon un mécanisme embolique à partir de plaque d'athérome ou de thrombose intra-cardiaque. Ainsi, selon les données d'une méta-analyse (26), le pontage aorto-coronarien à cœur battant permet une diminution du risque d'AVC de 28 % (OR 0,72 ; IC 95% [0,56-0,92] ; $p = 0,009$) par rapport au pontage aorto-coronarien avec recours à la CEC dans un sous-groupe de patient à haut risque. Ces derniers étaient définis par la présence d'une insuffisance cardiaque gauche, un diabète, une insuffisance rénale, la présence de calcifications vasculaires, une pathologie pulmonaire chronique, un âge > 75 ans, un EuroSCORE > 5 %. Ces données sont contre-balançées par les résultats d'études randomisées évaluant le pontage aorto-coronarien à cœur battant et à cœur arrêté. Ainsi, dans l'essai randomisé ROOBY incluant 2203 patients, le taux d'incidence d'accident ischémique cérébral était comparable dans les deux groupes (1,3% dans le groupe opéré à cœur battant et 0,7% dans le groupe opéré sous CEC, $p = 0,28$) dans une population sélectionnée (vétérans de l'armée américaine) (27). Le remplacement de l'aorte ascendante et de la valve aortique en comparaison au remplacement de l'aorte ascendante seule est rapporté par certains auteurs comme un facteur de risque d'AVC post-opératoire (2,5% vs 1,1% ; $p = 0,01$) (28).

D'autres facteurs associés à la survenue d'accident ischémique cérébral postopératoire sont décrits. Parmi eux, le choix des vaisseaux utilisés pour la mise en place de la canule artérielle en cas de mise sous CEC et le type de clampage aortique. Ainsi, une étude de cohorte rétrospective a comparé la circulation antérograde et rétrograde lors de la mise en place de ce dispositif. Les auteurs rapportaient un surrisque d'AVC lors de la mise en place de la CEC par abord artériel fémoral (OR 4,25 ; IC 95% [1,78–10,55] ; $p = 0,002$) (29). Selon les auteurs, ce surrisque pourrait être expliqué par l'athérome fémoral associé au changement de sens de

circulation sanguine favorisant l'embolisation de fragment de plaque d'athérome. L'athérome (artérite oblitérante des membres inférieurs, athérome carotidien) était associé à un surrisque d'AVC post-opératoire (OR 1,6 ; IC 95% [1,4–1,8]) (30) dans un étude cas-témoins de 108 711 patients opérés d'un pontage aorto-coronarien, d'un remplacement valvulaire ou d'une procédure combinée. Après remplacement de la valve aortique, la sténose carotidienne (OR 1,81 ; IC 95% [1,159-2,825] ; p=0,009), l'antécédent d'occlusion artérielle cérébrale (OR 3,429 ; IC 95% [1,323–8,884] ; p=0,011) étaient des facteurs indépendants d'AVC post-opératoire (31). L'incidence de l'accident ischémique cérébral était plus élevée chez les patients présentant une anémie pré-opératoire (3,2% vs 1,6% ; p=0,007) (32). La fibrillation atriale pré-opératoire ne semble pas être un facteur de risque de thrombose cérébrale ou d'infarctus du myocarde précoce (33) (34). Par contre, sa survenue en post-opératoire est associée à un surrisque d'AVC (OR 1,80 ; IC 95% [1,29–2,51] ; p= 0,001) (35). De même, le tabagisme actif n'est pas associé à la survenue de complication vasculaire post-opératoire (IDM, AVC, complication digestive) au décours du pontage aorto-coronarien (36) ou d'un remplacement de la valve aortique ou mitrale (37).

3. L'ischémie mésentérique

L'incidence de l'ischémie mésentérique varie de 0,07 à 0,5 % selon les études (38) (39) (40). Sont définis quatre cadres nosologiques comme suit, la thrombose artérielle, l'embolie artérielle, la thrombose veineuse et l'ischémie mésentérique non occlusive. L'ischémie mésentérique est grevée d'un pronostic sombre avec un taux de mortalité variant de 66.7% to 94% (41). Plusieurs études cas-témoins ont retrouvé les facteurs de risque suivant : l'âge, l'insuffisance rénale post-opératoire, le recours aux catécholamines ou au ballon de contre-pulsion intra-aortique, l'hémorragie et la transfusion (38) (39) (40).

D. Problématique et objectif de l'étude

La mortalité post-chirurgie cardiaque est stable depuis 2009 et ce malgré l'augmentation de l'âge des patients opérés (1). Les thromboses post-opératoires sont associées à la mortalité et la morbidité post-opératoire (25). Elles sont également à l'origine d'une augmentation de la durée d'hospitalisation et des coûts de prise en charge (24). Mieux comprendre les facteurs de risque de ces événements permettrait de diminuer la mortalité et la morbidité post-opératoire. L'objectif de cette étude est de mettre en évidence les facteurs individuels, les éléments du temps post-opératoire associés à la survenue d'une thrombose dans les suites d'une chirurgie cardiaque réglée ou non, avec ou sans recours à la CEC.

II. Patients et méthodes

Nous avons effectué une étude cas-témoin, dans le service de chirurgie cardiaque du CHU d'Amiens, du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2015, nichée au sein d'une étude de cohorte rétrospective.

A. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients âgés de plus de 18 ans ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque à cœur ouvert ont été sélectionnés. Les interventions ont consisté en la chirurgie valvulaire aortique, tricuspide, mitrale, le pontage aorto-coronarien, la prise en charge des dissections et des anévrysmes de l'aorte thoracique ascendante, des tumeurs cardiaques ainsi que les techniques combinées ayant fait intervenir ou non une circulation extra-corporelle. Ont été exclues la mise sous assistance circulatoire, la chirurgie des cardiopathies congénitales, la chirurgie du péricarde ainsi que les transplantations cardiaque et cardio-pulmonaire. Pour les patients ayant bénéficié d'une ré-intervention, chaque procédure était considérée comme un événement distinct. Pour cela, nous avons sélectionné sur Dx CARE tous les patients hospitalisés en chirurgie cardiaque, et tous les patients opérés en chirurgie cardiaque. Après lecture des comptes-rendus opératoires et d'hospitalisation des services de chirurgie cardiaque et de réanimation chirurgicale, nous avons sélectionnés les patients correspondant aux critères d'inclusion.

B. Définition des cas et des témoins

Au sein de cette population cible, les cas ont été définis par la survenue d'une thrombose artérielle post-opératoire. La période post-opératoire était définie comme la période entre la fin de la chirurgie et la sortie du service hospitalier. Les événements artériels relevés étaient l'accident vasculaire cérébral ischémique, l'accident ischémique transitoire, l'infarctus du myocarde avec ou sans thrombose du greffon ou d'une artère coronaire, l'infarctus splénique, l'infarctus hépatique (incluant la cholécystite ischémique); l'infarctus intestinal, la thrombose aortique ou des gros vaisseaux efférents, la thrombose artérielle d'un membre, le «Blue toe» syndrome et la neuropathie optique ischémique antérieure. L'infarctus du myocarde était défini par une modification de la cinétique segmentaire en échocardiographie, des signes d'ischémie électrocardiographiques, complétés ou non par les données de la coronarographie. L'accident ischémique transitoire et constitué étaient définis respectivement par l'apparition d'un déficit focal résolutif en moins de 24 heures, et persistant durant plus de 24 heures. L'ischémie mésentérique était retenue en cas de constatation de lésion ischémique intestinale lors

d'endoscopie digestive, ou lors de laparotomie. L'infection post-opératoire correspondait aux épisodes infectieux nécessitant une antibiothérapie. Les pneumopathies post-opératoires étaient spécifiquement notifiées. Les événements hémorragiques recensés étaient l'hémorragie péricardique et l'hémorragie pleurale.

Les patients n'ayant pas présenté d'événement artériel comme défini ci-dessus- ont été inclus comme témoins. Nous avons sélectionné quatre témoins pour un cas par tirage au sort dans la même année d'intervention. Chaque dossier ainsi sélectionné a été relu et seuls les patients correspondant aux critères d'inclusion et ne présentant pas de critère d'exclusion ont été inclus. Les informations ont été extraites des comptes rendus opératoires, des comptes-rendus hospitaliers des services de réanimation chirurgicale, de chirurgie cardiaque, de cardiologie, enregistrées dans le logiciel Dx CARE. La base de données a été construite à l'aide du logiciel dBASE IV.

C. Analyses statistiques

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SAS. La moyenne ou la médiane ont été utilisées pour décrire les variables continues selon qu'elles aient une distribution normale ou non. Les variables qualitatives ont été exprimées par leur fréquence. Les tests de CHI² et de Wilcoxon ont été utilisés respectivement pour comparer les variables qualitatives et des variables quantitatives continues ou discontinues entre les deux groupes. Lorsque les effectifs attendus étaient < à 5, le test de FISHER était effectué pour les variables qualitatives. Les variables avec des valeurs de $p \leq 0,2$ ont été testées en analyse multivariée en effectuant une régression logistique.

III. Résultats.

Six mille trois cent quatre interventions cardiaques ont été effectuées entre le 1^{er} janvier 2005 et 31 décembre 2015 au CHU d'Amiens. Au sein de la cohorte, les hommes représentaient 67,26 % (4240/6304). Deux cents sept interventions (3,27%) se sont compliquées d'une thrombose artérielle. L'étude cas-témoin portait sur 207 cas et 820 témoins.

A. Caractéristiques démographiques de la population étudiée.

L'âge médian était similaire dans les deux groupes ; soit de 72,07 ans chez les cas et de 70,12 ans chez les témoins. La proportion de femme était de 35,27 % parmi les cas et de 29,27 % parmi les témoins. La durée d'hospitalisation en réanimation et globale était significativement plus élevée chez les cas (Tableau 1).

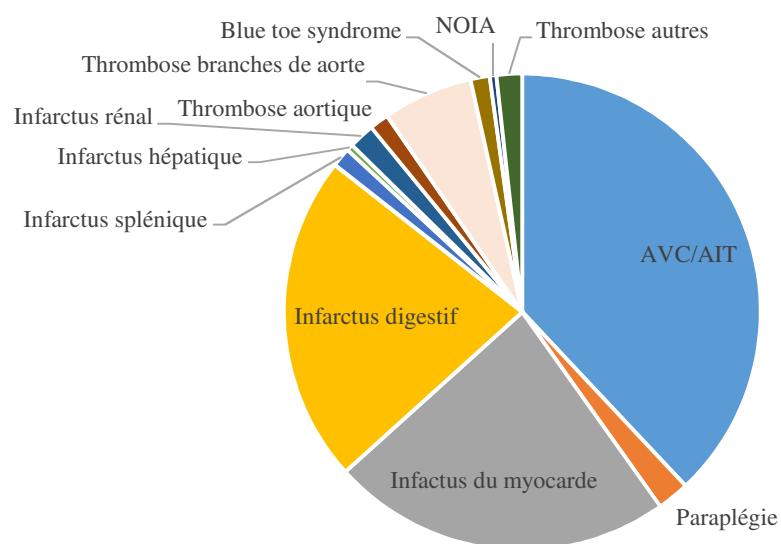
B. Description des thromboses artérielles.

L'incidence des AVC, des IDM et des infarctus mésentérique étaient respectivement de 1,38%, 0,84% et 0,80 %. Les thromboses artérielles étaient majoritairement représentées par les accidents ischémiques cérébraux et médullaires qui totalisaient 92 (40%) événements. L'infarctus mésentérique et l'infarctus du myocarde avaient une fréquence comparable et représentaient 23,14% et 22,27 % des thromboses artérielles (Figure 1), (Tableau 2). Les thromboses des branches de l'aorte étaient au nombre de 14 soit 6,11%. Dix patients ont présenté des thromboses multi-sites (Tableau 3). La thrombose artérielle survenait dans 50 % des cas dans les 36 premières heures, dans 75 % des cas dans les 72 premières heures post-chirurgicales.

Tableau 1. Caractéristiques démographiques des patients de l'étude cas-témoins.

Variables	Cas (n=207)	Témoins (n=820)	<i>p</i>
Âge (année)	72,07 (30,54-86,59)	70,12 (18,60-91,37)	
Sexe féminin (%)	35,27	29,27	
Durée hospitalisation réanimation (jours)	5(0-77)	3 (1-95)	0,0001
Durée d'hospitalisation (jours)	18(0-142)	14(0-122)	0,0003

Figure 3. Répartition des thromboses artérielles selon leur site.



AIT : accident ischémique transitoire ; AVC : accident vasculaire cérébral ; NIOA : neuropathie ischémique optique antérieure.

Tableau 2. Répartition des thromboses selon leur site parmi les cas.

Type de thrombose	Nombre	%
AVC	70	30.58
AIT	17	7.43
Paraplégie	5	2.18
Infarctus du myocarde	53	23.14
Infarctus méésentérique	51	22.27
Infarctus splénique	3	1.31
Infarctus hépatique	1	0.44
Infarctus rénale	4	1.75
Thrombose aortique	3	1.31
Thrombose branches de aorte	14	6.11
Blue toe syndrome	3	1.31
NOIA	1	0.44
Thrombose autres	4	1.75
Total	229	100

AIT : accident ischémique transitoire ; AVC : accident vasculaire cérébral ; NOIA : neuropathie ischémique optique antérieure

Tableau 3. Description des thromboses multiples.

Thromboses multiples	Nombres
AVC, IDM et thrombose de l'aorte	2
IDM et ischémie digestive	2
Paraplégie et ischémie digestive	1
AVC, IDM et ischémie rénale	1
Thrombose artère fémorale gauche, Blue toe syndrome	1
Ischémie digestive et thrombose artère hépatique droite	1
Ischémie digestive et thrombose membre inférieur droit	1
IDM et infarctus splénique	1
Total	10

AVC : accident vasculaire cérébral ; IDM : infarctus du myocarde ; NOIA : neuropathie ischémique optique antérieure

C. Analyse univariée.

1. Facteurs de risque cardio-vasculaire et troubles du rythme cardiaque.

Les facteurs de risques usuels (l'hypertension artérielle, le tabagisme, le diabète, l'hypercholestérolémie) n'étaient pas associés à un surrisque de thrombose artérielle post-opératoire. Les données concernant les antécédents familiaux cardio-vasculaires étaient trop rares pour être analysées. On notait une plus faible proportion de patients hypertendus traités parmi les cas : 54,63% contre 61,34 % (OR 1,70 ; IC 95% [0,557-1,031] ; p= 0,08), De même, l'hypertriglycéridémie étaient associée à un surrisque d'événements artériels (OR 1,721 ; IC 95% [1,010-2,993] ; p=0,044) (Tableau 4).

2. Antécédents thrombo-emboliques

Les patients ayant un antécédent de thrombose veineuse avant la chirurgie ont présenté significativement plus de thromboses artérielles post-opératoires (OR 1,88 ; IC 95% [1,02-3,47] ; p=0,041) (Tableau 5).

3. Fonction rénale et hépatique

Aucune différence significative concernant les fonctions rénales et hépatiques n'était objectivée.

Tableau 4. Facteurs de risques cardio-vasculaires, pathologie artérielle.

Variables	Cas (207)	Témoins (820)	<i>p</i>	OR	IC 95%
Facteurs de risque cardio-vasculaire					
IMC (kg/m ²)	26,99 (15,57- 52,59)	27,04 (14,88- 46,87)	0,75		
HTA (%)	66,34	65,00	0,85	1,03	0,75-1,44
HTA traitée (%)	54,63	61,34	0,067	0,06	0,55-1,01
Diabète type 1 (%)	0	0,61	0,589	0,36	0,02-6,52
Diabète type 2 (%)	21,95	23,66	0,559	0,90	0,62-1,29
Tabagisme (paquets-années)	30 (1-90)	30 (1-99)	0,173	/	/
Tabagisme (%)	36,23	41,59	0,161	0,80	0,58-1,09
Hypercholestérolémie (%)	48,78	51,71	0,393	0,88	0,64-1,18
<i>Hypertriglycéridémie (%)</i>	<i>10,24</i>	<i>6,22</i>	<i>0,048</i>	<i>1,70</i>	<i>0,99-2,90</i>
Antécédents personnels de pathologie vasculaire artérielle					
IDM (%)	17,87	23,05	0,108	0,72	0,49-1,07
AVC(%)	10,73	4,39	0,001	2,59	1,49-4,51
AIT (%)	1,46	2,93	0,235	0,48	0,15-1,64
NOIA (%)	0,48	0,49	1	0,99	0,11-8,91
AOMI(%)	16,43	10,37	0,015	1,69	1,11-2,62
Total	39,51	45,00	0,136	0,79	0,58-1,08

AIT : accident ischémique transitoire ; AOMI : artérite oblitérante des membres inférieurs ; AVC : accident vasculaire cérébral ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; HTA : hypertension artérielle ; IDM : infarctus du myocarde ; IMC : indice de masse corporelle ; NOIA : neuropathie ischémique optique antérieure;

Tableau 5. Trouble du rythme cardiaque et maladie thrombo-embolique veineuse.

Variables	Cas (207)	Témoins (820)	<i>p</i>	OR	IC 95%
Antécédent de trouble du rythme cardiaque					
ACFA (%)	22,71	17,20	0,067	1,42	0,98-2,05
Antécédent de MTEV					
TVP(%)	7,73	4,27	0,041	1,88	1,02-3,47
EP (%)	1,45	2,20	0,498	0,66	0,19-2,25
TVP et EP (%)	7,73	4,51	0,062	1,77	0,97 -3,25

ACFA : arythmie par fibrillation auriculaire ; EP : embolie pulmonaire ; TVP : thrombose veineuse profonde ; MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse.

4. Les maladies auto-immunes systémiques et d'organe

42 patients (4.09%) présentaient une maladie dysimmunitaire. La polyarthrite rhumatoïde était la première pathologie recensée correspondant à 0.78% (8/1025) de la population étudiée. Les vascularites des gros vaisseaux et des petits vaisseaux représentaient respectivement 0,68% (7/1025) et 0,39% (4/1025). Les spondylarthropathies comptaient pour 0,49% (5/1025). La répartition des maladies dysimmunitaires n'était pas différente entre les cas et les témoins ($p=0,939$) (Tableau 6). La corticothérapie n'était pas significativement associée à la survenue de thrombose artérielle ($p=0,161$) (Tableau 5).

5. Les pathologies infectieuses

L'endocardite infectieuse n'était pas significativement associée à la survenue de thrombose post-opératoire. De même, ni l'antécédent de rhumatisme articulaire aigu ni l'antécédent de VIH ne constituent un facteur de risque de thrombose post-opératoire (Tableau 7).

Tableau 6. Pathologies dysimmunitaires et infectieuses.

Variables	Cas (207)	Témoins (820)	<i>p</i>	OR	IC 95%
Maladies systémiques	9(4.39)	33(4.02)	0.813	1.01	0.52-2.33
SGJ	1 (0.49)	1(0.12)	0.360	4.02	0.25-64.46
PR	0	8(0.98)	0.369	0.23	0.01-4.05
Rhumatisme psoriasique	1(0.49)	1(0.12)	0.360	4.02	0.25-64.46
Spondylarthrite ankylosante	1(0.49)	2(0.24)	0.488	2.0	0.18-22.22
Aortite	1(0.49)	0	0.200	12.04	0.49- 296.55
ACG	1(.49)	5(0.61)	1	0.80	0.09-6.88
PAN	1(0.46-9)	0	0.2	12.04	0.48-296.55
GPA	0	1(0.12)	1	1.3	0.05-32.75
GEPA	2(0.98)	0	0.039	20.16	0.96-421.55
Autres	3(0.29)	15(1.83)	1.	0.80	0.23-2.78
Maladies infectieuses	22(10.73)	72(8.78)	0.387	1.25	0.75 -2.07
Endocardite bactérienne	12(5.85)	37(4.51)	0.421	1.32	0.67-2.57
RAA	6(2.93)	29(3.54)	0.667	0.82	0.34-2.01
VIH	2(0.98)	3(0.37)	0.263	2.68	0.45-16.16

ACG : artérite à cellules géantes ; GPA : granulomatose avec polyangéite ; GEPA : granulomatose éosinophilique et polyangéite ; PAN : pan artérite noueuse ; PR : polyarthrite rhumatoïde ; RAA : rhumatisme articulaire aigu ; SGJ : syndrome de Gougerot Sjögren ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

Tableau 7. Traitements pré-opératoires.

Variables	Cas (207)	Témoins (820)	<i>p</i>	OR	IC 95%
Traitement pré-opératoires					
Antiagrégant plaquettaire (%)	57,56	60,61	0,344	0,86	0,63-1,17
Dose-antiagrégant (mg/j)	75 (75-250)	75 (75-300)	0,257	/	/
Anticoagulant (%)	20,59	16,34	0,168	1,31	0,89-1,93
Corticothérapie (%)	4,41	2,56	0,169	1,76	0,79-3,89
Statine (%)	50,72	55,61	0,207	0,82	0,61-1,12

1. Transfusion et hémorragie

Tous les types de transfusion au cours de l'intervention comme en post-opératoire, étaient associés à une plus forte proportion de thrombose. De même, les patients ayant un antécédent transfusionnel avaient 16 fois plus de risque de développer une thrombose artérielle post-opératoire. Les cas ont présenté une proportion significativement plus importante d'événement hémorragique. Le risque de thrombose artérielle était d'autant plus élevé que l'hémorragie survenait précocement. Les patients saignant dans les 6 premières heures post-opératoires avaient un risque 5 fois plus important de développer une thrombose artérielle (Tableau 8-9).

2. Le temps réanimatoire

La défaillance hémodynamique, la ventilation mécanique prolongée au-delà de 24 heures et l'infection post-opératoire étaient significativement associées à la survenue d'une thrombose artérielle (Tableau 8).

D. Analyse multivariée

La transfusion de plasma frais congelé (PFC), puis la défaillance hémodynamique et enfin l'âge étaient des facteurs de risque indépendants de thrombose artérielle post-opératoire (Tableau 10).

Tableau 8. Paramètres post-opératoires

Variabiles	Cas (207)	Témoins (820)	p	OR	IC 95%
Transfusions de produits sanguins labiles					
<i>Toutes Transfusions</i>	57.07	38.66	0.000	2.11	1.55-2.88
<i>Transfusion CGR</i>	55.12	37.07	0.000	2.09	1.53-2.84
<i>Nombre de CGR</i>	3(1-30)	1(1-18)	0.0001	/	/
<i>Transfusion Plasma</i>	26.34	4.63	0.000	7.36	4.69-11.54
<i>Transfusion Plaquettes</i>	20.00	5.12	0.000	4.63	2.92-7.35
<i>Fibrinogène</i>	0.98	0.00	0.039	20.26	0.97-423.63
Défaillance hémodynamique					
<i>Recours aux catécholamines</i>	56.59	31.22	0.000	2.87	2.10-3.93
Complications infectieuses					
<i>Hyperthermie</i>	17.56	12.56	0.061	1.48	0.98-2.25
<i>Pneumopathie</i>	34.63	12.68	0.000	3.65	2.60-5.12
<i>Autres complications infectieuses</i>	13.17	5.00	0.000	2.88	1.73-4.81
<i>Choc septique</i>	12.68	1.34	0.000	10.68	5.18-22.02
<i>Complications infectieuses totales</i>	44.88	18.29	0.000	3.64	2.62-5.04
Assistance respiratoire					
<i>Heure d'extubation</i>	10 (0-864)	8 (0-864)	0.0001		
<i>Ré intubation</i>	18.36	3.41	0.000	6.36	3.80-10.65
<i>Ventilation > 24 heures</i>	28.50	4.15	0.000	9.22	5.84-14.56
Trouble du rythme cardiaque					
ACFA post opératoire	35.61	38.90	0.386	0.87	0.63-1.19

ACFA : arythmie par fibrillation auriculaire ; CGR : concentré de globules rouges.

Tableau 9. Paramètres post-opératoires : complications hémorragiques.

Variables	Cas (207)	Témoins (820)	p	OR	IC 95%
Complication hémorragique					
<i>Hémorragie</i>	11.22	4.02	0.000	3.02	1.73-5.25
<i>Hémorragie / 6 heures post-opératoires</i>	8.78	1.83	0.000	5.16	2.56-10.44
Chute de 30% taux Hb	3.90	1.71	0.052	2.34	0.97-5.65
Hémorragie péricardique	6.83	3.90	0.070	1.81	0.95-3.45
Hémorragie pleurale	1.46	0.98	0.47	1.51	0.39-5.73
<i>Ré intervention précoce</i>	6.83	3.66	0.05	1.93	1.00-3.71
Volume drainage péricardique > 400 ml	3.90	1.83	0.07	2.18	0.91-5.21
Volume de drainage total (ml)	940 (550- 4510)	757.5 (20- 3295)	0.11	/	/

Hb : Hémoglobine.

Tableau 10. Analyse multivariée.

Variables	OR	IC 95 %)	p
Transfusion de PFC	5,58	3,49-8,93	0,001
Recours aux catécholamines	2,19	1,57-3,05	0,001
Âge*	1,02	1,003-1,034	0,017

*par année supplémentaire.

IV. Discussion

Cette étude a permis d'obtenir un panorama de l'ensemble des événements thrombotiques survenant au décours d'une chirurgie cardiaque. Il s'agit de la première étude de ce type. Les articles parus dans la littérature traitent des événements thrombotiques particuliers tel que l'AVC, d'infarctus du myocarde, ou l'ischémie mésentérique. Nous avons mis en évidence 3 facteurs de risque indépendants de thrombose artérielle précoce après une chirurgie cardiaque.

A. Transfusions de produits sanguins labiles

La transfusion de PFC est le premier facteur de risque mis en évidence dans notre étude avec un risque multiplié par 5,5 de développer une thrombose post-chirurgie cardiaque. Les transfusions de globules rouges, et de plaquettes semblent également être impliquées mais dans un moindre mesure. Dans le contexte de chirurgie cardiaque, les troubles de l'hémostase sont multifactoriels. L'utilisation de traitement anti-agrégant et/ou anti-coagulant avant la chirurgie, l'hémodilution ainsi que l'utilisation d'héparine non fractionnée pendant la CEC favorisent l'hémorragie. De plus, l'activation plaquettaire aboutit à la production de thrombine et la consommation de facteur de coagulation. Enfin, les conditions de température induisent une thrombopathie. La relation entre thrombose et hémorragie est soulignée par l'association entre la reprise au bloc opératoire pour hémorragie et la survenue de thrombose observée dans notre étude (Tableau 5). On peut émettre le postulat que la consommation des plaquettes et facteurs de coagulation au cours de la thrombose se surajoute aux facteurs hémorragiques sus-cités. Karhausen et al. ont montré une corrélation entre le nadir de plaquettes post-opératoire et la survenue d'un AVC dans une cohorte rétrospective de patients opérés d'un PAC sous CEC. Ainsi, une thrombopénie $< 100\ 000/\text{mm}^3$ était indépendamment associée à une risque d'AVC (HR 1,99, IC 95% [1,18-3,34], $p=0.0093$)(42).

Ghazi et al (43) ont rapporté un effet dose-dépendant entre la survenue d'une thrombose veineuse profonde et la transfusion de globule rouge avec un OR passant de 1,95 (IC 95% [1,23-3,07] ; $p=0,004$) à 3,19 (IC 95% [1,52-6,69] ; $p=0,002$) lorsque le nombre de CGR transfusés passait de 1 à 3 à plus de 7. Cet effet était potentialisé par l'adjonction de PFC frais congelé et persistait après ajustement sur les caractéristiques démographiques et cliniques des patients (OR : 1,87, IC 95% [1,11-3,22] $p=0,022$). Dans une étude cas-témoin, Faraoni et al, ont rapporté un surrisque de thrombose artérielle et veineuse dans une cohorte pédiatrique opéré sous CEC(44). Après ajustement sur l'âge, la durée de la CEC et le recours à l'arrêt cardiaque en hypothermie profonde, les patients transfusés (CGR, PFC, plaquettes, cryoprécipité) présentaient un risque 2,23 fois plus élevé que les patients non transfusés. Dans notre étude,

42,34 % des patients ont été transfusés quand seulement 1,46 % des patients ont présenté une chute de l'hémoglobine de 30 %. L'indication de transfusion en chirurgie cardiaque est controversée. Murphy et al ont mené un essai randomisé multicentrique, comparant une stratégie transfusionnelle post-opératoire restrictive (transfusion de CGR en cas de baisse de l'hémoglobine < 7,5 d/dl) et une stratégie permissive (transfusion en cas de baisse de l'hémoglobine <9 g/dl) comportant 1000 patients dans chaque bras. Il n'était pas mis en évidence de différence concernant la survenue d'événement ischémique dans les 3 mois post-opératoires (OR 1,16 ; IC 95 % [0,90–1,49] ; p=0,26) (45). Des résultats similaires étaient rapportés par Mazer et al. dans un essai randomisé multicentrique de non infériorité effectué dans une population à haut risque (EuroSCORE I > 6). Les seuils transfusionnels utilisés étaient : < 7,5 g/dl dans un bras, < 9,5 g/dl en per opératoire et < 8,5 g/dl en post-opératoire. Les taux d'IDM et d'AVC dans les 28 jours post-opératoires n'étaient pas différents dans les deux bras (46).

B. Instabilité hémodynamique

Le deuxième facteur de risque de thrombose artérielle était le recours aux catécholamines. Ce paramètre a été décrit comme un facteur de risque de survenue d'ischémie mésentérique (47). Dans une étude cas-témoin, Nilsson et al. colligeaient 17 patients ayant présenté une ischémie mésentérique. Le recours aux catécholamines était noté dans 59 % des cas versus 6% des témoins (p< 0,001) en analyse univariée(38). De plus, après régression logistique, l'utilisation du ballon de contre-pulsion intra-aortique, marqueur indirect d'une défaillance hémodynamique d'origine cardiaque, était associée à un risque d'ischémie mésentérique (OR 3,5 ; IC 95% [1,01,2] ; p=0,046). De façon similaire, Chaudhuri et al ont montré que l'introduction de traitement de support par catécholamines, la dialyse, la ventilation > 48 heures, l'âge, la fibrillation atriale post-opératoire ainsi que l'hémorragie de plus de 700 ml étaient des facteurs prédictifs et indépendants d'ischémie mésentérique(39). Dans une étude autopsique comparant 52 cas d'ischémie mésentérique et 208 témoins dans une cohorte de patients opérés d'un pontage aorto-coronarien, d'un remplacement valvulaire aortique ou ayant bénéficié d'une procédure combinée, seuls deux individus présentaient une thrombose artérielle (48). Le réseau splanchnique fonctionne comme un réservoir. En cas de baisse de la pression artérielle moyenne, la vasoconstriction splanchnique permet d'augmenter les résistances vasculaires de 25 % et de rediriger le flux sanguin vers les autres organes. Lorsque la situation se prolonge, l'apport en O₂ devient insuffisant et l'ischémie se développe depuis la muqueuse intestinale avec la musculature. La souffrance tissulaire et l'atteinte de la microcirculation semblent être

responsables de l'ischémie mésentérique. Les AVC jonctionnels sont également l'apanage de l'hypotension artérielle (48). L'absence de relecture des imageries cérébrales et parfois leur absence de réalisation ne permet pas d'analyser plus finement l'imputabilité de la défaillance hémodynamique dans la survenue des AVC. Dans une étude cas-témoin évaluant les facteurs de risque d'AVC post-opératoire après chirurgie cardiaque, Raffa et al. ont mis en évidence un recours aux catécholamines significativement plus fréquent parmi les cas (60 % versus- 48 %, $p= 0,03$) (25).

C. Âge

L'âge est un facteur de risque connu de thrombose post-opératoire. Ainsi, Karhausen et al. ont montré une augmentation du risque d'AVC de 18% par tranche de 5 années supplémentaires après un PAC sous CEC (39). Le risque de développer une ischémie mésentérique au décours d'une chirurgie cardiaque avec ou sans CEC augmentait de 6% par année supplémentaire dans une étude de cohorte rétrospective portant sur 10 976 patients (39).

D. Athérome.

Dans notre étude, les antécédents d'événement artériel tel que l'infarctus du myocarde, l'AVC, et l'artérite oblitérante des membres inférieurs, étaient associés à un risque de thrombose artérielle post-opératoire traduisant l'impact de l'athérome dans ce processus-. Cela est concordant avec les données d'une étude cas-témoin évaluant les facteurs de risque d'AVC précoce post-opératoire. Les auteurs rapportaient un risque relatif de 1,792 (IC 95 % [1.015-3.166], $p=0,044$) chez les patients ayant un antécédent d'AVC, de 1.907 (IC 95%[1.027-3.540] $p=0,041$) (50). Néanmoins, définir la part de thrombose in situ sur plaque et la part de thrombose à partir d'embols n'est pas réalisable en dehors d'une analyse anatomopathologique dans une série autopsique.

E. Infections.

Nous n'avons pas mis en évidence de surrisque de thrombose artérielle en cas d'endocardite infectieuse. Les données dans la littérature sont discordantes. En effet, Ivascu et al. ne mettaient pas en évidence de risque d'AVC en cas d'endocardite infectieuse (OR 1,002 ; IC 95% [0,233-4,315] ; $p=0,998$) alors que Udesch et al. retrouvaient un risque 4,7 fois plus élevé (IC 95% [3,875–5,584] ; $p= 0,000$).

F. Limites et forces de l'étude

La thrombose artérielle étant une occurrence rare, nous avons choisi d'effectuer une étude cas témoin nichée au sein d'une cohorte rétrospective de patients opérés en chirurgie cardiaque. Le caractère monocentrique est une limite à la représentativité de la population étudiée. Néanmoins, l'unique service de chirurgie cardiaque au sein de la Picardie étant au CHU d'Amiens, ce travail reflète l'activité chirurgicale et ses complications à l'échelle de la région. Afin d'augmenter la puissance de l'étude, quatre témoins ont été choisis pour un cas. Les cas et les témoins ont uniquement été appariés sur l'année de réalisation de la chirurgie permettant ainsi de limiter le biais d'appariement. Les situations d'urgences ainsi que les dissections aortiques ont été incluses dans l'étude. Bien qu'il s'agisse de situations très particulières, ne pas les exclure permet de se rapprocher de la vraie vie.

Le caractère rétrospectif de l'étude expose à un biais de souvenir dont on peut penser qu'il est uniformément réparti entre les deux groupes. Afin de limiter le biais de classification, les comptes rendus d'imagerie médicale cérébrale précédent l'intervention et ceux suivant l'intervention ont été lus et la corrélation anatomo-clinique était recherchée pour chaque cas d'accident ischémique cérébral. Aucune relecture des imageries n'a cependant été effectuée. L'ischémie mésentérique était constatée par endoscopie, ou par constatation lors de la réalisation de laparotomie ne laissant pas de doute diagnostique. Les infarctus d'autres organes que le cœur, le cerveau et l'intestin étant souvent asymptomatiques. Ils ont pu être insuffisamment recensés. Enfin, les informations concernant les indications de transfusions de produits sanguins labiles n'ont pas été colligées limitant ainsi une analyse fine de cette thérapeutique.

V. Conclusion

La transfusion de PFC, l'instabilité hémodynamique ainsi que l'âge sont des facteurs de risques indépendants de thrombose artérielle au décours d'une chirurgie cardiaque avec ou sans CEC.

L'hémorragie per et post-opératoire ainsi que le recours à la transfusion de produits sanguins labiles (PFC frais congelé, plaquettes, concentrés de globules rouges) sont des marqueurs des troubles de l'hémostase occasionnés par le traitement pré-opératoire et la procédure chirurgicale. Ces troubles pourraient en partie être en lien avec un processus-thrombotique secondairement alimenté par l'apport de facteur de la coagulation via la transfusion de PFC frais congelé.

L'étude spécifique des indications de transfusion de PFC en parallèle des paramètres d'hémostase permettrait de mieux comprendre les déterminants du fragile équilibre entre état pro-thrombotique et anti-coagulant. De même, cela permettrait de démasquer des facteurs prédictifs de thrombose et d'ainsi initier l'anti-agrégation ou l'anti-coagulation plus précocement en période post-opératoire.

L'instabilité hémodynamique provoque micro-thromboses et ischémie. Une part de cette instabilité est en lien avec le syndrome de réponse inflammatoire systémique. Réduire la durée et l'intensité du SRIS pourrait permettre de limiter cette phase d'instabilité hémodynamique.

Références

1. Beckmann A, Funkat A-K, Lewandowski J, Frie M, Ernst M, Hekmat K, et al. German Heart Surgery Report 2016: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2017;65:505-518.
2. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, Paone G, Rankin JS, Han JM, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2017 Update on Outcomes and Quality. *Ann Thorac Surg* 2017;103:18-24.
3. PAC - Précis d'anesthésie cardiaque [Internet]. [cité 11 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.pac4.ch/Chapitre8/voiececellul.html>
4. Gachet C. Les mécanismes moléculaires de l'activation plaquettaire. *Bull Académie Natl Médecine* 2013;197:361-73.
5. Edmunds LH, Colman RW. Thrombin During Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2315-22.
6. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:232-44.
7. Bajic G, Degn SE, Thiel S, Andersen GR. Complement activation, regulation, and molecular basis for complement-related diseases. *EMBO J* 2015;34:2735-57.
8. Stahl GL, Sherman SK, Smith PK, Levy JH. Complement Activation and Cardiac Surgery: A Novel Target for Improving Outcomes. *Anesth Analg* 2012;115:759-71.
9. Steinberg JB1, Kapelanski DP, Olson JD, Weiler JM. cytokine and complement levels in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:1008-16.
10. Cain BS, Meldrum DR, Dinarello CA, Meng X, Joo KS, Banerjee A, et al. Tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1beta synergistically depress human myocardial function. *Crit Care Med* 1999;27:1309-18.
11. Krüger-Genge A, Blocki A, Franke R-P, Jung F. Vascular Endothelial Cell Biology: An Update. *Int J Mol Sci* 2019;20:4411.
12. Mahmood S, Bilal H, Zaman M, Tang A. Is a fully heparin-bonded cardiopulmonary bypass circuit superior to a standard cardiopulmonary bypass circuit? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;14:406-14.
13. Moen O, Høgåsen K, Fosse E, Dregelid E, Brockmeier V, Venge P, et al. Attenuation of changes in leukocyte surface markers and complement activation with heparin-coated cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1997;63:105-11.
14. Whitlock RP, Devereaux PJ, Teoh KH, Lamy A, Vincent J, Pogue J, et al. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* 2015;386:1243-53.
15. Dieleman JM. Intraoperative High-Dose Dexamethasone for Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2012;308:1761.

16. Belley-Cote EP, Lamy A, Devereaux PJ, Kavsak P, Lamontagne F, Cook DJ, et al. Definitions of post-coronary artery bypass grafting myocardial infarction: variations in incidence and prognostic significance. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;0:1–8.
17. Wang TK, Stewart RA, Ramanathan T, Kang N, Gamble G, White HD. Diagnosis of MI after CABG with high-sensitivity troponin T and new ECG or echocardiogram changes: relationship with mortality and validation of the Universal Definition of MI. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013;2:323.
18. Fabricius AM, Gerber W, Hanke M, Garbade J, Autschbach R, Mohr FW. Early angiographic control of perioperative ischemia after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:853-8.
19. Domanski MJ, Mahaffey K, Hasselblad V, Brener SJ, Smith PK, Hillis G, et al. Association of Myocardial Enzyme Elevation and Survival Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *JAMA* 2011;305:585-91.
20. Jacob S, Kallikourdis A, Sellke F, Dunning J. Is blood cardioplegia superior to crystalloid cardioplegia? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008;7:491-8.
21. Øvrum E, Tangen G, Tølløfsrud S, Øystese R, Ringdal MAL, Istad R. Cold blood cardioplegia versus cold crystalloid cardioplegia: A prospective randomized study of 1440 patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:860-5.
22. Fedosova M, Kimose H-H, Greisen JR, Fast P, Gissel MS, Jakobsen C-J. Blood cardioplegia benefits only patients with a long cross-clamp time. *Perfusion* 2019; 34:42-9.
23. Lee C-H, Ju MH, Kim JB, Chung CH, Jung SH, Choo SJ, et al. Myocardial Injury Following Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis: Risk Factor of Postoperative Myocardial Injury and Its Impact on Long-Term Outcomes. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;47:233-9.
24. Chen JC, Kaul P, Levy JH, Haverich A, Menasché P, Smith PK, et al. Myocardial infarction following coronary artery bypass graft surgery increases healthcare resource utilization: *Crit Care Med* 2007;35:1296-301.
25. Raffa GM, Agnello F, Occhipinti G, Miraglia R, Lo Re V, Marrone G, et al. Neurological complications after cardiac surgery: a retrospective case-control study of risk factors and outcome. *J Cardiothorac Surg* 2019;14:23.
26. Kowalewski M, Pawliszak W, Malvindi PG, Bokszanski MP, Perlinski D, Raffa GM, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting improves short-term outcomes in high-risk patients compared with on-pump coronary artery bypass grafting: Meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;151:60-77.
27. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, Lucke JC, Baltz JH, Novitzky D et al. On-Pump versus Off-Pump Coronary-Artery Bypass Surgery. *N Engl J Med* 2009;361:1827-37.
28. Kuniyama T, Ichihara N, Miyata H, Motomura N, Sasaki K, Matsuhama M, et al. Valve-sparing root replacement and composite valve graft replacement in patients with aortic regurgitation: From the Japan Cardiovascular Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;

29. Murzi M, Cerillo AG, Miceli A, Bevilacqua S, Kallushi E, Farneti P, et al. Antegrade and retrograde arterial perfusion strategy in minimally invasive mitral-valve surgery: a propensity score analysis on 1280 patients. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg* 2013;43:167-172.
30. Whitlock R, Healey JS, Connolly SJ, Wang J, Danter MR, Tu JV, et al. Predictors of early and late stroke following cardiac surgery. *CMAJ Can Med Assoc J* 2014;186: 905-11.
31. Udesch R, Mehta A, Gleason T, Thirumala PD. Carotid artery disease and perioperative stroke risk after surgical aortic valve replacement: A nationwide inpatient sample analysis. *J Clin Neurosci* 2017;42:91-6.
32. Elmistekawy E, Rubens F, Hudson C, McDonald B, Ruel M, Lam K, et al. Preoperative anaemia is a risk factor for mortality and morbidity following aortic valve surgery. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg* 2013;44:1051-5
33. Saxena A, Dinh DT, Reid CM, Smith JA, Shardey GC, Newcomb AE. Does preoperative atrial fibrillation portend a poorer prognosis in patients undergoing isolated aortic valve replacement? A multicentre Australian study. *Can J Cardiol* 2013;29: 697-703.
34. Saxena A, Dinh D, Dimitriou J, Reid C, Smith J, Shardey G, et al. Preoperative atrial fibrillation is an independent risk factor for mid-term mortality after concomitant aortic valve replacement and coronary artery bypass graft surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;16:488-94.
35. Saxena A, Dinh DT, Smith JA, Shardey GC, Reid CM, Newcomb AE. Usefulness of Postoperative Atrial Fibrillation as an Independent Predictor for Worse Early and Late Outcomes After Isolated Coronary Artery Bypass Grafting (Multicenter Australian Study of 19,497 Patients). *Am J Cardiol* 2012;109:219-25.
36. Saxena A, Shan L, Reid C, Dinh DT, Smith JA, Shardey GC, et al. Impact of smoking status on early and late outcomes after isolated coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiol* 2013;61:336-41.
37. Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, Tolan M, Young V, McGovern E. Lack of correlation between smoking status and early postoperative outcome following valve surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008;56:449-55.
38. Nilsson J, Hansson E, Andersson B. Intestinal ischemia after cardiac surgery: analysis of a large registry. *J Cardiothorac Surg* 2013;8:156.
39. Chaudhuri N, James J, Sheikh A, Grayson AD, Fabri BM. Intestinal ischaemia following cardiac surgery: a multivariate risk model. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:971-7.
40. Ghosh S, Roberts N, Firmin RK, Jameson J, Spyt TJ. Risk factors for intestinal ischaemia in cardiac surgical patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21: 411-6.
41. Deng Q-W, Tan W-C, Zhao B-C, Deng W-T, Xu M, Liu W-F, et al. Risk factors for postoperative acute mesenteric ischemia among adult patients undergoing cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* 2017;42:294-303.
42. Karhausen JA, Smeltz AM, Akushevich I, Cooter M, Podgoreanu MV, Stafford-Smith M, et al. Platelet Counts And Postoperative Stroke After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Anesth Analg* 2017;125:1129-39.

43. Ghazi L, Schwann TA, Engoren MC, Habib RH. Role of blood transfusion product type and amount in deep vein thrombosis after cardiac surgery. *Thromb Res* 2015;136:1204-10.
44. Faraoni D, Emani S, Halpin E, Bernier R, Emani SM, DiNardo JA, et al. Relationship Between Transfusion of Blood Products and the Incidence of Thrombotic Complications in Neonates and Infants Undergoing Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2017 ;31:1943-8.
45. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, et al. Liberal or Restrictive Transfusion after Cardiac Surgery. *N Engl J Med* 2011;372:997-1008.
46. Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, Hall J, Belley-Cote E, Connolly K, et al. Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. *N Engl J Med* 2017; 377:2133-44.
47. Nilsson J, Hansson E, Andersson B. Intestinal ischemia after cardiac surgery: analysis of a large registry. *J Cardiothorac Surg* 2013;8:156.
48. Venkateswaran RV, Charman SC, Goddard M, Large SR. Lethal mesenteric ischaemia after cardiopulmonary bypass: a common complication? *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22:534-8.
49. Gottesman RF, Sherman PM, Grega MA, Yousem DM, Borowicz LM, Selnes OA, et al. Watershed Strokes After Cardiac Surgery: Diagnosis, Etiology, and Outcome. *Stroke* 2006;37:2306-11.
50. Ivascu NS, Khan FM, Rahouma M, Hameed I, Abouarab A, Segal AZ, et al. Characteristics and anatomic distribution of early vs late stroke after cardiac surgery. *J Card Surg* 2019;1-6.

Résumé

Introduction : La chirurgie cardiaque est une procédure fréquente indispensable à la prise en charge des valvulopathies et pathologies coronariennes complexes. Le taux de mortalité post-opératoire est variable, allant de 2,2 % à 9,8%. Les thromboses artérielles post-opératoires sont à l'origine d'une mortalité et morbidité importante. Mieux comprendre les facteurs de risque de ces événements permettrait de diminuer la mortalité et la morbidité post-opératoires. L'objectif de cette étude était de mettre en évidence les facteurs individuels, les éléments du temps post-opératoire associés à la survenue d'une thrombose dans les suites d'une chirurgie cardiaque avec ou sans recours à la CEC.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude cas-témoin, menée dans le service de chirurgie cardiaque du Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens, du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2015. Les patients de plus de 18 ans opérés à cœur ouvert ayant présenté une thrombose artérielle post-opératoire ont été inclus comme cas. Nous avons sélectionné 4 témoins pour un cas.

Résultats : L'étude portait sur 207 cas et 820 témoins. Les taux d'incidence des accidents vasculaires cérébraux, des infarctus du myocarde et de l'ischémie mésentérique étaient respectivement de 1,38%, 0,84 % et 0,80%. La transfusion de PFC (OR 5,56 ; IC 95% [3,49-8,93] ; p= 0,001), la défaillance hémodynamique (OR 2,19, IC 95% [1,57-3,05] ; p=0,001) et l'âge (OR 1,02 ; IC 95% [1,003-1,034] ; p=0,017) étaient des facteurs de risque indépendants de thrombose artérielle post-opératoire.

Conclusion : La transfusion de PFC constituait le premier facteur de risque de thrombose artérielle post-chirurgie. L'étude spécifique des indications de transfusion de PFC et des paramètres biologiques d'hémostase permettrait de mieux comprendre les déterminants de l'équilibre entre état pro-thrombotique et anti-coagulant.

Mots-clés : chirurgie cardiaque, thrombose artérielle post-opératoire, circulation extra-corporelle, pontage aorto-coronarien, remplacement valvulaire.

Abstract

Introduction: Cardiac surgery is common and required for valve replacement and treatment of coronary artery disease. Mortality rate changes with the type of surgical procedure. Arterial thrombosis following cardiac surgery causes high mortality and morbidity. The objective of this study was to identify the risk factors of arterial thrombosis in patients after open heart surgery with or without cardio-pulmonary bypass.

Patients and methods: We conducted a case-control study in the department of Cardiac Surgery at the University Hospital of Amiens from January 2005 to December 2015. All patients over eighteen who underwent open heart surgery were enrolled. Those who presented an arterial thrombosis after surgery were defined as cases. We selected 4 controls for one case.

Results: Two hundred and seven case and 820 controls were included. Stroke, myocardial infarction and acute mesenteric ischemia occurred respectively in 1.38%, 0.84 % and 0.80% of patients. In multivariate analysis, fresh frozen plasma transfusion (OR 5.56, CI 95% [3.49-8.93], $p=0.001$), inotrope support (OR 2.19, CI 95% [1.57-3.05], $p=0.001$) and age (OR 1.02, CI 95% [1.003-1.034], $p=0.017$) were associated with arterial thrombosis.

Conclusion: Fresh frozen plasma transfusion was the strongest risk factor of arterial thrombosis following cardiac surgery. The study of transfusion indication and haemostatic function maybe could allow us to better understand the balance between thrombogenic and haemorrhagic state.

Key words: cardiac surgery, arterial thrombosis, cardio-pulmonary bypass, valve replacement, coronary artery graft.

Facteurs de risque de thromboses artérielles post-chirurgicales en chirurgie cardiaque adulte, une étude cas-témoins

Introduction : La chirurgie cardiaque est une procédure fréquente indispensable à la prise en charge des valvulopathies et pathologies coronariennes complexes. Le taux de mortalité post-opératoire est variable, allant de 2,2 % à 9,8%. Les thromboses artérielles post-opératoires sont à l'origine d'une mortalité et morbidité importante. Mieux comprendre les facteurs de risque de ces événements permettrait de diminuer la mortalité et la morbidité post-opératoires. L'objectif de cette étude était de mettre en évidence les facteurs individuels, les éléments du temps post-opératoire associés à la survenue d'une thrombose dans les suites d'une chirurgie cardiaque avec ou sans recours à la CEC.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude cas-témoin, menée dans le service de chirurgie cardiaque du Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens, du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2015. Les patients de plus de 18 ans opérés à cœur ouvert ayant présenté une thrombose artérielle post-opératoire ont été inclus comme cas. Nous avons sélectionné 4 témoins pour un cas.

Résultats : L'étude portait sur 207 cas et 820 témoins. Les taux d'incidence des accidents vasculaires cérébraux, des infarctus du myocarde et de l'ischémie mésentérique étaient respectivement de 1,38%, 0,84 % et 0,80%. La transfusion de PFC (OR 5,56 ; IC 95% [3,49-8,93] ; p= 0,001), la défaillance hémodynamique (OR 2,19, IC 95% [1,57-3,05] ; p=0,001) et l'âge (OR 1,02 ; IC 95% [1,003-1,034] ; p=0,017) étaient des facteurs de risque indépendants de thrombose artérielle post-opératoire.

Conclusion : La transfusion de PFC constituait le premier facteur de risque de thrombose artérielle post-chirurgie. L'étude spécifique des indications de transfusion de PFC et des paramètres biologiques d'hémostase permettrait de mieux comprendre les déterminants de l'équilibre entre état pro-thrombotique et anti-coagulant.

Mots-clés : chirurgie cardiaque, thrombose artérielle post-opératoire, circulation extra-corporelle, pontage aorto-coronarien, remplacement valvulaire

Risk factors of arterial thrombosis after open heart surgery in adults, a case-control study

Introduction: Cardiac surgery is common and required for valve replacement and treatment of coronary artery disease. Mortality rate changes with the type of surgical procedure. Arterial thrombosis following cardiac surgery causes high mortality and morbidity. The objective of this study was to identify the risk factors of arterial thrombosis in patients after open heart surgery with or without cardio-pulmonary bypass.

Patients and methods: We conducted a case-control study in the department of Cardiac Surgery at the University Hospital of Amiens from January 2005 to December 2015. All patients over eighteen who underwent open heart surgery were enrolled. Those who presented an arterial thrombosis after surgery were defined as cases. We selected 4 controls for one case.

Results: Two hundred and seven case and 820 controls were included. Stroke, myocardial infarction and acute mesenteric ischemia occurred respectively in 1.38%, 0.84 % and 0.80% of patients. In multivariate analysis, fresh frozen plasma transfusion (OR 5.56, CI 95% [3.49-8.93], p= 0.001), inotrope support (OR 2.19, CI 95% [1.57-3.05], p=0.001) and age (OR 1.02, CI 95% [1.003-1.034], p=0.017) were associated with arterial thrombosis.

Conclusion: Fresh frozen plasma transfusion was the strongest risk factor of arterial thrombosis following cardiac surgery. The study of transfusion indication and haemostatic function maybe could allow us to better understand the balance between thrombogenic and haemorrhagic state.

Key words: cardiac surgery, arterial thrombosis, cardio-pulmonary bypass, valve replacement, coronary artery graft.