



HAL
open science

Effet d'un traitement par aprotinine versus acide tranexamique sur les transfusions post-opératoires de syndromes aortiques aigus : étude de cohorte rétrospective

Matthieu Laborier

► **To cite this version:**

Matthieu Laborier. Effet d'un traitement par aprotinine versus acide tranexamique sur les transfusions post-opératoires de syndromes aortiques aigus : étude de cohorte rétrospective. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03828944

HAL Id: dumas-03828944

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03828944>

Submitted on 25 Oct 2022

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Effet d'un traitement par aprotinine versus acide tranexamique
sur les transfusions post-opératoires de syndromes aortiques aigus :
étude de cohorte rétrospective**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 10 Octobre 2022

Par Monsieur Matthieu LABORIER

Né le 3 septembre 1994 à Longjumeau (91)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur VELLY Lionel

Président

Madame le Docteur PUECHAL Delphine

Directeur

Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine

Assesseur

Madame le Docteur PORTO Alizée

Assesseur

Monsieur le Docteur TONON David

Assesseur

Monsieur le Docteur LAGIER David

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Effet d'un traitement par aprotinine versus acide tranexamique
sur les transfusions post-opératoires de syndromes aortiques aigus :
étude de cohorte rétrospective**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 10 Octobre 2022

Par Monsieur Matthieu LABORIER

Né le 3 septembre 1994 à Longjumeau (91)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur VELLY Lionel

Président

Madame le Docteur PUECHAL Delphine

Directeur

Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine

Assesseur

Madame le Docteur PORTO Alizée

Assesseur

Monsieur le Docteur TONON David

Assesseur

Monsieur le Docteur LAGIER David

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

| | | |
|--|---|-----------------------------|
| Doyen | : | Pr. Georges LEONETTI |
| Vice-Doyen aux affaires générales | : | Pr. Patrick DESSI |
| Vice-Doyen aux professions paramédicales | : | Pr. Philippe BERBIS |
| Conseiller | : | Pr. Patrick VILLANI |
| Asseseurs : | | |
| ➤ aux études | : | Pr. Kathia CHAUMOITRE |
| ➤ à la recherche | : | Pr. Jean-Louis MEGE |
| ➤ à l'unité mixte de formation continue en santé | : | Pr. Justin MICHEL |
| ➤ pour le secteur NORD | : | Pr. Stéphane BERDAH |
| ➤ Groupements Hospitaliers de territoire | : | Pr. Jean-Noël ARGENSON |
| ➤ aux masters | : | Pr. Pascal ADALIAN |

Chargés de mission :

| | | |
|--|---|-------------------------|
| ➤ sciences humaines et sociales | : | Pr. Pierre LE COZ |
| ➤ relations internationales | : | Pr. Stéphane RANQUE |
| ➤ DU/DIU | : | Pr. Véronique VITTON |
| ➤ DPC, disciplines médicales & biologiques | : | Pr. Frédéric CASTINETTI |
| ➤ DPC, disciplines chirurgicales | : | Dr. Thomas GRAILLON |

ÉCOLE DE MEDECINE

| | | |
|------------------|---|------------------------------|
| Directeur | : | Pr. Jean-Michel VITON |
|------------------|---|------------------------------|

Chargés de mission

| | | |
|---------------------------|---|-----------------------------|
| ▪ PACES – Post-PACES | : | Pr. Régis GUIEU |
| ▪ DFGSM | : | Pr. Anne-Laure PELISSIER |
| ▪ DFASM | : | Pr. Marc BARTHET |
| ▪ Préparation aux ECN | : | Dr Aurélie DAUMAS |
| ▪ DES spécialités | : | Pr. Pierre-Edouard FOURNIER |
| ▪ DES stages hospitaliers | : | Pr. Benjamin BLONDEL |
| ▪ DES MG | : | Pr. Christophe BARTOLI |
| ▪ Démographie médicale | : | Dr. Noémie RESSEGUIER |
| ▪ Etudiant | : | Elise DOMINJON |

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

| | | | |
|----|-------------------------|----|-----------------------------|
| MM | AGOSTINI Serge | MM | DELARQUE Alain |
| | ALBANESE Jacques | | DEVIN Robert |
| | ALDIGHIERI René | | DEVRED Philippe |
| | ALESSANDRINI Pierre | | DJIANE Pierre |
| | ALLIEZ Bernard | | DONNET Vincent |
| | AQUARON Robert | | DUCASSOU Jacques |
| | ARGEME Maxime | | DUFOUR Michel |
| | ASSADOURIAN Robert | | DUMON Henri |
| | AUFFRAY Jean-Pierre | | DURAND Jean-Marc |
| | AUTILLO-TOUATI Amapola | | ENJALBERT Alain |
| | AZORIN Jean-Michel | | FAUGERE Gérard |
| | BAILLE Yves | | FAVRE Roger |
| | BARDOT Jacques | | FIECHI Marius |
| | BARDOT André | | FARNARIER Georges |
| | BERARD Pierre | | FIGARELLA Jacques |
| | BERGOIN Maurice | | FIGARELLA-BRANGER Dominique |
| | BERLAND Yvon | | FONTES Michel |
| | BERNARD Dominique | | FRANCES Yves |
| | BERNARD Jean-Louis | | FRANCOIS Georges |
| | BERNARD Pierre-Marie | | FUENTES Pierre |
| | BERTRAND Edmond | | GABRIEL Bernard |
| | BISSET Jean-Pierre | | GALINIER Louis |
| | BLANC Bernard | | GALLAIS Hervé |
| | BLANC Jean-Louis | | GAMERRE Marc |
| | BOLLINI Gérard | | GARCIN Michel |
| | BONGRAND Pierre | | GARNIER Jean-Marc |
| | BONNEAU Henri | | GAUTHIER André |
| | BONNOIT Jean | | GERARD Raymond |
| | BORY Michel | | GEROLAMI-SANTANDREA André |
| | BOTTA Alain | | GIUDICELLI Sébastien |
| | BOTTA-FRIDLUND Daniëlle | | GOUDARD Alain |
| | BOUBLI Léon | | GOUIN François |
| | BOURGEADE Augustin | | GRILLO Jean-Marie |
| | BOUVENOT Gilles | | GRIMAUD Jean-Charles |
| | BOUYALA Jean-Marie | | GRISOLI François |
| | BREMOND Georges | | GROULIER Pierre |
| | BRICOT René | | GUYS Jean-Michel |
| | BRUNET Christian | | HADIDA/SAYAG Jacqueline |
| | BUREAU Henri | | HARLE Jean-Robert |
| | CAMBOULIVES Jean | | HASSOUN Jacques |
| | CANNONI Maurice | | HEIM Marc |
| | CARTOUZOU Guy | | HOUEL Jean |
| | CAU Pierre | | HUGUET Jean-François |
| | CHABOT Jean-Michel | | JAQUET Philippe |
| | CHAMLIAN Albert | | JAMMES Yves |
| | CHARPIN Denis | | JOUVE Paulette |
| | CHARREL Michel | | JUHAN Claude |
| | CHAUVEL Patrick | | JUIN Pierre |
| | CHOUX Maurice | | KAPHAN Gérard |
| | CIANFARANI François | | KASBARIAN Michel |
| | CLAVERIE Jean-Michel | | KLEISBAUER Jean-Pierre |
| | CLEMENT Robert | | LACHARD Jean |
| | COMBALBERT André | | LAFFARGUE Pierre |
| | CONTE-DEVOLX Bernard | | LAUGIER René |
| | CORRIOL Jacques | | LE TREUT Yves |
| | COULANGE Christian | | LEGRE Régis |
| | CURVALE Georges | | LEVY Samuel |
| | DALMAS Henri | | LOUCHET Edmond |
| | DE MICO Philippe | | LOUIS René |
| | DELPERO Jean-Robert | | LUCIANI Jean-Marie |
| | DESSEIN Alain | | MAGALON Guy |

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PANUEL Michel
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RAOULT Didier
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
TRIGLIA Jean-Michel
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

| | | |
|-------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | LEVY Samuel | 31/08/2011 |
| Mme le Professeur | JUHAN-VAGUE Irène | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | PONCET Michel | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | KASBARIAN Michel | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | ROBERTOUX Pierre | 31/08/2011 |

2009

| | | |
|------------------|-----------------|------------|
| M. le Professeur | DJIANE Pierre | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2012 |

2010

| | | |
|------------------|----------------|------------|
| M. le Professeur | MAGNAN Jacques | 31/12/2014 |
|------------------|----------------|------------|

2011

| | | |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | DI MARINO Vincent | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MARTIN Pierre | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | METRAS Dominique | 31/08/2015 |

2012

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | AUBANIAC Jean-Manuel | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | CAMBOULIVES Jean | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2015 |

2013

| | | |
|------------------|----------------------------|------------|
| M. le Professeur | BRANCHEREAU Alain | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | CARAYON Pierre | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | HENRY Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | LE GUICHAOUA Marie-Roberte | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | RUFO Marcel | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard | 31/08/2016 |

2014

| | | |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | FUENTES Pierre | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | GAMERRE Marc | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | PERAGUT Jean-Claude | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2017 |

2015

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | COULANGE Christian | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | COURAND François | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2016 |

EMERITAT

2016

| | | |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | BRUNET Christian | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | CAU Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | JAMMES Yves | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | POITOUT Dominique | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | VIALETES Bernard | 31/08/2019 |

2017

| | | |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | ALESSANDRINI Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | CHAUVEL Patrick | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | SEBBAHOUN Gérard | 31/08/2018 |

2018

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | MARANINCHI Dominique | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | RIDINGS Bernard | 31/08/2021 |

2019

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | BERLAND Yvon | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CHARPIN Denis | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CLAVERIE Jean-Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FRANCES Yves | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CAU Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2020 |

2020

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | DELPERO Jean-Robert | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | GRIMAUD Jean-Charles | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SAMBUC Roland | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SEITZ Jean-François | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | BERLAND Yvon | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CHARPIN Denis | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CLAVERIE Jean-Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FRANCES Yves | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2021 |

EMERITAT

2020

| | | |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2021 |

2021

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | BOUBLI Léon | 31/08/2024 |
| M. le Professeur | LEGRE Régis | 31/08/2024 |
| M. le Professeur | RAOULT Didier | 31/08/2024 |
| M. le Professeur | DELPERO Jean-Robert | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | GRIMAUD Jean-Charles | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SAMBUC Roland | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SEITZ Jean-François | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | BERLAND Yvon | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CHARPIN Denis | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CLAVERIE Jean-Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FRANCES Yves | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | BRUNET Christian | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2022 |

2020

2022

| | | |
|-------------------|-----------------------------|------------|
| Mme le Professeur | FIGARELLA-BRANGER Dominique | 31/08/2025 |
| M. le Professeur | HARLE Jean-Robert | 31/08/2025 |
| M. le Professeur | PANUEL Michel | 31/08/2025 |
| M. le Professeur | BOUBLI Léon | 31/08/2024 |
| M. le Professeur | LEGRE Régis | 31/08/2024 |
| M. le Professeur | RAOULT Didier | 31/08/2024 |
| M. le Professeur | DELPERO Jean-Robert | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | GRIMAUD Jean-Charles | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SAMBUC Roland | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SEITZ Jean-François | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | BERLAND Yvon | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | CHARPIN Denis | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | CLAVERIE Jean-Michel | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | MARANINCHI Dominique | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2023 |

DOCTEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

| 1990 | | DOCTEURS HONORIS CAUSA |
|-------------------------|--|--|
| MM. les Professeurs | | J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.) |
| 1991 | | |
| MM. les Professeurs | | J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.) |
| 1992 | | |
| MM. les Professeurs | | H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon) |
| 1994 | | |
| MM. les Professeurs | | G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.) |
| 1995 | | |
| MM. les Professeurs | | D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie) |
| 1997 | | |
| MM. les Professeurs | | C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède) |
| 1998 | | |
| MM. les Professeurs | | O. JARDETSKY (U.S.A.) |
| 1999 | | |
| MM. les Professeurs | | J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.) |
| 2000 | | |
| MM. les Professeurs | | D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.) |
| 2001 | | |
| MM. les Professeurs | | P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne) |
| 2002 | | |
| MM. les Professeurs | | M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine) |
| 2003 | | |
| M. le Professeur Sir | | T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne) |
| 2004 | | |
| M. le Professeur | | M. DAKE (U.S.A.) |
| 2005 | | |
| M. le Professeur | | L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.) |
| 2006 | | |
| M. le Professeur | | A. R. CASTANEDA (U.S.A.) |
| 2007 | | |
| M. le Professeur | | S. KAUFMANN (Allemagne) |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|--|--|--------------------------------------|
| AGOSTINI FERRANDES Aubert | COSTELLO Régis | HABIB Gilbert |
| ALIMI Yves | COURBIERE Blandine | HARDWIGSEN Jean |
| AMABILE Philippe | CRAVELLO Ludovic | HOUVENAEGHEL Gilles |
| <i>AMBROSI Pierre Surnombre</i> | CUISSET Thomas | HRAIECH Sami |
| ANDRE Nicolas | DA FONSECA David | JACQUIER Alexis |
| ARGENSON Jean-Noël | DAHAN-ALCARAZ Laetitia | JOURDE-CHICHE Noémie |
| ASTOUL Philippe | DANIEL Laurent | JOUVE Jean-Luc |
| ATTARIAN Shahram | DARMON Patrice | KAPLANSKI Gilles |
| AUDOUIN Bertrand | DAUMAS Aurélie | KARSENTY Gilles |
| AUQUIER Pascal | DAVID Thierry | <i>KERBAUL François détachement</i> |
| AVIERINOS Jean-François | D'ERCOLE Claude | KRAHN Martin |
| AZULAY Jean-Philippe | D'JOURNO Xavier | LAFFORGUE Pierre |
| <i>BAILLY Daniel Retraite au 2/11/2022</i> | DEHARO Jean-Claude | LAGIER Jean-Christophe |
| BARLIER-SETTI Anne | DELAPORTE Emmanuel | LAMBAUDIE Eric |
| BARLOGIS Vincent | <i>DENIS Danièle Surnombre</i> | LANCON Christophe |
| BARTHET Marc | DEVILLIER Raynier | LA SCOLA Bernard |
| BARTOLI Christophe | DISDIER Patrick | LAUNAY Franck |
| BARTOLI Jean-Michel | DODDOLI Christophe | LAVIEILLE Jean-Pierre |
| BARTOLI Michel | DRANCOURT Michel | LE CORROLLER Thomas |
| BARTOLOMEI Fabrice | DUBUS Jean-Christophe | LECHEVALLIER Eric |
| BASTIDE Cyrille | DUFFAUD Florence | LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale |
| BELIARD-LASSERRE Sophie | DUFOUR Henry | LEONE Marc |
| BENSOUSSAN Laurent | DUSSOL Bertrand | LEONETTI Georges |
| BERBIS Philippe | EBBO Mikaël | LEPIDI Hubert |
| BERBIS Julie | EUSEBIO Alexandre | <i>LEVY Nicolas disponibilité</i> |
| BERDAH Stéphane | FABRE Alexandre | LOOSVELD Marie |
| BEROUD Christophe | FAKHRY Nicolas | MACE Loïc |
| BERTRAND Baptiste | FAURE Alice | MAGNAN Pierre-Edouard |
| BERTUCCI François | FELICIAN Olivier | MANCINI Julien |
| BEYER-BERJOT Laura | FENOLLAR Florence | MEGE Jean-Louis |
| BLAISE Didier | FLECHER Xavier | MERROT Thierry |
| BLIN Olivier | FOUILLOUX Virginie | METZLER/GUILLEMAIN Catherine |
| BLONDEL Benjamin | FOURNIER Pierre-Edouard | MEYER/DUTOUR Anne |
| BOISSIER Romain | FRANCESCHI Frédéric | MICCALEF/ROLL Joëlle |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie | FUENTES Stéphane | MICHEL Fabrice |
| BONELLO Laurent | GABERT Jean | MICHEL Gérard |
| BONNET Jean-Louis | GABORIT Bénédicte | MICHEL Justin |
| <i>BOUFI Mourad</i> | GAINNIER Marc | <i>MICHELET Pierre disponibilité</i> |
| BOYER Laurent | <i>GARCIA Stéphane disponibilité</i> | MILH Mathieu |
| BREGEON Fabienne | GARIBOLDI Vlad | MILLION Matthieu |
| BRETELLE Florence | GAUDART Jean | MOAL Valérie |
| BROUQUI Philippe | GAUDY-MARQUESTE Caroline | MORANGE Pierre-Emmanuel |
| BRUDER Nicolas | GENTILE Stéphanie | MOULIN Guy |
| BRUE Thierry | GERBEAUX Patrick | MOUTARDIER Vincent |
| BRUNET Philippe | GEROLAMI/SANTANDREA René | NAUDIN Jean |
| BURTEY Stéphane | GILBERT/ALESSI Marie-Christine | NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier | GIORGI Roch | NICOLLAS Richard |
| CASANOVA Dominique | GIOVANNI Antoine | NGUYEN Karine |
| CASTINETTI Frédéric | GIRARD Nadine | OLIVE Daniel |
| CECCALDI Mathieu | GIRAUD/CHABROL Brigitte | OLLIVIER Matthieu |
| CERMOLACCE Michel | GONCALVES Anthony | OUAFIK L'Houcine |
| CHAGNAUD Christophe | GONZALEZ Jean- Michel | OVAERT-REGGIO Caroline |
| CHAMBOST Hervé | GRAILLON Thomas | PADOVANI Laetitia |
| CHAMPSAUR Pierre | GRANEL/REY Brigitte | PAGANELLI Franck |
| CHANEZ Pascal | GRANDVAL Philippe | PAPAZIAN Laurent |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle | GREILLIER Laurent | PAROLA Philippe |
| CHARREL Rémi | <i>GROB Jean-Jacques Retraite au 1/10/2022</i> | PELISSIER-ALICOT Anne-Laure |
| CHAUMOITRE Kathia | GUEDJ Eric | PELLETIER Jean |
| CHIARONI Jacques | GUIEU Régis | PERRIN Jeanne |
| CHINOT Olivier | GUIS Sandrine | PESENTI Sébastien |
| CHOSSEGROS Cyrille | GUYE Maxime | PETIT Philippe |
| COLLART Frédéric | GUYOT Laurent | PHAM Thao |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|----------------------------------|--------------------------------------|---|
| PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique | ROUDIER Jean | VALERO René |
| PIQUET Philippe | SALAS Sébastien | VAROQUAUX Arthur Damien |
| PIRRO Nicolas | SARLON-BARTOLI Gabrielle | VELLY Lionel |
| POINSO François | SCAVARDA Didier | VEY Norbert |
| RACCAH Denis | SCHLEINITZ Nicolas | VIDAL Vincent |
| RADULESCO Thomas | SEBAG Frédéric | VIENS Patrice |
| RANQUE Stéphane | SIELEZNEFF Igor | VILLANI Patrick |
| REGIS Jean | SIMON Nicolas | VITON Jean-Michel |
| REYNAUD/GAUBERT Martine | STEIN Andréas | VITTON Véronique |
| REYNAUD Rachel | SUISSA Laurent | <i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i> |
| RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth | TAIEB David | VIVIER Eric |
| RICHERI Raphaëlle | THOMAS Pascal | XERRI Luc |
| ROCHE Pierre-Hugues | THUNY Franck | ZIELESKIEWICZ Laurent |
| ROCH Antoine | TOSELLO Barthélémy | |
| ROCHWERGER Richard | TREBUCHON-DA FONSECA Agnès | |
| ROLL Patrice | TROPIANO Patrick | |
| ROSSI Dominique | <i>TSIMARATOS Michel détachement</i> | |
| ROSSI Pascal | TURRINI Olivier | |

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
COLSON Sébastien
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques
JANCZEWSKI Aurélie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

Secrétariat Général - RH

MAJ 01.09.2022

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|---|--------------------------------------|-------------------------|
| AHERFI Sarah | GASTALDI Marguerite | ROBERT Thomas |
| ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>) | GAUDRY Marine | ROMANET Pauline |
| APPAY Romain | GELSI/BOYER Véronique | SABATIER Renaud |
| ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>) | GIUSIANO COURCAMBECK Sophie | SARI-MINODIER Irène |
| BEGE Thierry | GOURIET Frédérique | SAULTIER Paul |
| BENYAMINE Audrey | GUERIN Carole | SAVEANU Alexandru |
| BIRNBAUM David | GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné | STELLMANN Jan-Patrick |
| BOBOT Mickael | GUIDON Catherine | SUCHON Pierre |
| BONINI Francesca | GUIVARCH Jokthan | TABOURET Emeline |
| BOUCRAUT Joseph | HABERT Paul | TOGA Isabelle |
| BOULAMERY Audrey | HAUTIER Aurélie | TOMASINI Pascale |
| BOULLU/CIOCCA Sandrine | IBRAHIM KOSTA Manal | TROUDE Lucas |
| BOUSSEN Salah Michel | JALOUX Charlotte | TROUSSE Delphine |
| BUFFAT Christophe | JARROT Pierre-André | TUCHTAN-TORRENTS Lucile |
| CAMILLERI Serge | KASPI-PEZZOLI Elise | VELY Frédéric |
| CARRON Romain | L'OLLIVIER Coralie | VENTON Geoffroy |
| CASSAGNE Carole | LABIT-BOUVIER Corinne | VION-DURY Jean |
| CHAUDET Hervé | LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina | ZATTARA/CANNONI Hélène |
| CHRETIEN Anne-Sophie | LAGARDE Stanislas | |
| COZE Carole | LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>) | |
| CUNY Thomas | LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude | |
| DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>) | LAMBERT Isabelle | |
| DALES Jean-Philippe | LENOIR Marien | |
| DARIEL Anne | LEVY/MOZZICONACCI Annie | |
| DEGEORGES/VITTE Joëlle (<i>disponibilité</i>) | MAAROUF Adil | |
| DEHARO Pierre | MACAGNO Nicolas | |
| DELLIAUX Stéphane | MALISSEN Nausicaa | |
| DELTEIL Clémence | MAUES DE PAULA André | |
| DESPLAT/JEGO Sophie | MEGE Diane | |
| DUBOURG Grégory | MORAND-HUGGET Aurélie | |
| DUONSEIL Pauline | MOTTOLA GHIGO Giovanna | |
| DUFOUR Jean-Charles | NINOVE Laetitia | |
| ELDIN Carole | NOUGAIREDE Antoine | |
| FOLETTI Jean- Marc | PAULMYER/LACROIX Odile | |
| FRANKEL Diane | RESSEGUIER Noémie | |
| FROMNOT Julien | ROBERT Philippe | |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

| | | |
|------------------------|--|----------------|
| ABU ZAINEH Mohammad | DESNUES Benoît | POGGI Marjorie |
| BARBACARU/PERLES T. A. | MARANINCHI Marie | RUEL Jérôme |
| BERLAND Caroline | MERHEJ/CHAUVEAU Vicky | THOLLON Lionel |
| BOYER Sylvie | MEZOUAR Soraya | THIRION Sylvie |
| DEGIOANNI/SALLE Anna | MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte retraite au 1/10/2022 | VERNA Emeline |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
JEGO SABLIER Maëva

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

| | |
|-----------------|---------------------------|
| BERNAL Alexis | ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle |
| FIERLING Thomas | THERY Didier |
| FORTE Jenny | |
| MITILIAN Eva | |

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
MORIN-GALFOUT Sara
ROMAN Christophe

TRINQUET Laure
VILLA Milène

CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION

FORMATION ERGOTHERAPIE

BLANC Catheline
DESPRES Géraldine
GIRAUDIER Anaïs
PAVE Julien

FORMATION PODOLOGIE

GRIFFON Patricia
PETITJEAN Aurélie

FORMATION ORTHOPTIE

MONTICOLO Chloé

FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE

AUTHIER Guillaume
CAORS Béatrice
CHAULLET Karine
ERCOLANO Bruno
HENRY Joannie
HOUDANT Benjamin
MIRAPEIX Sébastien
MULLER Philippe
ROSTAGNO Stéphan

CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

CHAYS-AMANIA Audrey

CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS

GILSINN Amanda

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

SACHAU-CARCEL Géraldine

CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE

CLADY Emilie
FREMONDIERE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale
RIQUET Sébastien
ZAKARIAN Carole

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

APPAY Romain (MCU-PH)
DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MARLINGE Marion (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
 ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*

DARIEL Anne (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH) Retraite au 1/10/2022
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
JALOUX Charlotte (MCU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GONZALEZ Jean-Michel (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH) Disponibilité
NGYUEN Karine (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF) Retraite au 1/10/2022

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 DEVILLIER Raynier (PU PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 LOOSVELD Marie (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)
 VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 JARROT Pierre-André (MCU PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)
 TUCHANT-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH) Disponibilité

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

MITILIAN Eva (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

NUTRITION 4404

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

*DENIS Danièle (PU-PH) Surnombre***OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GRAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903*BAILLY Daniel (PU-PH) Retraite au 2/11/2022*

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RHUMATOLOGIE 5001**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804*AMBROSI Pierre (PU-PH) Surnombre*

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 HRAIECH Sami (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 BOISSIER Romain (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume
 BLANC Catheline
 CAORS Béatrice
 CHAULLET Karine
 ERCOLANO Bruno
 GRIFFON Patricia
 GIRAUDIER Anaïs
 GRIFFON Patricia
 HENRY Joannie
 HOUDANT Benjamin
 MIRAPEIX Sébastien
 MONTICOLO Chloé
 MULLER Philippe
 PAVE Julien
 PETITJEAN Aurélie
 ROSTAGNO Stéphane

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

MAÏEUTIQUE 90

CLADY Emilie
 FREMONDIERE Pierre
 MATTEO Caroline
 MONLEAU Sophie
 MUSSARD-HASSLER Pascale
 REPELLIN David
 RIQUET Sébastien
 ZAKARIAN Carole

SCIENCES INFIRMIERES 92

COLSON Sébastien (PR)
 BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 VILLA Milène (MAST)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01

CAMOIN Ariane (MCU-PH)
 GAUBERT Jacques (MCU-PH)

BLANCHET Isabelle (MCF ASS)

CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)
 CAMPANA Fabrice (MCU-PH)
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)
 ANTEZACK Angéline (MCU-PH)

PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02

FOTI Bruno (PU-PH)
 LE GALL Michel (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01

TERRER Elodie (PU-PH)

ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)
 GIRAUD Thomas (MCU-PH)
 GIRAUDEAU Anne (MCU-PH)
 GUIVARC'H Maud (MCU-PH)
 JACQUOT Bruno (MCU-PH)
 LABORDE Gilles (MCU-PH)
 LAURENT Michel (MCU-PH)
 MAILLE Gérald (MCU-PH)

MENSE Chloé (MCU-PH)
 SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)
 BALLESTER Benoît (MCF ASS)
 CASAZZA Estelle (MCF ASS)

Remerciements

J'ai débuté mes études de médecine en 2012,
Un parcours jalonné de rencontres, de joie et de sourires
De nombreuses heures de travail,
Quelques moments difficiles,
Je veux pouvoir servir du mieux que je peux,
Chacun des patients qui me seront confiés,
J'espère être à la hauteur des tâches à venir.
Apporter un peu de lumière dans les moments d'obscurité.

Aux patients

Apprenez- moi à être généreux,
A vous servir comme vous le mériter
A donner sans compter,
A combattre sans souci les blessures,
A me dépenser sans attendre d'autres récompenses,
Que celle de savoir,
D'avoir pu réaliser,
Tout ce qui était en mon possible
Pour vous aider et vous soulager.

,

,

Aux médecins qui m'ont formé

Les Membres du jury

Pr Lionel Velly : L'anesthésie réanimation est une discipline vaste et transversale. Vous nous l'enseignez avec passion. Merci pour vos précieux conseils, vos enseignements et vos anecdotes. Je souhaite pouvoir les réutiliser au mieux au service des patients qui croiseront mon chemin.

Dr Catherine Guidon : Vous m'avez accueilli au sein de votre unité. Je me suis épanoui à travailler à vos côtés. Un pragmatisme à toute épreuve au travail. Vous avez tout fait pour pouvoir m'accueillir dans votre unité en tant que Docteur Junior. Merci pour ce choix.

Dr Delphine Puechal : Tu as repris ce travail à la volée. Je sais que ce ne fut pas facile pour toi d'arriver en plein milieu de ce projet, pourtant tu l'as accepté. Je me souviens des nuits de garde agitées à la réanimation à peine le temps de se poser entre deux arrêts. J'ai acquis à tes côtés beaucoup d'expériences. Merci pour tes conseils et les petits cafés. Je suis content de pouvoir travailler avec toi lors de ces prochains mois.

Dr David Tonon : Initiateur du projet, tu étais enthousiaste à l'idée de travailler sur ces thématiques. Aujourd'hui la tête dans les étoiles, tu rêves de devenir astronaute. J'espère avoir pu répondre à quelques-unes de tes questions. Je te souhaite le meilleur dans tes projets à venir à la clinique ou ailleurs.

Dr David Lagier : Nous nous connaissons peu. C'est par vos collègues que j'ai entendu parler de vous. Ils m'ont vanté votre sérieux et votre excellence. Je suis content de pouvoir travailler à vos côtés ces prochains mois.

Les médecins de l'URCV : Gabrielle, Su, Raphaëlle, Judith, Françoise, Béa, Johanna, Nicolas, Romain, Maurice, Salem, Benoît, Florent, Patrice, Albin et tous les autres.

Merci pour votre accueil lors de mon passage dans le service . Le travail à vos côtés était un plaisir. C'est avec joie que je vous retrouve pour les six prochains mois.

Les médecins réanimateurs pédiatriques : Pr Michel, Dominique Santelli, Sophie Arnaud, Sophie Assid, Sophie Bdeldjellali , Maryem, Solène, Noémie, Céline, Camille, Stéphane le Bel, Marco, Cesar, Fabrice, Mickaël, Frédéric, Mathieus et tous les autres. Merci pour vos enseignements, votre exigence, votre précision. Vous m'avez transmis le goût pour l'anesthésie et la réanimation pédiatrique. J'aurais plaisir à travailler avec vous.

L'équipe du Pr VELLY : Pr Velly, Pr Bruder, Salah, Sophie, JB, Kevin, Pierre, Timothée, Arthur, Xavier, Camille, Aurélia, Daniel, Youcef.... merci pour les pizzas et pour votre bonne humeur, pour votre encadrement lors des premières gardes seniorisés. Merci pour votre dévouement lors des séances de simulation.

L'Equipe du Pr PAPAZIAN : Pr PAPAZIAN, Dr HRAIECH, Dr FOREL, Gabriel PARZI, Pr ROCH, Estelle... vous m'avez appris le sérieux et la précision lors de mes premières gardes d'internes en réanimation.

L'équipe du Pr GAINNIER : Pr Gainnier, Jeremy, Fouad, Julien, Charlotte, Audrey Amandine, Marine : merci pour votre soutien lors de ce dernier stage en réanimation. Votre expérience , votre organisation, le management du service ont été pour moi source d'inspiration pour mon travail à venir.

A ma famille

A mes parents : Maman Papa : Je sais aussi que pour vous la tâche ne fut pas facile. Quatre enfants : quatre garçons à élever. Votre premier des soucis a toujours été notre réussite. Trompette, Escrime, scoutisme, camps à la neige, vous avez tout fait pour que nous soyons heureux et épanouis. Merci pour votre soutien et votre dévouement . Maman, ton exigence, ta volonté et ta détermination m'ont permis d'avancer, de réussir et d'affronter toutes les difficultés . Papa tu as été pour moi un modèle de service et d'attention aux autres. J'espère sincèrement que vous êtes fiers. Mille fois merci.

A mes frères Paul, Louis et Nicodème :

Paulo d'aussi longtemps que je m'en souviens je n'ai aucun souvenir d'enfance sans ta présence à mes côtés : des jeux dans le jardin, vacances à la mer, construction de cabane, colonies de vacances. Ta présence à mes côtés à égaillé mon enfance. Malgré tes humeurs râleuses, tu es toujours là quand il faut. Tu t'investis avec passion et avec fougue dans chacun de tes projets. Je sais pouvoir compter sur toi à chaque instant. J'espère que tu le pourras autant avec moi. Je te souhaite le meilleur pour la suite avec Margaux. Soyez heureux.

Margaux on ne se connaît pas encore beaucoup. J'ai beaucoup apprécié votre visite à nos côtés pendant les vacances. Tes petites attentions ta petite carte. Merci de prendre soin de mon frère. De le faire courir : je pense qu'après le Liban, il en avait bien besoin ☺ Nous avons hâte de vous retrouver bientôt.

A **Loulou** qui n'a pas pu être là, occupé à travailler ou bronzer en Thaïlande. Je ne sais pas si tu te souviens des courses en cartons avec Paul. Des bisous sur la tête. J'aimais bien t'embêter. J'espère que tu ne gardes pas trop de mauvais souvenirs. Je suis content de te savoir épanoui dans ton boulot d'ingénieur. La casquette de chef de chantier te va à ravir. Merci pour les moments partagés avec Samuel. J'espère qu'on pourra encore passer pleins d'autres instants comme ceux-ci.

A **Tonton Coco alias Ninou** : Dynamique, hyperactif, bavard, pipelette, pressé, dévoué, serviable . Il n'y a pas assez d'adjectif ou de superlatif pour te décrire. Hier Ninou aujourd'hui tonton, le temps est passé trop vite. J'espère que tu as apprécié les moments passés ensemble et les jeux à tes côtés malgré notre écart d'âge. Tu es toujours le bienvenu chez nous. Je vois combien tu prends à cœur ton rôle d'oncle, ça me touche beaucoup. Je te souhaite le meilleur pour toute la suite de ta vie.

Aline et Paul : Merci de m'avoir accueilli dans votre famille. J'admire votre gentillesse, votre sens du service et votre courage. Partis de rien en Inde, vous êtes arrivés à offrir le confort nécessaire pour tous vos enfants. Vous pouvez être fiers de Valérie et de ce qu'elle a accompli. N'hésitez à le lui dire ☺, elle en sera que plus heureuse.

Merci d'accompagner Samuel à la sortie de la crèche et pour tous les petits plats préparés.

A Sophie : Je suis heureux d'être ton beau-frère. Merci Sophie pour le temps passé avec Samuel. Merci pour l'écoute portée à Valérie. Merci pour les moments partagés en Famille, les repas préparés avec amour.

Nathalie, Damien : Merci de m'avoir accueilli comme beau-frère. J'apprécie les repas de famille à vos côtés et toutes vos petites attentions.

A mes Grands-Parents :

Papyrot : Tu es parti il y a maintenant plus d'un an. Je sais que tu étais fier de ce que nous avons accompli. Toi le dernier de la famille de fermier bourguignon, travaillant les champs à la force des bras et du cheval, au service du Baron THENAR. Parti tôt de l'école pour être arpète charcutier, travail dans les cartons et enfin conseiller de banque : quelques décennies après : six petits fils : trois médecins, deux ingénieurs : un futur journaliste. On te l'aurait annoncé , tu ne l'aurais pas cru. Merci pour ton sens de l'indignation, tes combats contre l'injustice. Ta défense des plus faibles resteront graver dans ma mémoire. Merci pour tes pâtés, ils resteront pour nous, les meilleurs à jamais.

Mamie Madeleine : Merci pour ton dévouement, ta vie tu l'as passée au service de ceux que tu aimais. Tu es un modèle pour moi de douceur et de gentillesse. Merci pour les madeleines, les crèmes à la vanille, les glaces à la framboise, la confiture de myrtilles, les bocaux de griottes, les fondues en familles.

Nous avons hâte de te retrouver.

Mamilié : Partie trop tôt. Nous passions te voir à Montigny ou à Royan une ou deux fois par an, à Noël ou en été. Je me rappelle tous ces moments de joie et de bonheur. Tu étais heureuse de te retrouver au milieu de tes petits enfants, je te sais heureux aujourd'hui auprès de Dieu. J'espère aujourd'hui te rendre fier.

Papily : Que de souvenirs à Montigny ou à Royan : la cabane de fougères, les dégustations d'huitres, les palourdes sur le bord de la terrasse, les moules, les travaux dans la forêt. J'apprécie ton enthousiasme et ton engagement. J'espère que toi aussi tu es fier du parcours accompli de tous tes petites-filles et petits-fils.

Merci pour tous ces instants partagés. Merci pour ta présence à notre mariage

A Mireille : Merci d'accompagner et de prendre papy dans ces instants de vie. Merci pour ta présence à notre mariage.

Aux autres membres de ma famille qui ne peuvent être présents **Anne et Guillaume, mes cousines et cousins,**

Mathilde et Ludo et leurs enfants,

Tous mes oncles et tantes.

A mes Amis,

Thomas PICARD : A mes côtés depuis le resto U en première année, ta droiture et ta bienveillance m'ont toujours accompagné. Fidèle confident. Merci Thomas pour ton amitié.

A Lanja qui l'accompagne désormais, je vous souhaite le meilleur pour l'avenir.

Flo : le Chef l'unique, fidèle ami de P1, voisin de couloir, confident. Merci Flo pour ton amitié, ton enthousiasme, tes projets. J'ai hâte de te voir en tant que médecin du tour de France.

Olivier : *« ce qui se conçoit bien s'énonce clairement et les mots pour le dire viennent aisément »*

N. Boileau. Que de travail fallait-il accomplir pour éduquer un scientifique aussi inculte que moi. Ta bonté n'a d'égale que ta culture. Merci pour ta présence à mes côtés en 6^e année, j'espère te retrouver bientôt. Avec mon indéfectible amitié.

Guillaume Banos : Amis depuis le lycée, tu as été un soutien, un confident. Proche puis éloigné par le quotidien, même si parfois cela prend du temps, nous nous sommes toujours retrouvés dans de bons moments. Merci pour ces soirées partagées à Bedoin. J'espère partager encore de bons moments ensemble.

A mes Amis de la Faculté : Céline et Douglas, Pauline et Clément, Leyla et Elias, Céline et Jean, Victoria Et Charles, Seb, David, Capucine et Damien, Héloïse et Clément, David...

Merci pour ce que vous êtes chacun d'entre vous. Vous avez été un soutien fidèle durant toutes ces années. Nos caractères si différents mais complémentaires ont su s'adapter pour tisser une des plus belles amitiés qui soient. Pour les vacances passées et celles à venir, pour les soirées, pour les voyages aux quatre coins de la France, pour nos rencontres, pour nos enfants qui chaque jour nous étonnent, pour la musique qui le soir venu résonne, pour votre présence, pour vos rires, et vos sourires, pour votre indéfectible amitié, je souhaitais vous dire Merci.

A Père Raphaël Vincent : Merci pour ton amitié fidèle, pour tes enseignements, pour ta patience et tes conseils avisés. Tu as toujours été une oreille attentive à nos côtés, une lumière dans nos obscurités. Tu écoutes, conseille et jamais ne divise. Tu pourras compter sur notre présence.

A Père Kostia : Merci pour honnêteté, ta bonne humeur, tes conseils et ta présence. Merci pour Magis Promesse Cambodge, pour la communication non violente, merci de nous avoir fait découvrir Ignace. Merci pour ta précieuse amitié.

A Père Richelin : merci pour ton accompagnement lors des préparations.

Corentin et Guillaume Sarraïl : Amis du lycée, vous portez la joie autour de vous. Je suis heureux d'avoir croisé votre chemin, merci pour votre rencontre.

A Gérard et Marie : Merci pour votre accueil en première année. Votre porte est toujours grande ouverte. Merci pour votre engagement qui nous inspire.

Pour votre culture, pour nos échanges.

Aux amis d'Avance Au Large : Armand et Justine David, Bernie, Elise, Thomas, Clo Isabelle Camille : merci pour tous ces instants partagés avec les jeunes, à nos discussions, nos aventures.

Aux collègues de promo : Anne-So, Soline, Clem (félicitation pour ta petite puce), Lucie, Marie Julie, Yonathan, Martin, Cyril Antoine, Jacques, Hugo, Paul merci pour votre rencontre merci pour les partages en stage ou ailleurs.

A mes cointernes passés et présents : Solène, Ariane, Elsa, Charlotte, Marion, Chloé, Alizée, Maryam, Clem, Etienne, Flo, Sunny, Bastien

A mes futurs collègues.

A mes amours

A Valérie

Aimons-nous toujours, aimons-nous encore!
Mon cœur, mon amour, rosée du matin, éclat de l'aurore.
Que de moments partagés, depuis neuf ans à tes côtés
Merci pour ce bonheur, merci pour ta douceur
Pilier du quotidien, rayons du matin,
Tu me soutiens et réchauffe mon cœur,
Tu connais mes joies, tu connais mes peines
Tu étais chaque jour à mes côtés,
Pour me supporter m'encourager et me guider.
Tu m'as offert la plus belle des familles
Quelle joie partagée quand Samuel est arrivé.
Tu es notre étoile, celle qui scintille
Tu es notre phare, la lumière qui brille,
Merci pour tes mots doux, merci pour ta tendresse
Tu resteras à jamais la plus belle de mes promesses
J'espère te rendre heureuse pour chacun de nos jours
Et que jamais s'éteigne cet amour.

Valérie, Je t'aime

À Samuel

Mon grand garçon, tu ne peux pas savoir ô combien tu me rends fier. Chaque jour, chacun de tes progrès, chacune de tes réussites me remplissent de joie. Pour maman et pour moi, tu es notre bonheur, toute notre vie. J'adore ces moments partagés à tes côtés : les parties de cache cache, les constructions de LEGO et de KAPLA, les ballades à la mer, les journées en bateau, les aventures de pirates, les matins à vélo. Tes histoires sont une évasion vers un pays de bonheur, un imaginaire rempli de surprises et d'aventures. Merci pour ton sourire, merci pour ta tendresse, pour les câlins, ta petite tête posé sur mon épaule ou blotti contre mes cheveux. J'espère te rendre heureux. Je te promets avec maman d'essayer de faire de notre mieux.

À Dieu

SOMMAIRE

| | |
|---|-----------|
| RÉSUMÉ | 2 |
| INTRODUCTION | 3 |
| MATÉRIELS ET MÉTHODES | 6 |
| Patients et design..... | 6 |
| Diagnostic..... | 6 |
| Chirurgie et prise en charge anesthésique..... | 7 |
| La chirurgie..... | 7 |
| Critères de jugement et recueil des données..... | 8 |
| Analyse statistique | 9 |
| RÉSULTATS | 10 |
| Population étudiée..... | 10 |
| DISCUSSION | 18 |
| CONCLUSION..... | 21 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 22 |
| ANNEXES | 27 |
| ABRÉVIATIONS | 32 |

RÉSUMÉ :

Introduction :

Le syndrome aortique aiguë est une entité médicale définie par la présence de sang entre l'intima et la média de la paroi aortique. Cette pathologie justifie d'un traitement chirurgical précoce qui se complique d'un risque important de saignements per et post opératoires. La stratégie hémostatique anesthésique per opératoire requiert le recours à un traitement anti-fibrinolytique. L'acide tranexamique et l'aprotinine sont actuellement utilisés en chirurgie cardiaque. Quelques études suggèrent une diminution du taux de transfusion post opératoire avec l'utilisation d'aprotinine en comparaison à l'acide tranexamique et concernent essentiellement la chirurgie de pontage aorto-coronarien. Aucune étude ne s'est intéressée au groupe spécifique de syndrome aortique aiguë, à fort risque de saignements post opératoires. Nous avons donc cherché à comparer l'efficacité de l'aprotinine versus l'acide tranexamique sur les transfusions per et post opératoires de syndrome aortique aiguë.

Matériels et Méthodes :

Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective monocentrique qui s'est déroulée à l'hôpital universitaire de la Timone adulte à Marseille, entre le 1^{er} Novembre 2019 et le 15 mars 2022. Tous les patients de plus de 18 ans opérés de l'aorte thoracique ascendante ou de la crosse aortique sous circulation extracorporelle ont été inclus dans l'étude. Un appariement 1 : 1 par score de propension incluant les facteurs influant sur les saignements et transfusions post opératoires a été conduit. Les analyses univariées et multivariées ont été réalisées sur les données issues de l'appariement. Nous avons évalué les transfusions de produits sanguins labiles en per opératoire à 12h, J7 et J30 post opératoire ainsi que les saignements dans les 24 premières heures post opératoires. Les données de sécurité ont concerné des critères thromboemboliques, rénaux, respiratoires. La mortalité était recueillie à J7, J30 et 1 an post opératoire.

Résultats :

135 patients ont été sélectionnés, 86 dans le groupe acide tranexamique et 49 dans le groupe aprotinine. 76 patients ont ensuite été inclus suite à l'appariement 38 dans chacun des groupes. Une première analyse sur population totale semblait dessiner une diminution des saignements précoces à 12h et 24h post opératoire avec une différence de 123 ml à 12h et 166 ml à 24h de moins en faveur du groupe aprotinine ($p=0,021$ à 12h et $p=0,016$) ainsi qu'une différence moyenne de 0,56 culots globulaires à 12h post opératoire ($p=0,04$) en faveur du groupe aprotinine. A l'issue de l'appariement, aucune différence ne s'est détachée sur les critères transfusionnels et les saignements. L'analyse des critères ciblant les complications rénales a révélé une diminution de la diurèse à J1 et J2 post opératoire en analyse univariée confirmée sur une analyse multivariée : 384 ml de moins dans le groupe AP à J1 ($p=0,012$) et 429ml de moins à J2 ($p=0,035$). Aucune différence significative n'était retrouvée sur les critères : épuration extrarénale EER et survenue d'une insuffisance rénale aiguë entre J1 et J7. Un risque de 3,58 OR (1,11-11,6) en défaveur du groupe aprotinine revenait significatif pour le critère insuffisance rénale aiguë entre J7 et J30 en multivariée. Aucune différence significative n'était observée sur la mortalité, les critères thromboemboliques et respiratoires.

Conclusion :

Il n'a pas été permis de mettre en évidence de diminution du risque de transfusions ou de saignements post opératoire dans l'indication précise du syndrome aortique aiguë sous aprotinine versus acide tranexamique. Un signal sur un risque rénal a toutefois été observé sans majorer le recours à l'EER. De plus, il n'a pas été retrouvé de risque supplémentaire sur la mortalité et de complications majeures thromboemboliques.

INTRODUCTION :

Le syndrome aortique aiguë se révèle le plus souvent par une douleur thoracique. Il se définit par la présence de sang entre l'intima et la média de la paroi aortique et se distingue en trois entités : la dissection aortique (DA : 60 à 88 % des cas), l'hématome de paroi (HP : 10 à 30 %) et l'ulcère aortique perforant (UAP <10%) (1) (cf. Figure 1 (2)). L'incidence se situe entre 3,5 et 6,0/100 000 patients / année (3)(4)(5). Cette pathologie est potentiellement fatale, la mortalité est proche de 50% au cours des 48 premières heures et justifie d'une prise en charge chirurgicale précoce (1)(6). L'hématome de paroi se présente sous la forme d'un saignement au sein de la média aortique sans flux circulant. Il survient le plus souvent lors de la rupture des vasa nervorum de l'aorte et peut évoluer en dissection aortique en cas de rupture de l'intima (10-30%) (1)(7). La dissection aortique est provoquée par l'issue de sang au sein de la média avec la création d'un faux chenal circulant à la suite d'une rupture de l'intima. L'ulcère aortique perforant est une ulcération d'une plaque d'artériosclérose aortique au travers de la limitante élastique interne qui atteint la média aortique. Elle peut ainsi aboutir à la formation d'un hématome de paroi, d'une dissection aortique aiguë ou d'un pseudo anévrysme. Ces syndromes aortiques aiguës peuvent évoluer vers une rupture, se compliquer de tamponnade, d'insuffisance aortique aiguë, d'ischémie myocardique, d'une mauvaise perfusion des organes d'aval (1)(7)(8) : ischémie cérébrale, mésentérique, rénales..

Deux classifications permettent de décrire les dissections aortiques : celle de Stanford et de De Backey (1)(2)(9). Les dissections de l'aorte de type A (aorte ascendante) de la classification de Stanford correspondent au type I et II de celle de De Backey.

Leur prise en charge est chirurgicale. Elle permet de réduire la mortalité à 1 mois de 90% à 30% et améliore le suivi à long terme (1)(10)(11). Il s'agit d'une opération thorax ouvert plus ou moins associée à une procédure endovasculaire (procédure hybride). Plusieurs réparations sont réalisables. La plus simple consiste à remplacer l'aorte ascendante par un tube sus coronaire en dacron lorsque la racine de l'aorte, la valve aortique et la crosse sont intactes (12). La valve aortique est la plupart du temps conservée même si l'insuffisance aortique est minime car fonctionnelle ou peut être réparée. En cas d'atteinte d'au moins un sinus de Vasalva il faudra réaliser le remplacement de la racine aortique par une procédure de Bentall (tube aortique valvulé avec réimplantation des artères coronaires) ou procédure de Tirone David (tube aortique non valvulé avec préservation de la valve aortique native) (1)(10)(12). Ces opérations nécessitent une circulation extracorporelle (CEC) et impliquent un arrêt circulatoire en cas d'atteinte de la crosse aortique. Une protection cérébrale est alors entreprise par voie

antérograde en hypothermie modérée (canulation axillaire ou tronc artériel brachiocéphalique) ou rétrograde (canulation fémorale) en hypothermie profonde.

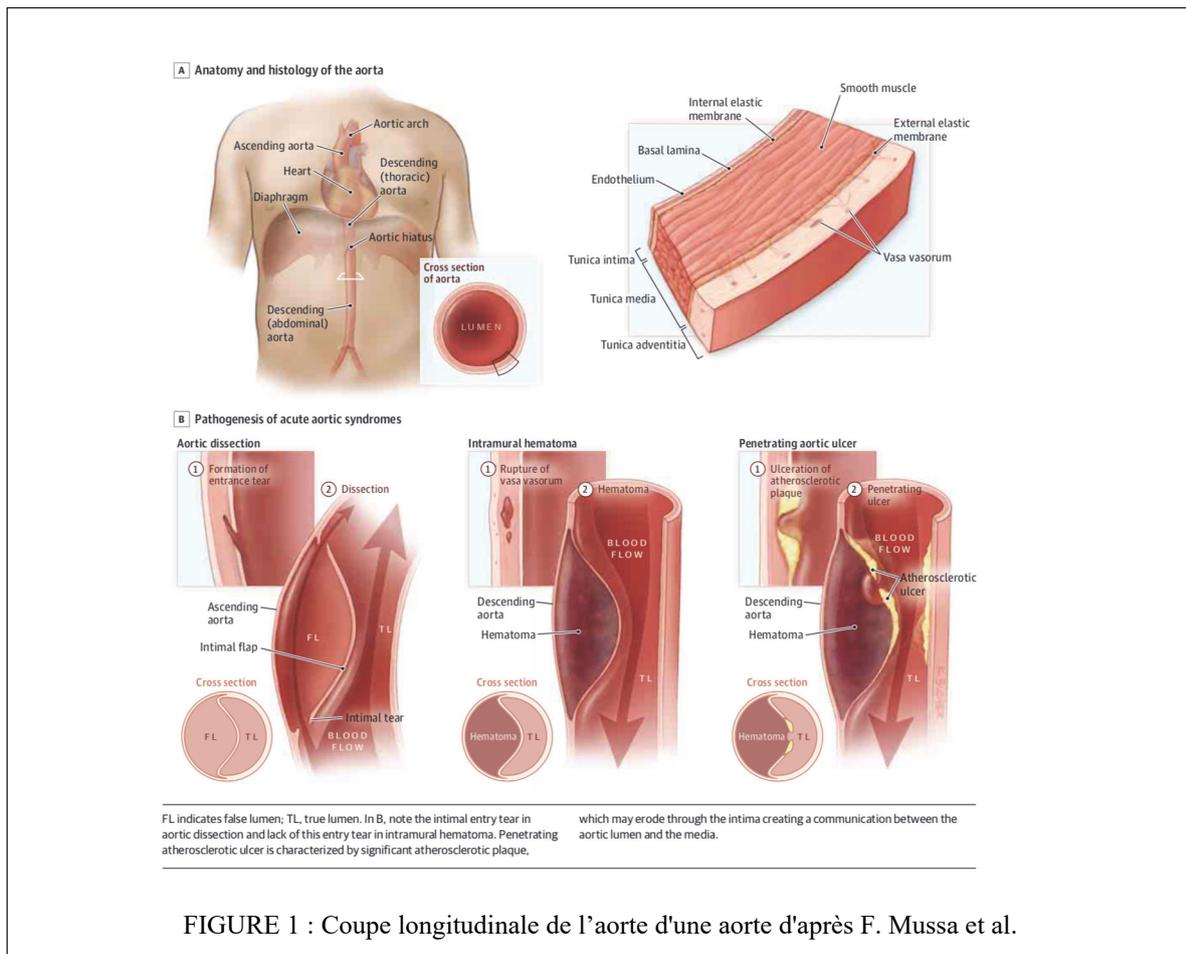


FIGURE 1 : Coupe longitudinale de l'aorte d'une aorte d'après F. Mussa et al.

La chirurgie cardiaque aortique se complique d'un risque important de saignement per et post opératoire. En effet une anticoagulation efficace imposée par la circulation extracorporelle, l'ouverture thoracique, la chirurgie longue et complexe, les comorbidités des patients, les thérapeutiques anti-thrombotiques préexistantes, le recours à l'hypothermie avec parfois arrêt circulatoire renforcent le risque d'incompétence hémostatique. La stratégie hémostatique per opératoire requiert dès lors le recours à un traitement anti-fibrinolytique, en complément d'autres thérapeutiques : bonne gestion des aspirations (13), du temps d'hypothermie, limitation de l'hémodilution (14)(15), supplémentation en fibrinogène en cas de déficit (16)(17), hémostase chirurgicale méticuleuse. Le haut risque de saignement et la mortalité sont étroitement liés (18). Les pertes sanguines per et post opératoires peuvent ainsi conduire à la transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) (15,19), plasma frais congelés (PFC), ou concentrés d'unité plaquettaire (CUP).

Trois anti-fibrinolytiques sont couramment utilisés en chirurgie cardiaque afin de réduire le risque de saignement et la transfusion de produits sanguins labiles (PSL) : l'acide tranexamique, l'aprotinine et l'é-acide aminocaproïque (15,20). Dans notre centre, seul l'acide tranexamique et l'aprotinine sont employés. L'acide tranexamique (AT) est un inhibiteur compétitif de l'activation du plasminogène, il prévient la fibrinolyse par blocage de la liaison entre la plasmine et la fibrine (21). L'aprotinine (AP) est un inhibiteur non spécifique des protéases sériques. Il agit directement au niveau de la plasmine, la trypsine, inhibe la kallikréine et l'activation des neutrophiles, préserve la membrane plaquettaire. Plusieurs études ont démontré l'efficacité de ces traitements sur le risque de transfusion sanguine et de saignement en chirurgie cardiaque (22–26).

Cependant plusieurs études observationnelles et une étude randomisée (Blood Conservation Using Antifibrinolytics in a Randomized Trial : étude BART) ont rapporté entre 2006 et 2007 une augmentation du risque de mortalité (27–31), et pour certaines de celui d'insuffisance rénale (27,31) majoré avec l'AP comparé à l'ATX. L'agence européenne du médicament (AEM) avait retiré en conséquence le médicament du marché en 2008 (32). Plusieurs experts ont ensuite repris ces études et l'ensemble des données et ont révélé plusieurs contradictions et limitations dans l'interprétation et la présentation des résultats (33,34). Une méta-analyse (35), et des études de sécurité (36,37) récentes ne retrouvaient pas de signaux négatifs de l'AP comparé aux autres anti-fibrinolytiques. Dès 2012, l'Agence Européenne du médicament a recommandé la levée de la suspension de l'AP (38) réintroduite sur le marché européen en 2016. En France, l'autorisation de mise sur le marché a été réintroduite pour les patients adultes à haut risque de saignement majeur bénéficiant d'un pontage aorto-coronarien isolé sous circulation extracorporelle (pontage aorto-coronarien non associé à une autre intervention de chirurgie cardiovasculaire).

Les saignements per opératoire et post opératoires demeurent un risque non négligeable de mortalité (18). L'ATX et l'AP permettent de réduire le risque de transfusion sanguine (22–26). Cependant peu d'études évaluent l'efficacité de l'AP versus ATX sur les chirurgies de l'aorte thoracique en particulier dans les groupes à fort risques de saignement thoracique (37) que sont les syndromes aortiques aigus.

Nous avons donc cherché à comparer l'efficacité de l'AT et l'aprotinine au sein d'une cohorte rétrospective mono-centrique sur le risque de transfusion per et post opératoire de chirurgie urgente pour syndrome aortique aiguë.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Patients et design

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, observationnelle, mono centrique. L'étude s'est déroulée à l'hôpital universitaire de la Timone adulte à Marseille, entre le 1^{er} Novembre 2019 et le 15 mars 2022. 135 patients adultes de plus de 18 ans étaient inclus. Tous les patients étaient opérés en urgence pour un syndrome aortique aiguë (figure 2) (annexe 1) : dissection aortique aiguë de type A (118 patients), hématome de paroi (7 patients), ou autres actes chirurgicaux sur l'aorte ascendante et/ou la crosse aortique d'indication urgente : faux anévrismes de l'aorte (3 patients), fistule aorto-bronchique (1 patient) dissection non A non B (2 patients), anévrisme de aorte ascendante (1 patient), rupture d'anévrisme aortique (2 patients). Les patients recevaient en per opératoire un traitement par aprotinine ou acide tranexamique, le choix était réalisé à l'appréciation de l'anesthésiste en charge du patient au bloc opératoire. L'aprotinine était utilisée hors AMM dans notre centre : dans le cadre de l'étude internationale de sécurité du registre nordique des patients traités par aprotinine (Nordic Aprotinin Patient Registry NAPAR (36)). Un consentement préalable du patient ou de la famille avait été recueilli pour cette étude. Dans notre travail, 86 patients ont été retenus dans le groupe ATX et 49 dans le groupe AP. Une première analyse a été entreprise sur l'ensemble de ces patients. Une seconde analyse avec appariement 1 : 1 par score de propension a été réalisé afin de limiter les multiples biais de confusion favorisant les saignements. L'âge, le sexe, la présence d'anti-agrégation mono et bithérapie, une anticoagulation préalable à la chirurgie, l'euroscore 2, l'IGS, l'hématocrite et le fibrinogène pré opératoire, le type de montage chirurgical, le mode de protection cérébral la durée de CEC, la durée d'arrêt circulatoire, la quantité d'héparine administré en per opératoire, le niveau d'anticoagulation pré CEC et maximal pendant la CEC (monitorage par ACT), ainsi que les variables différentes avec $p < 0,2$ lors la première analyse étaient intégré pour lors de l'analyse par score de propension. 76 patients ont donc été inclus dans cette seconde analyse : 38 patients dans chacun des deux groupes.

Diagnostic

Le diagnostic de dissection aortique aiguë était obtenu par la réalisation d'une tomodensitométrie qui s'étend de l'aorte ascendante jusqu'à la bifurcation iliaque (scanner multi barrette : angioscanner de l'aorte totale). Cet examen était complété par la réalisation d'une échographie transoesophagienne per opératoire qui corroborait le diagnostic. La tomodensitométrie est considéré comme le meilleur outil diagnostique à l'heure actuelle (1,39–42). Cette technique est la plus fréquemment utilisé pour guider la thérapeutique (1,41). En effet, elle permet de

déterminer la localisation de la porte d'entrée, l'étendue de la dissection, l'atteinte des troncs supra-aortiques, de contrôler la bonne perfusion viscérale afin d'anticiper la prise en charge chirurgicale. L'échocardiographie transoesophagienne était réalisée en complément de l'apport diagnostique en per opératoire. Elle évalue notamment la fonction ventriculaire gauche et objective la présence ou non d'une fuite au niveau de la valve aortique (1,41,42).

Chirurgie et prise en charge anesthésique

L'aprotinine était administrée selon le protocole de l'étude de sécurité du registre (NAPAR) (36,43), de la façon suivante : une première dose test de 10 000 UIK, puis une dose de charge d'1 million d' UIK sur voie veineuse centrale avant la sternotomie, une dose d'1 million d'unité dans la solution d'amorçage de la pompe de CEC et enfin une perfusion continue de 250 000 UIK/h jusqu'à la fin de l'opération. La dose maximale était fixée à 7 millions d'unités. L'acide tranexamique était administré selon les recommandations actuelles (15) à la posologie de 10 à 15 mg/kg en dose bolus, puis 5 mg/kg/h en perfusion continue.

L'anticoagulation pendant la CEC était assurée par héparine non fractionnée selon des protocoles standard avec un bolus initial de 300 UI/kg. Le seuil d'anticoagulation était monitoré par Activated clotting time ACT afin d'obtenir une durée > 480s. Les posologies d'héparines étaient ajustées et réadministrées en conséquence pendant toute la durée de CEC. L'héparine était antagonisée en fin d'intervention par protamine. Les patients pouvaient être transfusés de produits sanguins labiles (PSL) durant toutes l'opération, recevoir du fibrinogène ou des cofacteurs (PPSB) pour assurer une hémostase correcte et limiter les conséquences du saignement selon les besoins du patient.

La chirurgie

La circulation extra corporelle CEC était instaurée après sternotomie médiane élargie par canulation axillaire première dans la plupart des cas. La canulation fémorale était utilisé en urgence, chez les patients instables, ou en cas d'abord chirurgical axillaire impossible ou trop complexe.

En cas d'atteinte de la crosse aortique, la réparation de l'aorte distale nécessitait un arrêt circulatoire sous CEC. Une protection cérébrale était établie soit de manière rétrograde par la veine cave supérieure avec hypothermie profonde à 18°C, soit par voie antérograde après clampage du tronc artériel brachio-céphalique (TABC) avec une hypothermie modérée (26-30°C). L'arrêt circulatoire en hypothermie profonde seule n'a été utilisé que si les deux autres

techniques n'étaient pas réalisable avec la canulation fémorale. Selon la localisation, le chirurgien s'orientait sur différentes techniques de réparation : remplacement du segment 1 et/ou de la concavité de la crosse, intervention de Bentall mécanique ou biologique intervention de Tirone David (table 1,annexe 1)

Critères de jugement et recueil des données

L'objectif principal de notre étude concernait la transfusion de produits sanguins labiles post opératoires, à 7 jours et 30 jours post opératoires. Plusieurs critères de jugement intéressant les saignements (à 12h et 24h post opératoires), les données transfusionnelles (quantité de CGR, PFC, CUP per et post opératoire), administration de fibrinogène ou cofacteurs, les reprises chirurgicales ont été analysés (cf. table 3). Deux critères de jugement composites de saignement majeur ont aussi été étudié. Il s'agissait du risque de saignement majeur de « l'Universal definition for périopérative bleeding » UDPI (19) défini par : une reprise chirurgicale hémostatique et/ou un volume de saignement dans les drains > 1000 ml/12h et ou recours ≥ 5 Concentrés globules rouges (CGR) ou ≥ 5 Plasma Frais congelés (PFC) sur 12h ; ainsi que de la définition de saignement majeur de l'étude Blood Conservation Using Antifibrinolytics in a Randomized Trial BART (étude randomisée qui avait abouti à la suspension initiale de l'aprotinine) (29) : saignement drains >1500 ml sur 8h et/ou ré opération pour saignement, tamponnade cardiaque dans les 24 premières heures, transfusion ≥ 10 CGR dans les 24h ou décès pour hémorragies dans les 30 jours. La mortalité était définie par un décès toute cause confondue. Elle était évaluée à 7 jours, 30 jours et 1 ans post opératoire.

Les critères de jugement secondaires concernaient essentiellement des données de sécurité d'origine rénale : évaluation de l'apparition d'insuffisance rénale dans les 7 ou 30 jours post opératoires selon la classification KDIGO, le recours à une épuration extra rénale (EER), le nombre de jour sans EER ; ou thromboembolique : survenue d'une thrombose veineuse, embolie pulmonaire, thrombose artérielle, AVC d'origine ischémique, infarctus du myocarde (ces évènements thromboembolique étaient définis par la visualisation de thrombus ou de signes ischémique à l'imagerie : échographie, tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique, coronarographie) et enfin respiratoires (durée de ventilation mécanique, nombres des jours sous VNI). Des critères de défaillance hémodynamiques tel le recours à un inotrope positif > 24 h (dobutamine ou corotrope) pour bas débit cardiaque, le recours à de la noradrénaline >1 mg/h > 24 h, la survenue d'un arrêt cardiaque post opératoire lors des 7 premiers jours, ont aussi été compatibles,

L'ensemble des données a été recueilli à partir des dossiers de l'institution : informatiques et papiers des patients complétés par les praticiens au cours de l'hospitalisation. Les données transfusionnelles d'administration des produits sanguins labiles ont été obtenues à partir du registre local de l'Établissement Français du Sang. Une demande auprès de l'institution pour l'accès à ces données a été déposée dans le respect du règlement européen général sur la protection des données de santé RGPD. L'ensemble de l'étude a été conduite en accord avec les principes de la Déclaration d'Helsinki. Enfin, un avis favorable auprès du comité éthique pour la recherche en anesthésie réanimation de la société française d'anesthésie réanimation a été obtenu (44).

Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics version 20.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA) et le logiciel R version 4.0.3 (R foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Les variables quantitatives sont présentées sous forme de moyennes \pm écart type ou sous forme de médiane avec l'écart interquartile, les variables qualitatives sont présentées sous forme d'effectif et de pourcentages. La liaison entre deux variables qualitatives (comparaison de pourcentages) a été évaluée à l'aide du test du chi deux de Pearson ou le test exact de Fisher si les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5. La liaison entre une variable quantitative et une variable qualitative avec deux modalités (comparaison de moyennes) a été évaluée à l'aide du test t de Student pour échantillons indépendants ou le test U de Mann-Whitney. Pour évaluer l'impact du traitement sur les outcomes quantitatifs, une régression linéaire multiple a été utilisée tandis que son impact sur les outcomes qualitatifs binaires a été évalué par la régression logistique multiple. Pour rendre les deux groupes de traitements comparables, un appariement 1 :1 par score de proportion selon la méthode de Greedy du plus proche voisin a été conduit à l'aide du package MatchIt du logiciel R. Les analyses univariées et multivariées ont été réalisées sur les données issues de l'appariement. Tous les tests ont été appliqués en situation bilatérale et leur signification a été fixée à $p < 0.05$.

RÉSULTATS

Population étudiée :

135 patients ont été sélectionnées dans la première analyse : 86 dans le groupe AT, 49 dans le groupe aprotinine. Les deux groupes étaient similaires en termes de caractéristiques démographique sur de nombreux critères (annexe1). Cependant pour certaines variables, on retrouvait des différences significatives ou proche de la significativité ne permettant pas une stricte comparabilité des groupes. De plus, certaines d'entre elles pouvait influencer directement sur les objectifs transfusionnels et les saignements post opératoires. On retrouvait par exemple une différence en termes d'anticoagulation préopératoire (anticoagulation curative préopératoire 5,8% groupe ATX vs 13,4% pour le groupe AP ($p=0,055$)). De même l'ACT maximal per procédural était statistiquement différents : 666s pour le groupe ATX et 769s pour le groupe AP. Une différence était aussi observée pour le fibrinogène préopératoire ($p < 0,01$) (annexe 1). Une différence en termes de double anti-agrégation préopératoire était observée 4,7% pour le groupe AT vs 6,1% pour le groupe AP ($p=0,3$). Du fait des différences de ces variables, une analyse par score de propension a été réalisée en complément afin de rendre les groupes plus comparables. Suite à l'appariement 76 patients étaient finalement inclus dans l'analyse (figure 1, table 1), 38 dans chacun des groupes. L'âge moyen était de 62,6 pour le groupe AP et 64,1ans pour le groupe ATX. Chacun des groupes AT et AP comprenaient respectivement 28,9 et 34,2 % de femmes pour 71,1 et 67,8 % d'hommes. Les deux groupes étaient alors similaires en termes de démographie concernant la totalité des caractéristiques étudiées (table1).

Figure 1 : population

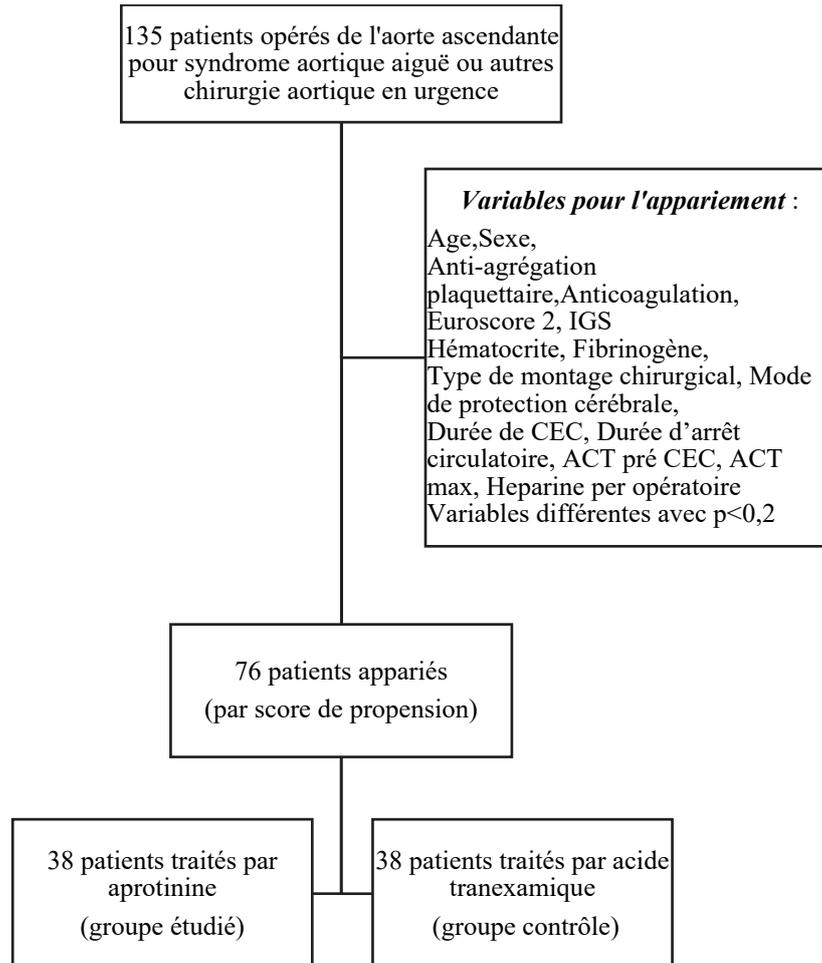


Table 1 Caractéristiques préopératoires des patients après appariement

| Caractéristiques | Acide tranexamique (n= 38) | Aprotinine (n=38) | Valeur p |
|--|-------------------------------|-------------------|-------------|
| Démographique | | | |
| Age moyenne/(DS)* | 62,6 (±12,1) | 64,1(±11,8) | 0,60 |
| Sexe féminin n (%) | 11 (28,9) | 13 (34,2) | 0,62 |
| IMC kg/m ² * | 26,2 (±3,68) | 27,3(±5,4) | 0,29 |
| Poids kg* | 78,29(±12,9) | 81,0(±19,5) | 0,48 |
| Surface cutanée m ² * | 1,93 (±0,20) | 1,94 (±0,25) | 0,79 |
| Clinique | | | |
| Traitement antiagrégant | | | 0,94 |
| Aucun | 29 (76,3) | 31 (81,6) | |
| Anti COX1 | 7 (18,4) | 5 (13,2) | |
| Anti P2Y12 | 1(2,6) | 1(2,6) | |
| Bi-anti-agrégation | 1(2,6) | 1(2,6) | |
| Traitement anticoagulant | | | 0,432 |
| Aucun | 35(92,1) | 38(84,2) | |
| AVK | 0(0) | 0 (0) | |
| AOD | 1(2,6) | 4(10,5) | |
| Héparine curative | 2(5,3) | 2(5,3) | |
| Tabac | | | 0,89 |
| Sevré >1ans | 11(28,9) | 12(31,6) | |
| Actif | 3(7,9) | 4(10,5) | |
| Maladie de Marfan ou autres pathologies du tissus élastique | 3(7,9) | 1(2,6) | 0,62 |
| Antécédents d'anévrisme aortique | 11(28,9) | 5 (13,2) | 0,20 |
| Antécédent de chirurgie cardiaque par sternotomie | | | |
| HTA | 18(47,4) | 23(60,5) | 0,25 |
| Diabète | 3(7,9) | 5(13,2) | 0,71 |
| Antécédents coronariens | 2(5,3) | 4(10,5) | 0,67 |
| Insuffisance rénale chronique préopératoire | 4(4,7) | 4(8,2) | 0,46 |
| Euroscore 2 (prédicatif mortalité)* | 8,21(±7,78) | 9,35(±6,4) | 0,49 |
| Euroscore 1 * | 9,40 (±2,30) | 9,19(±2,15) | 0,69 |
| IGS * | 46,78 (±14,7) | 52,56(±14,4) | 0,097 |
| Dyspnée préopératoire | | | 0,58 |
| New York Heart Association | | | |
| Classe III | 3(7,9) | 1(2,6) | |
| Classe IV | 4(10,5) | 2(5,3) | |
| Insuffisance rénale aiguë préopératoire | 3(7,9) | 3(7,9) | 1,00 |
| État de choc préopératoire | 9(23,7) | 8(21,1) | 0,78 |
| Épanchement péricardique | 10(26,3) | 7(18,9) | 0,44 |
| Biologique* | | | |
| Hémoglobine (g/dL) | 12,74(±1,59) | 12,78(±1,82) | 0,92 |
| Plaquettes (n) | 205(±83,1) | 201(±73,9) | 0,81 |
| Hématocrite | 0,37(±0,045) | 0,38(±0,050) | 0,81 |
| Fibrinogène (g/L) | 2,94(±1,66) | 2,80(±1,20) | 0,68 |
| TCA | 1,2(±0,9) | 1,3(±0,8) | 0,86 |
| TP | 81 (±14,7) | 78 (±19,8) | 0,49 |
| Créatinine en (µmol/L) | 99,8(±45,9) | 97,5(±35,2) | 0,81 |
| Ph | 7,36(±0,08) | 7,36(±0,05) | 0,95 |
| Bicarbonate (mmol/l) | 21,82(±4,53) | 22,65(±2,18) | 0,36 |
| Lactates (mmol/l) | 2,96(±1,61) | 2,42(±2,3) | 0,79 |
| Calcium ionisée | 1,14 (±0,08) | 1,16 (±0,09) | 0,32 |
| ACT avant CEC | 121,0(±13,6) | 134,21(±50,7) | 0,128 |

| Caractéristiques | Acide tranexamique (n= 38) | Aprotinine (n=38) | Valeur p |
|--|-------------------------------|-------------------|-------------|
| Chirurgicale | | | |
| Type de chirurgie | | | 0,52 |
| Dissection type A | 35 (92,1) | 33(86,8) | |
| Hématome du segment 0/ou1 | 1(2,6) | 2 (5,3) | |
| Faux anévrisme de AA | 0 (0) | 0 (0) | |
| Anévrisme de AA | 1(2,6) | 0 (0) | |
| Dissection non A non B | 0 (0) | 2 (5,3) | |
| Fistule Aorto bronchique | 1 (1,2) | 0 (0) | |
| Rupture d'anévrisme aortique | 0 (0) | 1(2,6) | |
| Type de montage chirurgical | | | 0,89 |
| Remplacement S1 et de la concavité de la crosse (CC) | 28(73,7) | 24(63,2) | |
| Remplacement du segment 1 aortique (S1) | 4 (10,5) | 6(15,8) | |
| Tirone David | 2 (5,3) | 1(2,6) | |
| Bentall biologique | 0 (0) | 1(2,6) | |
| Bentall biologique + remplacement de la CC | 2 (5,3) | 2 (5,3) | |
| Bentall mécanique + remplacement de la CC | 2 (5,3) | 3(7,9) | |
| Mise à plat de faux anévrisme | 2(2,3) | 0 (0) | |
| Remplacement valvulaire aortique et remplacement S1 et CC | 2(2,3) | 0 (0) | |
| Pontage aorte TABC | 0 (0) | 0 (0) | |
| Remplacement de la CC seule | 0 (0) | 1(2,6) | |
| Autre geste chirurgical | | | 0,30 |
| Aucun | 34 (89,5) | 27(71,1) | |
| Pontage carotide droite | 3(7,9) | 6(18,4) | |
| Patch péricardique | 0(0) | 0 (0) | |
| Plastie du sinus non coronaire | 0(0) | 0 (0) | |
| Pontage saphène CD ou réimplantation de la CD | 0(0) | 1 (2,6) | |
| Mise en place d'un TEVAR | 1(2,6) | 2 (5,3) | |
| Pontage aorte TABC | 0(0) | 1(2,6) | |
| Protection cérébrale | | | 0,72 |
| Hypothermie modérée (26-30°) avec perfusion antérograde | 32(51,6) | 30 (48,4) | |
| hypothermie profonde (18°) avec perfusion antérograde | 0(0) | 2(5,3) | |
| CEC sans arrêt circulatoire | 2(5,3) | 2(5,3) | |
| Arrêt circulatoire complet en hypothermie profonde sans perfusion cérébrale | 4 (10,5) | 4 (10,5) | |
| CEC | | | |
| Durée de CEC (en min)* | 164,9 (±45,8) | 180,7(±65,7) | 0,23 |
| Durée de clampage aortique (en min)* | 99,5 (±43,4) | 110,6 (±4898) | 0,30 |
| Durée arrêt circulatoire (en min)* | 24,4 (±10,5) | 28,6 (±15,6) | 0,19 |
| Durée intervention (en min)* | 333,2(±76,6) | 378,9 (±138,1) | 0,10 |
| Héparine (en UI)* | 28939 (±7816) | 30086 (±8750) | 0,56 |
| Protamine (en UI)* | 30307 (±32467) | 38062(±40193) | 0,39 |
| ACT max per procédure (en s)* | 696,6 (±219,5) | 775,7 (±202,8) | 0,11 |

*Moyenne (±déviation standard, écart type) / □ Médiane (intervalle interquartile)

AA : aorte ascendante ; CC :concavité de la crosse ; CD coronaire droite ;CEC circulation extracorporelle ;

IMC indice de masse corporelle ; S1 segment 1 ; TEVAR : Thoracic Endovasculaire Aortic Repair ;

TABC : tronc artériel brachiocéphalique

Aucune différence ne s'est détachée sur les critères transfusionnels (Table 2) tant à J7 qu'à J30. La première analyse sur population totale semblait dessiner une tendance améliorative sur les saignements précoces à 12h et 24h post opératoire (table 3) avec une différence de 123 ml à 12h et 166 ml à 24h de moins en faveur du groupe aprotinine (p=0,021 à 12h et p=0,016). De même concernant la transfusion de CGR dans les 12 premières heures post opératoires, une différence moyenne de 0,56 CGR (p=0,04) de moins en faveur de l'AP était observé. Cependant, cette tendance ne s'est ensuite pas confirmée après appariement (table 3) avec des résultats non significatifs avec p>0,10 pour les trois critères.

Table 2 : Critère de jugement : Analyse univariée après appariement

| Critères de jugements | Acide tranexamique (n= 38) | Aprotinine (n=38) | Différence moyenne | p | Données manquantes ATX n / AP n |
|---|----------------------------|-------------------|-------------------------|-------|---------------------------------|
| Saignements et Transfusion | | | | | |
| Peropératoire | | | | | |
| CGR* | 0,7(±1,6) | 0,9(±1,6) | -0,2 | 0,68 | 0/1 |
| PFC* | 1,0 (±1,6) | 1,3(±1,7) | -0,3 | 0,39 | 0/1 |
| CUP * | 0,8 (±0,7) | 0,9 (±0,8) | -0,1 | 0,78 | 0/1 |
| Cellsaver *(en ml) | 1046(±576) | 1269(±603) | -223 | 0,17 | 8/13 |
| PPSB* (en UI) | 1276 (±1261) | 1185 (±1119) | 91 | 0,80 | 19/11 |
| Fibrinogène *(g/L) | 4,3 (±3,2) | 4,3(±1,8) | 0 | 0,97 | 8/ 2 |
| Diurèse° (ml/kg/h) | 1,37(±1,01) | 1,15 (±0,92) | 0,22 | 0,37 | 3/ 6 |
| Postopératoire | | | | | |
| CGR J7* | 1,9 (±3,0) | 2,7 (±3,2) | -0,8 | 0,25 | 0/0 |
| PFC J7* | 1,5 (± 2,5) | 1,8 (±2,6) | -0,3 | 0,59 | 0/0 |
| CUP J7* | 0,8 (±0,7) | 1,0 (±0,8) | -0,2 | 0,23 | 0/0 |
| PSL J7 * | 4,2 (±5,6) | 5,6(±5,8) | -1,3 | 0,31 | 0/0 |
| CGR J30 * | 2,7 (±3,6) | 3,5(±3,6) | -0,8 | 0,33 | 0/0 |
| PFC J30* | 1,5(±2,5) | 1,8(±2,6) | -0,3 | 0,59 | 0/0 |
| CUP J30* | 0,8 (±0,7) | 1,1(±0,8) | -0,2 | 0,23 | 0/0 |
| PSL J30* | 5,0(±6,1) | 6,3(±6,0) | -1,3 | 0,34 | 0/0 |
| CGR 12h* | 0,42 (±0,9) | 0,16 (±0,59) | 0,26 | 0,14 | 0/0 |
| Saignement 12h (ml)* | 454,7 (±223,7) | 402 (±213,4) | 52,5 | 0,31 | 1/2 |
| Saignement 24h (ml)* | 735,3 (±346) | 629,1 (±246) | 107,2 | 0,13 | 1/2 |
| Saignement 12h (ml/kg)* | 0,50 (±0,26) | 0,44 (±0,24) | 0,06 | 0,29 | 1/2 |
| Fibrinogène J7* (g) | 3,6 (±3,3) | 4,0 (±2,9) | -0,45 | 0,53 | 0 |
| PPSB J7* (UI) | 632 (±1095) | 1118 (±) | -487 | 0,08 | 0 |
| | | | Odds ratio. (IC 95%) | p | |
| Patient ≥ 1 CGR J7 (n) | 19(41,3) | 27(58,1) | 2,46(0,95-6,33) | 0,06 | 0 |
| Patient ≥1 PSL J7 (n) | 33(85,8) | 33(85,8) | 1,0 (0,26-3,78) | 1,0 | 0 |
| Patient ≥ 3CGR et/ou 3PFC et/ou 2CUP J7 (n) | 12(31,6) | 19(61,3) | 2,17(0,85-5,51) | 0,10 | 0 |
| Reprise chirurgicale J7 (n) | 7(18,4) | 9(23,7) | 1,37(0,45-4,17) | 0,57 | 0 |
| Reprise chirurgicale hémostatique J7 (n) | 5(13,2) | 7(18,4) | 1,49(0,49-5,19) | 0,53 | 0 |
| Saignement majeur UDPI(n) | 8(47,2) | 9(52,9) | 1,20(0,48-3,56) | 0,74 | 1 |
| Saignement majeur BART(n) | 7(18,4) | 9(23,7) | 1,42(0,47-4,33) | 0,54 | 1 |
| Fer J7 (n) | 10(26,3) | 18(47,4) | 2,5(0,96-6,6) | 0,057 | 0 |
| Mortalité | | | | | |
| Décès 7j (n) | 2(5,3) | 6(15,8) | 3,36(0,64-17,9) | 0,26 | 0 |
| Décès 30j (n) | 2(5,3) | 7 (18,4) | 4,07(0,8-21,02) | 0,15 | 0 |
| Décès 1ans (n) | 4(13,8) | 7(24,1) | 1,99 (0,5-7,7) | 0,32 | 1 |

| Critères de jugements | Acide tranexamique (n= 38) | Aprotinine (n=38) | Différence moyenne | p | Données manquantes ATX n / AP n |
|-----------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------|-------|---------------------------------|
| Hémodynamique | | | | | |
| Inotrope >24h J7(n) | 9(23,7) | 6(15,8) | 0,60(0,19-1,91) | 0,39 | 0 |
| Arrêt cardiaque (n) | 2(5,3) | 7(18,4) | 4,06(0,79-21,02) | 0,15 | 0 |
| NAD >1mg/h >24h J7(n) | 7(18,4) | 11(28,9) | 1,80(0,61-5,3) | 0,28 | 0 |
| Rénaux | | | | | |
| | | | Diff. moyenne | | |
| Créatinine max J7 (µmol/L) | 131 (±68) | 151(±90) | -20 | 0,28 | 0/2 |
| Créatinine max J30 (µmol/L) | 111(±38) | 143(±105) | -32 | 0,11 | 5/6 |
| Diurèse J1(ml/j) | 1115 (±563) | 1035(±38) | 379 | 0,007 | 0/2 |
| Diurèse J2 (ml/j) | 1645 (±697) | 1218(±817) | 429 | 0,017 | 0/2 |
| Diurèse min J1J7 (ml/j) | 1190(±123) | 859(±563) | 332 | 0,005 | 1/2 |
| Diurèse J1(ml/kg/h) | 0,76(±0,27) | 0,57(±0,36) | 0,19 | 0,01 | 0/2 |
| Diurèse J2(ml/kg/h) | 0,91(±0,41) | 0,67(±0,49) | 0,23 | 0,03 | 0/2 |
| Diurèse J1J7(ml/kg/h) | 0,65(±0,22) | 0,47(±0,34) | 0,18 | 0,01 | 1/2 |
| Insuffisance rénale aiguë | | | Odds ratio. (IC 95%) | | |
| J1J7 | | | | 0,03 | 0/2 |
| KDIGO 1 n(%) | 13(34,2) | 7(19,4) | | | |
| KDIGO 2 n(%) | 4(10,5) | 6(16,7) | | | |
| KDIGO 3 n(%) | 4(10,5) | 13(34,2) | | | |
| KDIGO 2 et 3 n(%) | 8(21) | 19(52,8) | | 0,02 | |
| KDIGO 1,2 et3 n(%) | 21(55,3) | 26(72,2) | | 0,13 | |
| J7J30 | | | | | 1/6 |
| KDIGO1 n(%) | 11(29,7) | 11(34,4) | | 0,27 | |
| KDIGO2 n(%) | 1(2,7) | 2(6,3) | | | |
| KDIGO3 n(%) | 1(2,7) | 4(12,5) | | | |
| KDIGO 2et3 n(%) | 2(5,4) | 6(18,8) | | 0,19 | |
| KDIGO 1,2et3 n(%) | 13(35,1) | 17(53,1) | | 0,13 | |
| EER (n) | 3(27,3) | 8(21,1) | 3,11(0,76-12,8) | 0,10 | 0 |
| Nombres jours sans EER(j)* | 27,6(±7,5) | 22,1(±12,2) | 5,5 | 0,02 | 0 |
| Thrombo-embolique | | | | | |
| TA et/ou TV postop (n) | 12(31,6) | 11(28,9) | 0,88(0,33-2,35) | 0,80 | 0 |
| AVC postop (n) | 7(18,4) | 4(10,5) | 0,52(0,14-1,95) | 0,33 | 0 |
| TV et/ou EP (n) | 1(2,6) | 2(5,3) | 2,06(0,18-23,7) | 1,0 | 0 |
| TA (n) | 11(28,9) | 9(23,7) | 0,76(0,27-2,12) | 0,6 | 0 |
| IDM J30 (n) | 1(2,6) | 1(2,6) | 1,0(0,06-16,6) | 1,0 | 0 |
| Durée de séjour (j)* | 9,8(±11,0) | 11,0(±11,1) | - 1,1 | 0,66 | 0 |
| Durée de VM (j) * | 3,8(±6,7) | 2,6(±3,0) | 1,2 | 0,32 | 0 |
| Durée sans VM (j) * | 26,6(±6,0) | 23,9(±9,8) | 2,7 | 0,16 | 0 |
| Durée VNI>2h/12h (j)* | 1,6(±2,6) | 2,6(±4,3) | -1,1 | 0,19 | 0 |

*Moyenne (±déviation standard, écart type)

Cellsaver : Sang autologue récupéré et ré administré au patient en per opératoire ; CGR : culots globules rouges ; PFC : plasma frais congelés ; CUP : culots unité plaquettaire ; PSL : produits sanguins labiles ; Diff : Différence EER épuration extrarénale ; EP : embolie pulmonaire ; IDM infarctus du myocarde ; IRA : insuffisance rénale aiguë ; KDIGO : échelle internationale évaluation de l'IRA ; NAD : noradrénaline ; Perop : per opératoire ; Postpop : post opératoire ; PPSB : cofacteur de la coagulation ;TA : thrombose artérielle ; TV : thrombose veineuse ; VM (ventilation mécanique) ; VNI : ventilation non invasive

Table 3 Saignement et transfusion : Comparatif population totale vs groupes appariés

| Critères de jugement | Population totale n=135 | | Groupes appariés n=76 | |
|---|-------------------------|-------|-----------------------|------|
| | Différence moyenne † | p | Différence moyenne † | p |
| | Odds ratio § (IC 95%) | | Odds ratio § (IC 95%) | |
| | ATX n= 86 vs AP n=49 | | ATX n= 38 vs AP n=38 | |
| Saignements et Transfusion | | | | |
| Peropératoire | | | | |
| CGR* | 0,24 | 0,49 | -0,2 | 0,68 |
| PFC* | -0,20 | 0,48 | -0,3 | 0,39 |
| CUP * | -0,1 | 0,51 | -0,1 | 0,78 |
| PPSB* (en UI) | 97 | 0,71 | 91 | 0,80 |
| Fibrinogène *(g/L) | 0 | 0,98 | 0 | 0,97 |
| Postopératoire | | | | |
| CGR J7* | 0,4 | 0,63 | -0,8 | 0,25 |
| PFC J7* | 0,4 | 0,54 | -0,3 | 0,59 |
| CUP J7* | 0,0 | 0,93 | -0,2 | 0,23 |
| PSL J7 * | 0,8 | 0,60 | -1,3 | 0,31 |
| CGR J30 * | 0,33 | 0,72 | -0,8 | 0,33 |
| PFC J30* | 0,4 | 0,51 | -0,3 | 0,59 |
| CUP J30* | 0,03 | 0,88 | -0,2 | 0,23 |
| PSL J30* | 0,7 | 0,63 | -1,3 | 0,34 |
| CGR 12h* | 0,56 | 0,004 | 0,26 | 0,14 |
| Saignement 12h (ml)* | -123,9 | 0,021 | -52,5 | 0,31 |
| Saignement 24h (ml)* | -165,9 | 0,016 | -107,2 | 0,13 |
| Saignement 12h (ml/kg)* | -0,16 | 0,022 | -0,06 | 0,29 |
| Patient ≥ 1 CGR J7 (n) | 1,88(0,90-3,95) | 0,09 | 2,46(0,95-6,33) | 0,06 |
| Patient ≥1 PSL J7 (n) | 0,88 (0,32-2,44) | 0,81 | 1,0 (0,26-3,78) | 1,0 |
| Patient ≥ 3CGR et/ou 3PFC et/ou 2CUP J7 (n) | 1,09(0,54-2,23) | 0,81 | 2,17(0,85-5,51) | 0,10 |
| Reprise chirurgicale J7 (n) | 0,89(0,38-2,11) | 0,79 | 1,37(0,45-4,17) | 0,57 |
| Reprise chirurgicale hémostatique J7 (n) | 0,91(0,36-2,33) | 0,86 | 1,49(0,49-5,19) | 0,53 |
| Saignement majeur UDPI(n) | 0,86(0,36-2,02) | 0,72 | 1,20(0,48-3,56) | 0,74 |
| Saignement majeur BART(n) | 1,03(0,44-2,40) | 0,94 | 1,42(0,47-4,33) | 0,54 |

*Moyenne (±déviation standard, écart type) ; † modèle linéaire multiple pour les variables quantitatives ; § modèle de régression logistique multiples pour les variables qualitatives binaires

AP : aprotinine ; ATX : acide tranexamique

S'agissant des critères de sécurités, la mortalité globale à J30 post opératoire sur la population totale était de 14,1%, données similaires à celle du registre NAPAR (15,2%)(36), dans les seuils d'autres études européennes 12,4-17,7%(45-49). Aucun résultat statistiquement significatif n'était observé à J7 et J30 sur la mortalité (table 2) avec une différence non significative après appariement : à J7 5,3% pour l'ATX vs 15,8 pour l'AP (p=0,26) et 5,3 vs 18,4% (p=0,15) à J30.

L'analyse des critères ciblant les complications rénales a révélé une diminution de la diurèse à J1 et J2 post opératoire en analyse univariée confirmée sur une analyse multivariée (table 4) : différence 384 ml de moins dans le groupe AP à J1 (p=0,012) et 429ml de moins à J2 (p=0,035). Aucune différence significative n'était retrouvée sur les critères : épuration extrarénale EER (nombre de patients) et survenue d'une insuffisance rénale aiguë entre J1 et J7. Un risque de 3,58 (1,11-11,6) en défaveur du groupe aprotinine revenait significatif pour le critère insuffisance rénale aiguë entre J7 et J30 en analyse uni et multivariée. De même une différence de 5,5 jours de moins sur le nombre de jours sans EER était observé dans le groupe AP (p=0,02) (table 4) en test uni varié. Cette différence en analyse multivariée était de 4,4 jours avec un résultat limite en terme statistique (p=0,069). A propos des complications thromboemboliques aucune différences statistique n'est ressortie (table 2). De même aucune différence statistique n'est visible en termes de durée de séjour hospitalier et de durée ventilation mécanique ou du nombre de jours sous VNI.

Table 4 Critères de jugement : Complications rénales / Analyse multivariée groupes appariés

| Critères de jugements | Analyse univariée | | Analyse multivariée | |
|----------------------------|---|-------|---|-------|
| | Différence moyenne † Odds ratio § (IC 95%) | p | Différence moyenne † Odds ratio § (IC 95%) | p |
| Rénaux | | | | |
| Diurèse J1(ml/j) | -379 | 0,007 | -384 | 0,012 |
| Diurèse J2 (ml/j) | -429 | 0,017 | -429 | 0,035 |
| Diurèse min J1J7 (ml/j) | -332 | 0,005 | -315 | 0,010 |
| Diurèse J1 (ml/kg/h) | -0,19 | 0,01 | -0,198 | 0,014 |
| Diurèse J2 (ml/kg/h) | -0,23 | 0,03 | -0,22 | 0,044 |
| Diurèse J1J7(ml/kg/h) | -0,18 | 0,01 | -0,17 | 0,014 |
| Insuffisance rénale aiguë | | | | |
| J1J7 | 2,29 | 0,13 | 2,46 (0,85-7,05) | 0,12 |
| J7J30 | 2,26 | 0,012 | 3,58 (1,11-11,6) | 0,033 |
| EER (n) | 3,11(0,76-12,8) | 0,10 | 2,65 (0,38-18,4) | 0,32 |
| Nombres jours sans EER(j)* | -5,5 | 0,02 | -4,5 (±2,22) | 0,069 |

*Moyenne (±déviation standard, écart type) ; † modèle linéaire multiple pour les variables quantitatives ; § modèle de régression logistique multiples pour les variables qualitatives binaires

EER épuration extrarénale

DISCUSSION

D'après les données de notre étude, l'aprotinine ne semble pas apporter de bénéfices en termes de transfusions ou de saignements post opératoire dans la chirurgie de syndrome aortique aigu. A notre connaissance, aucune étude à ce jour, spécifique aux syndromes aortiques aigus n'a analysé l'effet de AP sur les transfusions post-opératoires. Il s'agissait de la première étude au sein de ce groupe, déjà considéré à fort risque de saignements et de mortalité importante en comparaison aux autres chirurgies cardiaques : pontage aortique, remplacement valvulaire, autre chirurgie de l'aorte non urgente qui étudiait l'effet de l'AP sur ces transfusions. Pour rappel l'AP été utilisé dans notre étude hors AMM, dans le cadre d'une étude de sécurité du registre NAPAR. Plusieurs études retrouvaient une diminution significative en terme de transfusions saignements post opératoire lors de comparaison entre l'aprotinine et l'acide tranexamique en chirurgie cardiaque (24,28,30,31,50,51). La dernière méta-analyse de la revue Cochrane (52) sur 21 études avec 3983 patients retrouvait par exemple un bénéfice en chirurgie cardiaque sur le taux de transfusions (RR 0,87 IC 0,76 -0,99). Néanmoins la plupart des études étaient hétérogènes lors de cette analyse ($\text{Chi}^2 = 45.01$, $\text{df} = 17$, $p = 0.0002$; $I^2 = 62\%$).

Le volume des transfusions était aussi réduit dans une moindre mesure avec -0,24 unités en moyenne significativement et de façon plus homogène ($\text{Tau}^2 = 0.02$; $\text{Chi}^2 = 10.87$, $\text{df} = 9$ ($p = 0.28$); $I^2 = 17\%$). Toutefois l'ensemble de ces études concernaient des chirurgies cardiaques à plus faibles risques hémorragiques, essentiellement de pontage aorto-coronariens et non de dissections aortiques ou autre syndrome aortique aiguë. L'étude de sécurité de la cohorte NAPAR (36) a aussi comparé les données de la cohorte avec celle de la littérature et semblait distinguer une diminution en terme de reprise chirurgicale pour saignement entre cette cohorte NAPAR avec AP et les patients opérés pour dissection aortique de type A sous autres antifibrinolytiques (53–55). Cependant cette étude n'avait pas été construite pour répondre à cette problématique mais pour contrôler la sécurité du produit. L'analyse bien que significative n'était pas réalisée sur des groupes comparables. Aucune donnée comparative entre cette cohorte et les précédentes études n'était renseignée.

D'anciennes données peu nombreuses ont aussi suggéré un moindre risque transfusionnel en chirurgie de l'aorte thoracique toutes indications confondues (56,57), avant son retrait sur le marché. La dose était alors le double de celle actuellement utilisée. Plus récemment l'utilisation de l'aprotine a été étudié au Royaume Uni par Chivasso et al. (37), dans cette même indication de chirurgie de l'aorte thoracique urgente ou non urgente. De façon similaire à notre étude, l'aprotinine ne réduisait pas les saignements post opératoires et le taux de transfusion de CGR et de plaquettes. Le taux de PFC était quant à lui plus élevé dans ce travail dans le groupe AP (24,3% vs 11,2% $p < 0,01$).

Plusieurs éléments ont pu intervenir dans la survenue de ces résultats, les facteurs responsables de saignements majeurs post opératoires rencontrés sont multiples, complexes et fortement liés entre eux. Ceci rend donc difficile l'isolement d'un seul facteur (ici l'anti fibrinolytique aprotine) comme potentiellement responsable d'une diminution de facteur transfusionnel ou de saignement cliniquement pertinent. Parmi les facteurs les plus communément rencontrés dans la littérature sont isolés fréquemment : la présence ou non d'une bi-anti-agrégation plaquettaire, un euro score 2 élevée, un hémocrite et un fibrinogène faible, des durées de CEC et d'arrêt circulatoire élevées (19). Ces critères avaient donc été adjoints dans l'appariement de nos deux groupes.

Pour certains auteurs certains facteurs comme le type de montage chirurgicale, la difficulté technique, l'expérience du chirurgien occuperaient une place plus importante que celle des anti-fibrinolytiques pour prévenir les pertes sanguines (58). Afin de limiter au maximum ce biais de confusion, les risques liés à la technique chirurgicale employée, l'expérience du chirurgien ont été extrapolés sur la durée de CEC. La durée de CEC est en effet le plus souvent liée à la difficulté de la technique chirurgicale. Le type de chirurgie, la durée de CEC et de clampage chirurgicale avait donc aussi été pris en compte pour l'appariement des deux groupes. Néanmoins il s'agit d'une simple extrapolation sans comparabilité réelle sur l'expérience des opérateurs. Ces facteurs pourraient ainsi jouer un rôle plus important que l'administration d'aprotinine pour retrouver une différence significative en termes de saignements post opératoires.

Comme la plupart des études récentes (33,35,37,59) aucun risque supplémentaire n'est observé en terme de mortalité ainsi que pour les critères thromboemboliques et respiratoires. Concernant le risque d'insuffisance rénale post opératoire plusieurs études retrouvaient un sur risque rénal pour les groupes sous aprotinine avant la suspension du produit par l'AEM (27,31,56). Il s'agissait alors d'une pleine dose d'AP c'est-à-dire le double de celle utilisé dans notre étude. Cependant avec cette même posologie en chirurgie de l'aorte thoracique Chivasso et al. ne semblait pas distinguer d'effets indésirables rénaux (37), tout comme l'analyse de l'étude BART.(29) Plus récemment l'étude de la cohorte NAPAR (36) ne retrouvait pas de différence sur le critère élévation de la créatinine de plus de 44 $\mu\text{mol/L}$ ni sur le recours à l'EER dans le cadre des dissections aortiques. Dans notre étude un taux plus élevée d'insuffisance rénale à J30 revient significatif en analyse multivariée. De plus, le nombre de jour sans EER était inférieur de 4,5 pour le groupe AP avec un résultat proche de la significativité ($p=0,069$). De façon plus précoce la diurèse était abaissée à J1 et J2 post opératoire mais aucune différence significative ne revenait pour le recours à l'EER. L'ensemble de ces analyses ont pris en compte lors de l'analyse multivariée avec les facteurs de confusion suivant : la présence d'une insuffisance rénale chronique préopératoire, l'Euroscore 2, l'IGS, la présence d'insuffisance

rénale aiguë en préopératoire, les lactates préopératoires en > 2 mmol/L, état de choc préopératoire, la durée de la CEC, la durée d'arrêt circulatoire. Néanmoins pour évaluer plus à distance l'insuffisance rénale J7, J30, la survenue de critères clinico-biologique en post opératoire n'était pas intégrée dans le calcul multivarié. Un léger signal sur la fonction rénale se distingue au sein d'une population déjà au départ plus à risque d'insuffisance rénale aiguë (60) (dissection étendue à l'aorte abdominale, thromboses, état de choc plus fréquent).

De plus, la dose utilisée correspondait à la moitié de celle utilisée avant l'étude BART, notamment celle des études de chirurgie de l'aorte thoracique non urgente qui retrouvait un bénéfice sur les objectifs transfusionnels post opératoires (56,57). Un effet dose n'est donc pas à exclure pour établir un potentiel effet de ce traitement, à mettre en pondération avec des effets indésirables rénaux potentiels. Le produit a aussi été utilisé dans une indication annexe à son autorisation de mise sur le marché initial (patient à haut risque de saignement majeur bénéficiant d'un pontage aorto-coronarien isolé sous CEC), un risque rénal surajouté spécifique à cette population de syndrome aortique n'est pas à exclure.

Cette étude présentait plusieurs biais intrinsèques. Il s'agissait d'une analyse rétrospective monocentrique au sein d'une petite cohorte. Peu de patients ont pu être appariés du fait de la multiplicité des facteurs, et de la fréquence peu élevée de la pathologie (entre 3,5 et 6,0/100 000 patients/année (3)(4)(5)). Néanmoins l'appariement s'est affranchi du facteur temps et de l'évolutivité des techniques avec une comparaison de groupe traité sur une même période temporelle. Aucun protocole de transfusion post opératoire n'était établi : critères cliniques et/ou biologiques. L'appréciation étant laissée au choix du clinicien en charge du patient pendant la période per et post opératoire. En cas de reprise chirurgicale les patients pouvaient recevoir de l'ATX secondairement mais pas d'AP. Cette administration n'était pas systématique mais cette donnée n'a pu être enregistrée (annexe 2 table 2) (taux de reprise était de 23,7 % au maximum groupe AP).

Néanmoins il s'agit d'une étude princeps au sein de ce groupe de patient à fort risque hémorragique et parmi une population rare. Elle permet de fournir des premiers éléments en vue de meilleures évaluations au sein d'études prospectives randomisées. Une évaluation de l'AP à pleine dose pourrait aussi permettre d'éliminer un manque d'efficacité pour concentration insuffisante en s'assurant de la sécurité du produit sur la fonction rénale. De plus d'autres études notamment médico-économique sembleraient aussi intéressantes à réaliser afin de mettre en balance le coût de l'AP avec la réduction potentielle des transfusions et le taux de reprise chirurgicale dans les différentes indications.

CONCLUSION

Ce travail rétrospectif ne permet pas de mettre en évidence de diminution du risque de transfusions ou de saignements post opératoire dans l'indication précise du syndrome aortique aiguë. Un signal sur un risque rénal a été observé sans toutefois signaler de majoration du risque de recours à l'EER ni de complications majeures thromboemboliques. Le taux de mortalité n'était pas différent entre les groupes. Au regard de cette étude, l'usage de l'aprotine à la place de l'acide tranexamique ne semble pas apporter de bénéfices sur les transfusions post opératoires chez les patients opérés de syndrome aortique aiguë. D'autres études sont néanmoins nécessaires pour confirmer ces résultats et affiner l'évaluation du risque sur la fonction rénale de ce médicament.

BIBLIOGRAPHIE

1. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 1 nov 2014;35(41):2873-926.
2. Nienaber CA, Clough RE, Sakalihasan N, Suzuki T, Gibbs R, Mussa F, et al. Aortic dissection. *Nat Rev Dis Primers*. 21 juill 2016;2:16053.
3. Howard DPJ, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM, et al. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation*. 21 mai 2013;127(20):2031-7.
4. Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekblom A, Granath F. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation*. 12 déc 2006;114(24):2611-8.
5. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute Aortic Syndromes. *Circulation*. 13 déc 2005;112(24):3802-13.
6. Clough RE, Nienaber CA. Management of acute aortic syndrome. *Nat Rev Cardiol*. févr 2015;12(2):103-14.
7. Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute Aortic Dissection and Intramural Hematoma: A Systematic Review. *JAMA*. 16 août 2016;316(7):754.
8. Nienaber CA, Clough RE. Management of acute aortic dissection. *The Lancet*. févr 2015;385(9970):800-11.
9. DeBakey ME, Henly WS, Cooley DA, Morris GC, Crawford ES, Beall AC. SURGICAL MANAGEMENT OF DISSECTING ANEURYSMS OF THE AORTA. *J Thorac Cardiovasc Surg*. janv 1965;49:130-49.
10. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery. *Cathet Cardiovasc Intervent*. 25 janv 2010;76(2):E43-86.
11. Perko MJ, Nørgaard M, Herzog TM, Olsen PS, Schroeder TV, Pettersson G. Unoperated aortic aneurysm: a survey of 170 patients. *Ann Thorac Surg*. mai 1995;59(5):1204-9.
12. Cholley B. Dissection aortique non traumatique. *Anesthésie & Réanimation*. nov 2021;7(6):387-95.

13. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 14 avr 2010;(4):CD001888.
14. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CAA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* juin 2013;30(6):270-382.
15. Task Force on Patient Blood Management for Adult Cardiac Surgery of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology (EACTA), Boer C, Meesters MI, Milojevic M, Benedetto U, Bolliger D, et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* févr 2018;32(1):88-120.
16. Wikkelsø A, Lunde J, Johansen M, Stensballe J, Wetterslev J, Møller AM, et al. Fibrinogen concentrate in bleeding patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 29 août 2013;(8):CD008864.
17. Karkouti K, Callum J, Crowther MA, McCluskey SA, Pendergrast J, Tait G, et al. The relationship between fibrinogen levels after cardiopulmonary bypass and large volume red cell transfusion in cardiac surgery: an observational study. *Anesth Analg.* juill 2013;117(1):14-22.
18. Ranucci M, Baryshnikova E, Castelvechio S, Pelissero G. Major Bleeding, Transfusions, and Anemia: The Deadly Triad of Cardiac Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery.* août 2013;96(2):478-85.
19. Dyke C, Aronson S, Dietrich W, Hofmann A, Karkouti K, Levi M, et al. Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mai 2014;147(5):1458-1463.e1.
20. Penta de Peppo A, Pierri MD, Scafuri A, De Paulis R, Colantuono G, Caprara E, et al. Intraoperative antifibrinolysis and blood-saving techniques in cardiac surgery. Prospective trial of 3 antifibrinolytic drugs. *Tex Heart Inst J.* 1995;22(3):231-6.
21. Mannucci PM. Hemostatic drugs. *N Engl J Med.* 23 juill 1998;339(4):245-53.
22. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ.* 17 mai 2012;344:e3054.
23. Dignan RJ, Law DW, Seah PW, Manganas CW, Newman DC, Grant PW, et al. Ultra-low dose aprotinin decreases transfusion requirements and is cost effective in coronary operations. *Ann Thorac Surg.* janv 2001;71(1):158-63; discussion 163-164.
24. Sedrakyan A, Treasure T, Eleftheriades JA. Effect of aprotinin on clinical outcomes in coronary artery bypass graft surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* sept 2004;128(3):442-8.

25. EMA. Antifibrinolytics containing aprotinin, aminocaproic acid and tranexamic acid. Aprotinin. Assessment report. 18 September 2013. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/assessment-report-antifibrinolytic-medicines-aprotinin_en.pdf. [Accessed 22 August 2021]. 2013.
26. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 16 mars 2011;(3):CD001886.
27. Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C, Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group, Ischemia Research and Education Foundation. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. *N Engl J Med*. 26 janv 2006;354(4):353-65.
28. Karkouti K, Beattie WS, Dattilo KM, McCluskey SA, Ghannam M, Hamdy A, et al. A propensity score case-control comparison of aprotinin and tranexamic acid in high-transfusion-risk cardiac surgery. *Transfusion*. mars 2006;46(3):327-38.
29. Fergusson DA, Hébert PC, Mazer CD, Fremes S, MacAdams C, Murkin JM, et al. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. *N Engl J Med*. 29 mai 2008;358(22):2319-31.
30. Schneeweiss S, Seeger JD, Landon J, Walker AM. Aprotinin during coronary-artery bypass grafting and risk of death. *N Engl J Med*. 21 févr 2008;358(8):771-83.
31. Shaw AD, Stafford-Smith M, White WD, Phillips-Bute B, Swaminathan M, Milano C, et al. The effect of aprotinin on outcome after coronary-artery bypass grafting. *N Engl J Med*. 21 févr 2008;358(8):784-93.
32. EMA. European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisation aprotinin-containing medicines for systemic use. European Medicines Agency [Internet]. 2007. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-recommends-suspension-marketing-authorisation-aprotinin-containing>. [Accessed 22 August 2021].
33. Royston D, De Hert S, van der Linden J, Ouattara A, Zacharowski K. A special article following the relicence of aprotinin injection in Europe. *Anaesth Crit Care Pain Med*. avr 2017;36(2):97-102.
34. McMullan V, Alston RP. III. Aprotinin and cardiac surgery: a sorry tale of evidence misused. *Br J Anaesth*. mai 2013;110(5):675-8.
35. Howell N, Senanayake E, Freemantle N, Pagano D. Putting the record straight on aprotinin as safe and effective: results from a mixed treatment meta-analysis of trials of aprotinin. *J Thorac Cardiovasc Surg*. janv 2013;145(1):234-40.
36. De Hert S, Ouattara A, Royston D, van der Linden J, Zacharowski K. Use and safety of aprotinin in routine clinical practice: A European postauthorisation safety study conducted in patients undergoing cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 1 août 2022;39(8):685-94.

37. Chivasso P, Bruno VD, Marsico R, Annaiah AS, Curtis A, Zebele C, et al. Effectiveness and Safety of Aprotinin Use in Thoracic Aortic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. févr 2018;32(1):170-7.
38. EMA. European Medicines Agency recommends lifting suspension of aprotinin. 2012. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-recommends-lifting-suspension-aprotinin>. [Accessed 22 August 2021].
39. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*. 16 févr 2000;283(7):897-903.
40. Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, Gleason TG, Eusanio MD, Sechtem U, et al. Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-Year Experience of Collaborative Clinical Research. *Circulation*. 24 avr 2018;137(17):1846-60.
41. Shiga T, Wajima Z, Apfel CC, Inoue T, Ohe Y. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 10 juill 2006;166(13):1350-6.
42. Bossone E, LaBounty TM, Eagle KA. Acute aortic syndromes: diagnosis and management, an update. *Eur Heart J*. 1 mars 2018;39(9):739-749d.
43. Summary of Product Characteristics: Trasylola[®] (aprotinin). 25 November 2013. Available at: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/2472>. [Accessed 22 August 2021].
44. JE. BAZIN CERAR. Avis du comité éthique pour la recherche en anesthésie_ réanimation de la SFAR CERAR. 2021.
45. Ghoreishi M, Sundt TM, Cameron DE, Holmes SD, Roselli EE, Pasrija C, et al. Factors associated with acute stroke after type A aortic dissection repair: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. juin 2020;159(6):2143-2154.e3.
46. Conzelmann LO, Weigang E, Mehlhorn U, Abugameh A, Hoffmann I, Blettner M, et al. Mortality in patients with acute aortic dissection type A: analysis of pre- and intraoperative risk factors from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *Eur J Cardiothorac Surg*. févr 2016;49(2):e44-52.
47. NICOR National Adult Cardiac Surgery Audit. 2020. Available at: <https://www.nicor.org.uk/wp-content/uploads/2020/12/National-Adult-Cardiac-Surgery-Audit-NACSA-FINAL.pdf>. [Accessed 22 August 2021].
48. SWEDEHEART Annual Report 2020. English [Internet] Available at: <https://www.ucr.uu.se/swedeheart/dokument-sh/arsrapporter-sh> [Accessed 10 June 2022].

49. Bottle A, Mariscalco G, Shaw MA, Benedetto U, Saratzis A, Mariani S, et al. Unwarranted Variation in the Quality of Care for Patients With Diseases of the Thoracic Aorta. *J Am Heart Assoc.* 14 mars 2017;6(3):e004913.
50. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2011 [cité 22 févr 2021];(1). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001886.pub3/full?cookiesEnabled>
51. Fergusson DA, Hébert PC, Mazer CD, Fremes S, MacAdams C, Murkin JM, et al. A Comparison of Aprotinin and Lysine Analogues in High-Risk Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 29 mai 2008;358(22):2319-31.
52. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 16 mars 2011;(3):CD001886.
53. Lee TC, Kon Z, Cheema FH, Grau-Sepulveda MV, Englum B, Kim S, et al. Contemporary management and outcomes of acute type A aortic dissection: An analysis of the STS adult cardiac surgery database. *J Card Surg.* janv 2018;33(1):7-18.
54. Zindovic I, Sjögren J, Bjursten H, Björklund E, Herou E, Ingemansson R, et al. Predictors and impact of massive bleeding in acute type A aortic dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 1 avr 2017;24(4):498-505.
55. Dumfarth J, Kofler M, Stastny L, Plaikner M, Krapf C, Semsroth S, et al. Stroke after emergent surgery for acute type A aortic dissection: predictors, outcome and neurological recovery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 mai 2018;53(5):1013-20.
56. Nicolau-Raducu R, Subramaniam K, Marquez J, Wells C, Hilmi I, Sullivan E. Safety and Efficacy of Tranexamic Acid Compared With Aprotinin in Thoracic Aortic Surgery With Deep Hypothermic Circulatory Arrest. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* févr 2010;24(1):73-9.
57. Sedrakyan A, Wu A, Sedrakyan G, Diener-West M, Tranquilli M, Elefteriades J. Aprotinin use in thoracic aortic surgery: Safety and outcomes. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* oct 2006;132(4):909-17.
58. de Figueiredo LF, Coselli JS. Individual strategies of hemostasis for thoracic aortic surgery. *J Card Surg.* avr 1997;12(2 Suppl):222-8.
59. De Hert S, Ouattara A, Royston D, van der Linden J, Zacharowski K. Use and safety of aprotinin in routine clinical practice: A European postauthorisation safety study conducted in patients undergoing cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 1 août 2022;39(8):685-94.
60. Arnaoutakis GJ, Bihorac A, Martin TD, Hess PJ, Klodell CT, Ejaz AA, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury in aortic arch surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* déc 2007;134(6):1554-60; discussion 1560-1561.

ANNEXES

ANNEXE 1

Caractéristiques préopératoires des patients de la cohorte étudiée

| Caractéristiques | Acide tranexamique (n=86) | Aprotinine (n=49) | Valeur p |
|--|------------------------------|----------------------|----------|
| Démographique | | | |
| Age moyenne/(DS)* | 64,1 (±12,4) | 63,73 (±11,1) | 0,86 |
| Sexe n (%) | 22 (25,6) | 16 (32,7) | 0,38 |
| IMC kg/m* | 25.6 (±4,48) | 27,5(±5,29) | 0,03 |
| Poids kg* | 77.3(±15,5) | 80,5(±18,7) | 0,31 |
| Surface cutanée m2* | 1,92 (±0,23) | 1,93 (±0,24) | 0,79 |
| Clinique | | | |
| Traitement antiagrégant | | | 0,30 |
| Aucun | 57 (66,3) | 38 (77,6) | |
| Anti COX1 | 22(25,6) | 6(12,2) | |
| Anti P2Y12 | 3(3,5) | 2(4,1) | |
| Bi-antiagrégation | 4(4,7) | 3(6,1) | |
| Traitement anticoagulant | | | 0,055 |
| Aucun | 75(87,2) | 38(77,6) | |
| AVK | 4 (4,7) | 0 (0) | |
| AOD | 2 (2,3) | 4 58,2) | |
| Heparine CURATIF | 5 (5,8) | 7 (14,3) | |
| Tabac | | | 0,83 |
| Sevré >1ans | 27(31,4) | 18(36,7) | |
| Actif | 9(10,5) | 4(8,2) | |
| Maladie de Marfan ou autres pathologies du tissu élastique | 4 (4,7) | 1(2) | 0,65 |
| Antécédents d'anévrisme aortique | 21(24,4) | 8(16,3) | 0,27 |
| Antécédent de chirurgie cardiaque par sternotomie | | | |
| HTA | 47(54,7) | 31(63,3) | 0,33 |
| Diabète | 9(10,5) | 5(10,2) | 0,96 |
| Antécédents coronariens | 5(5,8) | 4(8,2) | 0,72 |
| Insuffisance rénale chronique préopératoire | 4(4,7) | 4(8,2) | 0,46 |
| Euroscore 2 (prédicatif mortalité)* | 10,45(±10,76) | 8,58(±5,97) | 0,20 |
| Euroscore 1 * | 9,54 (±2,44) | 10,17(±7,46) | 0,48 |
| IGS * | 45,79 (±19,2) | 49,06(±15,34) | 0,31 |
| Dyspnée préopératoire | | | 0,22 |
| New York Heart Association | | | |
| Classe III | 7(8,1) | 2(4,1) | |
| Classe IV | 12(14,0) | 2(4,1) | |
| Insuffisance rénale aiguë préopératoire | 24(27,9) | 16(32,7) | 0,56 |
| Etat de choc préopératoire | 23(26,7) | 9(18,4) | 0,27 |
| Epanchement pericardique | 27(26,7) | 9(18,4) | 0,11 |
| Biologique* | | | |
| Hémoglobine (g/dL) | 12,56(±1,59) | 12.5(±1,71) | 0,71 |
| Plaquettes (n) | 205(±70,6) | 197(±69,5) | 0,56 |
| Hématocrite | 0,37(±0,49) | 0,38(±0,48) | 0,54 |
| Fibrinogène (g/L) | 3,43(±1,75) | 2,80(±1,20) | 0,02 |
| TCA | 1,2(±0,8) | 1,3(±0,9) | 0,38 |
| TP | 80 (±16,5) | 80 (±20,7) | 0,96 |
| Créatinine en (µmol/L) | 98,3(±49,6) | 96,9(±36,6) | 0,813 |
| Ph | 7,36(±0,08) | 7,37(±0,06) | 0,58 |
| Bicarbonate (mmol/l) | 22,48(±4,28) | 23,11(±3,35) | 0,39 |
| Lactates (mmol/l) | 2,28(±1,71) | 2,26(±2,09) | 0,94 |
| Calcium ionisée | 1,16 (±0,09) | 1,16 (±0,09) | 0,59 |
| ACT avant CEC | 131,31(±64,7) | 130,21(±46,6) | 0,92 |

| Caractéristiques | Acide tranexamique (n=86) | Aprotinine (n=49) | Valeur p |
|---|------------------------------|----------------------|----------|
| Chirurgicale | | | |
| Type de chirurgie | | | 0,35 |
| Dissection type A | 75 (87,2) | 435(87,8) | |
| Hématome du segment 0/ou1 | 4 (4,7) | 3 (6,1) | |
| Faux anévrisme de AA | 3 (3,5) | 0 (0) | |
| Anévrisme de AA | 2(2,3) | 0 (0) | |
| Dissection non A non B | 0 (0) | 2 (4,1) | |
| Fistule Aorto bronchique | 1 (1,2) | 0 (0) | |
| Rupture d'anévrisme aortique | 1 (1,2) | 1(2) | |
| Type de montage chirurgical | | | 0,86 |
| Remplacement S1 et de la concavité de la crosse (CC) | 61(70,9) | 34(69,4) | |
| Remplacement du segment 1 aortique (S1) | 95 (10,5) | 6(12,2) | |
| Tirone David | 2(2,3) | 1(2) | |
| Bentall biologique | 2(2,3) | 1(2) | |
| Bentall biologique + remplacement de la CC | 5(5,8) | 3(6,1) | |
| Bentall mécanique + remplacement de la CC | 2(2,3) | 3(6) | |
| Mise à plat de faux anévrisme | 2(2,3) | 0 (0) | |
| Remplacement valvulaire aortique et remplacement S1 et CC | 2(2,3) | 0 (0) | |
| Pontage aorte TABC | 1(1,2) | 0 (0) | |
| Remplacement de la CC seule | 0 (0) | 1(2) | |
| Autre geste chirurgical | | | 0,26 |
| Aucun | 69 (80,2) | 36 (73,5) | |
| Pontage carotide droite | 4 (4,7) | 8(16,3) | |
| Patch péricardique | 3 (3,5) | 0 (0) | |
| Plastie du sinus non coronaire | 1(1,2) | 0 (0) | |
| Pontage saphène CD ou réimplantation de la CD | 4 (4,7) | 2 (4,1) | |
| Mise en place d'un TEVAR | 1(1,2) | 2 (4,1) | |
| Pontage aorte TABC | 1(1,2) | 1(2) | |
| Protection cérébrale | | | 0,65 |
| Hypothermie modéré (26-30°) avec perfusion antérograde | 70(81,4) | 38 (77,6) | |
| hypothermie profonde (18°) avec perfusion antérograde | 6 (7) | 3 (6,1) | |
| CEC sans arrêt circulatoire | 5 (5,8) | 2 (4,1) | |
| Arrêt circulatoire complet en hypothermie profonde sans perfusion cérébrale | 5 (5,8) | 6 (12,2) | |
| CEC | | | |
| Durée de CEC (en min)* | 169,7 (±54,2) | 177,3(±60,7) | 0,46 |
| Durée de clampage aortique (en min)* | 99,8 (±41,6) | 105,1 (±48,8) | 0, 51 |
| Durée arrêt circulatoire (en min)* | 31,3 (±48,6) | 27,5 (±14,7) | 0,60 |
| Durée intervention (en min)* | 352,9 (±118°) | 372,2 (±129,2) | 0,40 |
| Heparine (en UI)* | 28311 (±8905) | 30187 (±8569) | 0,25 |
| Protamine (en UI)* | 29932 (±23040) | 36025(±36121) | 0,27 |
| ACT max per procédure (en s)* | 666,3 (±219,5) | 769,4 (±202,8) | 0,01 |

*Moyenne (±déviation standard, écart type) / □ Médiane (intervalle interquartile)

AA : aorte ascendante ; CC :concavité de la crosse ; CD coronaire droite ;CEC circulation extracorporelle ;
IMC indice de masse corporelle ; S1 segment 1 ; TEVAR : Thoracic Endovasculaire Aortic Repair ; TABC : tronc artériel brachiocéphalique

Annexe 2 : Critère de jugement population totale : Analyse univariée

| Critères de jugements | Acide tranexamique (n=86) | Aprotinine (n=49) | Différence moyenne | p | Données manquantes ATX n (%) / AP n (%) |
|--|---------------------------------|----------------------|-----------------------|-------|--|
| Saignements et Transfusion | | | | | |
| Peropératoire* | | | | | |
| CGR | 1,14(±2,1) | 0,9(±1,7) | 0,24 | 0,49 | 0/11 |
| PFC | 1,0 (±1,6) | 1,2(±1,6) | -0,20 | 0,48 | 0/1 |
| CUP | 0,8 (±0,7) | 0,9 (±0,7) | -0,1 | 0,51 | 0/1 |
| Cellsaver (en ml) | | | | | |
| PPSB (en UI) | 1200 (±1264) | 1103 (±1064) | 97 | 0,71 | 36(42)/15(31) |
| Fibrinogène (g/L) | 4,1(±2,6) | 4,1(±1,7) | 0 | 0,98 | 23(27)/ 3(6) |
| Diurèse per opératoire en (ml/kg/h) | 1,3(±1,16) | 1,2 (±1,0) | 0,1 | 0,64 | 7(8) / (14) |
| Postopératoire | | | | | |
| CGR J7* | 2,9 (±5,3) | 2,5 (±3,0) | 0,4 | 0,63 | 0/0 |
| PFC J7* | 1,9 (± 3,5) | 1,5 (±2,4) | 0,4 | 0,54 | 0/0 |
| CUP J7* | 1,0 (±1,1) | 1,0 (±0,8) | 0,0 | 0,93 | 0/0 |
| PSL J7 * | 5,8 (±9,4) | 5,0(±5,4) | 0,8 | 0,60 | 0/0 |
| CGR J30 * | 3,6 (±5,7) | 3,3(±3,5) | 0,33 | 0,72 | 0/0 |
| PFC J30* | 1,9(±3,53) | 1,5(±2,4) | 0,4 | 0,51 | 0/0 |
| CUP J30* | 1,0 (±1,1) | 1,0(±0,8) | 0,03 | 0,88 | 0/0 |
| PSL J30* | 6,6 (±9,6) | 5,8(±5,7) | 0,7 | 0,63 | 0/0 |
| CGR 12h* | 0,69 (±9,6) | 0,12 (±0,53) | 0,56 | 0,004 | 0/0 |
| Saignement 12h (ml)* | 510,9 (±403,7) | 387,0 (±9,6) | 123,9 | 0,021 | 2/3 |
| Saignement 24h (ml)* | 782,6 (±536) | 616,7 (±233) | 165,9 | 0,016 | 2/3 |
| Saignement 12h (ml/kg)* | 0,58 (±0,55) | 0,42 (±0,23) | 0,16 | 0,022 | 2/3 |
| Mortalité | | | | | |
| Décès 7j | 2(5,3) | 6(15,8) | 3,36(0,64-17,9) | 0,26 | 0 |
| Décès 30j | 2(5,3) | 7 (18,4) | 4,07(0,8-21,02) | 0,15 | 0 |
| Décès 1 ans | 4 (13,8) | 7(24,1) | 1,99(0,51-7,71) | 0,32 | 18(23,7) |

*Moyenne (±déviation standard, écart type)

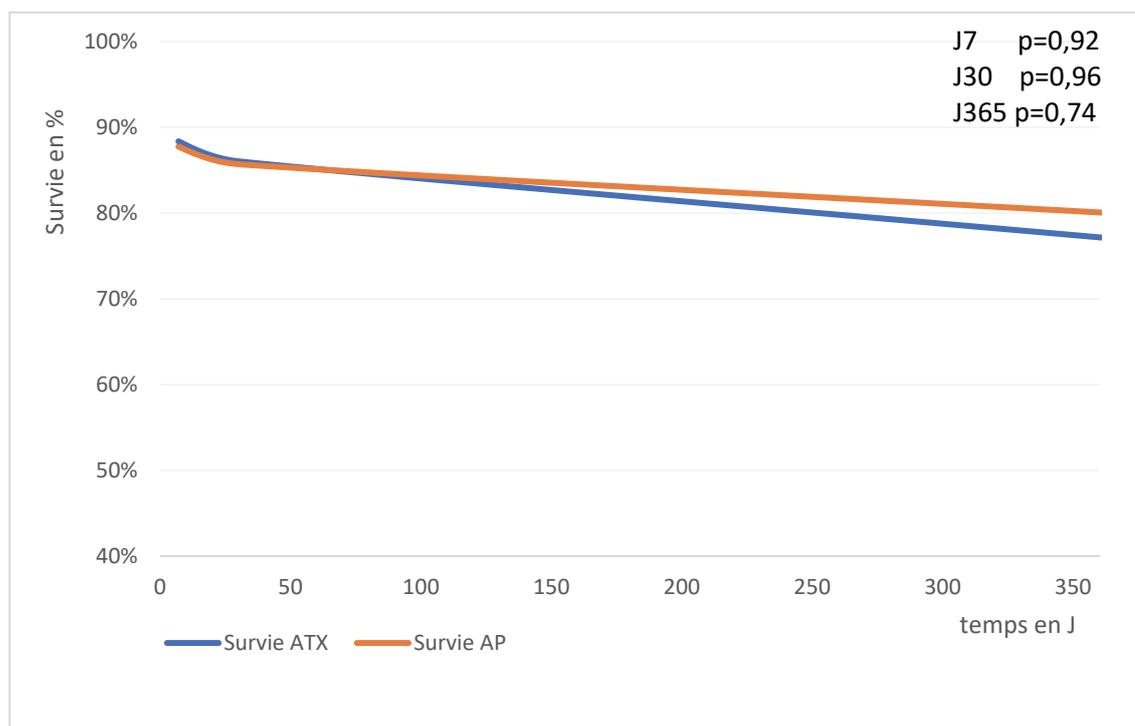
Cellsaver : Sang autologue récupéré et ré administré au patient en per opératoire ;PEROP : per opératoire ;
POSTOP : post opératoire

Annexe 3: Critère de jugement : Analyse multivariée après appariement

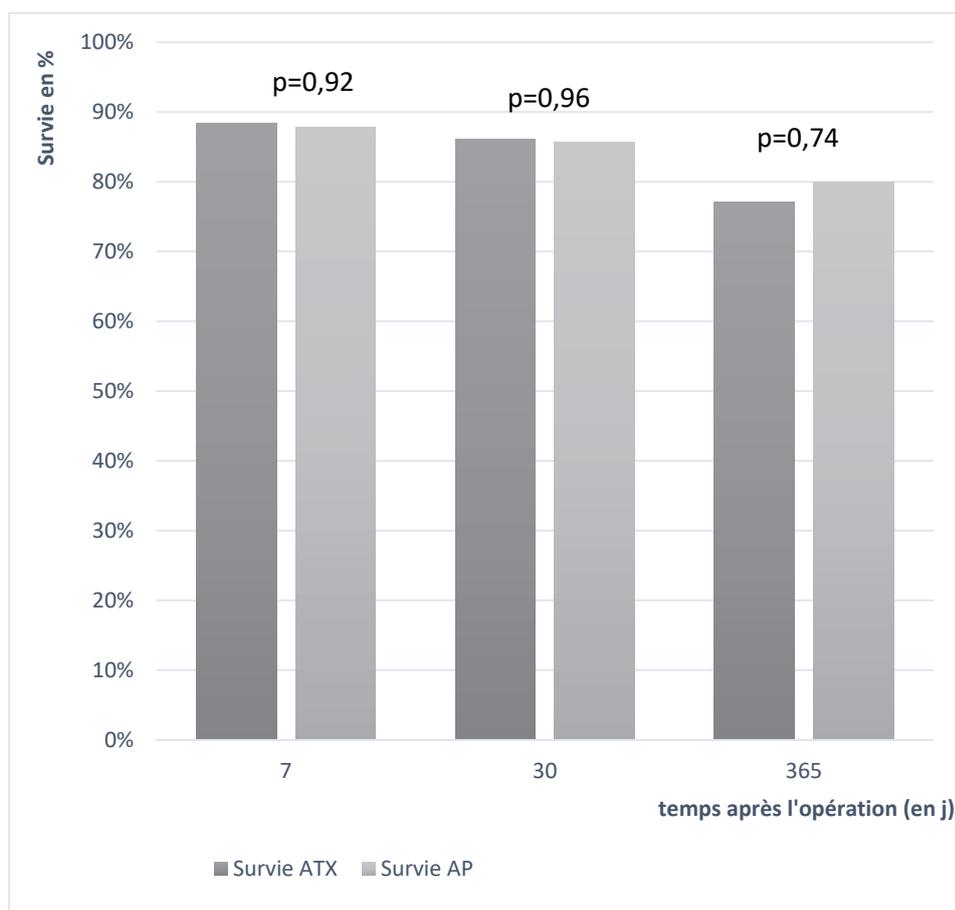
| Critères de jugements | Acide tranexamique (n= 38) | Aprotinine (n=38) | Différence moyenne / Odds ratio (IC 95%) | p |
|----------------------------------|-------------------------------|----------------------|---|-------|
| Rénaux | | | | |
| Diurèse J1(ml/j) | 1633 (±270) | 1249(±148) | -384 | 0,012 |
| Diurèse J2 (ml/j) | 2042 (±338) | 1613 (±186) | -429 | 0,035 |
| Diurèse min J1J7 (ml/j) | 1577(±216) | 1262(±119) | -315 | 0,010 |
| Diurèse J1(ml/kg/h) | 0,960(±0,142) | 0,762(±0,078) | -0,198 | 0,014 |
| Diurèse J2(ml/kg/h) | 1,24(±0,193) | 1,03(±0,106) | -0,22 | 0,044 |
| Diurèse J1J7(ml/kg/h) | 0,93(±0,12) | 0,76(±0,067) | -0,17 | 0,014 |
| Insuffisance rénale aiguë | | | | |
| J1J7 | 21(55,3) | 26(72,2) | 2,46 (0,85-7,05) | 0,12 |
| J7J30 | 13(35,1) | 17(53,1) | 3,58 (1,11-11,6) | 0,033 |
| EER (n) | 3(27,3) | 8(21,1) | 2,65 (0,38-18,4) | 0,32 |
| Nombres jours sans EER(j)* | 27,6(±7,5) | 22,1(±12,2) | -4,5 (±2,22) | 0,069 |

*Moyenne (±déviation standard, écart type) / EER épuration extrarénale

Annexe 4: Survie sur population totale



Annexe 5: Survie sur population totale



ABRÉVIATIONS :

| | | |
|---------|---|---------------------------------------|
| ACT : | activated clotting time : temps d'activation du caillot (en s) | AEM : Agence Européenne du Médicament |
| AMM : | Autorisation de Mise sur le Marché | |
| AP : | aprotine | |
| AVC : | accident vasculaire cérébral | |
| BART : | étude Blood conservation using Antifibrinolytics in A Randomized Trial | |
| ATX : | acide tranexamique | |
| CEC : | Circulation extracorporelle | |
| CGR : | culots globules rouges | |
| CUP : | concentré unité plaquettaire | |
| EER : | épuration extrarénale | |
| EFS : | Etablissement français du sang | |
| KDIGO : | échelle internationale classement de l'insuffisance rénale : Kidney disease improving global outcomes | |
| HTA : | hypertension artérielle | |
| IDM : | infarctus du myocarde | |
| IGS : | Index de gravité simplifié | |
| IR : | insuffisance rénale | |
| IRA : | insuffisance rénale aiguë | |
| NAPAR : | cohorte Nordic Aprotinin Patient Registry | |
| PFC : | plasma frais congelés | |
| PSL : | produits sanguins labiles | |
| PPSB : | Prothrombin -Proconvertine Stuart factor B | |
| PQ : | plaquettes | |
| RGPD : | Règlement général de protection des données | |
| TA : | thrombose artérielle | |
| TABC : | tronc artériel brachio céphalique | |
| TV : | thrombose veineuse | |
| UDPI : | Universal Definition | |
| SC : | surface cutanée | |
| VM : | Ventilation mécanique | |
| VNI : | Ventilation non invasive | |

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

RESUMÉ :

Introduction :

Le syndrome aortique aiguë est une entité médicale définie par la présence de sang entre l'intima et la média de la paroi aortique. Cette pathologie justifie d'un traitement chirurgical précoce qui se complique d'un risque important de saignements per et post opératoires. La stratégie hémostatique anesthésique per opératoire requiert le recours à un traitement anti-fibrinolytique. L'acide tranexamique et l'aprotinine sont actuellement utilisés en chirurgie cardiaque. Quelques études suggèrent une diminution du taux de transfusion post opératoire avec l'utilisation d'aprotinine en comparaison à l'acide tranexamique et concernent essentiellement la chirurgie de pontage aorto-coronarien. Aucune étude ne s'est intéressée au groupe spécifique de syndrome aortique aiguë, à fort risque de saignements post opératoires. Nous avons donc cherché à comparer l'efficacité de l'aprotinine versus l'acide tranexamique sur les transfusions per et post opératoires de syndrome aortique aiguë.

Matériels et Méthodes :

Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective monocentrique qui s'est déroulée à l'hôpital universitaire de la Timone adulte à Marseille, entre le 1^{er} Novembre 2019 et le 15 mars 2022. Tous les patients de plus de 18 ans opérés de l'aorte thoracique ascendante ou de la crosse aortique sous circulation extracorporelle ont été inclus dans l'étude. Un appariement 1 : 1 par score de propension incluant les facteurs influant sur les saignements et transfusions post opératoires a été conduit. Les analyses univariées et multivariées ont été réalisées sur les données issues de l'appariement. Nous avons évalué les transfusions de produits sanguins labiles en per opératoire à 12h, J7 et J30 post opératoire ainsi que les saignements dans les 24 premières heures post opératoires. Les données de sécurité ont concerné des critères thromboemboliques, rénaux, respiratoires. La mortalité était recueillie à J7, J30 et 1 an post opératoire.

Résultats :

135 patients ont été sélectionnés, 86 dans le groupe acide tranexamique et 49 dans le groupe aprotine. 76 patients ont ensuite été inclus suite à l'appariement 38 dans chacun des groupes. Une première analyse sur population totale semblait dessiner une diminution des saignements précoces à 12h et 24h post opératoire avec une différence de 123 ml à 12h et 166 ml à 24h de moins en faveur du groupe aprotine ($p=0,021$ à 12h et $p=0,016$) ainsi qu'une différence moyenne de 0,56 culots globulaires à 12h post opératoire ($p=0,04$) en faveur du groupe aprotine. A l'issue de l'appariement, aucune différence ne s'est détachée sur les critères transfusionnels et les saignements. L'analyse des critères ciblant les complications rénales a révélé une diminution de la diurèse à J1 et J2 post opératoire en analyse univariée confirmée sur une analyse multivariée : 384 ml de moins dans le groupe AP à J1 ($p=0,012$) et 429 ml de moins à J2 ($p=0,035$). Aucune différence significative n'était retrouvée sur les critères : épuration extrarénale EER et survenue d'une insuffisance rénale aiguë entre J1 et J7. Un risque de 3,58 OR (1,11-11,6) en défaveur du groupe aprotine revenait significatif pour le critère insuffisance rénale aiguë entre J7 et J30 en multivariée. Aucune différence significative n'était observée sur la mortalité, les critères thromboemboliques et respiratoires.

Conclusion :

Il n'a pas été permis de mettre en évidence de diminution du risque de transfusions ou de saignements post opératoire dans l'indication précise du syndrome aortique aiguë sous aprotine versus acide tranexamique. Un signal sur un risque rénal a toutefois été observé sans toutefois majorer le recours à l'EER. Aucun risque supplémentaire sur la mortalité, ni complications majeures thromboemboliques n'était retrouvé.

Mots-clefs : syndrome aortique aiguë, dissection aortique, aprotinine, acide tranexamique, transfusion, saignements, insuffisance rénale.