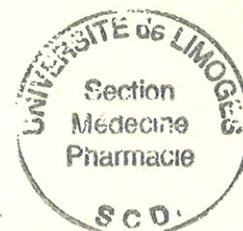


UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2009

THESE N° 31671A

**Troponine en post-opératoire d'une chirurgie
coronnaire : intérêt pronostique à long terme**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 16 Octobre 2009

PAR

Stéphane NEGRET

Né le 10 Mai 1979 à FIGEAC

SCD UNIV.LIMOGES



D 035 194720 5

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur VIROT
M. le Professeur LACROIX
M. le Professeur VIGNON
M. le Docteur LEGUYADER
M. le Docteur ABOYANS

Président
Juge
Juge
Juge
Directeur de thèse

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur VALLEIX Denis

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur MOREAU Jean-Jacques
Monsieur le Professeur PREUX Pierre-Marie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS :

*C.S = Chef de Service

| | |
|--|---|
| ACHARD Jean-Michel | PHYSIOLOGIE |
| ADENIS Jean-Paul * (C.S) | OPHTALMOLOGIE |
| ALAIN Sophie | BACTERIOLOGIE, VIROLOGIE |
| ALDIGIER Jean-Claude (C.S) | NEPHROLOGIE |
| ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S) | MEDECINE INTERNE |
| ARNAUD Jean-Paul (C.S) | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE |
| AUBARD Yves (C.S) | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE |
| BEDANE Christophe (C.S) | DERMATOLOGIE |
| BERTIN Philippe (C.S) | THERAPEUTIQUE |
| BESSEDE Jean-Pierre (C.S) | OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE |
| BONNAUD François (C.S) | PNEUMOLOGIE |
| BONNETBLANC Jean-Pierre | DERMATOLOGIE |
| BORDESSOULE Dominique (C.S) | HEMATOLOGIE, TRANSFUSION |
| CHARISSOUX Jean-Louis | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE |
| CLAVERE Pierre (C.S) | RADIODIAGNOSTIC |
| CLEMENT Jean-Pierre (C.S) | PSYCHIATRIE ADULTES |
| COGNE Michel (C.S) | IMMUNOLOGIE |
| COLOMBEAU Pierre | UROLOGIE |
| CORNU Elisabeth | CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE |
| COURATIER Philippe | NEUROLOGIE |
| DANTOINE Thierry | GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT |
| DARDE Marie-Laure (C.S) | PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE |
| DAVIET Jean-Christophe | MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION |
| DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (sur 31/08/2011) | PEDIATRIE |
| DENIS François (sur 31/08/2011) | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE |
| DESCOTTES Bernard (C.S) | CHIRURGIE DIGESTIVE |
| DESSPORT Jean-Claude | NUTRITION |
| DUDOGNON Pierre (sur 31/08/2011) | MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION |
| DUMAS Jean-Philippe (C.S) | CHIRURGIE UROLOGIQUE ET ANDROLOGIE |
| DUMONT Daniel (C.S) | MEDECINE ET SANTE DU TRAVAIL |
| ESSIG Marie | NEPHROLOGIE |
| FEISS Pierre (C.S) | ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE |
| FEUILLARD Jean (C.S) | HEMATOLOGIE |
| GAINANT Alain (C.S) | CHIRURGIE DIGESTIVE |
| GAROUX Roger (C.S) | PEDOPSYCHIATRIE |
| GASTINNE Hervé (C.S) | REANIMATION MEDICALE |
| JACCARD Arnaud | HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION |
| JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile | IMMUNOLOGIE |
| LABROUSSE François (C.S) | ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE |
| LACROIX Philippe | MEDECINE VASCULAIRE |
| LASKAR Marc (C.S) | CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE |
| LIENHARDT-ROUSSIE Anne (C.S) | PEDIATRIE |
| MABIT Christian | ANATOMIE - CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE |
| MAGY Laurent | NEUROLOGIE |
| MARQUET Pierre | PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE |
| MATHONNET Muriel | CHIRURGIE DIGESTIVE |
| MAUBON Antoine (C.S) | RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE |
| MELLONI Boris | PNEUMOLOGIE |
| MERLE Louis (C.S) | PHARMACOLOGIE |
| MONTEIL Jacques | BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE |
| MOREAU Jean-Jacques (C.S) | NEUROCHIRURGIE |
| MOULIES Dominique (C.S) | CHIRURGIE INFANTILE |

MOUNOYER Charbel
NATHAN-DENIZOT Nathalie
PARAF François
PLOY Marie-Cécile
PREUX Pierre-Marie
RIGAUD Michel (surnombre 31/08/2010)
ROBERT Pierre-Yves
SALLE Jean-Yves (C.S)
SAUTEREAU Denis (C.S)
SAUVAGE Jean-Pierre (Sur 31/08/2011)
STURTZ Franck
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre

TREVES Richard
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel (C.S)
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (Sur 31/08/2011)
VERGNENEGRE Alain (C.S)
VIDAL Elisabeth (C.S)
VIGNON Philippe
VIROT Patrice (C.S)
WEINBRECK Pierre (C.S)
YARDIN Catherine (C.S)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
 ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
 ANATOMIE PATHOLOGIQUE
 BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
 INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 OPHTALMOLOGIE
 MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
 GASTRO-ENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE
 OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES
 METABOLIQUES
 RHUMATOLOGIE
 CANCEROLOGIE
 NEUROLOGIE
 ANATOMIE – CHIRURGIE GENERALE
 BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
 EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
 MEDECINE INTERNE
 REANIMATION MEDICALE
 CARDIOLOGIE
 MALADIES INFECTIEUSES
 CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | |
|----------------------------------|---|
| AJZENBERG Daniel | Parasitologie et Mycologie |
| ANTONINI Marie-Thérèse | Explorations Fonctionnelles Physiologiques |
| BOURTHOMIEU Sylvie | Cytologie et Histologie |
| BOUTEILLE Bernard | Parasitologie – Mycologie |
| CHABLE Hélène | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| DRUET-CABANAC Michel | Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention |
| DURAND-FONTANIER Sylvaine | Anatomie – Chirurgie digestive |
| ESCLAIRE Françoise | Biologie Cellulaire |
| FUNALOT Benoît | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| JULIA Annie | Hématologie |
| LEGUYADER Alexandre | Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire |
| MOUNIER Marcelle | Bactériologie – Virologie – Hygiène Hospitalière |
| PETIT Barbara | Anatomie et Cytologie Pathologiques |
| PICARD Nicolas | Pharmacologie Fondamentale |
| QUELVEN-BERTIN Isabelle | Biophysique et Médecine Nucléaire |
| RONDELAUD Daniel | Laboratoire Cytologie et Histologie |
| TERRO Faraj | Biologie Cellulaire |
| VERGNE-SALLE Pascale | Thérapeutique |
| VINCENT François | Physiologie |

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

CAIRE François Physiologie

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie Anglais

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel Médecine Générale
BUISSON Jean-Gabriel Médecine Générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie Médecine Générale
PREVOST Martine Médecine Générale

REMERCIEMENTS

A notre Président du Jury de thèse,

Monsieur le Professeur Patrice VIROT
Professeur des Universités de Cardiologie
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service

Qui nous fait l'honneur de présider ce Jury de thèse et que nous remercions tout particulièrement pour son humilité et sa disponibilité. Vous avez toujours su être à l'écoute et répondre avec sérénité à nos sollicitations et interrogations, tant professionnelles que personnelles. Merci pour la confiance que vous m'avez témoignée.

Par ce travail, veuillez trouver l'expression de toute ma reconnaissance.

Aux membres du Jury ,

Monsieur le Professeur Philippe LACROIX
Professeur des Universités de Médecine Vasculaire
Praticien Hospitalier

Que nous remercions d'avoir accepté de participer au Jury de cette thèse et qui nous fait l'honneur de prêter attention à ce travail.

Vous avez su me transmettre votre savoir et votre passion pour la Médecine Vasculaire. Votre dynamisme, vos qualités pédagogiques et professionnelles forcent notre admiration.

Monsieur le Professeur Philippe VIGNON
Professeur des Universités de Réanimation Médicale
Médecin des Hôpitaux

Qui nous fait l'honneur de juger ce travail et que nous remercions pour tous les enseignements pratiques et théoriques transmis avec passion au cours de notre passage dans le service de Réanimation Polyvalente, avec notamment l'apprentissage de l'ETO en situation critique.

Par ce travail, veuillez trouver l'expression de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Alexandre LEGUYADER
MCU-PH en chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Service du Professeur LASKAR

Qui a accepté avec enthousiasme de faire partie de notre jury de thèse et de prêter attention à ce travail. Merci mille fois de m'avoir ouvert les portes du bloc opératoire afin de découvrir à tes côtés l'art de la chirurgie coronaire.

Ton savoir faire et ta dextérité m'ont émerveillé.

A notre directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Victor ABOYANS

Praticien Hospitalier – Cardiologue

Tu es à l'origine de ce travail et tu as su me communiquer l'envie de relever ce challenge à tes côtés.

Tu m'as guidé pas à pas pendant près de deux ans.

Ton savoir-faire, ta rigueur et ton esprit de synthèse m'ont impressionné.

Tu as toujours répondu avec précision à l'ensemble de mes interrogations.

J'espère sincèrement que le résultat est à la hauteur de tes espérances et de ton investissement.

Notre collaboration ne s'arrête pas là puisque c'est avec grand plaisir que je travaillerai à nouveau à tes côtés pour mon mémoire de DESC de médecine vasculaire.

Sois assuré de ma reconnaissance et de mon amitié. MERCI

A l'ensemble des chefs de clinique qui m'ont pris sous leurs ailes :

Dr Etchecopar, Dr Lesage, Dr Villacèque.

A l'ensemble des médecins qui m'ont appris l'art de la médecine au cours de mon internat :

En néphrologie à Brive : Dr Wong-Fat et Dr Boudet

En cardiologie à Limoges : Pr Virot, Dr Darodes, Dr Demaison, Dr Rousselle, Dr Kowsar, Dr Cassat, Dr Doumeix, Dr Divernois, Dr Blanc.

En réanimation polyvalente : Pr Vignon, Dr Amiel , Dr Pichon, Dr François, Dr Clavel, Dr Dugard, Dr Voultoury

En CTCV : Pr Laskar, Pr Cornu, Pr Lacroix, Dr Aboyans, Dr Leguyader, Dr Sekkal, Dr Pesteil, Dr El Refy, Dr Bertin, Dr Marseau, Dr Karoutsos

En cardiologie à Toulouse : Pr Carrié, Dr Delay, Dr Duparc, Dr Hébrard.

A tous mes co-internes à qui je souhaite le meilleur pour la suite

Bénédicte, Suzanna, Annabel, Gwenaëlle, Aurélie, Charlotte, Pauline, Géraldine, Vincent Bonnet, Vincent Douzon, Rainui, Pierre, Benoit, Nizaar, Jérémy, Bertrand, Lionel, Pierre-Alain, Mathieu et Romain.

A l'ensemble des équipes para-médicales et des secrétaires des différents services avec qui j'ai pris beaucoup de plaisir à travailler.

A mon père,

Que c'est difficile d'écrire ces quelques mots, j'aurais tellement préféré ne pas avoir à les écrire.

Que la vie est dure sans toi.

Chaque jour qui passe, je fais de mon mieux pour être à ton image.

Ton souvenir est parfois une force mais aussi une faille immense.

Soutenir ma thèse en ce jour si particulier était très important pour moi, j'espère que je serai à la hauteur, à ta hauteur.

Pourvu que de là-haut tu sois fier de moi...

A ma mère,

Pour tout l'amour que tu me donnes et tout ce que tu m'as apporté depuis plus de trente ans.

Grâce à ta pugnacité il y a maintenant dix longues années, j'ai pu accomplir les études dont je rêvais ; le fax concerné par tes assauts s'en souvient encore...

Merci pour ton soutien de tous les instants, merci d'avoir toujours gardé confiance en moi.

Merci de m'avoir permis de suivre mes études dans les meilleures conditions possibles.

J'espère qu'aujourd'hui tu es fière de mon parcours.

A la femme de ma vie Elorri,

Tu m'accompagnes et me soutiens depuis le début de cette longue aventure.

Ensemble on a avancé pas à pas, main dans la main. Merci pour tout l'amour que tu me donnes

Sans toi je n'en serais pas là aujourd'hui. Tu as mis ta vie entre parenthèses et consenti des sacrifices pour que je réalise mon rêve, je ne l'oublierai jamais.

Je te souhaite toute la réussite que tu mérites dans ton projet professionnel, fonce et ne doute pas de toi.

Je serai toujours là à tes côtés... d'autres beaux moments nous attendent Je t'aime tellement

A ma sœur Chris, Vévé, Lou et Aubane

*Je vous souhaite de mener à bien l'ensemble de vos projets personnels et professionnels.
J'espère que toute la petite famille posera bientôt ses bagages dans la maison du bonheur.
Lou et Aubane, l'avenir vous appartient, je vous souhaite le meilleur et j'espère que vous irez
au bout de vos rêves...*

A mes grands-parents à qui je pense très fort en ce jour important.

A Pierrette et Jean LAFON que je remercie pour leur gentillesse, leur générosité et leur dévouement.

Je n'oublierai jamais votre soutien permanent même quand la situation paraissait désespérée... Vous êtes des personnes formidables.

Un grand merci à Evelyne et Jacques, Jean-Claude et Guy.

Vous êtes pour moi les inconditionnels sur qui j'ai toujours pu compter, vous avez toujours été là dans les bons et les mauvais moments. Vous m'avez permis de garder le cap et de continuer à avancer. Je ne vous remercierai jamais assez...

Un grand merci aussi à Philippe et Anne. C'est toi Philippe qui m'a donné l'envie de faire de la cardiologie, puis chaque jour de mon internat m'a conforté dans ce choix. Tu as toujours été présent pour répondre avec sérénité à mes interrogations. Je vous souhaite le meilleur ainsi qu'à Margaux.

Un merci tout particulier à mon bof Mikel sans qui vous ne seriez pas en train de lire ces pages. Tu as passé de longues heures devant l'ordinateur pour que le résultat soit impeccable. Merci pour ta disponibilité à toute heure du jour et de la nuit et pour ton goût de la perfection. Merci bof et allez le Barça !!!

Merci à mes beaux-parents qui ont déjà connu ce jour si particulier.

Merci pour votre écoute et votre soutien. Votre passion pour la médecine est communicative.

Une pensée pour tous mes amis de la « Ranguel all-stars » : coach, la Reje, la Nourre, la Babe, la Jute, le Gros, la Rule et tous les autres. Julien et Sandrine je vous souhaite le meilleur avec bébé...

ABREVIATIONS

PAC : pontage aorto-coronaire

CEC : circulation extracorporelle

TCG : tronc coronaire gauche

CD : coronaire droite

CG : coronaire gauche

IVA : artère interventriculaire antérieure

IVP : artère interventriculaire postérieure

RVP : artère rétroventriculaire postérieure

ETT : échocardiographie transthoracique

ETO : échocardiographie trans-oesophagienne

AMI : artère mammaire interne

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

IDM : infarctus du myocarde

ACC : american college of cardiology

AHA : american heart association

SOMMAIRE

| | |
|---|----|
| REMERCIEMENTS | 4 |
| ABREVIATIONS | 10 |
| INTRODUCTION..... | 13 |
| Partie 1 : GENERALITES | 14 |
| I - Rappels sur l'anatomie des artères coronaires..... | 15 |
| I-1. Origine, trajet, et terminaison des artères coronaires. | 15 |
| I-2. Circulation collatérale..... | 18 |
| I-3. Etude de l'anatomie des coronaires en pratique clinique. | 18 |
| II - La chirurgie coronaire | 19 |
| II-1. Historique..... | 19 |
| II-2. Bilan pré-opératoire..... | 21 |
| II-3. Technique chirurgicale pour la chirurgie conventionnelle avec CEC..... | 22 |
| II-4. Revascularisation coronaire « à cœur battant » : aspects théoriques et pratiques.... | 38 |
| III - La troponine | 40 |
| IV - L'infarctus du myocarde péri-opératoire : définition | 44 |
| Partie 2 : NOTRE ETUDE..... | 48 |
| I - MATERIEL ET METHODE..... | 49 |
| I-1. Population de l'étude et critères d'éligibilité..... | 49 |
| I-2. Recueil des données..... | 49 |
| I-3. Critères d'évaluation de l'étude..... | 52 |
| I-4. Analyse statistique | 52 |
| II - RESULTATS | 53 |
| II-1. statistiques descriptives..... | 53 |
| II-2. Valeur pronostique à long terme du pic de troponine post-opératoire : analyse univariée..... | 56 |
| II-3. Facteurs prédictifs à long terme des critères primaire et secondaire : analyse multivariée..... | 59 |
| II-4. Facteurs prédictifs d'une élévation post-opératoire de la troponine >10N. | 63 |
| II-5. Facteurs prédictifs d'une élévation de troponine >20N. | 66 |
| II-6. Montée de troponine post-opératoire : intérêt de la mise sous statine ? | 70 |
| II-7. Montée de troponine post-opératoire : intérêt des IEC et des bêta-bloquants ?..... | 70 |

| | |
|---|--------|
| Partie 3 : DISCUSSION..... | 72 |
| I - Comparaison des caractéristiques démographiques et cliniques de notre cohorte..... | 73 |
| II - Valeur pronostique de la troponine en chirurgie coronaire..... | 76 |
| II-1. A court terme..... | 76 |
| II-2. A moyen terme..... | 77 |
| II-3. A long terme..... | 78 |
| III - Le seuil de 5 fois la normale est-il le plus pertinent ? | 79 |
| IV - quand survient le pic de troponine en post-opératoire ? | 82 |
| V - Analyse des autres facteurs prédictifs de décès à long terme dans notre série. | 83 |
| VI - Quels facteurs sont prédictifs d'une élévation de la troponine en post-opératoire ? | 85 |
| VII - l'impact d'un traitement par statine sur la survie à long terme. | 87 |
| VIII - Points forts et limites de notre étude..... | 88 |
| CONCLUSION | 89 |
| ANNEXE 1 | 90 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 91 |
| SERMENT D'HIPPOCRATE | 96 |

INTRODUCTION

La chirurgie des artères coronaires a connu un essor fulgurant au cours des deux dernières décennies avec des résultats améliorant à la fois la qualité de vie et la survie des malades. Ceci en fait une des opérations de chirurgie cardiaque les plus pratiquées en Europe comme aux Etats-Unis. Plus de 800 000 patients bénéficient ainsi d'une chirurgie coronaire tous les ans à travers le monde¹.

Toute chirurgie coronaire s'accompagne d'une élévation des concentrations plasmatiques des marqueurs cardiaques tels que la troponine, même chez les patients ne présentant pas de complication à type d'infarctus du myocarde péri-opératoire².

La très haute sensibilité de la troponine a conduit de nombreux auteurs à l'utiliser pour évaluer l'efficacité des procédures de cardioprotection en chirurgie coronaire.

Il est désormais admis que le pic de troponine mesuré dans les heures qui suivent une chirurgie coronaire est corrélé à une mortalité accrue et à la survenue de complications pendant la période post-opératoire immédiate.

Mais la mesure post-opératoire de la troponine n'aurait-elle pas également un intérêt dans la stratification du risque cardio-vasculaire global à long terme chez ces patients à haut risque cardio-vasculaire, et quelle est en réalité sa valeur pronostique ?

Notre étude a d'abord consisté à évaluer la valeur pronostique à long terme de la troponine post-opératoire chez les patients opérés d'une chirurgie coronaire.

Puis nous avons dans un deuxième temps tenté d'identifier les facteurs prédictifs d'une élévation post-opératoire de ce marqueur cardiaque.

PARTIE 1 : GENERALITES

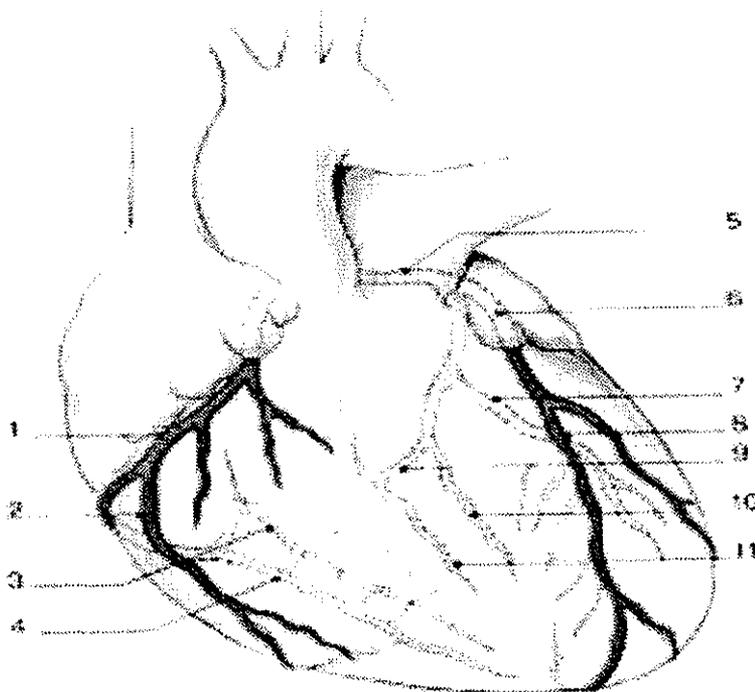
I - RAPPELS SUR L'ANATOMIE DES ARTERES CORONAIRES.

I-1. Origine, trajet, et terminaison des artères coronaires.

Les artères coronaires sont les premières branches collatérales de l'aorte ascendante et naissent au niveau des sinus de Valsalva (figure 1).

Les troncs coronaires ont ensuite un trajet sous-épicaudique et occupent les 4 sillons du cœur. Les 2 sillons interventriculaires reçoivent les artères IVA et IVP tandis que les 2 sillons auriculo-ventriculaires sont respectivement parcourus par l'artère coronaire droite et l'artère circonflexe. Cette disposition dans les sillons donne l'aspect de *deux couronnes perpendiculaires* l'une par rapport à l'autre d'où leur nom d'**artères coronaires**.

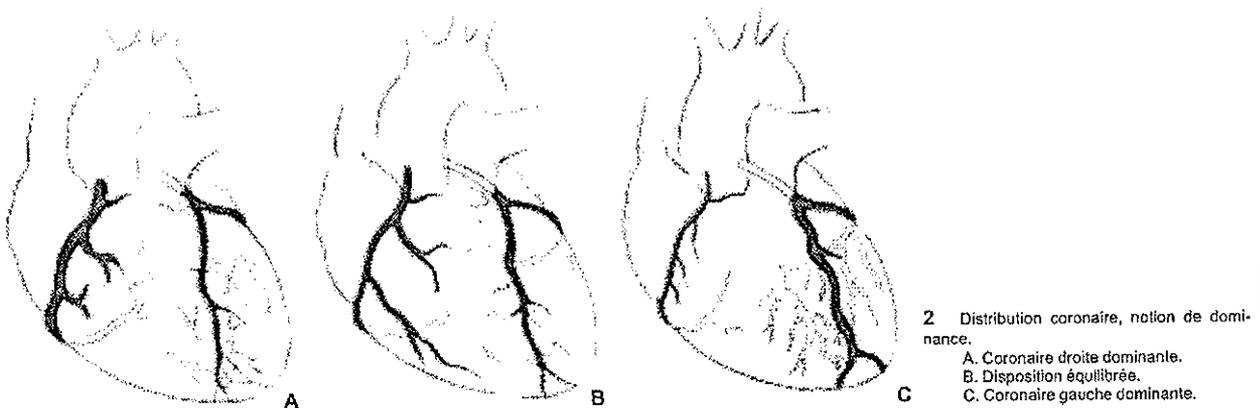
Figure 1: Anatomie des artères coronaires



1 Représentation schématique des artères coronaires. 1. Coronaire droite moyenne ; 2. marginale droite ; 3. rétroventriculaire (diaphragmatique, postérolatérale droite) ; 4. interventriculaire postérieure ; 5. tronc commun gauche ; 6. interventriculaire antérieure proximale ; 7. première marginale ; 8. interventriculaire antérieure moyenne ; 9. circonflexe distale ; 10. deuxième marginale ; 11. postérolatérale gauche.

La distribution coronaire peut être équilibrée ou faire dominer l'artère coronaire droite ou l'artère circonflexe (figure 2).

Figure 2: Distribution coronaire et notion de dominance



I-1.1. L'artère coronaire droite

- Elle naît au niveau du sinus coronaire antérieur et droit, 2 mm au-dessus du bord libre de la sigmoïde antéro-droite, à mi-distance entre le nodule d'Arantius et la commissure postéro-droite.

- On lui décrit successivement **3 segments** :

Le segment I : le trajet initial est dirigé vers l'avant, horizontal et court, presque perpendiculaire à l'aorte. La CD a une forme en « entonnoir » de 3 mm à ce niveau. Elle chemine entre auricule droit et extension pariétale infundibulaire ;

Le segment II : elle s'infléchit à droite selon un trajet vertical dans le sillon auriculoventriculaire droit, assez profondément situé sous une couche de graisse sous-épicaire. Elle décrit une courbe semi-circulaire sur le bord droit du cœur ;

Le segment III : après un coude à angle droit au-dessous du sinus coronaire, elle chemine dans le sillon auriculo-ventriculaire en regard de la face postéro-diaphragmatique du ventricule droit. En distribution équilibrée, la CD se divise au niveau de la croix du cœur

en artère interventriculaire postérieure (IVP) qui prolonge la coronaire droite et artère rétroventriculaire postérieure (RVP).

I-1.2. Le Tronc coronaire gauche (TCG).

Il naît au niveau du sinus coronaire postéro-gauche, 2 mm au-dessus de la partie moyenne de la moitié postérieure du bord libre de la valve sigmoïde aortique antéro-gauche.

Il chemine entre l'artère pulmonaire et l'auricule gauche sur 10 à 20 mm en moyenne. Son diamètre est de 4 à 5 mm environ.

Ses branches collatérales donnent quelques rameaux vasculaires pour la paroi de l'aorte et de l'artère pulmonaire.

Le TCG se divise en artère interventriculaire antérieure et artère circonflexe.

I-1.3. L'artère interventriculaire antérieure

L'IVA se poursuit dans l'axe du tronc commun puis elle parcourt le sillon interventriculaire antérieur qui sépare les faces antérieures des deux ventricules en décrivant des sinuosités. Cette artère est volontiers intramyocardique dans son tiers proximal et sous-épicardique dans ses deux tiers distaux. Elle se termine à la pointe du cœur, contourne le plus souvent le sommet du cœur et se termine dans le sillon interventriculaire postérieur.

I-1.4. Artère circonflexe

Pratiquement perpendiculaire au tronc commun, elle chemine dans le sillon auriculo-ventriculaire gauche et elle n'atteint pas la croix du cœur dans une disposition équilibrée.

Elle se termine en circonflexe distale, donnant après le bord gauche du cœur des artères postéro-latérales gauches. L'étendue de l'artère circonflexe est inversement proportionnelle à celle de la coronaire droite. Son rapport essentiel est la grande veine coronaire qui la surcroise et forme avec l'IVA le triangle vasculaire de Brocq et Bouchet.

I-2. Circulation collatérale

Chez le sujet indemne de lésion coronaire, il existe une collatéralité uniquement capillaire et donc angiographiquement non décelable. Le réseau coronaire est donc considéré comme étant terminal.

Cependant, lorsque des lésions coronaires apparaissent, il se développe des **anastomoses** entre les différents territoires vasculaires. Leur développement peut être très important, surtout dans les oblitérations tronculaires. Une occlusion coronaire aura donc un retentissement différent s'il existe une circulation collatérale (angor) ou s'il n'existe pas de circulation collatérale (infarctus du myocarde).

I-3. Etude de l'anatomie des coronaires en pratique clinique.

La **coronarographie** est l'examen préopératoire de référence. Elle permet de localiser et de quantifier la ou les lésions coronaires, d'apprécier la qualité du lit d'aval et l'existence d'éventuelles anastomoses. Différentes incidences sont nécessaires pour apprécier le degré et la localisation des différentes lésions.

II - LA CHIRURGIE CORONAIRE

II-1. Historique

La chirurgie coronaire a débuté il y a maintenant plus d'un demi-siècle. Plusieurs grandes étapes sont résumées dans ces quelques dates.

1929 : O'Shaughnessy interpose du grand épiploon sur le myocarde.

1935 : Beck propose la revascularisation épiscopardique en apposant le grand dorsal pédiculé sur le myocarde.

1948 : Vineberg implante l'artère mammaire interne dans l'épaisseur du myocarde.

1953 : premières circulations extracorporelles (CEC).

1958 : première angiographie sélective des coronaires par Sones.

1961 : première endartériectomie de l'artère interventriculaire antérieure (IVA) avec patch sous CEC par Senning.

1964 : premier pontage mammaire sur l'IVA par Kolesov.

1965 : premier pontage sans CEC par Potashov et Kolasov

1967 : premiers pontages saphènes par Favaloro.

1971 : premiers pontages séquentiels par Flemma, Johnson et Leplay,

Puis c'est dans les années 1970 que la chirurgie des coronaires a véritablement pris son envol grâce à la maturité de la technique chirurgicale, à l'amélioration de la prise en charge anesthésique ainsi qu'au développement de la CEC et de la protection myocardique.

La supériorité de la chirurgie par rapport au traitement médical en terme de symptomatologie angineuse et en terme d'amélioration de la qualité de vie a été démontrée dans 3 grands essais multicentriques menés dans les années 1980 : The Coronary Artery Surgery Study en 1987, The Veteran's Administration Coronary Artery Bypass Trial en 1984 et The European Coronary Artery Bypass Trial en 1982.

Ces grands essais ont même démontré que la chirurgie coronaire améliorait l'espérance de vie chez les patients tritronculaires, les patients présentant une sténose du tronc coronaire gauche et chez les patients présentant une dysfonction VG sévère d'origine ischémique.

Dans les années 1980, on note un élargissement des indications. Cette chirurgie concerne des patients souvent plus âgés, plus fragiles et présentant plus de comorbidités, ce qui expose à une augmentation de la morbidité et des complications à la fois neurologiques, infectieuses et rénales.

Les années 1990 sont marquées par la réalisation de nombreuses études de morbi-mortalité avec notamment une méta analyse de 172000 patients opérés entre 1986 et 1994 ³ qui a permis l'identification de facteurs de risque pré-opératoires de morbi-mortalité : la chirurgie urgente, l'âge, le sexe féminin, un antécédent de chirurgie cardiaque, la dysfonction ventriculaire gauche, le degré de sténose du TCG, et le nombre d'artères coronaires présentant une sténose supérieure à 70%.

L'élargissement des indications chirurgicales à des patients souvent plus âgés et plus fragiles a conduit à tenter d'améliorer la stratification du risque opératoire et post opératoire à 30 jours.

Plusieurs scores de risque opératoire ont ainsi vu le jour dans les années 1990 comme le score de PARSONNET, le CLEVELAND CLINIC SCORE en 1992, le STS score en 1999 et enfin l'EUROSCORE en 1999 qui est le plus utilisé en Europe.

L'EUROSCORE permet par exemple d'estimer le risque de mortalité péri-opératoire en fonction du nombre de points obtenus (annexe 1) : bas risque pour un score entre 0 à 2 points avec un risque de mortalité estimé à 1,3%, risque modéré estimé à 2,9% entre 3 et 5 points, et risque élevé entre 10,9 et 11,5% pour un nombre de points supérieur ou égal à 6.

II-2. Bilan pré-opératoire

L'évaluation de l'atteinte cardiaque repose, comme nous l'avons vu, sur l'étude de la **coronarographie** qui peut être associée à des épreuves de viabilité myocardique.

La recherche d'une atteinte valvulaire associée sera systématiquement effectuée par échocardiographie transthoracique, et éventuellement précisée par une échographie transoesophagienne.

L'évaluation des lésions vasculaires associées repose sur l'examen clinique d'une part et sur les techniques d'imagerie d'autre part. Ainsi, une exploration par échodoppler est souvent systématiquement proposée au niveau des troncs supra-aortiques en pré-opératoire. D'autres techniques d'imagerie pourront être demandées si une intervention vasculaire est alors envisagée.

L'évaluation des fonctions respiratoires, rénales et neurologiques est aussi systématique en préopératoire. Outre le cliché du thorax, des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) seront réalisées de façon très large en dehors des patients en angor instable ou présentant une lésion sévère du tronc commun chez qui cet examen n'est pas dénué de risque.

L'évaluation des greffons artériels ou veineux en préopératoire est indispensable.

Pour les greffons saphènes, un examen clinique suffit dans la plupart des cas et le doppler veineux est à réserver au patient ayant présenté une thrombose veineuse profonde, ou encore en cas de varices ou d'antécédent de stripping incomplet.

L'artère radiale est à explorer cliniquement par un test d'Allen, et là aussi, l'écho-Doppler ne sera réalisé qu'en cas de doute. L'artère mammaire interne et l'artère sous-clavière peuvent être explorées par injection au cours de la coronarographie. Pour pallier l'absence d'opacification de ce greffon, un écho-Doppler de l'artère sous-clavière et de l'artère mammaire interne peut permettre cette exploration.

L'ensemble du bilan préopératoire permet au final de mettre en évidence tous les paramètres susceptibles de jouer un rôle dans le pronostic postopératoire.

II-3. Technique chirurgicale pour la chirurgie conventionnelle avec CEC.

II-3.1. Installation du patient

Le patient est installé en décubitus dorsal, sur un matelas chauffant, les bras le long du corps dans des manchons pour éviter les compressions.

Le badigeonnage consiste en l'application de solution antiseptique type BETADINE sur le thorax, le cou, l'abdomen et les membres inférieurs.

II-3.2. Déroulement de la circulation extracorporelle.

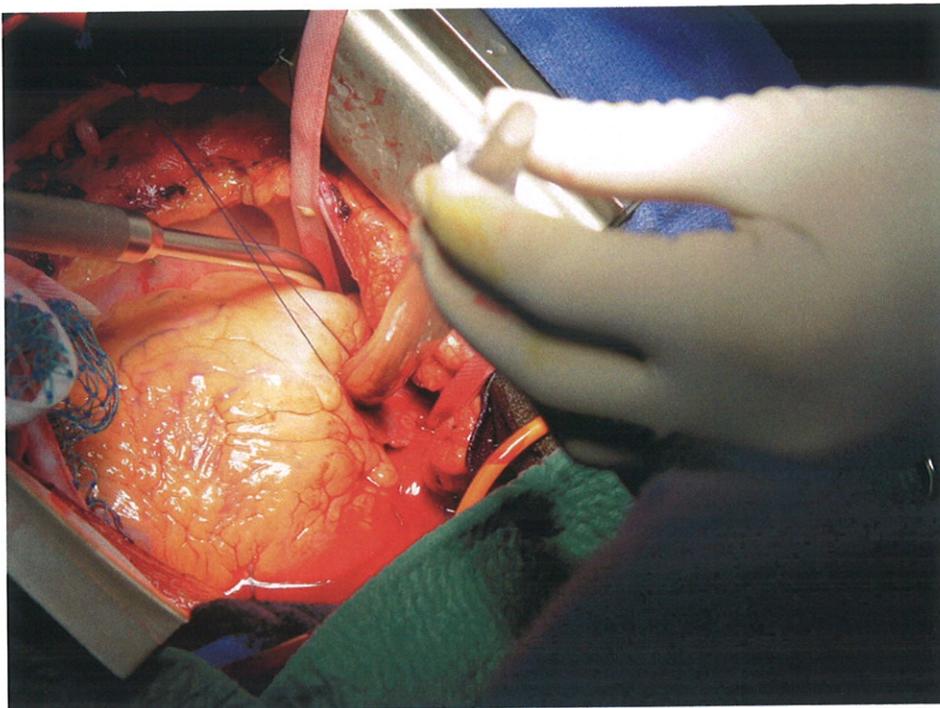
II-3.2.1. La première étape est la canulation.

La CEC nécessite pour la plupart des équipes une *canulation aortique* et une *canulation veineuse* unique de type atriocave.

Figure 3: Différents types de canulation veineuse



Figure 4: Canulation



La canulation aortique est effectuée le plus haut possible au ras du tronc artériel brachio-céphalique de façon à laisser de la place sur l'aorte ascendante pour insérer les pontages proximaux.

Une décharge gauche peut être placée soit de façon systématique, soit préférentiellement en cas de collatéralités cardio-péricardiques importantes, en cas d'altération de la fonction ventriculaire ou lors de la réalisation des anastomoses proximales sous clampage aortique complet.

II-3.2.2. La conduite de la circulation extracorporelle.

Elle varie d'une équipe à l'autre mais la tendance actuelle est de rester en normothermie.

Le démarrage de la CEC est fait progressivement pour atteindre un débit théorique calculé en fonction de la surface corporelle du patient (entre 50 et 60 mL/KG/min ou 2-2,5 L/m²/min).

Ce débit varie également en fonction de la température, de l'âge du patient et du degré de vasoplégie.

Figure 5: Les différents composants du circuit de CEC.

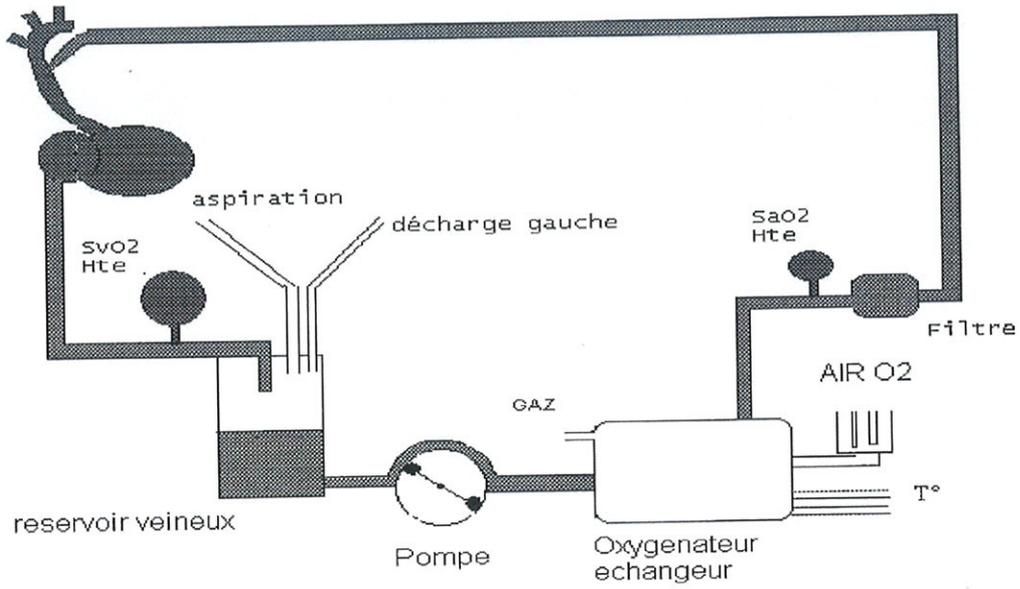
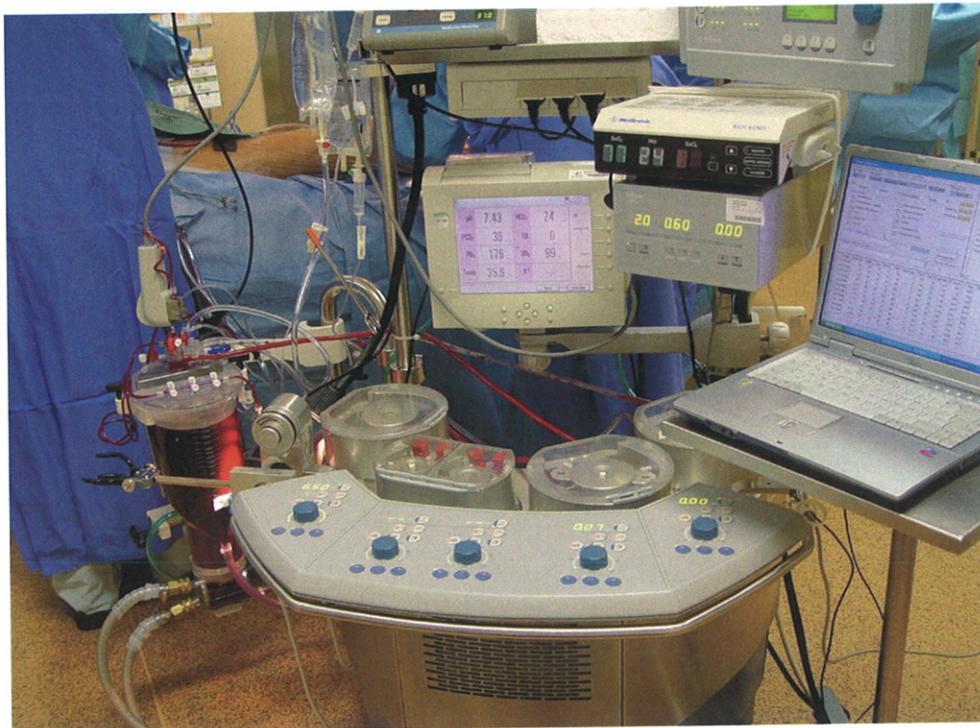


Figure 6: Circuit du CEC

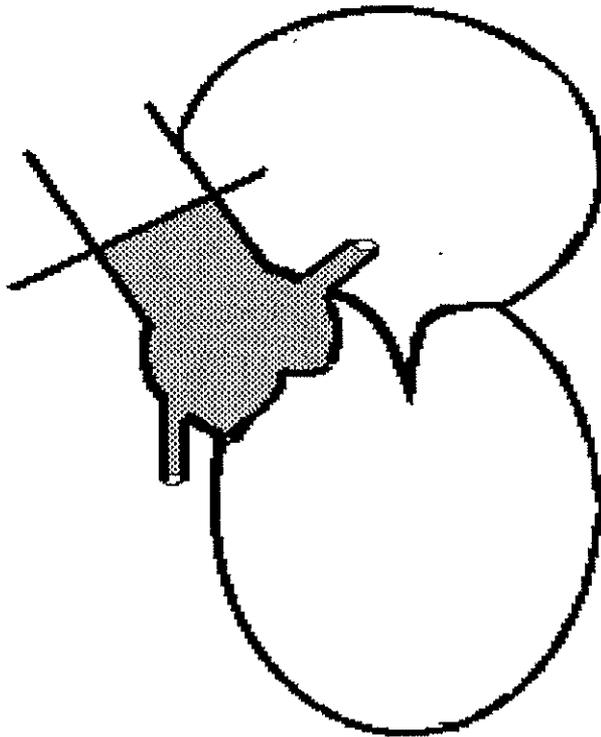


II-3.3. Protection myocardique

La protection myocardique est fonction des écoles et du patient.

Le liquide de cardioplégie peut être délivré dans la racine aortique par **voie antérograde** juste au-dessus des ostia coronaires (figure 7). Une dose totale est délivrée en une fois ce qui entraîne l'arrêt de l'activité cardiaque surveillée sur le tracé électrocardiographique. Celle-ci sera répétée à intervalles réguliers au cours de l'intervention chirurgicale.

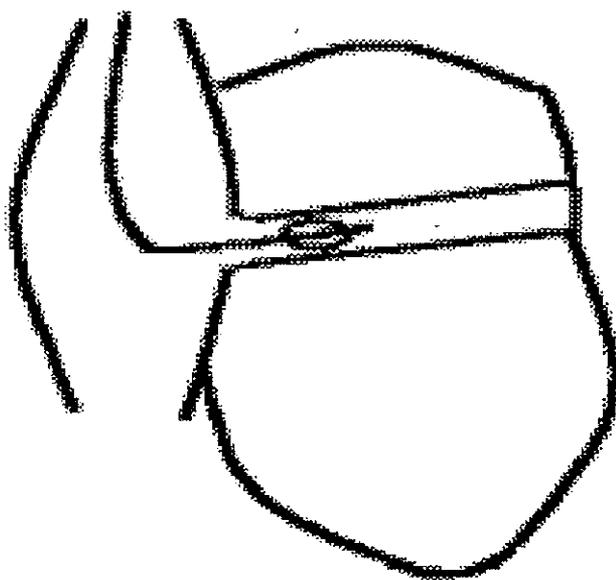
Figure 7: La voie antérograde



Mais il est également possible de distribuer le **liquide** de cardioplégie de **façon rétrograde** par le sinus coronaire, grâce à une canule introduite dans celui-ci (figure 8).

L'intérêt de cette technique pour la chirurgie coronaire serait d'assurer une meilleure perfusion myocardique pour les zones situées en distalité de sténoses artérielles coronaires sévères.

Figure 8: La voie rétrograde



Certaines équipes combinent ces 2 techniques pour assurer une meilleure diffusion du liquide de cardioplégie.

Il existe de nombreuses solutions de cardioplégie dont la composition varie mais un certain nombre de facteurs sont communs, parmi lesquels une concentration élevée en potassium, une faible concentration de calcium, un milieu tampon (phosphate), et une osmolarité conservée. Certains utilisent du sang mélangé au liquide de cardioplégie, d'autres utilisent une cardioplégie « pure » ou cristalloïde.

L'avantage d'une solution sanguine est sa meilleure capacité à transporter l'oxygène ; ses inconvénients sont une viscosité accrue et la nécessité d'en utiliser une plus grande quantité.

II-3.4. Prélèvement et préparation des greffons.

La chirurgie coronaire se pratique maintenant avec l'emploi quasi systématique d'une voire des deux **artères mammaires internes**. Le choix quant aux autres greffons est vaste allant de la veine saphène interne à l'artère radiale ou gastro-épiploïque.

Le choix des différents conduits utilisés est là aussi fonction du territoire à revasculariser, du terrain et des écoles.

II-3.4.1. Les greffons artériels

II-3.4.1.1. L'artère mammaire interne.

Elle est une branche collatérale de l'artère sous clavière.

La technique de prélèvement consiste après sternotomie médiane à une ouverture de l'aponévrose endothoracique puis à une dissection du greffon mammaire.

Si le greffon obtenu manque de longueur, on peut pallier cet inconvénient soit en allongeant le pédicule mammaire en « squelettisant » une partie de l'artère (séparation du pédicule), soit en réduisant la longueur du trajet du greffon en réalisant une fenêtre dans le péricarde.

Une fois l'artère mammaire « libérée », une compresse imbibée de papavérine est enroulée autour du pédicule dans le but de lever d'éventuels spasmes liés au prélèvement.

Après héparinisation générale, la mammaire peut être clampée et on peut alors vérifier le débit du greffon pédiculé qui doit être d'au moins 100mL/min.

Plusieurs facteurs de supériorité de l'artère mammaire interne par rapport aux greffons veineux sont reconnus. Tout d'abord il a été démontré que la prolifération intimale au niveau des artères coronaires est due à une prolifération des cellules musculaires de la média vers l'intima, phénomène qui est lié à une rupture de la membrane élastique interne. Or l'artère mammaire interne possède une continuité parfaite de sa membrane élastique interne ce qui explique « l'immunité » dont semble bénéficier cette artère par rapport à la prolifération endothéliale. Par ailleurs l'artère mammaire interne qui est de petit calibre peut se nourrir par

diffusion endoluminale et peut donc survivre sans vaso-vasorum, ce qui explique que l'on puisse la prélever en greffon libre sans retentissement ischémique.

Des études ont enfin montré une sécrétion importante de prostacycline par l'artère mammaire interne, puissant vasodilatateur et anti-agrégant plaquettaire, ce qui semble expliquer la meilleure perméabilité du conduit mammaire et l'absence d'athérome sur les artères mammaires internes.

L'AMI doit être utilisée de façon systématique chez les adultes jeunes en l'anastomosant de préférence sur l'IVA (et en anastomosant la mammaire droite sur la coronaire droite). En effet la maladie coronaire chez des personnes jeunes est en général sévère et cela se traduit par une maladie du greffon d'apparition rapide.

De même un patient ayant besoin d'une deuxième intervention chirurgicale doit, dans la mesure du possible, bénéficier d'anastomoses à l'aide d'une voire deux artères mammaires si celles-ci n'ont pas été utilisées précédemment.

D'autres situations anatomiques peuvent également amener le chirurgien à utiliser l'artère mammaire interne de façon préférentielle :

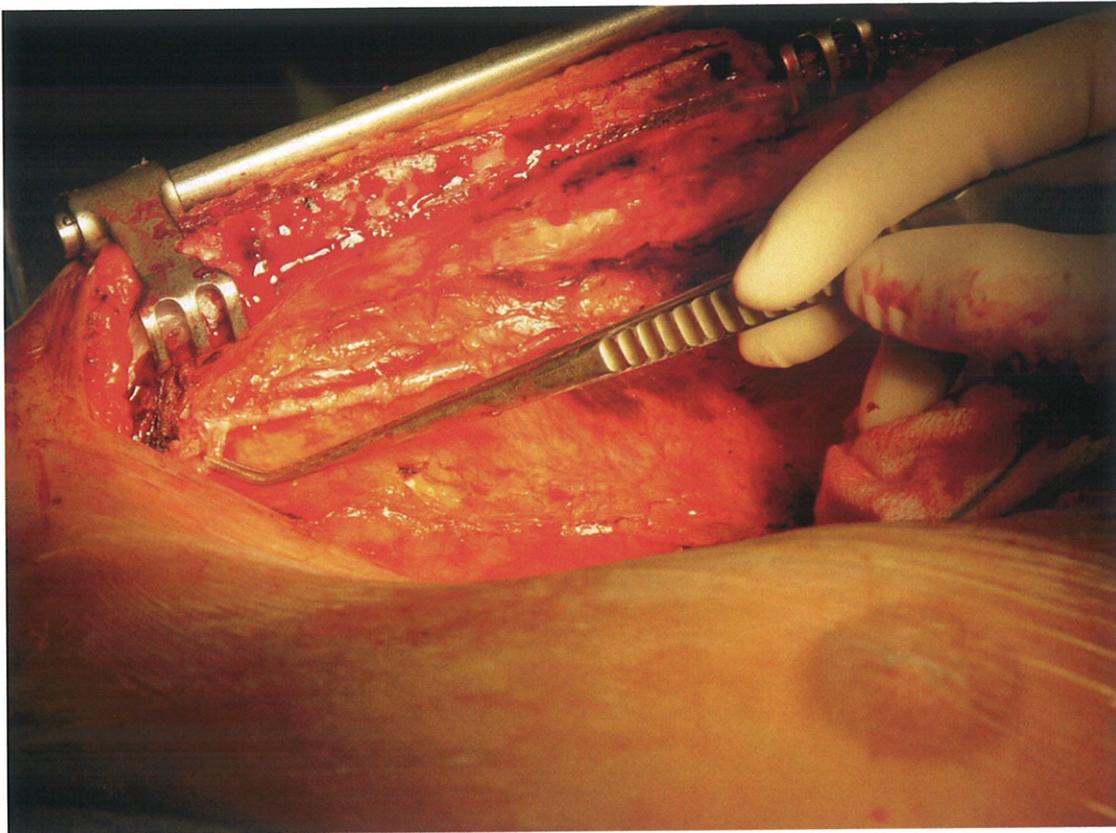
- des greffons veineux de mauvaise qualité
- des coronaires de petite taille, notamment chez la femme
- des artères coronaires présentant des sténoses multiples et calcifiées
- l'existence de plaques calcifiées de l'aorte ascendante

Les contre-indications à l'utilisation d'une artère mammaire interne sont rares et sont liées soit à une sténose proximale de l'artère sous-clavière soit à des lésions athéromateuses diffuses de l'artère elle-même parfois rencontrées chez des patients polyartériels.

Deux situations cliniques doivent faire rejeter l'emploi des 2 artères mammaires internes mais ne contre indiquent pas l'utilisation d'une seule d'entre elles :

- les insuffisances respiratoires sévères en raison du traumatisme thoracique que constitue l'ouverture des cavités pleurales avec réduction de la capacité vitale de 60% environ
- le diabète en raison du risque infectieux pariétal de médiastinite.

Figure 9: Dissection de l'artère mammaire interne



II-3.4.1.2. L'artère radiale.

On prélèvera de préférence l'artère opposée à la main dominante. Une fois le pédicule disséqué, on met en place un clamp sur l'extrémité distale de l'artère. Après ligature proximale et distale, l'artère peut être sectionnée. Le pédicule est ensuite enveloppé dans une compresse contenant de la papavérine en attendant la réalisation des anastomoses.

II-3.4.1.3. L'artère gastroépiploïque droite.

Elle est beaucoup plus rarement utilisée.

Son prélèvement nécessite de prolonger la sternotomie médiane habituelle de plusieurs centimètres vers l'ombilic. La dissection s'étend de l'origine de l'artère sur l'artère gastro-duodénale en dessous du pylore jusqu'au point de la grande courbure où l'artère ne mesure plus qu'un millimètre.

Si l'artère gastroépiploïque est utilisée en greffon pédiculé, plusieurs voies sont possibles pour amener le pédicule au cœur. Un orifice d'environ 2cm² est créé dans le diaphragme au bistouri électrique et sa situation dépendra de l'artère coronaire à ponter.

Si elle est destinée à une branche postéro-latérale de la coronaire droite ou de la circonflexe, le pédicule est passé en arrière de l'estomac à travers le petit épiploon, en avant ou en arrière du lobe G du foie, et au travers du diaphragme après avoir disséqué le ligament triangulaire du foie.

Si elle est destinée à l'IVP ou à la CD, un trajet pré-gastrique et en avant du foie est le plus souvent utilisé.

La mise en place d'un greffon sur l'IVA ou sur une diagonale est possible mais la plupart des auteurs préfèrent alors l'utiliser en greffon libre.

II-3.4.1.4. L'artère épigastrique.

Le pédicule épigastrique est utilisé comme greffon libre et anastomosé à un orifice de l'aorte ascendante soit par l'intermédiaire de la collerette artérielle fémorale, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un patch veineux ou péricardique préalablement placé sur l'aorte.

II-3.4.2. Les greffons veineux

La veine saphène interne chemine à la face interne de la jambe puis de la cuisse, et se jette dans la veine fémorale à 4cm sous l'arcade en décrivant une crosse. On préfère utiliser la portion jambière de la veine plutôt que celle de la cuisse où elle présente souvent un diamètre trop important. La longueur de veine nécessaire dépend du nombre de pontages à réaliser, 10 à 15cm de veine étant nécessaires pour chaque greffon.

Après prélèvement, on vérifie l'absence de fuite sur les collatérales puis la veine est plongée dans une cupule de sérum hépariné à température ambiante en attendant la réalisation des anastomoses.

La veine saphène externe : pour la prélever, la jambe doit être relevée afin de pouvoir accéder à la face postérieure. L'incision débute sur le bord latéral du tendon d'Achille et se poursuit vers le haut jusqu'au pli du genou.

II-3.5. Identification et exposition des artères coronaires

La chirurgie des artères coronaires est largement simplifiée par l'emploi de lunettes grossissantes permettant la réalisation très précise d'anastomoses et l'emploi de sutures très fines tout en supprimant une fatigue oculaire.

L'identification des artères coronaires est souvent simple et correspond à l'anatomie décrite par la coronarographie.

La dissection des coronaires se fait couche par couche avant de pratiquer une artériotomie. L'ouverture de l'artère se fait progressivement en disséquant l'épicarde puis l'adventice. Le danger est d'ouvrir la paroi postérieure de l'artère ce qui peut provoquer un hématome épocardique. Il ne faut pas pratiquer d'artériotomie sur une zone calcifiée car l'anastomose est alors difficile et de moins bonne qualité.

L'IVA est normalement visible à la surface de l'épicaarde et située entre le VD et le VG. Sa texture plus épaisse et plus consistante permet de la distinguer des veines qui peuvent croiser l'artère en avant ou se trouver parallèles. Dans certains cas l'artère est intra-myocardique et invisible mais une dissection soignée du sillon épicaardique permet le plus souvent de la mettre en évidence.

Les branches diagonales sont en général facilement repérables car elles naissent directement de l'IVA et ont un trajet légèrement oblique sur la face antéro-latérale du VG.

L'artère circonflexe proprement dite court le long du sillon auriculo-ventriculaire gauche et ne peut être abordée directement qu'en disséquant le sillon, ce qui est dangereux et ne doit être réservé qu'aux situations exceptionnelles. Le plus souvent ce sont les branches marginales ou latérales de la circonflexe qui sont pontées.

En ce qui concerne la coronaire droite, il est plus facile de disséquer l'artère après avoir placé des fils de traction épicaardique. Le premier et le deuxième segments sont souvent profonds et recouverts de graisse épicaardique, ce qui oblige à une dissection méticuleuse située de façon médiane par rapport à la jonction auriculo-ventriculaire. Le troisième segment est en général bien visible et la bifurcation permet de repérer l'IVP et la RVP.

II-3.6. Anastomoses coronaires distales

La qualité du résultat chirurgical à court et moyen termes dépend de la technique des anastomoses coronaires distales qui doivent être parfaitement exécutées.

II-3.6.1. L'anastomose mammaire sur l'IVA :

Après avoir identifié la zone à ponter, la longueur nécessaire pour le greffon mammaire est appréciée. Le greffon est ensuite placé à proximité de l'IVA de manière à débiter l'anastomose. L'anastomose est réalisée le plus souvent à l'aide d'un surjet continu en commençant par le talon. Les berges de l'artère ne sont pas retaillées ce qui permet d'obtenir

un arrondi de l'artère mammaire ou anastomose en « tête de cobra ». Le greffon n'est déclampé qu'une fois l'ensemble des anastomoses terminées. On doit alors apercevoir un afflux sanguin remplissant rapidement l'IVA et ses branches.

II-3.6.2. L'anastomose mammaire séquentielle :

La configuration la plus courante est une anastomose séquentielle diagonale-IVA. Il est plus facile de débiter par l'anastomose diagonale après avoir mesuré la longueur du greffon. L'anastomose est réalisée de la même façon que précédemment en prenant bien soin de bien orienter le greffon mammaire par rapport à l'IVA afin d'éviter toute torsion au moment de réaliser la deuxième anastomose.

Les anastomoses séquentielles permettent de réaliser deux ou plusieurs anastomoses avec le même greffon, pouvant revasculariser la majeure partie du cœur avec un seul greffon appelé « snake graft anastomosis ». Cela provoque un débit plus important dans le greffon en réalisant une « économie de greffon » mais au prix d'une plus grande difficulté technique.

Le greffon mammaire peut être de 3 sortes : mammaire interne gauche en greffon pédiculé avec anastomose simple ou séquentielle sur l'IVA ou les branches de la circonflexe, mammaire interne droite en greffon pédiculé avec anastomose simple sur l'IVA en croisant le sternum ou sur la circonflexe par le sinus de Theile ou sur la CD et la partie toute proximale de l'IVP, ou en greffon mammaire libre avec anastomose simple ou multiple à toutes les branches coronaires.

L'utilisation du greffon mammaire dépend de 3 facteurs.

En premier lieu il faut tenir compte du débit et de la longueur et du calibre du greffon par rapport à la coronaire à revasculariser.

Deuxièmement, les greffons mammaires sont le plus souvent choisis pour revasculariser un territoire myocardique possédant un myocarde entièrement fonctionnel d'où l'intérêt d'avoir une viabilité complète en préopératoire. Ainsi le choix ne dépend pas que de la qualité de la coronaire mais aussi de la qualité du myocarde. De plus, on choisit plus volontiers un greffon mammaire pour une artère coronaire fine, calcifiée, irriguant un important territoire myocardique de manière à obtenir une meilleure perméabilité à long terme.

Le troisième facteur est technique en fonction de la position des artères coronaires. Par exemple, on préfère choisir un greffon veineux pour une diagonale en position latérale (ou bissectrice) associé à un greffon mammaire-IVA plutôt qu'un greffon mammaire séquentiel qui risque de présenter une couture après l'anastomose diagonale.

II-3.6.3. Les anastomoses distales à l'aide d'un greffon veineux :

La technique d'anastomose est identique à celle décrite pour les greffons artériels. Le greffon veineux saphène reste un conduit de choix pour la revascularisation coronaire.

II-3.7. Anastomoses proximales

Elles sont faites soit sous clampage aortique complet soit sous clampage aortique partiel.

Le clampage aortique partiel permet de réduire le temps de clampage mais les inconvénients tiennent au risque accru d'embolies calciques et à la plus grande difficulté à réaliser l'anastomose.

Sous clampage aortique total, l'anastomose est plus facilement réalisable au détriment d'un temps de clampage légèrement augmenté et à la nécessité de placer une décharge gauche.

Enfin les anastomoses proximales réalisées avant le démarrage de la CEC sous clampage aortique partiel permettent aussi de réduire le temps de CEC mais au détriment d'une augmentation de la post-charge appliquée sur un cœur non revascularisé.

Les sites d'anastomoses doivent être repérés avant clampage aortique, lorsque l'aorte est encore « gonflée » en restant assez haut et sur la partie antérieure ou légèrement latérale de l'aorte ascendante. L'anastomose doit être réalisée de façon à ressembler à « une tête de cobra ».

Dans certains cas particuliers, on peut être amené à effectuer une anastomose proximale en Y sur un autre greffon veineux anastomosé sur l'aorte. Cela peut être utile en cas d'aorte très calcifiée, de chirurgie redux avec une aorte épaissie, ou lors d'un greffon trop court.

Dans certains cas il est possible d'anastomoser deux artères mammaires ensemble pour pratiquer une revascularisation « **tout artériel** ». Le greffon mammaire interne G est laissé en greffon pédiculé et anastomosé sur l'IVA, puis le greffon mammaire interne droit prélevé en greffon libre est placé par exemple sur une artère latérale (anastomose dite « en T »).

En cas d'utilisation d'artère mammaire **en greffon libre**, il est déconseillé d'effectuer l'anastomose proximale directement sur l'aorte car la paroi aortique est souvent trop épaisse, ce qui entraîne une invagination du greffon dans la lumière aortique et donc une réduction du calibre de l'anastomose. Pour éviter ce problème, on peut interposer un greffon veineux de courte longueur avec une anastomose classique sur l'aorte puis une anastomose termino-terminale avec le greffon mammaire.

En cas de calcifications importantes de l'aorte ascendante rendant le clampage impossible ou dangereux, il est possible d'effectuer les anastomoses proximales sur un vaisseau plus souple tel que le tronc artériel brachio-céphalique ou l'artère sous-clavière voire la carotide.

Il est enfin possible lorsque la partie proximale et l'ostium de la CD sont indemnes de lésions, d'effectuer l'anastomose proximale directement sur la CD. Ceci a l'avantage de permettre un flux diastolique mais en cas de nouvelle lésion de l'ostium, le pontage peut devenir obsolète.

En cas d'aorte en « **porcelaine** », c'est-à-dire très calcifiée, il existe un risque emboligène majeur lors du clampage aortique. Plusieurs options sont alors possibles : CEC avec anastomose distale sous fibrillation ventriculaire avec mise en place d'une décharge gauche, anastomose tout artériel en utilisant les deux greffons mammaires pédiculés, anastomoses proximales sur le TABC, la carotide ou la sous-clavière, ou enfin anastomose en T sur greffon mammaire pédiculé.

L'**endartériectomie coronaire** est une technique ancienne qui est rarement pratiquée et qui doit être évitée le plus souvent. Certaines indications, telles des sténoses multiples de l'IVA ou dans le cas de plaques calcifiées extrêmement dures, une endartériectomie partielle de la

zone à ponter permet une suture plus aisée. Cependant, dans le cas de sténoses étagées de l'IVA, il est préférable de réaliser des anastomoses séquentielles en zones saines non calcifiées.

Figure 10: Pontage veineux sur la coronaire droite et pontage artériel séquentiel mammaire interne gauche sur l'IVA et l'artère circonflexe

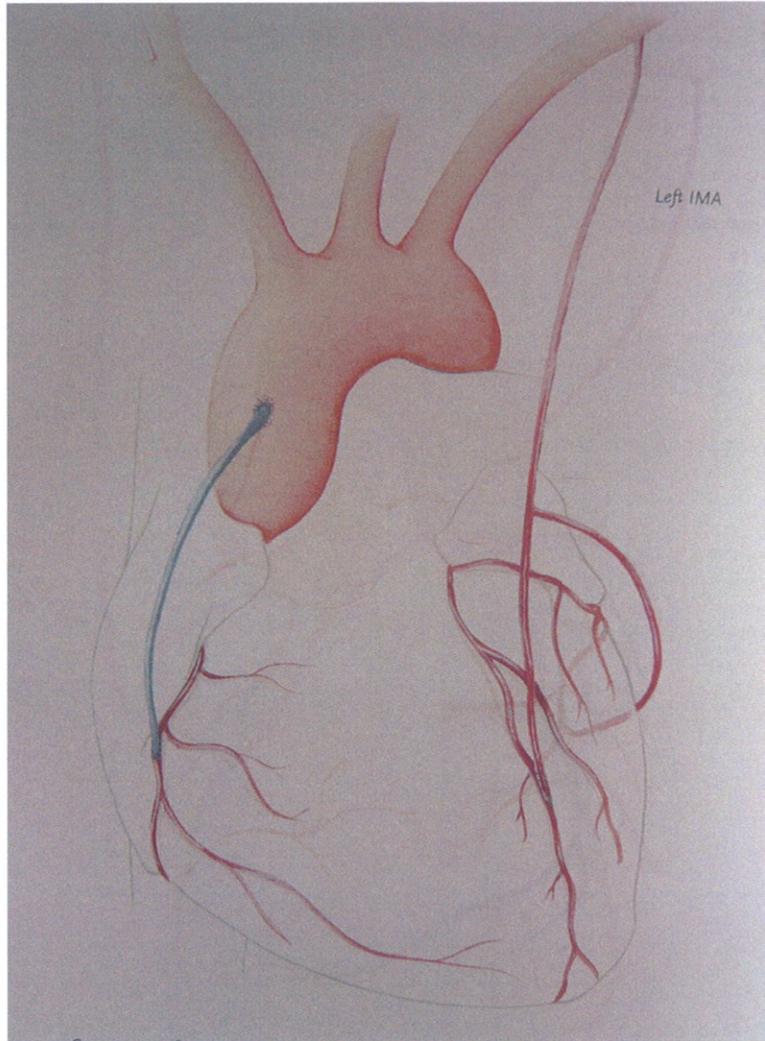
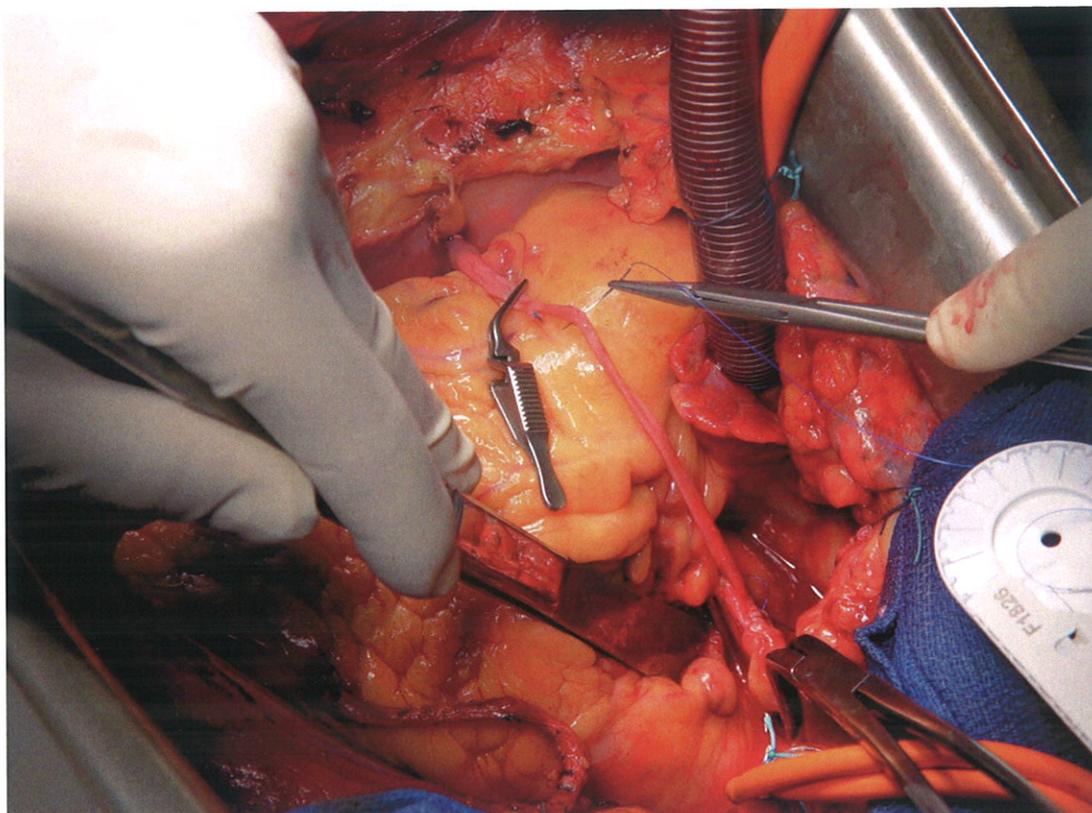


Figure 11: Vue opératoire d'un pontage veineux



II-4. Revascularisation coronaire « à cœur battant » : aspects théoriques et pratiques.

Le récent regain d'intérêt pour la technique de revascularisation à cœur battant constitue l'une des révolutions majeures des dix dernières années en chirurgie cardiovasculaire.

Bien qu'ancienne, la chirurgie coronaire « à cœur battant » a connu ces dernières années un essor important.

L'argument initialement avancé à la promotion de cette technique était de réduire les coûts hospitaliers.

Actuellement, ses principaux objectifs sont d'éviter le principe de la cardioplégie et les inconvénients notamment métaboliques d'une circulation extracorporelle.

C'est KOLESOV qui, le premier, avec POTASHOV en 1965 initia la procédure à cœur battant⁴.

II-4.1. Indications

Elles concernent tous les patients non contre-indiqués de façon absolue.

Plus particulièrement, nous pourrions isoler comme indication privilégiée les patients suivants.

II-4.1.1. Patients à haut risque

Ils restent une indication majeure à la pratique du cœur battant.

On distingue notamment les patients âgés, les transplantés cardiaques, hépatiques et rénaux et les insuffisants rénaux et hépatiques.

La CEC étant souvent contre-indiquée, le cœur battant représente dès lors une alternative séduisante.

II-4.1.2. Altération importante de la fraction d'éjection

Le cœur battant évite de pérenniser des lésions d'ischémie/reperfusion (cardioplégie, clampage aortique) sur un myocarde déjà altéré.

II-4.1.3. Infarctus du myocarde aigu

Les taux de mortalité opératoire et de récurrence demeurent relativement faibles après une revascularisation à cœur battant ⁵, mettant en exergue l'intérêt de cette procédure en phase aiguë d'infarctus.

II-4.2. Contre-indications

L'instabilité hémodynamique, l'insuffisance mitrale modérée à sévère et les artères profondément enfouies dans le cœur (graisse ou myocarde) sont de réelles contre-indications à cette technique.

III - LA TROPONINE

La troponine est une protéine hétérotrimérique dont on distingue trois sous-unités.

La troponine I est la sous-unité qui inhibe la liaison entre la myosine et l'actine en masquant le site de liaison. Elle a donc une fonction inhibitrice qui a pour effet d'amorcer la décontraction musculaire. Elle présente 3 *isoformes* respectivement spécifiques du muscle squelettique à contraction rapide, du muscle squelettique à contraction lente et du myocarde.

La troponine T est la sous unité responsable de la liaison à la tropomyosine. Elle existe sous 5 à 12 isoformes squelettiques et 4 isoformes cardiaques.

La troponine C est la sous-unité responsable de la liaison avec le calcium. Il existe un isoforme cardiaque et un isoforme squelettique mais une forte similitude entre les deux rend impossible l'obtention d'anticorps monoclonaux et exclue tout intérêt clinique.

En cas d'ischémie myocardique prolongée, la lyse cellulaire entraîne une élévation anormale des concentrations plasmatiques des isoformes cardiaques de la troponine.

En pratique, seuls les isoformes cardiaques de la troponine I et T ont un intérêt concret dans le diagnostic de l'infarctus du myocarde et sont mesurés par une **méthode immunoenzymatique spécifique**.

La troponine cardiaque est le marqueur cardiaque le plus utilisé car elle a la plus grande spécificité et la plus haute sensibilité. Son élévation peut même refléter des zones d'infarctissement myocardique microscopiques.

Il y a aujourd'hui unanimité sur l'utilisation de la troponine cardiaque comme marqueur de la souffrance myocardique en pratique clinique.

Le tableau suivant tiré d'un travail de *Wallace et Petricoin en 2004*⁶ permet de se souvenir des raisons de cette unanimité. Le deuxième tableau rappelle la pharmacocinétique des différents marqueurs biologiques de souffrance myocardique, et en premier lieu des troponines cardiaques I et T.

Figure 12: Caractéristiques des principaux biomarqueurs de souffrance myocardique

| | SPÉCIFICITÉ | SENSIBILITÉ | PRÉDICTIVITÉ | FACILITÉS DE MANIEMENT |
|---------------------------------|-------------|-------------|--------------|------------------------|
| cTNI | +++ | +++ | ++ | +++ |
| cTNT | +++ | +++ | ++ | +++ |
| CK-MB | ++ | ++ | + | +++ |
| Myoglobine | 0 | ++ | +++ | +++ |
| Lactate déshydrogénase | + | ++ | + | +++ |
| Brain natriuretic peptide (BNP) | +++ | +++ | +++ | +++ |
| C-reactive protein (CRP) | + | ++ | +++ | +++ |

Figure 13: Pharmacocinétique des principaux biomarqueurs de souffrance myocardique

| BIOMARQUEURS | ÉLÉVATION INITIALE (h) | PIC (j) | RETOUR À LA NORMALE (j) |
|-----------------------------------|------------------------|---------|-------------------------|
| cTroponine I | 3-12 | 1 | 5-10 |
| cTroponine T | 3-12 | 0,5-2 | 5-14 |
| Créatine kinase-MB | 3-12 | 1 | 2-3 |
| Myoglobine | 1-4 | 0,5-0,6 | 1 |
| Lactate déshydrogénase | 10 | 1-2 | 10-14 |
| Chaîne légère de la myosine | 6-12 | 2-4 | 6-12 |
| Chaîne lourde de la myosine | 48 | 5-6 | 14 |
| Heart fatty acids binding protein | 1,5 | 0,4-0,9 | 1 |
| Énolase | 6-10 | 1 | 2 |

La troponine cardiaque s'élève systématiquement après une chirurgie coronaire et ceci même en l'absence d'authentique infarctus du myocarde post-opératoire.

C'est ce qu'avaient déjà constaté Mair et al.⁷ en 1994 sur une petite cohorte de 28 patients opérés d'une chirurgie coronaire. Cette élévation avait été attribuée aux dommages causés sur le myocarde par la canulation et l'arrêt cardioplégique.

En 2000, un travail mené par Horvath et al.⁸ avait montré que la troponine Ic s'élevait même après tout type de chirurgie cardiaque et qu'il existait une forte corrélation entre la durée d'ischémie per-opératoire, la durée de clampage aortique et le taux de troponine Ic post-opératoire. En 2003, Dahlin et al.⁹ abondaient dans le même sens en prouvant qu'une élévation précoce de la troponine Tc survenait après une chirurgie coronaire y compris chez des patients ne subissant pas de réels dommages myocardiques.

La meilleure sensibilité et spécificité de la troponine par rapport aux autres marqueurs cardiaques pour détecter l'ischémie myocardique péri-opératoire en chirurgie coronaire est également admise depuis de nombreuses années.

Dès 1996, Hamm et al. à Hambourg¹⁰ avaient ainsi insisté sur la meilleure sensibilité et spécificité des troponines cardiaques I et T pour détecter les dommages cellulaires au niveau myocardique par rapport aux marqueurs très utilisés à l'époque comme les CK-MB par exemple.

En 2001, Benoit et al.¹¹ qui ont étudié 260 patients affirment eux aussi que la troponine Ic est plus sensible et plus spécifique que les CK-MB pour le diagnostic d'IDM péri-opératoire.

D'autres travaux ont tenté de comparer les deux sous-unités de troponine I et T en chirurgie coronaire en terme de sensibilité et de spécificité. Malgré des résultats parfois discordants, ces travaux accordent majoritairement une meilleure spécificité à la troponine I par rapport à la troponine T.

Sadony et al.¹² en Allemagne privilégient en effet la troponine I pour diagnostiquer et quantifier les infarctus péri-opératoires du fait de sa très haute spécificité et de sa mesure rapide en laboratoire, et ont pour habitude de ne réaliser qu'une seule mesure biologique 24 heures après le début du clampage aortique.

Selon Bonnefoy et al. en 1998, la troponine I a une excellente sensibilité de 91% et se révèle plus discriminante que la troponine T.

Penanti et al. en Allemagne ont montré en 2004 que les cinétiques de troponine I et T étaient différentes après une chirurgie coronaire, avec un pic de troponine I plus précoce ce qui peut être un atout en pratique clinique pour une détection plus précoce.

Dans notre série, nous avons mesuré le pic de concentration plasmatique de l'isoforme cardiaque de la troponine I pendant la période post-opératoire. Il s'agissait du seul isoforme dosé en routine dans notre centre à cette époque entre 1998 et 2002.

IV - L'INFARCTUS DU MYOCARDE PERI-OPERATOIRE : DEFINITION

Avant 2007, de nombreuses études ont cherché à établir une valeur seuil de CK-MB ou de troponine post-opératoire au-delà de laquelle on pouvait poser le diagnostic d'IDM péri-opératoire avec la meilleure sensibilité et spécificité.

L'étude de Mair et al.⁷ affirmait ainsi en 1994 qu'un pic de troponine Ic post-opératoire supérieur à 3.7 µg/L ainsi que des concentrations plasmatiques de troponine Ic supérieures à 3.1 µg/L à la 12ème heure post opératoire, ou supérieures à 2.5 µg/L à la 24ème heure étaient en faveur d'un IDM péri-opératoire avec une haute probabilité.

Alyanakian et al.¹³ avançaient qu'une concentration de troponine Ic inférieure à 15 µg/L un à deux jours après une chirurgie coronaire était en faveur d'une absence d'IDM post opératoire.

Carrier et al. en 2000¹⁴ fixaient un seuil de troponine Tc à plus de 3.4 µg/L deux jours après la chirurgie pour parler d'IDM péri-opératoire.

En 2004, Kovacevic et al.¹⁵ confirmaient que la troponine Tc était un excellent outil de détection et de monitoring de l'ischémie myocardique péri-opératoire et plus particulièrement 24 heures après le déclampage aortique.

En 2005, le travail de Mair. J et Hammerer-Lercher et al.¹⁶ avait évalué l'intérêt de nouveaux marqueurs biologiques tels que l'albumine modifiée, la choline et les acides gras libres mais révélait leur manque de spécificité. La troponine restait pour les auteurs le meilleur marqueur de l'ischémie myocardique péri-opératoire. Cette équipe insistait sur le fait que le degré d'ischémie péri-opératoire devait être évalué selon la cinétique d'élévation de la troponine et selon sa valeur maximale. Ce travail avait également permis de confirmer que le relargage de troponine était moindre en cas de chirurgie à « cœur battant ».

Selon Salamonsen et al.¹⁷ en 2005, la concentration biologique de troponine Ic à la 24^e heure post-opératoire permet d'évaluer le degré d'ischémie péri-opératoire et d'identifier les patients nécessitant une hospitalisation prolongée, chez les patients opérés d'une chirurgie coronaire conventionnelle.

Meng et al.¹⁸ avaient étudié la pharmacocinétique de différents marqueurs biologiques cardiaques mais aussi inflammatoires (lactates, LDH, IL6 et TNF α) après une chirurgie coronaire conventionnelle.

Chez les patients opérés avec CEC, les résultats avaient ainsi montré que la troponine Ic commençait à s'élever 1 heure après le début de la CEC avec un pic observé 12h après la fin de la CEC ($p < 0.01$), ce qui plaidait en faveur d'un monitoring de la troponine dans les 24 premières heures post-opératoires.

En 2007, la Société Européenne de Cardiologie (ESC) a proposé conjointement avec l'ACC et l'AHA une définition universelle de l'infarctus du myocarde¹⁹, avec entre autres l'infarctus du myocarde péri-opératoire.

Depuis cette conférence de consensus, le terme d'infarctus du myocarde doit être réservé aux situations associant une preuve de nécrose myocardique et un contexte clinique compatible. Les situations suivantes permettent alors de poser le diagnostic :

- Une élévation des marqueurs biologiques cardiaques et préférentiellement la troponine, avec au moins une valeur au-dessus du 99^e percentile qui définit la normale, associée à une preuve d'ischémie myocardique tels que symptômes d'ischémie, modifications ECG (modifications du segment ST ou apparition d'un BBG ou constitution d'une onde Q de nécrose), preuve par une technique d'imagerie d'une perte de myocarde viable ou d'une anomalie de la cinétique régionale.
- Une mort subite d'origine cardiaque précédée de symptômes évocateurs d'ischémie myocardique, et accompagnée d'une surélévation du segment ST ou de l'apparition d'un bloc de branche gauche, et/ou de la preuve d'un thrombus frais à la coronarographie et/ou à l'autopsie, avec un décès survenant avant que les dosages sanguins n'aient pu être obtenus.

- Après angioplastie coronaire, chez des patients présentant un taux basal normal de troponine avant la procédure, une élévation des marqueurs cardiaques biologiques au-dessus du 99^e percentile est en faveur d'une nécrose myocardique post-procédure.

Par convention, l'élévation des marqueurs biologiques à plus de **3 fois** la normale définit *l'IDM post-angioplastie coronaire*.

- Concernant la chirurgie coronaire et par convention, l'élévation des marqueurs biologiques à plus de **5 fois la normale dans les 72 heures suivant la chirurgie** associée à une onde Q ou à l'apparition d'un bloc de branche gauche à l'ECG, ou à l'occlusion d'une artère native ou d'un pontage authentifié à la coronarographie, ou à la perte d'une zone de myocarde viable authentifiée par imagerie, définit *l'infarctus du myocarde post-opératoire*.

Ce consensus d'experts a dans le même temps proposé une autre classification, cette fois-ci en fonction des circonstances cliniques de survenue de l'infarctus du myocarde_:

- Type 1 : IDM spontané dû à une ischémie causée par un événement coronaire inaugural avec érosion, rupture, fissuration ou dissection de plaque.

- Type 2 : IDM secondaire à une ischémie en rapport avec une augmentation des besoins d'oxygène ou à une diminution des apports : spasme coronaire, embolie coronaire, anémie, arythmie, hypertension ou hypotension artérielle.

- Type 3 : mort subite d'origine cardiaque avec à l'ECG surélévation du segment ST ou apparition d'un bloc de branche gauche, thrombus coronaire visualisé à la coronarographie ou à l'autopsie.

- Type 4a : IDM associé à une procédure d'angioplastie coronaire et type 4b : en rapport avec une thrombose de stent documentée par coronarographie ou à l'autopsie.

- Type 5 : un IDM faisant suite à une chirurgie coronaire

L'infarctus du myocarde péri-opératoire est par ailleurs significativement associé à une durée d'hospitalisation prolongée, des coûts plus élevés, et une survie à moyen terme diminuée²⁰⁻²³.

L'ESC et l'AHA ont ainsi désigné l'infarctus du myocarde péri-opératoire ou type 5 comme une véritable entité et en a précisé les critères diagnostiques notamment au plan biologique afin d'harmoniser les pratiques cliniques.

Cependant, les recommandations de ce comité d'experts n'ont pas toutes été validées^{20, 24, 25} et ont fait l'objet de plusieurs controverses dans de grands éditoriaux²⁶⁻²⁸.

Toute chirurgie coronaire s'accompagne donc d'une élévation post-opératoire de la troponine. Un pic de troponine post-opératoire supérieur à 5 fois la normale associé à des modifications électrocardiographiques définit l'infarctus du myocarde péri-opératoire ou type 5.

Notre étude va en premier lieu consister à déterminer quelle est la valeur pronostique à long terme du pic de troponine post-opératoire après une chirurgie coronaire.

En d'autres termes, le degré d'élévation de la troponine en post-opératoire influence-t-il le devenir et la survie des patients opérés?

Puis dans un deuxième temps nous tenterons d'identifier les facteurs prédictifs d'une forte élévation de la troponine en post-opératoire ce qui pourrait modifier notre pratique quotidienne.

PARTIE 2 : NOTRE ETUDE

I - MATERIEL ET METHODE

I-1. Population de l'étude et critères d'éligibilité.

Tous les patients ayant bénéficié d'une chirurgie de revascularisation myocardique par pontages aorto-coronaires entre les mois de septembre 1998 et d'août 2002 au CHU de Limoges dans le service de CTCV ont été inclus dans une **cohorte prospective** et ont bénéficié d'un **suivi longitudinal**.

Notre cohorte compte ainsi **826 patients** dont 83% d'hommes.

Ont été exclus les patients devant bénéficier d'une chirurgie valvulaire dans le même temps opératoire.

I-2. Recueil des données.

I-2.1. Données pré-opératoires

Nous avons colligé de nombreuses données avant l'intervention avec notamment pour chaque patient :

- . L'âge et le sexe
- . Le poids et la taille avec calcul de l'Indice de Masse Corporelle (IMC)
- . La fréquence cardiaque de repos (déterminée par ECG la veille de l'intervention)
- . Les antécédents de chirurgie cardiaque
- . Les antécédents de maladie respiratoire chronique
- . Les antécédents cardio-vasculaires familiaux
- . Les facteurs de risque cardio-vasculaires : diabète, HTA, dyslipidémie, tabagisme actif ou sevré depuis moins de 2 ans, obésité définie par un IMC supérieur à 30 kg/m²
- . Une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) clinique
- . Un antécédent cérébro-vasculaire : AVC, AIT, ou revascularisation carotidienne
- . Le stade NYHA à l'admission
- . L'existence d'une insuffisance rénale pré-opératoire définie par une créatinémie supérieure à 150 µmol/L
- . L'existence de troubles du rythme supra-ventriculaires : AC/FA ou flutter auriculaire

- . Le caractère urgent ou réglé de l'intervention chirurgicale (le caractère urgent était défini par une instabilité hémodynamique pré-opératoire ou une sténose du tronc coronaire G symptomatique ou un angor de repos réfractaire à un traitement médical maximal)
- . La fonction systolique du ventricule gauche pré-opératoire estimée par angiographie ou par échocardiographie par la méthode de Simpson
- . Le caractère mono, bi ou tritronculaire de l'atteinte coronaire (sténose significative >70%).
- . Une sténose du tronc coronaire gauche > 50%.
- . Les traitements en cours avant l'intervention et notamment les traitements à visée cardiovasculaire (IEC, bêtabloquant, anti-agrégant plaquettaire, statine).

A noter qu'à l'époque, aucun des patients n'avait reçu de traitement par CLOPIDOGREL dans les 10 jours précédant l'intervention chirurgicale.

Chaque patient a bénéficié la veille de l'intervention d'un écho-Doppler des troncs supra-aortiques. En cas de sténose carotidienne supérieure à 70% (critères NASCET), le patient a bénéficié dans le même temps opératoire d'une endartériectomie carotidienne.

I-2.2. Données per-opératoires.

Concernant les données per-opératoires, nous avons colligé bien sur le pic post-opératoire de troponine Ic (en µg/L) mais aussi :

- . Le nombre de pontages réalisés
- . Le caractère complet ou non de la revascularisation myocardique
- . La technique chirurgicale avec ou sans CEC
- . Pour les chirurgies avec CEC : durée de CEC, temps de clampage aortique, degré d'hypothermie, volume de cristalloïdes utilisé pour la cardioplégie, nombre de chocs électriques délivrés en fin d'intervention.
- . La réalisation ou non d'une endartériectomie carotidienne dans le même temps opératoire.

Pour tous les patients opérés avec CEC, la protection myocardique a été effectuée au moyen d'un soluté cristalloïde de type SAINT THOMAS modifié.

Concernant les interventions réalisées à cœur battant, le système de stabilisation myocardique utilisé était le système Octopus°, Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA.

I-2.3. Suivi des patients.

Nous avons effectué le suivi longitudinal des 826 patients en 2008 et 2009, soit 10 ans après les premières interventions réalisées en Septembre 1998. Les données ont été recueillies en consultant les dossiers médicaux des patients toujours suivis au CHU de Limoges ou directement auprès du cardiologue traitant ou du médecin généraliste référent.

Pour chacun d'entre eux ont été recensés :

- le statut vital et la date des dernières nouvelles
- chez les patients décédés, l'origine du décès cardio-vasculaire ou non.
- la survenue d'un syndrome coronarien aigu avec ou sans sus-décalage du segment ST.
- nécessité d'une nouvelle revascularisation myocardique par angioplastie coronaire ou par chirurgie reux.
- survenue d'un AVC ischémique ou d'un AIT
- la réalisation d'une chirurgie vasculaire périphérique

I-3. Critères d'évaluation de l'étude

Le **critère primaire** de notre analyse est la mortalité totale.

Nous nous sommes également intéressés à un **critère secondaire** combiné associant décès et événements cardiovasculaires non fatals (syndrome coronarien aigu, revascularisation coronaire, AVC ou AIT, chirurgie vasculaire) .

I-4. Analyse statistique

Les tests statistiques ont été réalisés sur le logiciel Statview 4.0 (SAS institute, Cary, NC, USA).

Les données catégorielles sont présentées par leur nombre (et %) et les données continues par leur moyenne (et écart-type).

L'association entre les catégories de troponine et les événements a été étudiée en analyse univariée par la méthode de Kaplan-Meier et le test log-rank, et en analyse multivariée par le modèle de Cox.

La comparaison entre les groupes de patients selon le taux de troponine a été réalisée respectivement par le test de Chi-2 ou le test-*t* de Student selon les variables qualitatives ou quantitatives.

L'analyse multivariée expliquant la montée de troponine a été faite par un modèle de régression logistique en pas à pas descendant, incluant l'ensemble des variables avec $p < 0,25$ en analyse univariée.

Pour tous ces tests, les résultats ont été considérés comme significatifs si $p < 0,05$.

Les tests statistiques ont été réalisés sur le logiciel Statview 4.0 (SAS institute, Cary, NC, USA).

II - RESULTATS

II-1. statistiques descriptives

Le tableau 1 résume les caractéristiques démographiques et cliniques des 826 patients inclus dans notre cohorte.

Tableau 1: Caractéristiques cliniques et démographiques.

| CARACTERISTIQUES CLINIQUES | Moyenne (écart type) ou nombre (%) |
|---|---------------------------------------|
| Age moyen (années) | 66,1 (9,3) |
| Sexe (masculin) | 693 (83,9%) |
| Indice de masse corporelle (kg/m ²) | 27,2 (12,6) |
| Tabac | 255 (30,9%) |
| HTA | 399 (48,4%) |
| Dyslipidémie | 491 (59,7%) |
| Diabète | 211 (25,6%) |
| Antécédent d'AVC ou d'endartériectomie carotidienne | 87 (10,6%) |
| Antécédent d'AOMI | 119 (14,4%) |
| Statut tritronculaire | 566 (68,5%) |
| Sténose >50% du tronc coronaire gauche | 146 (17,7%) |
| Antécédent de FA | 52 (6,3%) |
| Fréquence cardiaque à l'entrée (bpm) | 64,3 (13,1) |
| Béta-bloquants | 557 (67,5%) |
| IEC | 151 (18,3%) |
| Statine | 460 (55,7%) |
| FEVG <40% | 70 (8,5%) |
| Chirurgie reduct | 23 (2,8%) |
| NYHA III-IV | 91 (11,0%) |
| Chirurgie en urgence | 140 (16,9%) |

Le tableau 2 regroupe l'ensemble des données chirurgicales et per-opératoires.

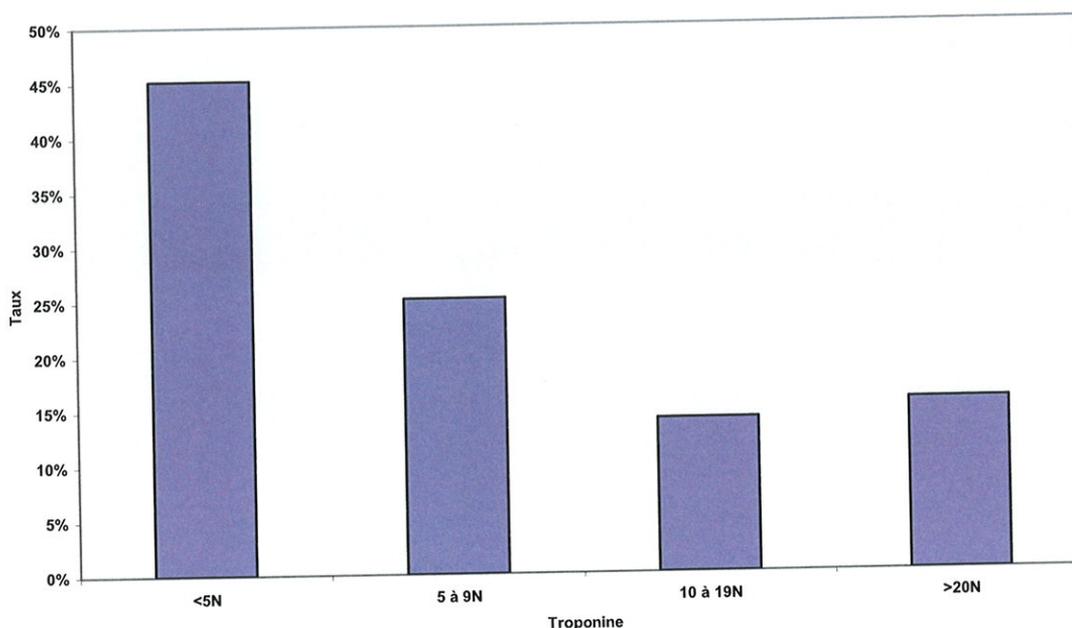
La majorité des patients a bénéficié d'une chirurgie avec CEC (84,5%) et d'une revascularisation complète (85,2%) avec un nombre moyen d'anastomoses de 3,1.

Tableau 2: Données per-opératoires

| DONNEES PER-OPERATOIRES | Moyenne (écart-type) ou nombre (%) |
|--|---|
| Nombre moyen de pontages réalisés | 3,1 (0,9) |
| Chirurgie « à cœur battant » | 128 (15,5%) |
| Durée moyenne de CEC (min) | 89,5 (27,1) |
| Durée moyenne de clampage aortique (min) | 62,1 (28,6) |
| Température moyenne | 33,2 (1,7) |
| Volume moyen de cristaalloïdes utilisé pour la cardioplégie (mL) | 1309,0 (483,9) |
| Nombre moyen de chocs électriques en fin d'intervention | 0,92 (0,93) |
| Revascularisation complète | 704 (85,2%) |
| Chirurgie vasculaire associée | 28 (3,4%) |
| Pic moyen de troponine Ic (µg/L) | 8,6 (18,6) |
| Pic moyen de CK (µg/L) | 673,1 (760,1) |

En fonction du degré d'élévation post-opératoire de la troponine, nous avons réparti les 826 patients en **4 catégories** (figure 14) : élévation de la troponine inférieure à 5 fois la normale (45%), élévation entre 5 et 10 fois la normale (25%), entre 10 et 20 fois la normale (14%) et supérieure à 20 fois la normale (16%).

Figure 14: Répartition des patients en fonction du degré d'élévation de la troponine post-opératoire.



Le délai moyen de suivi des 826 patients est de **77,4 mois (+/-32,5)**, soit 6,45 ans (2,71), avec un suivi allant de **0 à 124 mois**, soit plus de dix ans de suivi pour les patients opérés en 1998.

Le tableau 3 résume l'ensemble des événements survenus pendant toute la période de suivi.

Tableau 3: Evénements recensés au cours du suivi

| EVENEMENTS | Nombre de patients (%) |
|--|------------------------|
| Décès toutes causes | 146 (17,6%) |
| Décès d'origine cardio-vasculaire | 78 (9,4%) |
| Syndrome coronarien aigu | 83 (10,1%) |
| Revascularisation par angioplastie coronaire ou chirurgie redux | 61 (7,4%) |
| AVC/AIT | 54 (6,6%) |
| Critère combiné associant décès et événement cardio-vasculaire non fatal | 302 (36,5%) |
| Chirurgie vasculaire périphérique | 66 (8,1%) |

II-2. Valeur pronostique à long terme du pic de troponine post-opératoire : analyse univariée.

L'analyse des différentes courbes de survie (figure 15) en fonction du degré d'élévation de la troponine Ic post-opératoire révèle une quasi superposition des courbes des patients ayant un pic post-opératoire $< 5N$ et ceux avec un pic entre 5 et $10N$.

On note en revanche dès le 20^{ème} mois une séparation significative de la courbe des patients ayant présenté un pic de troponine entre 10 et 20 fois la normale.

De même, la survie des patients ayant présenté un pic supérieur à 20 fois la normale apparaît très précocément diminuée et ce dès les premières semaines post-opératoires.

Ces résultats nous incitent à penser que la survie des patients opérés diminue de façon significative dès lors que le pic de troponine post-opératoire dépasse le seuil de 10 fois la normale.

Même si le seuil proposé par la Société Européenne de Cardiologie pour définir l'infarctus du myocarde péri-opératoire est de 5 fois la normale, l'analyse des courbes de survie nous a incité à privilégier le seuil de 10 fois la normale.

On note exactement la même tendance avec les courbes réalisées pour le critère secondaire « décès ou événements cardiovasculaires non fatals » (figure 16).

On constate une séparation significative des courbes de survie des patients ayant un pic de troponine post-opératoire $< 5N$ ou entre 5 et $10N$ d'une part, et les courbes des patients avec un pic entre 10 et $20N$ ou $> 20N$ d'autre part.

Ceci vient corroborer les premiers résultats et nous incite donc à considérer plus en détails le devenir des patients présentant un pic de troponine Ic supérieur à 10 fois la normale.

Figure 15- Courbes de survie pour chaque catégorie de patients.

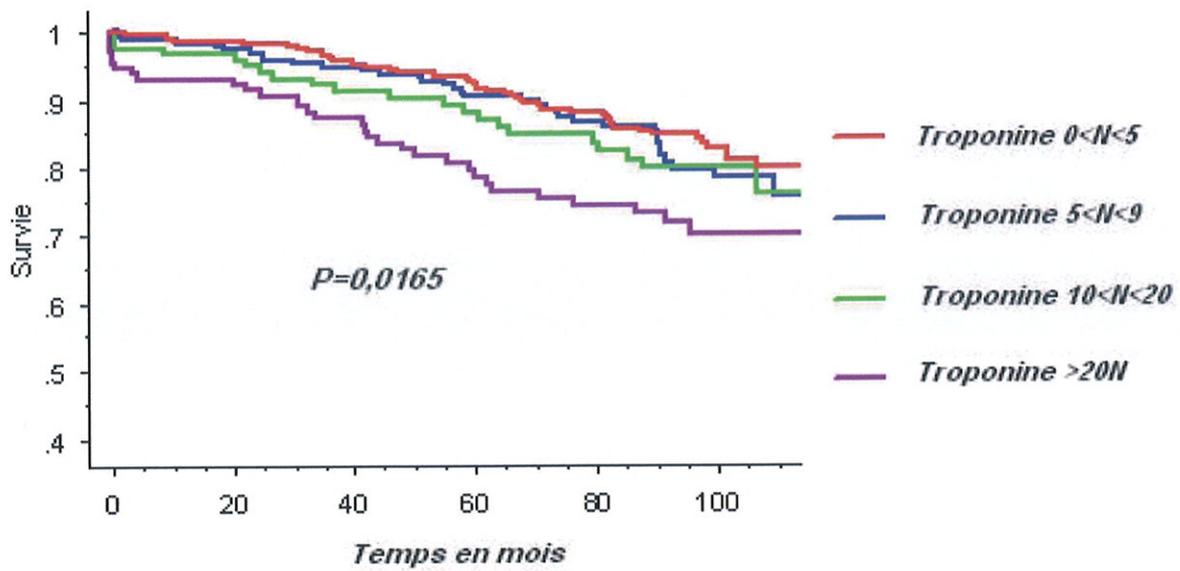
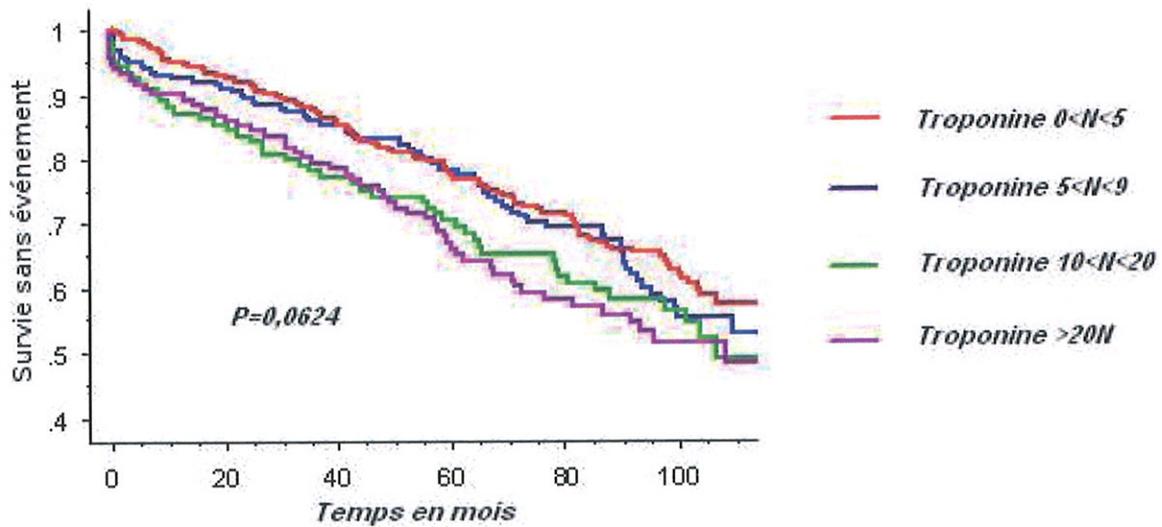


Figure 16- Survie sans événement cardio-vasculaire.



La valeur seuil de 10 fois la normale apparaissant comme le seuil le plus discriminant, voici les courbes de survie des 2 groupes désormais constitués (figure 17). La survie apparaît effectivement très diminuée chez ces patients. Les 2 courbes se séparent dès la période post-opératoire et la différence reste très significative tout au long du suivi y compris 10 ans après la chirurgie.

La survie sans événement cardio-vasculaire (figure 18) est de la même façon nettement diminuée chez les patients présentant une montée de troponine supérieure à 10 fois la normale, avec des courbes se séparant dès la période post-opératoire

Figure 17 – Survie des patients en cas de pic de troponine >10N.

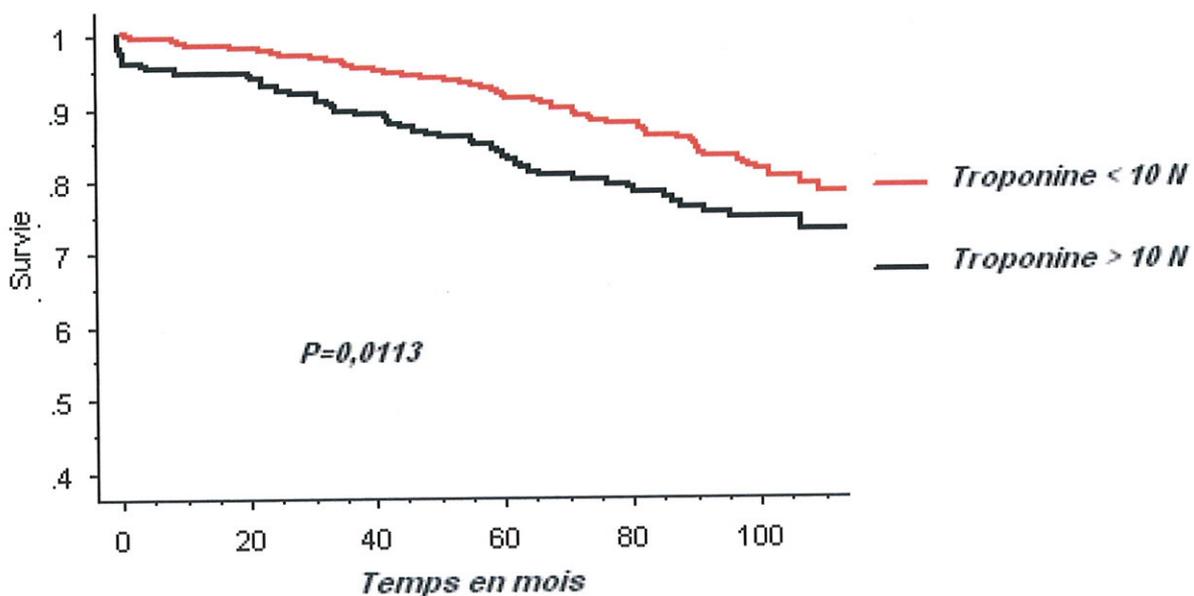
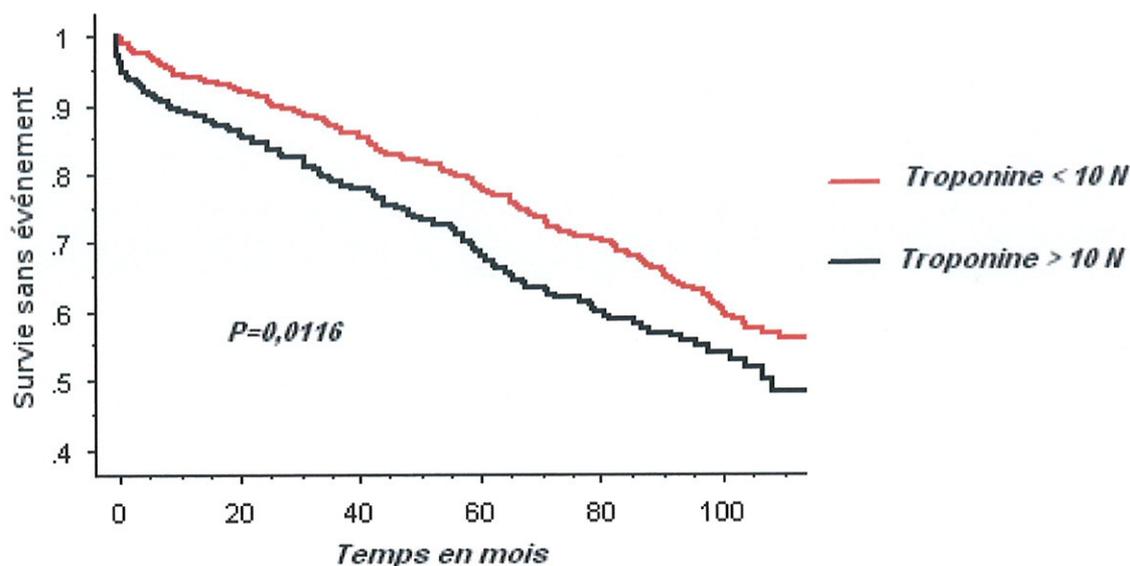


Figure 18 – Survie sans événement cardio-vasculaire en cas de pic de troponine >10N



II-3. Facteurs prédictifs à long terme des critères primaire et secondaire : analyse multivariée.

II-3.1. Facteurs prédictifs de décès à long terme.

Nous avons cherché à savoir si une montée de troponine à plus de 10 fois la normale était un facteur prédictif indépendant de mortalité à long terme (tableau 4).

La montée de troponine à plus de 10 fois la normale est un facteur significativement associé à la mortalité indépendamment des autres facteurs que sont : *une dyspnée stade III-IV NYHA*, *une insuffisance rénale pré-opératoire*, *le tabagisme*, et *un antécédent d'AOMI (OR=1,56 et p=0,0124)*.

Tableau 4: Analyse multivariée des facteurs prédictifs de décès à long terme

| Caractéristiques | Modèle initial* | | Modèle final* | |
|----------------------------|------------------|--------|------------------|--------|
| | OR | p | OR | p |
| Béta-bloquants | 0,91(0,63-1,31) | 0,6183 | ns | ns |
| Statine | 0,99 (0,68-1,42) | 0,9454 | ns | ns |
| NYHA III-IV | 2,01 (1,24-3,25) | 0,044 | 2,15 (1,35-3,41) | 0,0013 |
| Créatinémie>150 | 2,10 (1,10-4,02) | 0,0248 | 2,19 (1,16-4,13) | 0,0158 |
| FEVG<40% | 1,55 (0,90-2,68) | 0,1145 | 1,59 (0,94-2,70) | 0,0834 |
| Sténose TCG | 0,76 (0,47-1,22) | 0,2507 | ns | ns |
| Chirurgie urgente | 1,35 (0,86-2,11) | 0,1907 | ns | ns |
| AC/FA | 0,99 (0,53-1,88) | 0,9987 | ns | ns |
| Nombre de PAC | 0,81 (0,65-1,01) | 0,0621 | 0,79 (0,65-0,96) | 0,0184 |
| Sans CEC | 1,74 (0,93-3,25) | 0,0829 | 0,56 (0,30-1,05) | 0,0703 |
| Revascularisation complète | 0,83 (0,50-1,36) | 0,4541 | ns | ns |
| Chirurgie vasculaire | 1,24 (0,58-2,69) | 0,5776 | ns | ns |
| Tabac | 1,63 (1,10-2,41) | 0,0151 | 1,59 (1,09-2,33) | 0,0164 |
| Dyslipidémie | 0,91 (0,63-1,31) | 0,5996 | | |
| IMC | 0,95 (0,90-0,99) | 0,0230 | 0,95 (0,90-0,99) | 0,028 |
| Atcd d'AOMI | 1,78 (1,17-2,72) | 0,0069 | 1,84 (1,23-2,75) | 0,0031 |
| Atcd d'AVC | 1,34 (0,81-3,23) | 0,2552 | ns | ns |
| Troponine >10N | 1,56 (1,10-2,23) | 0,0138 | 1,56 (1,10-2,23) | 0,0124 |

Le modèle de régression logistique a été ajusté à l'âge et au sexe*.

II-3.2. Facteurs prédictifs à long terme de survenue du critère secondaire « décès et événement cardio-vasculaire non fatal ».

De la même façon, nous avons cherché à savoir si la troponine >10N était également un facteur prédictif indépendant de survenue du critère secondaire selon la même méthodologie en analyse multivariée (tableau 5).

Tableau 5: Facteurs prédictifs à long terme du critère secondaire

| | Modèle initial | | Modèle final | |
|-----------------|------------------|--------|------------------|--------|
| | OR | p | OR | p |
| Age | 1,03 (1,01-1,04) | 0,005 | 1,03 (1,02-1,04) | <0,001 |
| Sexe | 0,82 (0,60-1,12) | 0,2174 | 0,82 (0,61-1,12) | 0,2182 |
| Redux | 1,29 (0,71-2,34) | 0,3977 | ns | ns |
| NYHA III-IV | 1,31 (0,92-1,88) | 0,1391 | 1,43 (1,02-2,01) | 0,0404 |
| Insuf. Rénale | 1,50 (0,92-2,44) | 0,1034 | 1,53 (0,95-2,48) | 0,0826 |
| FE<40% | 1,10 (0,73-1,64) | 0,6512 | ns | ns |
| Chir. urgente | 1,26 (0,94-1,70) | 0,118 | ns | ns |
| AC/FA | 1,61 (1,07-2,43) | 0,0236 | 1,69 (1,13-2,54) | 0,0107 |
| Tabac | 1,40 (1,07-1,84) | 0,0147 | 1,43 (1,09-1,87) | 0,0102 |
| Chir vasculaire | 0,81 (0,44-1,49) | 0,5079 | ns | ns |
| Béta-bloquants | 0,92 (0,72-1,18) | 0,501 | ns | ns |
| Statine | 0,89 (0,70-1,13) | 0,3357 | ns | ns |
| Atcd d'AOMI | 1,67 (1,23-2,26) | 0,009 | 1,66 (1,24-2,24) | 0,0008 |
| Atcd d'AVC | 1,56 (1,12-2,18) | 0,0089 | 1,49 (1,07-2,07) | 0,0172 |
| Troponine>10N | 1,32 (1,03-1,68) | 0,0281 | 1,34 (1,05-1,70) | 0,0193 |

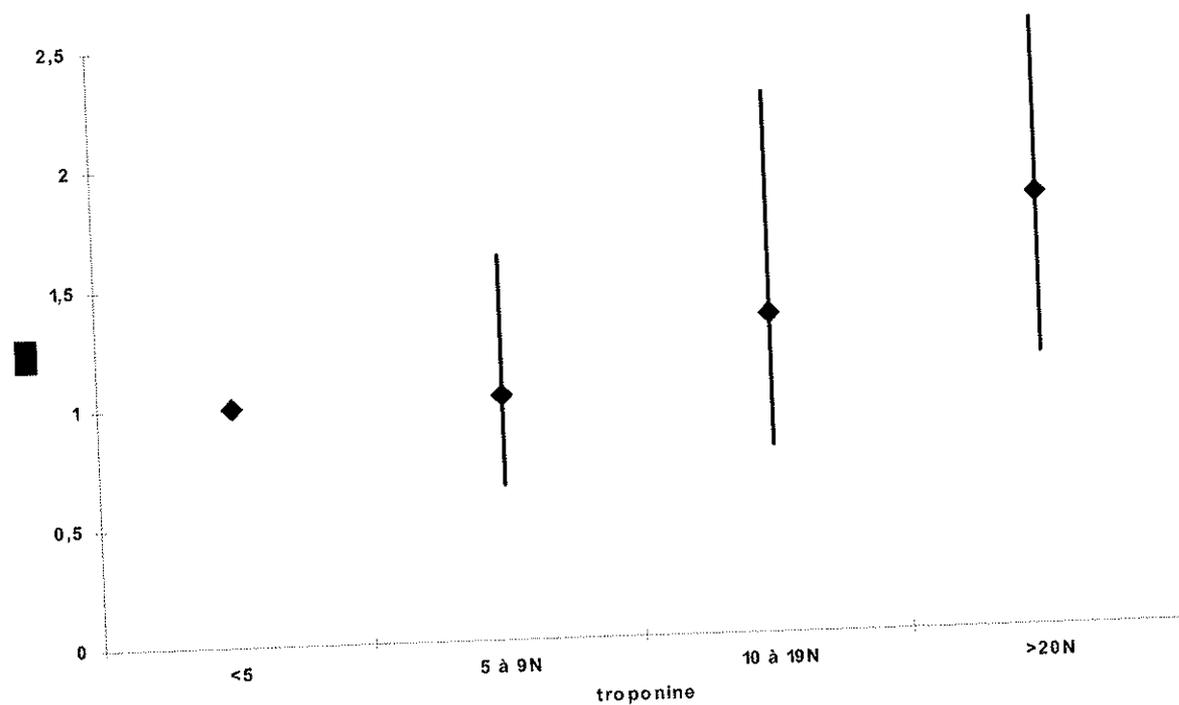
Les facteurs prédictifs indépendants de survenue à long terme du critère combiné associant « décès et événements cardiovasculaires non fatals » sont ainsi : *l'âge, le stade NYHA III-IV, les antécédents de FA, le tabac, un antécédent d'AOMI, un antécédent d'AVC et un pic de troponine > 10 fois la normale.*

Tous ces résultats apportent donc la preuve que la mesure post-opératoire de la troponine en chirurgie coronaire revêt **un intérêt pronostique majeur** car un pic de troponine supérieur à 10 fois la normale est à la fois un facteur prédictif de survenue à long terme du critère primaire et secondaire.

De même, on constate qu'au-delà du seuil de 10 fois la normale, il existe une augmentation proportionnelle du risque de décès et d'événement cardio-vasculaire. Ainsi la survie des patients avec un pic de troponine >20N est encore plus diminuée (figure19).

Un pic de troponine >20N est de la même façon prédictif de décès à long terme chez ces patients (OR=1,77 IC=1,18 -2,66 et p=0,06).

Figure 19 : Odds ratio en fonction du pic de troponine



II-4. Facteurs prédictifs d'une élévation post-opératoire de la troponine >10N.

II-4.1. Chez l'ensemble des patients

Nous avons cherché à décrire les facteurs pré- et per-opératoires associés à la montée de troponine au dessus de 10 fois la normale en post-opératoire.

L'analyse univariée des facteurs prédictifs d'une montée de troponine à plus de 10 fois la normale est représentée dans le tableau 6.

Les variables continues repérées par un astérisque (*) sont présentées par leur moyenne (+/- 1 déviation standard) et les variables catégorielles par leur nombre (%).

Tableau 6: Facteurs prédictifs d'une montée de troponine >10N en analyse univariée

| Caractéristiques étudiées | Pic troponine < 10N | Pic troponine >10N | p |
|------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|----------|
| Age * (années) | 66,3 (9,1) | 65,7 (9,7) | 0,3968 |
| Sexe (masculin) | 487 (83,8%) | 206 (84,1%) | >0,9999 |
| Nombre de PAC * | 3,1 (0,9) | 3,2 (0,9) | 0,0351 |
| Dyslipidémie | 341 (59,1%) | 150 (61,2%) | 0,587 |
| HTA | 275 (47,5%) | 124 (50,6%) | 0,4459 |
| Diabète | 159 (27,5%) | 52 (21,2%) | 0,0667 |
| IMC * (kg/m ²) | 27,4 (14,8) | 26,7 (3,7) | 0,4313 |
| Statut tritonculaire | 386 (66,4%) | 180 (73,4%) | 0,0493 |
| FEVG < 40% | 45 (7,7%) | 25 (10,2%) | 0,2739 |
| NYHA III-IV | 519 (89,3%) | 216 (88,2%) | 0,6278 |
| Créatinémie > 150 µmol/L | 563 (96,9%) | 228 (93,4%) | 0,033 |
| Atcd d'AVC / chir carotidienne | 59 (10,2%) | 28 (11,5%) | 0,6198 |
| ATCD d'AOMI | 78 (13,4%) | 41 (16,7%) | 0,2331 |
| Fréquence cardiaque pré-opératoire | 64,3 (12,8) | 64,2 (14,1) | 0,9514 |
| AC/FA | 34 (5,9%) | 18 (7,37) | 0,4336 |
| Sténose du TCG > 50% | 100 (17,2%) | 46 (18,8%) | 0,6179 |
| Beta-bloquants | 399 (68,6%) | 158 (64,7%) | 0,29 |
| IEC | 111 (19,1%) | 40 (16,4%) | 0,3761 |
| Statine | 327 (56,3%) | 133 (54,5%) | 0,6457 |
| Chirurgie REDUX | 9 (1,5%) | 14 (5,7%) | 0,0019 |
| Chirurgie urgente | 90 (15,5%) | 50 (20,2%) | 0,0851 |
| Sans CEC | 102 (17,6%) | 26 (10,6%) | 0,0115 |
| Revascularisation complète | 493 (84,9%) | 211 (86,1%) | 0,6691 |
| Chirurgie vasculaire | 15 (2,6%) | 13 (5,3%) | 0,0581 |
| Volume cristalloïdes* (mL) | 1285,7 (471,0) | 1358,3 (506,1) | 0,0911 |
| Nombre de chocs* | 0,9 (0,9) | 0,9 (0,9) | 0,8455 |
| Durée de CEC (min)* | 82,3 (25,5) | 96,2 (29,1) | <0,0001 |
| Durée de clampage aortique (min)* | 60,3 (30,9) | 66,1 (22,7) | 0,0229 |
| Température (°C)* | 33,3 (1,7) | 32,8 (1,8) | <0,0001 |

Les facteurs différant de façon statistiquement significative entre les **2 groupes** sont : le nombre de PAC réalisés, le statut tritonculaire, la chirurgie REDUX, une insuffisance rénale pré-opératoire, une chirurgie réalisée sans CEC, la durée de CEC et le degré d'hypothermie.

L'analyse multivariée réalisée par un modèle de régression logistique a permis d'identifier les facteurs prédictifs **indépendants** d'une montée de troponine à plus de 10 fois la normale. Les facteurs tels que la durée de CEC et le degré d'hypothermie ont ainsi été retirés de l'analyse car ne s'appliquant pas à l'ensemble des patients mais uniquement aux patients opérés avec CEC (tableau 7).

Dans notre modèle final sont ainsi restés significativement associés à une élévation de la troponine à plus de 10 fois la normale les facteurs suivants : *la chirurgie redux, l'insuffisance rénale pré-opératoire, le nombre d'anastomoses réalisées et une chirurgie vasculaire associée.*

Deux facteurs apparaissent en revanche « protecteurs » : *la chirurgie « à cœur battant » et le diabète.*

Tableau 7: Facteurs prédictifs indépendants d'une montée de troponine à plus de 10 N (* ajusté à l'âge et au sexe et aux traitements)

| | Modèle initial* | | Modèle final* | |
|-------------------------------|-------------------|--------|-------------------|--------|
| | OR | p | OR | p |
| Chirurgie redux | 4,46 (1,82-10,87) | 0,0011 | 4,74 (1,95-11,49) | 0,0006 |
| Insuffisance Rénale | 2,29 (1,10-4,74) | 0,0253 | 2,45 (1,20-4,99) | 0,0137 |
| Statut tritonculaire | 1,16 (0,81-1,66) | 0,4085 | ns | ns |
| Chirurgie en urgence | 1,31 (0,88-1,96) | 0,1874 | ns | ns |
| Nombre de PAC (par unité) | 1,25 (1,04-1,49) | 0,0148 | 1,27 (1,07-1,51) | 0,006 |
| Sans CEC | 0,59 (0,37-0,95) | 0,0294 | 0,59 (0,37-0,94) | 0,0274 |
| Chirurgie vasculaire associée | 2,35 (1,05-5,26) | 0,0378 | 2,46 (1,11-5,46) | 0,027 |
| Diabète | 0,69 (0,48-1,00) | 0,0515 | 0,69 (0,48-1,00) | 0,0488 |
| Antécédent d'AOMI | 1,15 (0,74-1,77) | 0,5443 | ns | ns |

II-4.2. Chez les patients opérés avec CEC.

Le tableau 8 présente le modèle de régression logistique en analyse multivariée ajusté à l'âge et au sexe, visant à identifier les facteurs prédictifs indépendants d'une élévation de la troponine à plus de 10 fois la normale chez les 698 patients qui ont été opérés avec CEC.

Tableau 8: Facteurs prédictifs d'une élévation de la troponine à plus de 10 fois la normale chez les patients opérés avec CEC

| Facteurs étudiés | Modèle initial* | | Modèle final* | |
|--------------------------------------|------------------|--------|-------------------|--------|
| | OR (IC) | p | OR (IC) | p |
| Chirurgie REDUX | 8 (2,31-27,78) | 0,001 | 7,69 (2,30-25,64) | 0,0009 |
| Créatinémie > 150 µmol/L | 2,80 (1,09-7,23) | 0,0138 | 3,15 (1,26-7,86) | 0,0138 |
| Statut tritronculaire | 1,01 (0,65-1,56) | 0,9821 | ns | ns |
| Chirurgie urgente | 1,51 (0,91-2,51) | 0,1138 | ns | ns |
| Nombre de PAC | 1,24 (0,96-1,59) | 0,0965 | 1,26 (0,99-1,59) | 0,0581 |
| Chirurgie vasculaire | 1,80 (0,69-4,65) | 0,2263 | 2,25 (0,92-5,49) | 0,0769 |
| Diabète | 0,68 (0,42-1,08) | 0,1017 | ns | ns |
| Antécédent d'AOMI | 1,28 (0,75-2,21) | 0,3576 | ns | ns |
| Volume de cristalloïdes (par ml) | 1 (0,99-1) | 0,3854 | ns | ns |
| Durée de CEC (par min) | 1,01 (1-1,01) | 0,0491 | 1,01 (1-10,02) | 0,0551 |
| Durée de clampage aortique (par min) | 0,99 (0,99-1,01) | 0,7947 | ns | ns |
| Température (par degré) | 0,84 (0,74-0,95) | 0,0042 | 0,85 (0,76-0,96) | 0,007 |

* ajusté à l'âge, au sexe et aux traitements

Parmi les facteurs prédictifs indépendants de montée de troponine, nous retrouvons tous les facteurs déjà identifiés précédemment en analysant l'ensemble des patients : *la chirurgie redux, l'insuffisance rénale pré-opératoire, le nombre de pontages et une chirurgie vasculaire associée.*

Un facteur supplémentaire est en revanche identifié comme favorisant l'élévation de la troponine : *la durée de CEC*.

L'*hypothermie profonde* semble également délétère puisque à chaque diminution d'un degré, on augmente de 15% le risque de faire monter la troponine à plus de 10N en post-opératoire.

II-5. Facteurs prédictifs d'une élévation de troponine >20N.

Compte tenu du risque accru de morbi-mortalité cardiovasculaire à long-terme chez les patients ayant eu un montée post-opératoire à plus de 20 fois la normale, nous avons réalisé ici une analyse complémentaire à la recherche de facteurs associés à cette montée de troponine.

II-5.1. Chez l'ensemble des patients opérés avec troponine >20N.

Parmi les 826 patients de notre cohorte, 129 d'entre eux (soit 16% des patients opérés) ont présenté un pic de troponine très élevé à plus de 20 fois la normale.

L'analyse univariée des facteurs prédictifs d'une montée de troponine à plus de 20 fois la normale est représentée dans le tableau 9.

Les facteurs qui diffèrent de façon statistiquement significative entre les 2 groupes ($p < 0,05$) sont : *le diabète, une chirurgie réalisée en urgence, une insuffisance rénale pré-opératoire, la durée de CEC, le volume de cristalloïdes utilisé pour la cardioplégie, et le degré d'hypothermie.*

En analyse multivariée (tableau 10) et après réalisation d'un modèle de régression logistique pas à pas descendant, les facteurs prédictifs indépendants d'une élévation de la troponine à plus de 20 fois la normale sont : *un antécédent d'AOMI* et une *chirurgie réalisée en urgence*. Là encore les facteurs ne concernant que les patients opérés avec CEC ont été retirés de cette analyse multivariée (durée de CEC et volume de cristalloïdes).

Deux facteurs paraissent quant à eux « protecteurs » avec à nouveau *le diabète* et un *traitement par STATINE*.

Tableau 9: Facteurs prédictifs d'une montée de troponine >20N en univarié.

| Caractéristiques | Troponine <20N | Troponine >20N | p |
|-------------------------------|------------------|------------------|---------|
| Age (années) | 66,11 (9,27) | 66,08 (9,60) | 0,9752 |
| Sexe (masculin) | 590 (84,65%) | 103 (79,85%) | 0,1917 |
| HTA | 333 (47,91%) | 66 (51,16%) | 0,5037 |
| Diabète | 188 (27,09%) | 23 (17,83%) | 0,028 |
| Dyslipidémie | 410 (59,16%) | 81 (62,79%) | 0,494 |
| IMC (kg/m ²) | 27,38 (13,60) | 26,30 (3,55) | 0,3723 |
| Atcd d'AOMI | 93 (78,15%) | 26 (21,85%) | 0,055 |
| AVC ou chirurgie carotidienne | 69 (9,94%) | 18 (13,85%) | 0,2106 |
| AC/FA | 44 (6,31%) | 8 (6,25%) | >0,9999 |
| Chirurgie urgente | 109 (15,66%) | 31(24,22%) | 0,0212 |
| Sténose TCG>50% | 121 (17,36%) | 25 (19,38%) | 0,6152 |
| Statut tritronculaire | 470 (67,43%) | 96 (74,42%) | 0,1227 |
| Redux | 17 (2,44%) | 6 (4,65%) | 0,1535 |
| NYHA III-IV | 75 (10,76%) | 16 (12,40%) | 0,544 |
| Insuffisance rénale | 24 (3,44%) | 10 (7,81%) | 0,0297 |
| FEVG<40% | 57 (8,18%) | 13 (10,08%) | 0,491 |
| Statine | 397 (56,96%) | 63 (49,22%) | 0,1213 |
| IEC | 129 (18,53%) | 22 (17,19%) | 0,804 |
| Béta-bloquants | 471 (67,58%) | 86 (67,19%) | 0,9186 |
| Nombre de PAC | 3,11 (0,92) | 3,18 (0,96) | 0,406 |
| Chir vasculaire | 21 (3,01%) | 7 (5,53%) | 0,182 |
| Revasc. Complète | 595 (85,36%) | 109 (84,50%) | 0,7877 |
| Sans CEC | 110 (15,78%) | 18 (13,95%) | >0,05 |
| Nombre de chocs | 0,94 (0,95) | 0,81 (0,78) | 0,2068 |
| Vol.cristalloïdes(mL) | 1278,70 (456,29) | 1462,50 (584,09) | 0,0006 |
| Durée de CEC* | 88,15 (26,05) | 96,43 (31,43) | 0,0065 |
| Durée de clampage* | 61,56 (29,46) | 65,42 (23,53) | 0,2294 |
| Température* | 33,36 (1,67) | 32,49 (1,90) | <0,001 |
| Fréq. Cardiaque* | 64,23 (12,93) | 64,84 (14,42) | 0,6257 |

Tableau 10: Analyse multivariée des facteurs prédictifs d'une montée de troponine >20N

| Facteurs étudiés | Modèle initial | | Modèle final | |
|-------------------------|------------------|--------|------------------|--------|
| | OR | p | OR | P |
| Statine | 0,67 (0,45-0,99) | 0,0471 | 0,67 (0,45-0,99) | 0,0443 |
| Chirurgie urgente | 1,52 (0,95-2,43) | 0,0801 | 1,62 (1,01-2,57) | 0,0411 |
| diabète | 0,52 (0,31-0,86) | 0,0109 | 0,53 (0,32-0,86) | 0,0119 |
| Antécédent AOMI | 1,49 (0,89-2,49) | 0,1256 | 1,73 (1,05-2,82) | 0,03 |
| Chirurgie REDUX | 1,86 (0,69-4,95) | 0,2185 | ns | ns |
| Créatinémie > 150µmol/L | 1,87 (0,82-4,21) | 0,1336 | ns | ns |
| Statut tritronculaire | 1,34 (0,86-2,06) | 0,1869 | ns | ns |
| Chirurgie vasculaire | 1,61 (0,62-4,13) | 0,320 | ns | ns |
| Antécédent AVC | 1,37 (0,76-2,49) | 0,2999 | ns | ns |

II-5.2. Chez les patients opérés avec CEC.

Si l'on s'intéresse désormais exclusivement aux patients qui ont été opérés avec CEC et qui ont présenté une montée de troponine >20N, nous obtenons les résultats suivants en analyse multivariée (tableau 11).

Tableau 11: Modèle final de l'analyse multivariée des facteurs prédictifs d'une montée de troponine >20N chez les patients opérés sous CEC

| | Modèle final | |
|---------------------------|------------------|--------|
| | OR | p |
| Statine | 0,63 (0,38-1,03) | 0.0664 |
| Chirurgie urgente | 2,30 (1,28-4,13) | 0.0051 |
| Diabète | 0,44 (0,23-0,83) | 0.0121 |
| Antécédent d'AOMI | 1,68 (0,91-3,08) | 0.0933 |
| Volume cristalloïdes (mL) | 1,001 (1-1,001) | 0.0063 |
| Température (°C) | 0,75 (0,65-0,86) | <0.001 |

Les résultats sont donc similaires en ce qui concerne les 4 premiers facteurs.

La normothermie apparaît « protectrice » vis-à-vis du risque d'élévation de la troponine à plus de 20 fois la normale.

Le *volume de cardioplégie* est inversement associé à une montée de troponine soulignant le caractère cardioprotecteur de celui-ci.

II-6. Montée de troponine post-opératoire : intérêt de la mise sous statine ?

A titre exploratoire puisque notre étude n'est bien entendu pas une étude randomisée, il est tout de même intéressant d'observer l'effet d'un traitement par statine instauré dès la sortie des patients sur leur survie en fonction du pic de troponine post-opératoire. (figure 20).

L'absence de traitement par statine chez les patients ayant présenté un pic de troponine supérieur à 10 fois la normale apparaît comme le cas le plus défavorable avec une survie très nettement diminuée dès les premières semaines post-opératoires. Inversement, le pronostic des patients ayant eu une telle montée de troponine mais ayant bénéficié d'un traitement par statine à la sortie est équivalente à ceux n'ayant pas eu de montée de troponine $>10N$ en post-opératoire

L'absence de statine chez des patients n'ayant pourtant pas présenté une forte élévation de la troponine en post-opératoire ($<10N$) apparaît déjà comme péjorative.

La meilleure survie est observée sans surprise pour les patients sortis sous statine et n'ayant pas eu de montée de troponine $>10N$.

De la même façon, on obtient le même type de résultats si on s'intéresse au critère secondaire « survie sans événement cardio-vasculaire » en fonction du pic de troponine post-opératoire et d'un éventuel traitement par statine (figure 21).

II-7. Montée de troponine post-opératoire : intérêt des IEC et des bêta-bloquants ?

L'analyse des courbes de survie selon les mêmes modalités réalisées en fonction de la montée de troponine post-opératoire et d'un traitement soit par IEC soit par bêta-bloquant ne permet pas en revanche de mettre en évidence un bénéfice pronostique évident à long terme dans notre série.

Figure 20- Effets des statines sur la survie des patients en fonction du pic de troponine

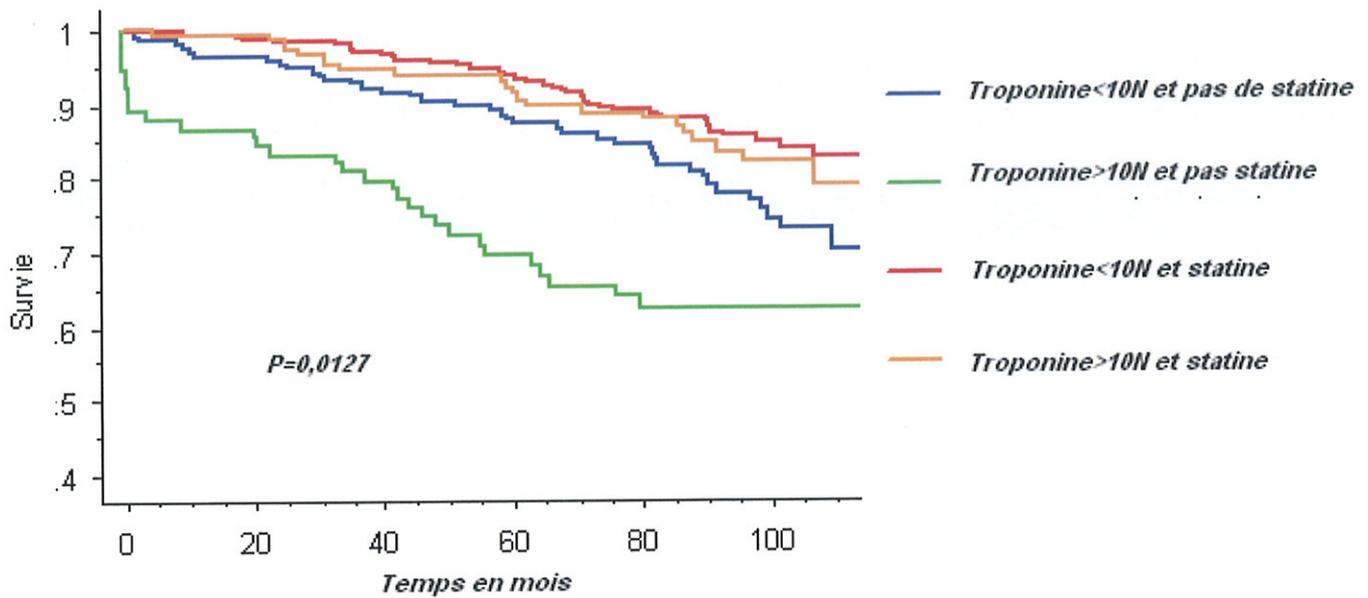
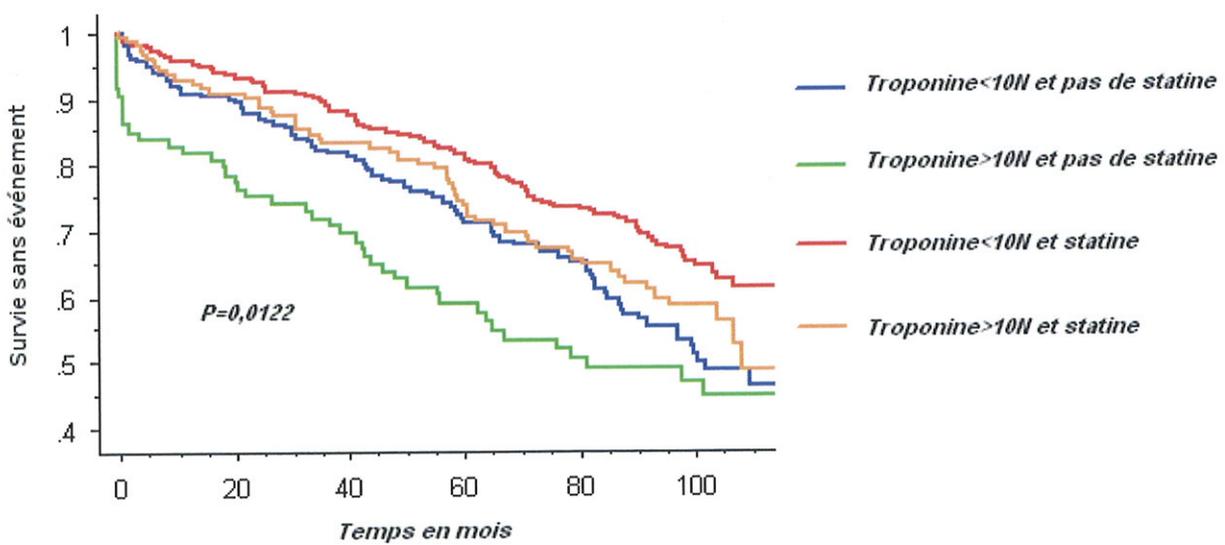


Figure 21- Effet des statines sur la survie sans événement cardiovasculaire en fonction du pic de troponine.



PARTIE 3 : DISCUSSION

I - COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES DE NOTRE COHORTE.

Ce travail prospectif confirme le retentissement pronostique d'une montée post-opératoire de la troponine, lors d'un suivi moyen de 6,5 ans de 826 patients pontés coronaires inclus consécutivement dans notre série.

Le premier atout majeur de notre travail est la taille de l'effectif, composé de 826 patients qui ont été suivis de façon prospective.

Le deuxième atout est le délai du suivi longitudinal (77,4 mois en moyenne) avec un suivi maximal dépassant les 10 ans pour les patients opérés dès 1998.

Ces deux éléments combinés confèrent une grande puissance statistique à notre série.

La proportion d'hommes est comparable mais discrètement plus élevée que dans les récents papiers (83 % vs 77- 80 %).

La moyenne d'âge est en revanche similaire (66 ans) alors que nous aurions pu imaginer une population plus âgée compte tenu de notre démographie en Limousin.

Concernant les différents facteurs de risque cardio-vasculaires, l'IMC moyen de notre effectif est équivalent avec 27 kg/m², contre 28 kg/m² en moyenne dans les autres études. Par contre, la proportion de patients hypertendus, dyslipidémiques et diabétiques est très inférieure aux dernières séries publiées. Notre cohorte comporte ainsi 48% d'hypertendus, 59% de patients dyslipidémiques et seulement 25% de patients diabétiques. Cette différence s'explique peut être par le fait que les dernières grandes séries publiées sont Nord-Américaines et qu'il est donc plus difficile de comparer nos résultats. Ces séries rapportent quoi qu'il en soit 75% de patients d'hypertendus, 79 à 87% de patients dyslipidémiques et 29 à 32% de patients diabétiques

Si l'on se réfère à l'ensemble des facteurs de risque cardio-vasculaires, le risque cardiovasculaire global semble donc plus élevé chez les patients des grandes dernières séries américaines.

Avant la chirurgie coronaire, certains de nos patients avaient d'ores et déjà une atteinte artérielle dans un autre territoire, avec 10% de patients ayant déjà fait un AVC ischémique et 15% de patients artéritiques.

Au plan thérapeutique, et en tenant compte du fait bien sûr que notre série a maintenant plus de dix ans, nos patients sont toutefois moins bien traités.

En effet, seulement 67,5% des patients par exemple sont sous traitement bêta-bloquant à l'admission contre 80% en moyenne dans les séries récentes.

De même, la proportion de patients sous traitement par IEC ou ARA II est également moindre mais peut-être s'explique par l'habitude de nos anesthésistes consistant à stopper ces traitements quelques jours avant l'intervention en raison de leur caractère potentiellement délétère sur la fonction rénale, notamment en contexte d'hypovolémie péri-opératoire.

A peine plus de la moitié (55,7%) de nos patients seulement bénéficiaient d'un traitement par statine contre des chiffres avoisinant plutôt les 80% dans les séries plus récentes.

Concernant les données chirurgicales, on note un temps de CEC plus court que dans de nombreuses séries (89 minutes vs 102 à 107 minutes) malgré un nombre moyen d'anastomoses équivalent (3,1 +/-0,9).

L'originalité de notre série tient également dans la proportion plus élevée de patients opérés à « cœur battant » (15,5% dans notre série).

Au cours de notre longue période de suivi (77,4 mois en moyenne), 146 patients sont décédés ce qui représente 17,6% des patients opérés. Parmi eux, la moitié des patients seulement sont décédés d'une complication cardio-vasculaire.

L'étude de *Muehlschlegel et al.*²⁹ dans ses 2 cohortes de « test » et de « validation » recensait une mortalité à 5 ans à 6,1% et 8,2%. Dans notre série, la mortalité à 5 ans est un peu plus élevée et voisine de 10%.

Même si le taux de mortalité varie beaucoup avec la population étudiée, la mortalité cardiaque après une chirurgie coronaire est classiquement évaluée à 1% par an pour les greffons artériels et 2 à 2,5% par an pour les greffons veineux^{30 31 32}.

Le taux de revascularisation coronaire au cours du suivi par angioplastie coronaire dans la très grande majorité des cas, est sensiblement comparable aux données de la littérature (7,4%) même s'il correspond plutôt à des résultats obtenus avec des pontages veineux seuls dont on connaît la détérioration plus rapide au cours du temps (Maladie du greffon).

II - VALEUR PRONOSTIQUE DE LA TROPONINE EN CHIRURGIE CORONAIRE.

II-1. A court terme

Il est désormais admis que le pic de troponine mesuré dans les heures suivant une chirurgie cardiaque et notamment coronaire est corrélé à la survenue de complications pendant la période post-opératoire immédiate.

Pour EIGEL et al.³³, le taux de troponine Ic mesuré en fin d'intervention est un **facteur prédictif indépendant** de décès et d'IDM post-opératoires (OR= 17.24 et p <0.001), tout comme la durée d'intervention (OR=1.03 et p=0.001), le diabète (OR 17.24 et p<0.001) et le sexe féminin (OR=3.8 et p=0.011).

En 2001, pour DEHOUX et al.³⁴, la concentration plasmatique de troponine I à la 20^{ème} heure post-opératoire est significativement corrélée à la survenue d'un bas débit cardiaque ou d'une insuffisance rénale aiguë ainsi qu'à la mortalité intra-hospitalière en analyse uni ou multivariée.

Dans le travail de JANUZZI et al en 2002, l'analyse multivariée suggère qu'un taux de troponine Tc ≥ 1.58 $\mu\text{g/L}$ après une chirurgie cardiaque et notamment coronaire est l'élément le plus prédictif de complications post-opératoires : décès post-opératoire (OR=31, IC=95%), choc cardiogénique post-opératoire (OR=18.9), ou critères combinés décès/IDM post-opératoire ou choc/IDM ou décès/choc/IDM post-opératoire (OR=20, IC=95%).

Dans la cohorte de PAPARELLA et al³⁵ en 2005, l'analyse multivariée suggère qu'un taux de troponine Ic ≥ 13 $\mu\text{g/L}$ est le seul **facteur prédictif indépendant** de mortalité hospitalière (OR=10.33, p=0.04).

En 2008, le travail mené par TZIMAS et al.³⁶ indique une nouvelle fois la supériorité de la troponine par rapport aux CK-MB pour prédire les événements cardiovasculaires lourds en post-opératoire.

En 2009, dans le travail d'HASHEMZADEH et al.³⁷, la concentration en troponine Ic était un facteur prédictif indépendant de mortalité intra-hospitalière (cTnI>14µg/L, p<0.05).

De plus, de hautes concentrations de troponine Ic étaient associées significativement avec une cause de décès d'origine cardiaque.

Encore plus récemment, le travail de ASIM et al. montre une association linéaire entre le taux post-opératoire de troponine T, la durée d'hospitalisation et la durée d'assistance respiratoire. Dans une analyse ajustée au STS score, la troponine post-opératoire est **un facteur prédictif indépendant de décès à 1 mois (OR=3,20 et p=0,003), de décès ou d'insuffisance cardiaque (OR=2,04 et p=0,008), de décès ou de la nécessité d'un support vasopresseur (OR=2,70 et p<0,001).**

Un taux de troponine <1,60 µg/L a une valeur prédictive négative de 93 à 99% de survenue de complications en post-opératoire.

II-2. A moyen terme

En revanche, les résultats des études évaluant l'impact pronostique à moyen terme (< 3ans) de la troponine post-opératoire d'une chirurgie coronaire sont discordants.

Dans l'étude de PAPARELLA et al.³⁵, le suivi à 2 ans avait montré que le pic de troponine I n'avait pas d'impact pronostique sur la mortalité et sur le critère hospitalisation de cause cardiaque.

Pourtant ONORATI et al.³⁸ avaient montré en 2005 qu'un taux de troponine Ic ≥ 3.1 µg/L à la douzième heure était retrouvé chez environ 7% des patients opérés et qu'il était corrélé à une survie intra-hospitalière (p<0.001) et à 1 an (p=0.00001) diminuée.

En analyse multivariée, les facteurs prédictifs indépendants de dommage myocardique sévère étaient : un EUROSCORE >6, un angor instable avant la chirurgie, un clampage aortique de plus de 90 min, une durée de CEC >180 min, une revascularisation incomplète, la nécessité d'une contre pulsion intra-aortique.

Dans la cohorte de *RIEDEL et al.* en 2006 ³⁹, un taux de troponine Ic > 15 µg/L était significativement associé à une incidence accrue d'événements cardio-vasculaires à 3 ans (0.65 vs 0.24 avec p=0.049), et à une survie à 3 ans sans événement cardio-vasculaire diminuée (p=0,02). Néanmoins ce travail ne donnait pas d'information en ce qui concerne le critère mortalité totale.

II-3. A long terme

L'évaluation pronostique à long terme de la troponine en chirurgie coronaire a été peu évaluée dans la littérature mais a récemment fait l'objet d'une étude dont les résultats sont similaires aux nôtres.

En effet, une étude menée par une équipe américaine dirigée par *MUEHLSCHLEGEL* à Boston ²⁹, a très récemment affirmé la supériorité de la troponine Ic pour prédire une ischémie myocardique cliniquement significative après une chirurgie coronaire par rapport notamment aux critères ECG.

De plus, le taux de troponine Ic au premier jour post-opératoire apparaît prédictif de la mortalité totale à 5 ans (hazard ratio=1,42 avec IC=95% pour chaque augmentation de 10 µg/L). La troponine Ic est dans ce travail le seul marqueur biologique capable d'augmenter la prédiction de mortalité à 5 ans estimée par l'EUROSCORE (p=0.02).

Notre étude abonde dans le même sens en affirmant également qu'une élévation de troponine à plus de 10 fois la normale en post-opératoire est un facteur prédictif indépendant de décès à long terme (OR=1,56 et p=0,0124), au même titre d'ailleurs qu'une insuffisance rénale pré-opératoire, un stade NYHA III-IV avant l'intervention, une chirurgie réalisée avec CEC, le tabagisme et l'antécédent d'AOMI. La durée de suivi dans notre série est toutefois bien supérieur puisque nous disposons pour certains patients d'un suivi maximal de 10 ans.

La troponine est également un facteur prédictif indépendant de survenue du critère combiné associant « décès et événements cardiovasculaires non fatals » (OR=1,34 et p=0,0193).

La troponine devient donc d'après les résultats de notre série un « marqueur du risque cardiovasculaire global » et non pas seulement coronaire chez le patient opéré d'une chirurgie coronaire.

III - LE SEUIL DE 5 FOIS LA NORMALE EST-IL LE PLUS PERTINENT ?

Le seuil défini par l'ESC/AHA/ACC à 5 fois la normale pour définir l'infarctus du myocarde post-opératoire a été fixé par convention et ne repose pas sur les résultats de grandes séries longitudinales.

*Muehlschlegel et al.*²⁹ avait déjà constaté dans sa série que 96% des patients opérés dans sa cohorte « test » et 86% des patients de sa cohorte de « validation » dépassaient le seuil de 5 fois la normale en post-opératoire, ce qui paraissait peu discriminant. Il avait prouvé que pour la troponine I, la valeur de 6,9 µg/L qui correspond à environ 10 fois la normale, permettait de mieux différencier les patients ayant un risque de décès accru à 5 ans.

Cette valeur seuil est donc supérieure au seuil proposé par l'ESC et l'AHA et correspond aux résultats d'autres travaux²¹. D'autres études proposent même un seuil encore plus élevé^{35, 40, 41}.

Ainsi ce travail émettait déjà un doute sur la pertinence de ce seuil fixé arbitrairement à 5 fois la normale.

L'analyse des courbes de survie dans notre série vient également stigmatiser le manque de sensibilité de ce seuil à 5 fois la normale. Ainsi sur le plan pronostique, les patients présentant un pic de troponine entre 5 et 10 fois la normale ont une survie à long terme comparable aux patients ayant présenté un pic de troponine inférieur à 5 fois la normale, même si on peut noter un taux d'événements plus important dans les premiers temps post-opératoires.

En revanche, au-delà de 10 fois la normale, la survie des patients est significativement diminuée.

Environ 1/3 des patients de notre cohorte a présenté un pic de troponine >10N alors que plus de la moitié des patients ont présenté un pic >5N. Le premier seuil paraît donc mieux identifier un sous-groupe de patients plus restreint et à très haut risque cardio-vasculaire.

De plus, il est intéressant de constater qu'il existe au-delà du seuil de 10 fois la normale une relation proportionnelle entre le pic de troponine et la mortalité à long terme. Ainsi les patients avec un pic de troponine >20N représentent un groupe de patients où la survie est encore plus faible.

Cette relation linéaire avait déjà été démontrée par *Karen KLATTE et al.* dans l'étude GUARDIAN⁴² en 2001 chez 2918 patients opérés d'une chirurgie coronaire pour un délai de suivi plus court de 6 mois et en utilisant non pas le dosage de la troponine mais celui des CK-MB (figure 22). La mortalité à 6 mois était ainsi de 3,4% pour une élévation des CK-MB post-opératoire inférieure à 5 fois la normale, 5,8% pour un pic entre 5 et 10 fois la normale, 7,8% pour un pic entre 10 et 20 fois la normale et de 20,2% pour un pic supérieur à 20 fois la normale (p<0,0001).

En analyse multivariée, l'élément le plus prédictif de décès à 6 mois était une élévation des CK-MB entre 5 et 10 fois la normale (courbe de ROC, figure 23).

Il est intéressant de constater même si le marqueur cardiaque utilisé est différent, l'aspect comparable des courbes de survie de notre série (figure 15) avec ce continuum entre pic post-opératoire et mortalité.

Figure 22: Survie en fonction de l'élévation post-opératoire des CK-MB dans l'étude Guardian⁴²

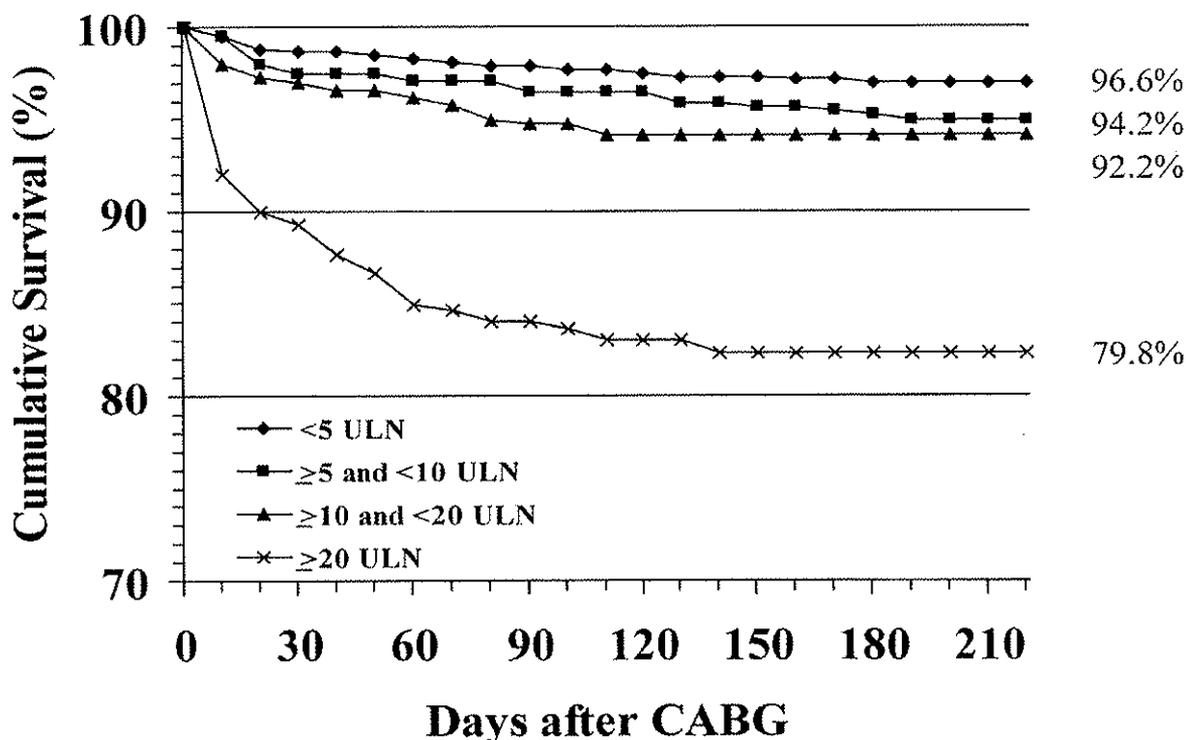
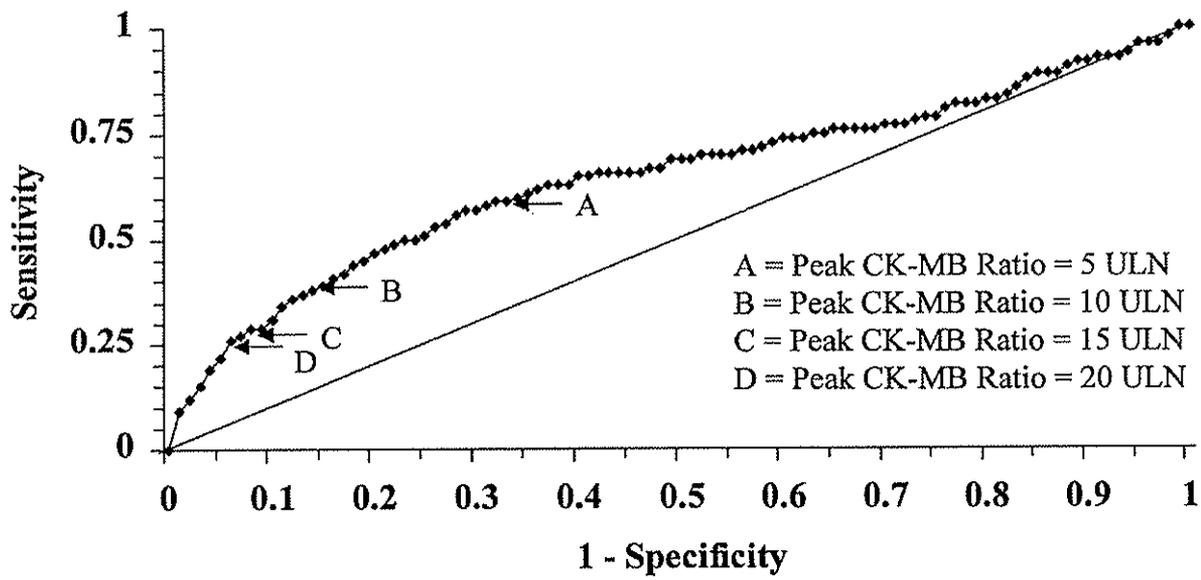


Figure 23: Courbe de ROC/ Etude Guardian⁴²



IV - QUAND SURVIENT LE PIC DE TROPONINE EN POST-OPERATOIRE ?

Dans notre étude, nous avons démontré que le pic de troponine mesuré en post-opératoire était prédictif de la mortalité à long terme.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre « mise au point », l'élévation de la troponine I débute 3 à 12 heures après l'épisode de souffrance ischémique. Le pic est ensuite généralement atteint à la 24^{ème} heure et suivi d'un retour à la normale progressif en 5 à 10 jours.

Le travail de *Muehlschlegel et al*²⁹ a également montré qu'il n'y avait pas d'intérêt à mesurer la troponine au-delà du premier jour post-opératoire puisque seulement 8% des patients avaient un pic de troponine survenant au-delà de la 24^{ème} heure et que ça n'augmentait pas la valeur pronostique.

Ainsi dans l'immense majorité des cas, le pic de troponine post-opératoire sera donc atteint et mesurable avant la 24^{ème} heure post-opératoire.

V - ANALYSE DES AUTRES FACTEURS PREDICTIFS DE DECES A LONG TERME DANS NOTRE SERIE.

Dans notre série, les autres facteurs associés significativement et de façon indépendante au décès à long terme sont : *une dyspnée stade III-IV NYHA, une insuffisance rénale pré-opératoire, le tabagisme, et un antécédent d'AOMI.*

La dyspnée stade III-IV NYHA est le reflet du degré d'insuffisance cardiaque pré-opératoire et donc étroitement corrélé à la fonction systolique du ventricule gauche. C'est un critère clinique peu étudié dans les grandes séries et on lui préfère classiquement le critère échographique « fraction d'éjection », dont on sait qu'elle est un des facteurs les plus prédictifs de mortalité post-opératoire⁴³. Ainsi dans une étude observationnelle prospective de plus de 8600 patients opérés entre 1992 et 1997, la mortalité opératoire était de moins de 2% chez les patients avec une FEVG >40%, de 3,5 à 4% pour une FEVG entre 20 et 40%, et d'environ 8% pour une FEVG <20%⁴⁴. Ici dans notre série, on note une tendance similaire sur le pronostic à long terme pour des FEVG <40% mais non statistiquement significative (OR=1,59 et p=0,08).

L'insuffisance rénale pré-opératoire même modérée est clairement associée avec une mortalité accrue en post-opératoire d'une chirurgie coronaire. Mais elle est aussi un facteur prédictif de mortalité à long terme comme le prouvent le travail réalisé par *Hillis et al.*⁴⁵ en 2006 et par *Chonchol et al.* en 2007 à partir des données issues de notre cohorte⁴⁶.

En outre, l'insuffisance rénale fait partie des éléments pris en compte dans l'EUROSCORE.

L'écueil de notre analyse est toutefois d'avoir utilisé un seuil arbitraire de créatinémie à 150 µmol/L alors qu'il aurait été plus légitime d'utiliser la clairance de la créatinémie calculée par la méthode de Cockcroft-gault.

En effet *Lin et al.* ont montré récemment que le taux de filtration glomérulaire estimé par cette formule de Cockcroft était un facteur prédictif indépendant de mortalité intra-hospitalière (OR=4,51 et p<0,001) et de mortalité à long terme (hazard ratio=1,54 et p=0,003) chez 5559 patients opérés d'une chirurgie coronaire. Cette formule de Cockcroft était supérieure au plan pronostique à la créatinémie que nous avons utilisé dans notre étude. Pour mémoire, la formule de Cockcroft était

également dans ce travail supérieure à la formule MDRD pour prédire la mortalité intra-hospitalière.

Il n'est pas non plus surprenant de retrouver parmi ces facteurs prédictifs de mortalité le **tabagisme** actif (ou récemment sevré). Il est plus étonnant en revanche de ne retrouver aucun des autres facteurs de risque cardio-vasculaires dans nos résultats.

L'impact des facteurs de risque cardio-vasculaires chez plus de 11000 patients opérés avait été étudié par *De Bakey* en 2000 ⁴⁷ et révélait pourtant une association statistiquement significative avec la mortalité pour l'ensemble des facteurs : l'hypercholestérolémie (risque relatif de 1,11 pour chaque incrément de 1,3 mmol/L), le diabète (risque relatif à 1,45), l'HTA (risque relatif à 1,28) et le tabagisme (risque relatif à 1,33).

L'antécédent d'AOMI est également un élément prédictif péjoratif et est le témoin de l'atteinte ubiquitaire de la maladie athéromateuse chez ces patients polyvasculaires. Une étude plus détaillée sur ce sujet a été publiée à partir de cette même cohorte (Aboyans et al, JACC 2005 ⁴⁸). Dans cette étude, l'AOMI clinique mais aussi l'AOMI infra-clinique étaient associées à un pronostic plus péjoratif des pontés coronaires sur un suivi moyen de 3 ans.

VI - QUELS FACTEURS SONT PREDICTIFS D'UNE ELEVATION DE LA TROPONINE EN POST-OPERATOIRE ?

Notre série a permis d'identifier **4 facteurs** prédictifs d'une élévation post-opératoire de la troponine à plus de 10 fois la normale : *la chirurgie redux* (OR=4,74 et p=0,0006), *l'insuffisance rénale pré-opératoire* (OR=2,45 et p=0,0137), *le nombre d'anastomoses réalisées* (OR=1,27 et p=0,006) et *une chirurgie vasculaire associée* (OR=2,46 et p=0,027). En prenant un autre seuil de montée de troponine à 20 fois la normale, nous avons trouvé **2 facteurs** : *un antécédent d'AOMI* (OR=1,73 et p=0,03) et *le caractère urgent de la chirurgie* (OR=1,62 et p=0,0411).

Nos résultats ne sont pas tous concordants avec la littérature et notamment avec l'étude américaine très récente menée par *ASIM et al.*⁴⁹ chez 847 patients ayant étudié les facteurs prédictifs de l'élévation non pas de la troponine I mais de la troponine T après une chirurgie coronaire.

Parmi les facteurs concordants dans les 2 séries figurent *le nombre d'anastomoses* réalisées (p=0,005) et *l'insuffisance rénale chronique* (p<0,001).

Sont également corrélés au pic de troponine dans ce récent travail la présence d'une contre-pulsion intra-aortique en période pré-opératoire (p<0,001) ou en période per et post-opératoire (p<0,001), ce qui correspond en pratique à des patients instables sur le plan hémodynamique ou coronarien.

Un certain nombre de nos patients du groupe « *chirurgie urgente* » étaient également instables sur le plan hémodynamique ou angineux mais il est difficile toutefois de comparer ces 2 groupes de patients et d'en tirer des conclusions. On peut tout de même conclure que ces patients opérés « en situation critique » présentent de façon comparable une forte élévation post-opératoire de troponine.

De même, dans les 2 séries *la chirurgie « à cœur battant »* est associée à une faible élévation de troponine (p=0,003).

En revanche *la durée de CEC* et *le nombre de choc électriques* délivrés en fin d'intervention ne sont pas corrélés au pic de troponine post-opératoire dans notre série alors qu'ils le sont de façon significative dans l'étude d'Asim et al. ($p < 0,001$).

La *chirurgie redux*, la *chirurgie vasculaire* associée et *l'antécédent d'AOMI* n'apparaissent pas non plus dans cette étude comme des éléments influençant la montée de troponine post-opératoire, à la différence de notre série.

Dans une série comme dans l'autre, il est étonnant de constater l'absence d'influence significative des différents facteurs de risque cardiovasculaires sur l'élévation de la troponine.

Les résultats obtenus pour le diabète qui est associé dans notre étude à une faible élévation post-opératoire de la troponine (OR=0,69 et $p=0,0488$) sont discordants avec les résultats de la littérature. Dans notre travail, le diabète est associé à une plus faible élévation de la troponine post-opératoire ce qui n'a semble-t-il jamais été décrit, et n'est pas un facteur prédictif indépendant de décès à long terme. L'impact péjoratif du diabète sur le pronostic à moyen et à long terme des patients opérés d'une chirurgie coronaire a néanmoins été démontré dans plusieurs travaux antérieurs⁵⁰⁻⁵⁴.

Muehschlegel et al.²⁹ dans leur série avaient aussi obtenu des résultats non attendus concernant non pas le diabète mais l'hypertension artérielle mais cette fois ci sur la mortalité toute cause (HR=0,33 et $p=0,002$).

Concernant l'analyse des facteurs prédictifs d'une montée de troponine $>20N$, le traitement par statine apparaît comme un facteur « protecteur » indépendant (OR=0,67 et $p=0,0043$).

Il s'agit du seul résultat de notre série montrant un impact potentiellement positif d'un traitement à visée cardio-vasculaire sur le pic de troponine.

VII - L'IMPACT D'UN TRAITEMENT PAR STATINE SUR LA SURVIE A LONG TERME.

Les courbes de survie réalisées à titre exploratoire montrent un meilleur pronostic des patients ayant eu une montée de troponine >10N si ces derniers sortaient du service sous statine.

Plusieurs travaux avaient déjà insisté sur cet impact positif des statines en prévention secondaire dès les premières semaines post-opératoires.

Papathanasiou et al en 2008 avaient montré dans une étude observationnelle une réduction de 50% de la mortalité totale et cardio-vasculaire à long terme chez 1869 patients opérés d'une première chirurgie coronaire⁵⁵.

Kulik et al. en 2008 avaient eux aussi observé qu'un traitement par statine instauré dans les mois suivant la chirurgie réduisait la mortalité toute cause et la survenue d'événements cardio-vasculaires⁵⁶.

Une autre équipe avait même démontré que son administration en pré-opératoire était associée à une diminution de la mortalité intra-hospitalière⁵⁷.

Enfin, la prescription d'atorvastatine à forte dose (80mg/jour) chez des patients pontés, a également montré une diminution de 27% des événements cardiovasculaires graves et de 30% du taux de revascularisation coronaire par rapport à une posologie de 10mg/jour⁵⁸, ce qui suggère l'impact positif d'un objectif de LDL bas chez ces patients.

Ainsi, notre constat et ces études ouvrent le débat sur l'intérêt potentiel d'un traitement intensif par statine (type Atorvastatine 80 mg ou Rosuvastatine 20 mg) à long terme chez les patients ayant fait un IDM post-opératoire après chirurgie coronaire, notamment si la montée de troponine dépasse 10 fois la normale. Aucune donnée ne peut actuellement répondre à cette question.

VIII - POINTS FORTS ET LIMITES DE NOTRE ETUDE

Notre travail a tout d'abord permis d'affirmer de façon indiscutable la valeur pronostique à long terme du pic de troponine post-opératoire en chirurgie coronaire. Il a également fait la démonstration qu'une élévation de la troponine à plus de 10 fois la normale était un facteur prédictif indépendant de décès à long terme et a même permis d'identifier les facteurs influençant l'élévation post-opératoire de troponine.

Le délai de suivi de 77,4 mois est un autre atout puisque aucune étude n'avait auparavant étudié l'impact pronostique de ce marqueur biologique à si long terme et sur un si grand effectif.

Le caractère monocentrique de notre série a permis de conserver une certaine unité dans les techniques opératoires et les techniques de cardioplégie ce qui a rendu l'analyse de la troponine post-opératoire plus fiable et moins sujette à des variations en rapport avec le chirurgien ou l'anesthésiste. De plus, ceci a facilité le suivi des patients plusieurs années après la chirurgie.

Notre cohorte n'a en revanche inclus entre 1998 et 2002 aucun patient opéré selon les nouvelles techniques dites « mini-invasives » utilisant des voies d'abord autres que la sternotomie médiane, ni aucun patient n'ayant bénéficié d'une nouvelle technique de mini-CEC. Ces techniques seront sans doute à considérer dans un avenir proche, notamment si elles permettent de limiter l'élévation post-opératoire de troponine et donc les dégâts occasionnés sur le myocarde.

L'écueil de notre étude est enfin de ne pas avoir intégré dans notre analyse les différents scores de risque opératoire et notamment l'EUROSCORE.

Ainsi nos données méritent une étude multicentrique confirmatoire.

CONCLUSION

Notre étude démontre qu'une élévation de la troponine à plus de 10 fois la normale après une chirurgie coronaire est un facteur prédictif indépendant de mortalité à long terme, et qu'il est donc primordial de bien la monitorer en post-opératoire notamment pendant le séjour du patient en unité de soins intensifs.

Ce marqueur biologique dont la sensibilité et la spécificité sont excellentes reflète dans ces conditions chirurgicales les dommages myocardiques inhérents à l'intervention mais pas seulement.

En effet, notre travail fait également la démonstration que chez ces patients opérés d'une chirurgie coronaire, la troponine est également prédictive de la survenue d'événements cardiovasculaires fatals et non fatals, ce qui suggère que dans ce contexte, la troponine devient en quelque sorte un marqueur intégrateur du risque cardio-vasculaire global.

Elle permet d'identifier un sous-groupe de patients qui représente environ 1/3 de notre série dont le risque cardio-vasculaire est très élevé et qui devra donc faire l'objet de mesures peut-être plus sévères en prévention secondaire.

Les facteurs prédictifs indépendants d'une montée de troponine supérieure à 10 fois la normale sont après analyse multivariée : une chirurgie redux, une chirurgie vasculaire associée, l'insuffisance rénale pré-opératoire et le nombre d'anastomoses réalisées.

La chirurgie « à cœur battant » apparaît comme associée à un plus faible taux de troponine post-opératoire, ce qui devrait nous inciter a priori à en élargir les indications au côté des nouvelles techniques mini invasives qui n'ont pas ici été évaluées et dont la place reste à définir.

ANNEXE 1

EuroSCORE risk prediction algorithm for cardiac surgical mortality

| Predictor | Definition | Risk points* |
|-----------------------------|---|--------------|
| Age | Per 5 years or part thereof over 60 years | 1 |
| Sex | Female | 1 |
| Chronic pulmonary disease | Long-term use of bronchodilators or steroids for lung disease | 1 |
| Extracardiac arteriopathy | Any one or more of the following: claudication carotid occlusion or >50 percent stenosis previous or planned intervention on the abdominal aorta, limb arteries or carotids | 2 |
| Neurological dysfunction | Disease severely affecting ambulation or day-to-day functioning | 2 |
| Previous cardiac surgery | Requiring opening of the pericardium | 3 |
| Serum creatinine | >200 micromol/L (2.3 mg/dL) preoperatively | 2 |
| Active endocarditis | Patient still under antibiotic treatment for endocarditis at the time of surgery | 3 |
| Critical preoperative state | Any one or more of the following: ventricular tachycardia or fibrillation or aborted sudden death preoperative cardiac massage preoperative ventilation before arrival in the anesthetic room preoperative inotropic support intraaortic balloon counterpulsation preoperative acute renal failure (anuria or oliguria <10 mL/hour) | 3 |
| Unstable angina | Rest angina requiring IV nitrates until arrival in the anesthetic room | 2 |
| LV dysfunction | Moderate or LV ejection fraction 30 to 50 percent Poor or LV ejection fraction <30 percent | 1 3 |
| Recent myocardial infarct | <90 days | 2 |
| Pulmonary hypertension | Systolic pulmonary artery pressure >60 mmHg | 2 |
| Emergency operation | Carried out on referral before the beginning of the next working day | 2 |
| Other than isolated CABG | Major cardiac procedure other than or in addition to CABG | 2 |
| Surgery on thoracic aorta | For disorder of ascending, arch or descending aorta | 3 |
| Postinfarct septal rupture | | 4 |

IV: intravenous; LV: left ventricle; CABG: coronary artery bypass grafting.

* To calculate the estimated perioperative mortality risk, the sum of the risk points is determined. Scores are stratified into low risk (0 to 2 points; estimated mortality 1.3 percent), medium risk (3 to 5 points; estimated mortality 2.9 percent) and high risk (≥6 points; estimated mortality 10.9 to 11.5 percent).

Reproduced with permission from: Nashed, SA, Roques, F, Michel, P, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16:9. Copyright © 1999 Elsevier.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Nalysnyk L, Fahrbach K, Reynolds MW, Zhao SZ, Ross S. Adverse events in coronary artery bypass graft (CABG) trials: a systematic review and analysis. *Heart* 2003;89(7):767-72.
2. Holmvang L, Jurlander B, Rasmussen C, Thiis JJ, Grande P, Clemmensen P. Use of biochemical markers of infarction for diagnosing perioperative myocardial infarction and early graft occlusion after coronary artery bypass surgery. *Chest* 2002;121(1):103-11.
3. Jones RH, Hannan EL, Hammermeister KE, DeLong ER, O'Connor GT, Luepker RV. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. The Working Group Panel on the Cooperative CABG Database Project. *J Am Coll Cardiol* 1996;28(6):1478-87.
4. Kolesov VI, Potashov LV. [Surgery of coronary arteries]. *Eksp Khir Anesteziol* 1965;10(2):3-8.
5. Mohr R, Moshkovitch Y, Shapira I, Amir G, Hod H, Gurevitch J. Coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass for patients with acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118(1):50-6.
6. Wallace KB, Hausner E, Herman E, Holt GD, MacGregor JT, Metz AL. Serum troponins as biomarkers of drug-induced cardiac toxicity. *Toxicol Pathol* 2004;32(1):106-21.
7. Mair J, Larue C, Mair P, Balogh D, Calzolari C, Puschendorf B. Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting. *Clin Chem* 1994;40(11 Pt 1):2066-70.
8. Horvath KA, Parker MA, Frederiksen JW, Palmer AS, Fullerton DA. Postoperative troponin I values: insult or injury? *Clin Cardiol* 2000;23(10):731-3.
9. Dahlin LG, Kagedal B, Nylander E, Olin C, Rutberg H, Svedjeholm R. Unspecific elevation of plasma troponin-T and CK-MB after coronary surgery. *Scand Cardiovasc J* 2003;37(5):283-7.
10. Hamm CW. [Troponins--new markers for the detection of myocardial cell damage]. *Fortschr Med* 1996;114(32):433-6.
11. Benoit MO, Paris M, Silleran J, Fiemeyer A, Moatti N. Cardiac troponin I: its contribution to the diagnosis of perioperative myocardial infarction and various complications of cardiac surgery. *Crit Care Med* 2001;29(10):1880-6.
12. Sadony V, Korber M, Albes G, Podtschaske V, Etgen T, Trosken T, et al. Cardiac troponin I plasma levels for diagnosis and quantitation of perioperative myocardial damage in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13(1):57-65.

13. Alyanakian MA, Dehoux M, Chatel D, Seguret C, Desmouts JM, Durand G. Cardiac troponin I in diagnosis of perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998;12(3):288-94.
14. Carrier M, Pellerin M, Perrault LP, Solymoss BC, Pelletier LC. Troponin levels in patients with myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000;69(2):435-40.
15. Kovacevic R, Majkic-Singh N, Ignjatovic S, Otasevic P, Obrenovic R, Paris M. Troponin T levels in detection of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Clin Lab* 2004;50(7-8):437-45.
16. Mair J, Hammerer-Lercher A. Markers for perioperative myocardial ischemia: what both interventional cardiologists and cardiac surgeons need to know. *Heart Surg Forum* 2005;8(5):E319-25.
17. Salamonsen RF, Schneider HG, Bailey M, Taylor AJ. Cardiac troponin I concentrations, but not electrocardiographic results, predict an extended hospital stay after coronary artery bypass graft surgery. *Clin Chem* 2005;51(1):40-6.
18. Meng QH, Zhu S, Sohn N, Mycyk T, Shaw SA, Dalshaug G. Release of cardiac biochemical and inflammatory markers in patients on cardiopulmonary bypass undergoing coronary artery bypass grafting. *J Card Surg* 2008;23(6):681-7.
19. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28(20):2525-38.
20. Ramsay J, Shernan S, Fitch J, Finnegan P, Todaro T, Filloon T, et al. Increased creatine kinase MB level predicts postoperative mortality after cardiac surgery independent of new Q waves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129(2):300-6.
21. Croal BL, Hillis GS, Gibson PH, Fazal MT, El-Shafei H, Gibson G. Relationship between postoperative cardiac troponin I levels and outcome of cardiac surgery. *Circulation* 2006;114(14):1468-75.
22. Chen JC, Kaul P, Levy JH, Haverich A, Menasche P, Smith PK. Myocardial infarction following coronary artery bypass graft surgery increases healthcare resource utilization. *Crit Care Med* 2007;35(5):1296-301.
23. Mangano DT. Effects of acadesine on myocardial infarction, stroke, and death following surgery. A meta-analysis of the 5 international randomized trials. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. *JAMA* 1997;277(4):325-32.
24. Hodakowski GT, Craver JM, Jones EL, King SB, 3rd, Guyton RA. Clinical significance of perioperative Q-wave myocardial infarction: the Emory Angioplasty versus Surgery Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112(6):1447-53; discussion 1453-4.
25. Svedjeholm R, Dahlin LG, Lundberg C, Szabo Z, Kagedal B, Nylander E. Are electrocardiographic Q-wave criteria reliable for diagnosis of perioperative myocardial infarction after coronary surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;13(6):655-61.

26. Armstrong PW. Defining myocardial infarction: a work in progress: Ischaemic heart disease. *Heart* 2008;94(8):1076-9.
27. White HD. Evolution of the definition of myocardial infarction: what are the implications of a new universal definition? *Heart* 2008;94(6):679-84.
28. Lanza GA. The universal definition of myocardial infarction: some issues and concerns. *Eur Heart J* 2008;29(9):1209; author reply 1209-10.
29. Muehlschlegel JD, Perry TE, Liu KY, Nascimben L, Fox AA, Collard CD. Troponin is superior to electrocardiogram and creatinine kinase MB for predicting clinically significant myocardial injury after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J* 2009;30(13):1574-83.
30. Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff HV. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts--effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med* 1996;334(4):216-9.
31. Kirklin JW, Naftel CD, Blackstone EH, Pohost GM. Summary of a consensus concerning death and ischemic events after coronary artery bypass grafting. *Circulation* 1989;79(6 Pt 2):I81-91.
32. Myers WO, Blackstone EH, Davis K, Foster ED, Kaiser GC. CASS Registry long term surgical survival. *Coronary Artery Surgery Study. J Am Coll Cardiol* 1999;33(2):488-98.
33. Eigel P, van Ingen G, Wagenpfeil S. Predictive value of perioperative cardiac troponin I for adverse outcome in coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20(3):544-9.
34. Dehoux M, Provenchere S, Benessiano J, Lasocki S, Lechamy JB, Bronchard R. Utility of cardiac troponin measurement after cardiac surgery. *Clin Chim Acta* 2001;311(1):41-4.
35. Paparella D, Cappabianca G, Visicchio G, Galeone A, Marzovillo A, Gallo N. Cardiac troponin I release after coronary artery bypass grafting operation: effects on operative and midterm survival. *Ann Thorac Surg* 2005;80(5):1758-64.
36. Tzimas PG, Milionis HJ, Arnaoutoglou HM, Kalantzi KJ, Pappas K, Karfis E. Cardiac troponin I versus creatine kinase-MB in the detection of postoperative cardiac events after coronary artery bypass grafting surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2008;49(1):95-101.
37. Hashemzadeh K, Dehdilani M. Postoperative cardiac troponin I is an independent predictor of in-hospital death after coronary artery bypass grafting. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2009;50(3):403-9.
38. Onorati F, De Feo M, Mastroroberto P, Cristodoro L, Pezzo F, Renzulli A. Determinants and prognosis of myocardial damage after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2005;79(3):837-45.
39. Riedel BJ, Grattan A, Martin CB, Gal J, Shaw AD, Royston D. Long-term outcome of patients with perioperative myocardial infarction as diagnosed by troponin I after routine surgical coronary artery revascularization. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20(6):781-7.

40. Thielmann M, Massoudy P, Neuhauser M, Knipp S, Kamler M, Marggraf G. Risk stratification with cardiac troponin I in patients undergoing elective coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27(5):861-9.
41. Adabag AS, Rector T, Mithani S, Harmala J, Ward HB, Kelly RF. Prognostic significance of elevated cardiac troponin I after heart surgery. *Ann Thorac Surg* 2007;83(5):1744-50.
42. Klatte K, Chaitman BR, Theroux P, Gavard JA, Stocke K, Boyce S. Increased mortality after coronary artery bypass graft surgery is associated with increased levels of postoperative creatine kinase-myocardial band isoenzyme release: results from the GUARDIAN trial. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(4):1070-7.
43. Fortescue EB, Kahn K, Bates DW. Development and validation of a clinical prediction rule for major adverse outcomes in coronary bypass grafting. *Am J Cardiol* 2001;88(11):1251-8.
44. Yau TM, Fedak PW, Weisel RD, Teng C, Ivanov J. Predictors of operative risk for coronary bypass operations in patients with left ventricular dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118(6):1006-13.
45. Hillis GS, Croal BL, Buchan KG, El-Shafei H, Gibson G, Jeffrey RR. Renal function and outcome from coronary artery bypass grafting: impact on mortality after a 2.3-year follow-up. *Circulation* 2006;113(8):1056-62.
46. Chonchol MB, Aboyans V, Lacroix P, Smits G, Berl T, Laskar M. Long-term outcomes after coronary artery bypass grafting: preoperative kidney function is prognostic. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134(3):683-9.
47. DeBakey ME, Glaeser DH. Patterns of atherosclerosis: effect of risk factors on recurrence and survival-analysis of 11,890 cases with more than 25-year follow-up. *Am J Cardiol* 2000;85(9):1045-53.
48. Aboyans V, Lacroix P, Postil A, Guilloux J, Rolle F, Cornu E. Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(5):815-20.
49. Asim M. Prevention of iodinated contrast induced acute kidney injury (ICI--AKI) - what have we learnt so far? *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009;20(5):753-65.
50. Antunes PE, de Oliveira JF, Antunes MJ. Risk-prediction for postoperative major morbidity in coronary surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35(5):760-6; discussion 766-7.
51. Szabo Z, Hakanson E, Svedjeholm R. Early postoperative outcome and medium-term survival in 540 diabetic and 2239 nondiabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2002;74(3):712-9.
52. Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, Gebhart SS, Craver JM, Jones EL. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999;67(4):1045-52.

53. Flaherty JD, Davidson CJ. Diabetes and coronary revascularization. *JAMA* 2005;293(12):1501-8.
54. Carson JL, Scholz PM, Chen AY, Peterson ED, Gold J, Schneider SH. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(3):418-23.
55. Papathanasiou A, Toumpoulis IK, Milionis HJ, Kalantzi K, Katsouras CS, Goudevenos J. Statin therapy is associated with reduced total and cardiovascular mortality after coronary artery bypass grafting surgery. *Coron Artery Dis* 2008;19(8):619-25.
56. Kulik A, Brookhart MA, Levin R, Ruel M, Solomon DH, Choudhry NK. Impact of statin use on outcomes after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2008;118(18):1785-92.
57. Huffmyer JL, Mauermann WJ, Thiele RH, Ma JZ, Nemergut EC. Preoperative statin administration is associated with lower mortality and decreased need for postoperative hemodialysis in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23(4):468-73.
58. Shah SJ, Waters DD, Barter P, Kastelein JJ, Shepherd J, Wenger NK. Intensive lipid-lowering with atorvastatin for secondary prevention in patients after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(20):1938-43.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 3167

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME en français : Toute chirurgie coronaire s'accompagne d'une élévation de la troponine pendant la période post-opératoire même en l'absence de complications. L'infarctus du myocarde péri-opératoire est défini par une élévation de la troponine à plus de 5 fois la normale associée à des modifications électrocardiographiques. Il a déjà été démontré que le pic de troponine post-opératoire était prédictif du risque de mortalité péri-opératoire et intra-hospitalière après une chirurgie coronaire mais peu d'études ont évalué sa valeur pronostique à long terme.

Notre étude monocentrique a consisté à effectuer le suivi prospectif pendant 77,4 mois en moyenne d'une cohorte composée de 826 patients opérés d'une chirurgie coronaire isolée entre 1998 et 2002.

Une élévation de la troponine à plus de 10 fois la normale en post-opératoire apparaît comme un facteur prédictif indépendant de mortalité à long terme. Elle est également prédictive d'un critère combiné associant « décès et événements cardiovasculaires non fatals » ce qui suggère que dans ces conditions, la troponine devient un marqueur du risque cardiovasculaire chez ces patients.

Ce marqueur biologique, dont la sensibilité et la spécificité sont excellentes, permet ainsi d'identifier un sous-groupe de malades à très haut risque cardiovasculaire qui devront bénéficier d'une surveillance accrue en prévention secondaire.

TITRE en anglais : Troponin after Coronary Artery Bypass Grafting. Long term predictive value

Troponin is routinely elevated after coronary bypass grafting. Post-CABG-related myocardial infection is defined by an elevation of cardiac biomarkers greater than 5x99th percentile URL with or without ECG changes indicative of new ischaemia. Troponin concentrations after CABG are independently prognostic for impending postoperative complications. Nevertheless, the long term predictive value after CABG has never been well studied.

An analysis of prospectively collected data on 826 patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting surgery done between 1998 and 2002 was conducted.

We found troponin rate >10 times the upper threshold is independently associated with the risk of long term mortality. Troponine was also independently associated with a composite criteria combining "death and cardiovascular events" and can be considered as prognostic.

This biomarker has an excellent myocardial specificity. A strong elevation of troponin after CABG identifies a population with high cardiovascular risk.

DISCIPLINE: CARDIOLOGIE

MOTS-CLES: troponine / chirurgie coronaire / pronostic à long terme.

Service de Cardiologie, CHU Dupuytren, 2 av Martin Luther King, 87042 Limoges Cedex
