
**Mémoire, y compris stage professionnalisant[BR]- Séminaires
méthodologiques intégratifs[BR]- Mémoire : Efficacité de la protection
myocardique par cardioplégie Del Nido versus St.Thomas dans le cadre d'un
pontage aorto-coronarien avec circulation extra-corporelle chez l'adulte.**

Auteur : Migabo Kinja, Manuella

Promoteur(s) : AMABILI, Philippe; 25215

Faculté : Faculté de Médecine

Diplôme : Master en sciences de la santé publique, à finalité spécialisée patient critique

Année académique : 2023-2024

URI/URL : <http://hdl.handle.net/2268.2/21399>

Avertissement à l'attention des usagers :

Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.

Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.

Effacité de la protection myocardique par cardioplégie Del Nido versus St. Thomas dans le cadre d'un pontage aorto-coronarien avec circulation extra-corporelle chez l'adulte

Mémoire présenté par **Manuella MIGABO KINJA**

En vue de l'obtention du grade de
Master en Sciences de la Santé publique

Finalité spécialisée en patient critique

Option perfusion

Année académique 2023 -2024

Effacité de la protection myocardique par cardioplégie Del Nido versus St. Thomas dans le cadre d'un pontage aorto-coronarien avec circulation extra-corporelle chez l'adulte

Mémoire présenté par **Manuella MIGABO KINJA**

En vue de l'obtention du grade de
Master en Sciences de la Santé publique

Finalité spécialisée en patient critique

Option perfusion

Promoteur : Pr AMABILI Philippe

Co - Promoteur : Mr LIZIN Justin

Année académique 2023 -2024

Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire :

Pr. AMABILI Philippe, anesthésiste – réanimateur au CHU de Liège, d'avoir accepté d'être le promoteur de cette étude, mais aussi pour sa disponibilité, sa patience, ses conseils et surtout, ses précieux encouragements qui m'ont redonné confiance lorsque j'en avais le plus besoin.

M. LIZIN Justin, perfusionniste en Chef au CHR de Liège, d'avoir accepté d'être le co - promoteur de cette étude, mais également pour sa disponibilité, ses encouragements, son aide et enfin, ses précieux conseils.

M. KOCH Jean-Noël, perfusionniste au CHU de Liège et enseignant du Master en Sciences de la Santé Publique en option « Perfusion » à l'Université de Liège, pour sa disponibilité et ses conseils pour la réalisation de la collecte des données de mon étude.

M. MASSARO Anthony, perfusionniste au CHR de Liège, pour avoir su stimuler ma réflexion critique et semer les graines qui ont conduit à la conception de cette étude et surtout, pour son aide précieuse dans la partie statistique de mon travail.

M. BODSON Antoine, infirmier en salle 30 du CHR de Liège, pour sa disponibilité, son soutien et son aide précieuse dans la réalisation de la collecte des données de mon étude.

Mes proches et collègues de salle 30 du CHR qui me soutiennent depuis le début de ce Master.

M. TUMBA Lionel, ma bonne étoile.

Liste des abréviations

AIT	Accident Ischémique Transitoire
ATP	Adénosine Triphosphate
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BMI	Body Mass Index
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting
CEC	Circulation Extracorporelle
CHR	Centre Hospitalier Régional
CK	Creatinine Kinase
CK-MB	Creatinine Kinase Myocardial Bande
DN	Del Nido (cardioplégie)
FEVG	Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche
HTA	Hypertension Artérielle
IM	Infarctus du myocarde
LCOS	Low Cardiac Output Syndrome
MID-CABG	Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Grafting
OR	Odd Ratio
PAC	Pontage Aorto-Coronarien
PCMK	Pacemaker
RVAo	Remplacement Valvulaire Aortique
RVM	Remplacement Valvulaire Mitrale
SOP	Salle d'opération
ST	St. Thomas (cardioplégie)
US	Ultra-Sensible (Troponines I)
USI	Unité de Soins Intensifs

Table des matières

1. Préambule	1
2. Introduction.....	2
3. Question de recherche	8
4. Matériel et méthodes	9
4.1. Type d'étude.....	9
4.2. Population étudiée et type d'échantillonnage.....	9
4.3. Paramètres étudiés et outils de la collecte des données.....	10
4.4. Organisation de la collecte des données	12
4.5. Planification de la collecte des données	12
4.6. Traitement des données et méthode d'analyse.....	13
4.7. Contrôle de qualité	13
4.8. Comité d'éthique	13
5. Résultats.....	14
5.1. Flow Chart	14
5.2. Caractéristiques de la population étudiée	14
6. Discussion	26
7. Limites de l'étude.....	36
8. Perspectives.....	36
9. Conclusion	37
10. Bibliographie	38
11. Annexes	41

Résumé

Contexte et objectifs : La protection myocardique a toujours été l'une des priorités de la recherche clinique en chirurgie cardiaque car elle est étroitement liée aux processus de récupération postopératoire des patients, voire à leur morbidité et mortalité. Parmi les différentes techniques de protection du myocarde, l'administration de cardioplégie est la plus importante, mais le débat concernant la recherche de la solution de cardioplégie idéale est toujours d'actualité. Ces dernières années, l'utilisation de la cardioplégie Del Nido (DN), initialement destinée à la chirurgie cardiaque pédiatrique, a été étendue à la chirurgie cardiaque adulte dans certains établissements comme notre hôpital de la Citadelle à Liège. Notre objectif est donc de comparer les résultats entre notre protocole de cardioplégie cristalloïde (St. Thomas)(ST) et notre protocole de cardioplégie Del Nido chez des patients ayant subi un pontage aorto-coronarien (PAC).

Méthode : Une étude comparative rétrospective monocentrique a été menée sur 195 patients ayant subi un PAC isolé avec circulation extra-corporelle (CEC) entre novembre 2020 et septembre 2023. Les patients ont été divisés en deux groupes en fonction du type de cardioplégie administrée pendant la chirurgie : 1^{er} groupe ST (N =80) et 2nd groupe DN (N = 112). Les groupes ont été comparés en termes de résultats cliniques peropératoires et postopératoires. L'efficacité de la DN dans la chirurgie de pontage a été évaluée.

Résultats : Les temps de clampage aortique et CEC étaient plus longs avec la DN ($51,7 \pm 21,5$ vs. $43,3 \pm 11,7$ et $74,05 \pm 25,5$ vs. $65,87 \pm 15$ min respectivement, $p < 0,05$). Aucune différence significative n'a été constatée entre les groupes concernant les niveaux de biomarqueurs cardiaques postopératoires (CPK-MB et Troponine I), l'incidence du syndrome de bas débit cardiaque postopératoire, la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) postopératoire, les besoins en inotropes et la défibrillation. Les séjours aux soins intensifs, à l'hôpital et la mortalité étaient similaires dans les deux groupes.

Conclusions : Aucune différence significative dans la protection myocardique et la récupération cardiaque, sur base de la mesure de la FEVG, n'a été observé entre la cardioplégie Del Nido et la cardioplégie St. Thomas dans la réalisation de pontage aorto-coronarien par sternotomie avec circulation extra-corporelle.

Mots clés : Cardioprotection, Cardioplégie, St. Thomas, Del Nido, Pontage aorto-coronarien, Syndrome bas débit cardiaque, circulation extracorporelle, chirurgie cardiaque.

Abstract

Context and objectives: Myocardial protection has always been one of the focuses in clinical research in cardiac surgery because it is closely linked to postoperative recovery processes of patients, and even to their morbidity as well as their mortality. Among the different myocardial protection techniques, cardioplegia administration is the most important, but the debate regarding the search for the ideal cardioplegic solution is still ongoing. In recent years, the use of Del Nido cardioplegia, initially intended for pediatric cardiac surgery, has been extended to adult cardiac surgery in some establishments such as our Citadelle hospital in Liege. Our aim is therefore to compare outcome measures between our standard crystalloid cardioplegia (St. Thomas' solution) protocol and our del Nido cardioplegia protocol in patients who have undergone coronary artery bypass grafting (CABG).

Method: A single-center retrospective comparative study was conducted on 195 patients who underwent isolated on-pump CABG between November 2020 and September 2023. Patients were divided into two groups based on the type of cardioplegia administered during surgery: 1st) ST group (N= 80) and 2nd) DN group (N = 112). The groups were compared regarding perioperative and postoperative clinical outcomes. The efficiency of the DN cardioplegia solution in CABG surgery was evaluated.

Results: Aortic clamp and bypass times were longer with DN ($51,7 \pm 21,5$ vs. $43,3 \pm 11,7$ and $74,05 \pm 25,5$ vs. $65,87 \pm 15$ min respectively, $p < 0,05$). No significant differences were found between groups in perioperative cardiac biomarkers levels (CK-MB and Troponin I), incidence of postoperative low cardiac output syndrome, postoperative LVEF, inotrope requirements and defibrillation. ICU, hospital stays, and mortality were similar in both groups.

Conclusions: No significant difference in myocardial protection and cardiac recovery, based on LVEF measurement, was observed between DN cardioplegia and ST cardioplegia in the performance of CABG through sternotomy with cardiopulmonary bypass.

Keywords: Cardioprotection, Cardioplegia, St. Thomas cardioplegia, Del Nido, Coronary artery bypass grafting, cardiopulmonary bypass; cardiac surgery

1. Préambule

En première année de Master, lors d'un cours d'applications cliniques et pratique professionnelle dispensé par Monsieur Koch Jean-Noël, concernant la cardioprotection, j'ai été interpellée par la multitude de cardioplégies utilisées en chirurgie cardiaque adulte et pédiatrique. Étant jeune infirmière spécialisée en soins intensifs et aide médicale urgente dans le service de réanimation cardiaque du C.H.R de Liège, les problématiques spécifiques à la perfusion m'étaient encore inconnues.

Toutefois, les pics très élevés des biomarqueurs cardiaques observés lors des différents contrôles biologiques de nos patients opérés cardiaques attiraient toujours mon attention. En effet, je m'interrogeais sur le fait de savoir à quel moment pouvons-nous estimer une protection myocardique peropératoire adaptée au vu des résultats biologiques postopératoire observés. Dans le décours d'une conversation avec un des perfusionnistes du C.H.R, celui-ci m'a fait savoir qu'en janvier 2021, l'équipe chirurgicale cardiaque modifiait son protocole de cardioplégie en y ajoutant une seconde cardioplégie, à savoir la solution Del Nido[®], alors que son utilisation chez l'adulte n'est – actuellement -, guère pratique courante. J'ai donc trouvé pertinent d'explorer ce sujet qui s'intègre parfaitement dans le contexte de mon master en Sciences de la Santé Publique, Finalité « Patient Critique », option « Perfusion ». De plus, cette étude pourrait potentiellement valider un changement de pratiques récemment effectué au sein du C.H.R de Liège.

2. Introduction

Problématique

La chirurgie de revascularisation myocardique est l'une des chirurgies cardiaques les plus courantes chez l'adulte (1). Elle améliore la clinique des patients atteints de coronaropathie présentant des lésions myocardiques importantes et non résolutive par un traitement endovasculaire percutané (2). Elle est généralement réalisée avec un circuit de circulation extra-corporelle (CEC), incluant l'arrêt cardiaque par cardioplégie et le clampage aortique, pour rendre le cœur inerte et exsangue, facilitant ainsi le travail chirurgical (1). Bien que ce type de chirurgie soit pratiquée de façon certaine et efficace depuis des années, plusieurs facteurs dont le clampage de l'aorte, peuvent tout de même entraîner des lésions myocardiques durant l'intervention (2,3).

D'après l'étude réalisée par Rahimi et al., il en ressort que 32% à 44% des patients ayant bénéficié d'un pontage aorto-coronarien (PAC) présentaient des lésions myocardiques post-chirurgie (2). Selon Sirvinskas & al., un temps de clampage inférieur à 20 minutes provoque inévitablement des dommages structurels et biochimiques aux cellules myocardiques (4).

De plus, lors du déclampage aortique, des lésions de reperfusion peuvent entraîner des dommages myocardiques bien plus importants que les dommages primaires causés par l'ischémie seule (5).

Ainsi, une protection myocardique inappropriée, une mauvaise répartition de la cardioplégie, le contact avec le froid topique, les lésions chirurgicales directes combinées à l'utilisation de sangs de mobilisations du cœur, ainsi qu'une micro-embolisation coronarienne causée par des débris ou de l'air...

Tous, représentent des facteurs susceptibles d'engendrer en peropératoire, une modification structurelle et fonctionnelle irréversible du myocarde, compromettant ainsi les résultats postopératoires (2,3,6).

Par conséquent, plusieurs études ont démontré qu'une protection myocardique adéquate était capitale pour obtenir des résultats propices au processus de récupération cardiaque des patients en post-chirurgie (7,8).

Depuis plusieurs années, la cardioprotection constitue un sujet d'intérêt important dans les recherches cliniques qui ont pour thématique la chirurgie cardiaque avec circulation extra-corporelle, justifiant l'existence de plusieurs techniques (7,9).

S'il paraît évident qu'un temps opératoire adapté soit indispensable pour obtenir une protection myocardique appropriée ; il est également nécessaire que les chirurgiens réduisent les temps de clampage aortique et de CEC pour limiter la période ischémique (9). En outre, la cardioplégie représente la méthode inévitable et fondamentale de cardioprotection (8). Néanmoins, à l'heure actuelle, la stratégie optimale de protection myocardique et la solution idéale de cardioplégie restent encore débattues (6,9,10).

L'ischémie-reperfusion et le syndrome de faible débit cardiaque

En chirurgie cardiaque, le phénomène d'ischémie-reperfusion est l'une des principales causes de dysfonctionnement ventriculaire associé à une fréquence élevée de syndrome de faible débit cardiaque(LCOS) post-chirurgie (11,12). Le LCOS [« Low cardiaque output syndrome »] est défini par la mise en place d'inotropes pendant plus de 24 heures en unité de soins intensifs (USI) dans le but, de maintenir une pression artérielle systolique supérieure à 90 mmHg et un index cardiaque supérieur à 2- 2,2 L/min/m² (12).

L'ischémie myocardique se caractérise par l'interruption d'un apport en oxygène suite à la suspension du flux sanguin coronaire dans une zone initialement vascularisée. S'en suit un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène de la cellule myocardique, réduisant son activité (13). Dès lors, la restauration précoce du flux sanguin semble être la solution inéluctable pour limiter l'étendue de la zone ischémiée (11).

Toutefois, cela n'est pas sans risque. La littérature rapporte que la reperfusion occasionne d'autres lésions tissulaires secondaires à la réintroduction massive d'oxygène dans les cellules(13). Binder et al., exposent, dans un périodique, les anomalies cellulaires provoquées par le phénomène d'ischémie - reperfusion après une chirurgie de revascularisation myocardique. De ce périodique, il en ressort une activation de la glycolyse anaérobie, une déplétion en ATP, une perturbation de l'homéostasie calcique, l'acidose, la production de radicaux libres ainsi que des lésions mitochondriales menant à la mort cellulaire(11).

Les meilleurs indicateurs biologiques évaluant l'étendue de la nécrose myocardique sont les pics de créatine kinase sérique (CK) notamment, l'isoenzyme créatinine kinase MB [«Créatinine Kinase Myocardial Bande »](CK-MB), plus sensible et spécifique aux lésions du muscle cardiaque, ainsi que les troponines(11).

Une méta-analyse récente incluant sept études a analysé l'élévation des enzymes cardiaques et la survie après un PAC. Domanski et al., ont observé que des niveaux accrus de CK- MB ou de troponine dans les 24 heures suivant un PAC étaient associés à un risque accru de mortalité à moyen et long terme (14). Ainsi, la nécrose myocardique, certifiée par l'élévation des biomarqueurs cardiaques, démontre que les lésions secondaires au phénomène d'ischémie-reperfusion peropératoire sont réelles et peuvent entraîner de mauvais résultats postopératoires (11).

La cardioplégie

Au milieu des années 1950, le Dr Sealy et ses collègues de l'Université de Durham ont introduit pour la première fois le terme « cardioplégie »(6). En 1958, Gerbode et Melrose ont démontré l'arrêt chimique du cœur en découvrant la capacité du citrate de potassium à induire un arrêt cardiaque en diastole (15). Cette découverte a révolutionné la chirurgie cardiaque, car un cœur dépourvu de contractions, combiné à un clampage aortique limitant le flux sanguin coronaire, offraient aux chirurgiens un champ opératoire nettement amélioré (8).

Depuis cette découverte, de nombreuses recherches ont conduit à la formulation d'une multitude de cardioplégie, chacune se distinguant par sa composition en électrolytes et ses additifs médicamenteux (6,8). Elles peuvent donc se répertorier en différentes catégories : chaudes ou froides, cristalloïdes ou sanguines, intra-cellulaires ou extra-cellulaires et dépolarisantes ou polarisantes (16). Les cardioplégies froides réduisent la demande en oxygène d'au moins 10% (6). En outre, pour chacune d'elles, la fréquence et la méthode d'administration peuvent varier selon le centre de chirurgie cardiaque et ce, pour les mêmes procédures chirurgicales (8).

Le principe d'une solution de cardioplégie consiste en l'induction d'un arrêt cardiaque durant la phase diastolique en dépolarisant la membrane cellulaire entraînant, une mise au repos électromécanique du cœur (7,17,18). L'arrêt cardiaque est induit par le potassium présent dans la solution à base de sang ou de cristalloïde que constitue la cardioplégie. (3,7,8,15). Elle assure ainsi une protection optimale du cœur en réduisant d'une part, l'activité métabolique pendant la chirurgie et augmentant d'autre part, la capacité du myocarde à résister à l'ischémie durant le clampage aortique (3,6–8).

Comparaison de deux types de cardioplégie

Dans le cadre de ce travail, seules deux cardioplégies froides extracellulaires seront abordées : la cardioplégie St Thomas et la cardioplégie Del Nido.

La **solution de cardioplégie de St. Thomas** - formulée par Hearse dans les années 70 -, est une solution de cardioplégie cristalloïde extracellulaire à haute teneur en sodium, potassium, magnésium et à faible teneur calcique(18). À l'heure actuelle, bien qu'il n'y ait toujours pas de consensus clair sur la composition de la cardioplégie idéale, cette cardioplégie représente la formulation traditionnelle en chirurgie cardiaque adulte(7). Elle est par conséquent largement utilisée(7). Cependant, l'administration de cette cardioplégie doit être effectuée de façon régulière avec un intervalle de temps compris entre 20 et 40 minutes, favorisant des lésions myocardiques supplémentaires (18). En effet, des études antérieures ont démontré une augmentation de l'acidose dans le tissu myocardique entre les doses de cardioplégie lors de l'utilisation de cardioplégies multidoses. Étant donné que l'acidose myocardique est un indicateur d'ischémie, les auteurs de ces études estiment que celles-ci ont des conséquences négatives sur les résultats postopératoires, y compris la survie des patients après une chirurgie cardiaque (19).

La **solution de cardioplégie dite Del Nido®** - formulée par Pedro Del Nido et ses collaborateurs de l'Université de Pittsburgh dans les années 90-, est une solution initialement conçue pour le patient pédiatrique dans le but de répondre aux besoins spécifiques de son myocarde immature¹ et ce, grâce à une cardioplégie à dose unique (8,9,15).

¹ Dans ce sens-ci, le terme « immature » est employé pour qualifier les cellules myocardiques qui ne sont pas encore mûres.

Reconnue comme solution de choix, elle est par conséquent fortement utilisée en chirurgie cardiaque néonatale et pédiatrique depuis de nombreuses années (1,7,9). Toutefois, la cardioplégie Del Nido propose un avantage pratique pour le chirurgien non négligeable en chirurgie cardiaque(17). En effet, grâce à la lidocaïne et au magnésium présents dans cette solution, une seule dose (20 mL/kg) peut fournir une longue période d'arrêt cardiaque, permettant un travail chirurgical ininterrompu avant qu'une dose supplémentaire ne soit nécessaire (7,17,18). Ainsi, cette cardioplégie a récemment été adoptée en chirurgie cardiaque adulte en tant que cardioplégie à dose unique (1,8,15,18).

Elle se compose d'une solution extracellulaire, le Plasmalyte A mélangé à du sang autologue dérivé du circuit de CEC, formant un rapport de dilution « cristalloïde : sang » de « 4 : 1 » (17). Elle est donc plus diluée que la cardioplégie sanguine traditionnelle dont le rapport de dilution « cristalloïde : sang » est de « 1 : 4 »(18).

Comme énoncé précédemment, la Del Nido contient du bicarbonate de sodium, du chlorure de potassium, du sulfate de magnésium et une teneur calcique plus faible encore que celle de la St. Thomas (15,18). Sa concentration en magnésium a un effet antagoniste² sur les ions calcium (18). Par conséquent, cette solution facilite l'arrêt du flux calcique dans la zone intracellulaire réduisant ainsi la surcharge calcique intracellulaire nocif pour le myocarde (9,15). La lidocaïne également présente dans cette solution, stabilise la membrane cellulaire et bloque les ions sodium (8,9,15,16). Le mannitol quant à lui, se comporte comme un chasseur de radicaux libres d'oxygène avant de les éliminer. Il réduira également l'œdème myocardique en raison de son hyperosmolarité (8,9). La Del Nido conserve également les phosphates à haute énergie et encourage la glycolyse anaérobie (9).

Dès lors, en raison des propriétés myocardiques équivalentes des patients adultes et des patients pédiatriques, tous deux sensibles à une surcharge en calcium intracellulaire, il paraît compréhensible que certains chercheurs propagent dans leur études l'hypothèse qu'une gestion améliorée du calcium intracellulaire, offerte par la cardioplégie Del Nido, pourrait tout autant bénéficier aux patients adultes (7,20,21).

² Substance qui empêche une autre d'agir correctement chez un être vivant.

Toutefois, malgré l'abondance de la littérature sur les différents types de cardioplégie, les études spécifiques sur l'utilisation de la cardioplégie Del Nido en chirurgie cardiaque adulte restent rares (1,18). Bien qu'utilisée avec succès en chirurgie cardiaque pédiatrique, la plupart des études qui s'intéressent à la DN en chirurgie cardiaque adulte se penchent d'avantage sur la chirurgie valvulaire ou le pontage aorto-coronarien à haut risque après un infarctus du myocarde(1).

Il existe donc très peu d'études qui analysent spécifiquement l'utilisation de cette cardioplégie comme étant la cardioplégie de choix pour la réalisation d'un pontage aorto-coronarien chez l'adulte. De plus, la plupart de ces études présentent des résultats mitigés, avec des avantages et des inconvénients pour chaque solution, qui ne sont pas toujours clairement définis.

En effet, plusieurs études ont rapportés des temps de clampage aortique et de CEC plus courts avec l'administration en dose unique de la Del Nido, comparée aux solutions de cardioplégie multidose comme celles de Buckberg® ou de St. Thomas (1,15,18). Selon les conclusions de ces études, une dose unique de cardioplégie est préférable car elle permet un flux chirurgical continu, économisant ainsi du temps et réduisant le risque de contamination (1,18).

Dans leur étude sur le PAC publiée en 2017, les auteurs Guajardo Salinas & al. ont relevé une caractéristique particulièrement remarquable de la Del Nido à savoir, le taux élevé de retour spontané du rythme sinusale après retrait du clamp aortique. Si pour ces auteurs, l'utilisation minimale de la défibrillation après ablation du clamp aortique indique une bonne protection cardiaque, réduisant ainsi les lésions myocardiques. Il n'en est pas certain pour les auteurs Li & al. qui dans leur étude, concluent à une incidence plus élevée de fibrillation auriculaire en postopératoire avec l'utilisation de la Del Nido (15).

Alors que les auteurs Elassal et al., ont démontré que la cardioplégie Del Nido et la cardioplégie St. Thomas donnaient des résultats équivalents en termes de fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) postopératoire, Mishra et al., ont observé une amélioration de la FEVG postopératoire dans le groupe DN leur permettant de conclure sur une protection myocardique supérieure de la DN à celle de la St. Thomas (18).

Ainsi, la solution de cardioplégie à dose unique Del Nido contrairement à la solution ST, dispose de très peu de données d'études quant à son efficacité lors d'une chirurgie de revascularisation myocardique alors que son utilisation chez le patient plus âgé suscite un intérêt croissant depuis des années (7–9). Il serait dès lors intuitif de penser que cela pourrait être dû à un manque d'études comparatives d'efficacité, entraînant une absence de normalisation de cette cardioplégie en chirurgien cardiaque adulte.

Dès lors, le but de cette étude est de comparer l'efficacité de la Del Nido par rapport à la cardioplégie St. Thomas de manière rétrospective et ce, dans le cadre d'une chirurgie cardiaque de type pontage aorto-coronarien par sternotomie sous circulation-extra-corporelle au CHR de Liège.

3. Question de recherche

Question de recherche : « Quelle est l'efficacité d'une cardioplégie mixte type « Del Nido® » en comparaison à une cardioplégie cristalloïde froide type « St. Thomas® » sur la protection myocardique chez les patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque de type pontage aorto-coronarien à la Citadelle de Liège ? »

Objectif principal : Comparer l'efficacité de la protection myocardique peropératoire et de la récupération cardiaque postopératoire entre la cardioplégie Del Nido et la cardioplégie cristalloïde St. Thomas, sur base de la préservation de la FEVG. Cette étude est menée auprès de patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque de type pontage aorto-coronarien avec CEC à la Citadelle de Liège.

Objectifs secondaires :

1. Évaluer l'efficacité de la cardioplégie Del Nido en mesurant l'augmentation des biomarqueurs cardiaques (CPK, CK-MB et Troponines I) ainsi que le rapport CK / CK-MB total en post-opératoire immédiat et à 72 heures de l'intervention.
2. Évaluer l'incidence du syndrome de bas débit cardiaque dans les groupes DN et ST, définie par la nécessité d'un support inotropes pendant plus de vingt-quatre heures en postopératoire.

3. Évaluer l'impact de la cardioplégie Del Nido sur la mortalité à trente jours chez les patients ayant subi une chirurgie de revascularisation myocardique à la Citadelle de Liège.

Hypothèse principale : L'utilisation de la cardioplégie Del Nido lors d'une chirurgie de revascularisation myocardique par sternotomie avec CEC permet de préserver la FEVG en postopératoire.

Hypothèses secondaires :

1. Les patients ayant reçu la cardioplégie Del Nido présentent un rapport CK / CK-MB total plus bas et des biomarqueurs cardiaques moins élevés en postopératoire immédiat et à 72 heures de l'intervention.
2. Les patients qui ont reçu de la Del Nido nécessitent moins de soutien inotrope en postopératoire comparé à ceux ayant reçu de la cardioplégie St. Thomas.
3. Le taux de mortalité à trente jours est plus faible chez les patients subissant un PAC avec utilisation de la cardioplégie Del Nido que ceux recevant de la St. Thomas.
4. La solution Del Nido offre une protection myocardique équivalente à celle de la solution St. Thomas observable via la durée d'hospitalisation du patient au sein d'un service de soins intensifs.

4. Matériel et méthodes

4.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle monocentrique consacrée au pontage aorto-coronarien réalisée au Centre Hospitalier Régional de Liège, site Citadelle.

4.2. Population étudiée et type d'échantillonnage

La population étudiée est composée de patients ayant bénéficié d'une chirurgie de revascularisation myocardique avec circulation extra-corporelle au C.H.R de Liège durant la période comprise entre le 30 novembre 2020 et le 6 septembre 2023.

De manière à mieux définir la population étudiée, des critères d'inclusion et d'exclusion y ont été appliqués.

Critères d'inclusion :

- Avoir bénéficié d'une chirurgie cardiaque de type pontage aorto-coronarien par sternotomie médiane avec circulation extra-corporelle au C.H.R de Liège, site Citadelle entre le 30 novembre 2020 et le 6 septembre 2023.

Critères d'exclusion :

- Utilisation d'une cardioplégie autre que la St. Thomas[®] ou la Del Nido[®].
- Les patients qui ont déjà eu, auparavant, une chirurgie de revascularisation myocardique (Redux).
- PAC en urgence.
- PAC combiné à un remplacement valvulaire.
- PAC combiné à une chirurgie extracardiaque.
- PAC par abord minimal-invasive.

En fonction du type de cardioplégie administrée pendant l'opération, les patients sont classés en deux groupes : 1^{er} groupe cardioplégie St. Thomas[®] et 2nd groupe cardioplégie Del Nido[®].

4.3. Paramètres étudiés et outils de la collecte des données

La collecte des données peropératoires est réalisée à l'aide de la base de données (Programme ECMORE[®] développé par HEARTWARE[®]) du service de chirurgie cardiaque du CHR de Liège. Tandis que la collecte des données postopératoires est réalisée à partir du dossier informatisé (Métavision[®]) des soins intensifs de la salle 30 du CHR de Liège. Ainsi que « Cyberlab[®] » pour les paramètres biologiques.

La base de données est fractionnée en trois catégories : préopératoires, peropératoires et postopératoires.

Données préopératoires :

- Démographiques : âge, poids, taille, genre, BMI.
- Facteurs de comorbidité : hypertension artérielle, diabète, mobilité pauvre, assuétudes (alcool et tabagisme).
- Antécédents médicaux : artériopathie, bronchopneumopathie chronique obstructive, angor de repos, infarctus du myocarde récent, antécédents d'accidents ischémiques transitoires, antécédents d'accidents vasculaires cérébraux.
- Fraction d'éjection ventriculaire gauche préopératoire.
- Éléments biologiques récent : hémoglobine, plaquette, potassium, urée, créatinine.
- Euroscore II
- NYHA = Classification de dyspnée du New York Heart Association : évaluation de la dyspnée du patient (1 à 4).

Données peropératoires :

- Nombre de pontages et nature du greffon.
- Type de cardioplégie utilisée (Del Nido versus St. Thomas)
- Temps de CEC totale. (minutes)
- Temps du clampage aortique. (minutes).
- Volume totale de cardioplégie administrée en mL.
- Volume première dose de cardioplégie administrée en mL.
- Transfusion de produits sanguins pendant la CEC.
- Niveau d'hémodilution (g/dl).
- Diurèse per CEC.
- Bilan hydrique per et post-CEC.
- Utilisation d'halogéné per-CEC.
- Température minimale atteinte durant l'intervention.(°C).
- Besoin de défibrillation lors du déclampage de l'aorte.

Données postopératoires :

- Fraction d'éjection ventriculaire gauche postopératoire mesurée aux soins intensifs et à la sortie de l'hôpital.

- Biomarqueurs cardiaques (CPK – CK- MB – Troponines I US)ainsi que leurs pics sériques à H0 – H3 – H6- H12-H24 et H48 post-opératoire.
- Besoin d'inotrope postopératoire (récolte de la durée en heures de traitement et de la dose maximale reçue en mL/h et en ug/Kg/min).
- Arythmies postopératoires en USI et en hospitalisation.
- Besoin d'une assistance circulatoire de type ECMO ou Ballon de Contre-Pulls.
- Durée de séjour en unité de soins intensifs.
- Durée de séjour totale à l'hôpital.
- La mortalité à 30 jours.

4.4. Organisation de la collecte des données

La base de données est établie en inscrivant les données des patients par la réouverture de leur dossier médical enregistré dans le programme ECMORE pour les données peropératoires, MÉTAVISION pour les données postopératoires et CYBERLAB pour les données biologiques. Ces données sont ensuite chiffrer dans un tableau Excel protégé par un mot de passe. Une procédure est mise en place pour garantir l'anonymat des données.

4.5. Planification de la collecte des données

TÂCHES	2023			2024								
	J	AOÛT	D	J	F	M	A	M	J	J	AOÛT	S
Conception de la question de recherche et validation du protocole	■	■										
Comité éthique					■							
Validation du sujet						■						
Collecte des données						■	■	■				
Analyses statistiques								■	■			
Interprétation des résultats et rédaction										■	■	

4.6. Traitement des données et méthode d'analyse

Les analyses statistiques sont effectuées à l'aide du logiciel R (4.3.2) et de son package R Commander (2.8-0). La normalité de toutes les variables incluses dans nos analyses statistiques est vérifiée par l'application de différents tests. Parmi lesquels on retrouve, une statistiques descriptives avec comparaison des moyennes et des médianes. Ainsi, qu'un histogramme, une boite de dispersion, un Q-QPlot et enfin, un test de « Shapiro Wilk ».

Selon la normalité des variables, la moyenne et son écart-type sont utilisées pour les variables quantitatives suivant une loi normale. La médiane, le 25^e percentile (P25) et le 75^e percentile (P75) sont utilisés pour les variables quantitatives dont la distribution ne suit pas une loi normale. Le nombre et la fréquence sont utilisées pour les variables qualitatives.

Les test T de Student, Wilcoxon bivarié, de Fischer et du Chi Carré sont réalisés en fonction du types de variables et de sa normalité.

Les courbes de survie sont comparées par la méthode de Kaplan Meyer et son test du log-Rank.

4.7. Contrôle de qualité

Les données biologiques proviennent du laboratoire de biologie clinique du CHR de Liège. Certaines données peropératoires et postopératoires encodées dans les dossiers informatisés des soins intensifs et du bloc opératoire pourraient contenir des erreurs dues à des saisies incorrectes par l'infirmier, le médecin ou le perfusionniste.

Les données aberrantes ont été supprimées.

4.8. Comité d'éthique

Le protocole de l'étude a été soumis au Comité d'éthique de la Citadelle de Liège, lequel a marqué son accord le 4 mars 2024. (*cf. Annexe 1*)

5. Résultats

5.1. Flow Chart

Après collecte et analyse des données des 299 patients opérés d'une chirurgie de revascularisation myocardique entre novembre 2020 et septembre 2023, 195 patients (65,22%) ont été retenus pour la réalisation de nos analyses statistiques.

Des 195 patients, 112 (57,4%) patients ont reçu de la cardioplégie Del Nido et 83 (42,6%) ont bénéficiés d'une cardioplégie cristalloïde froide de type St. Thomas (*figure 1*).

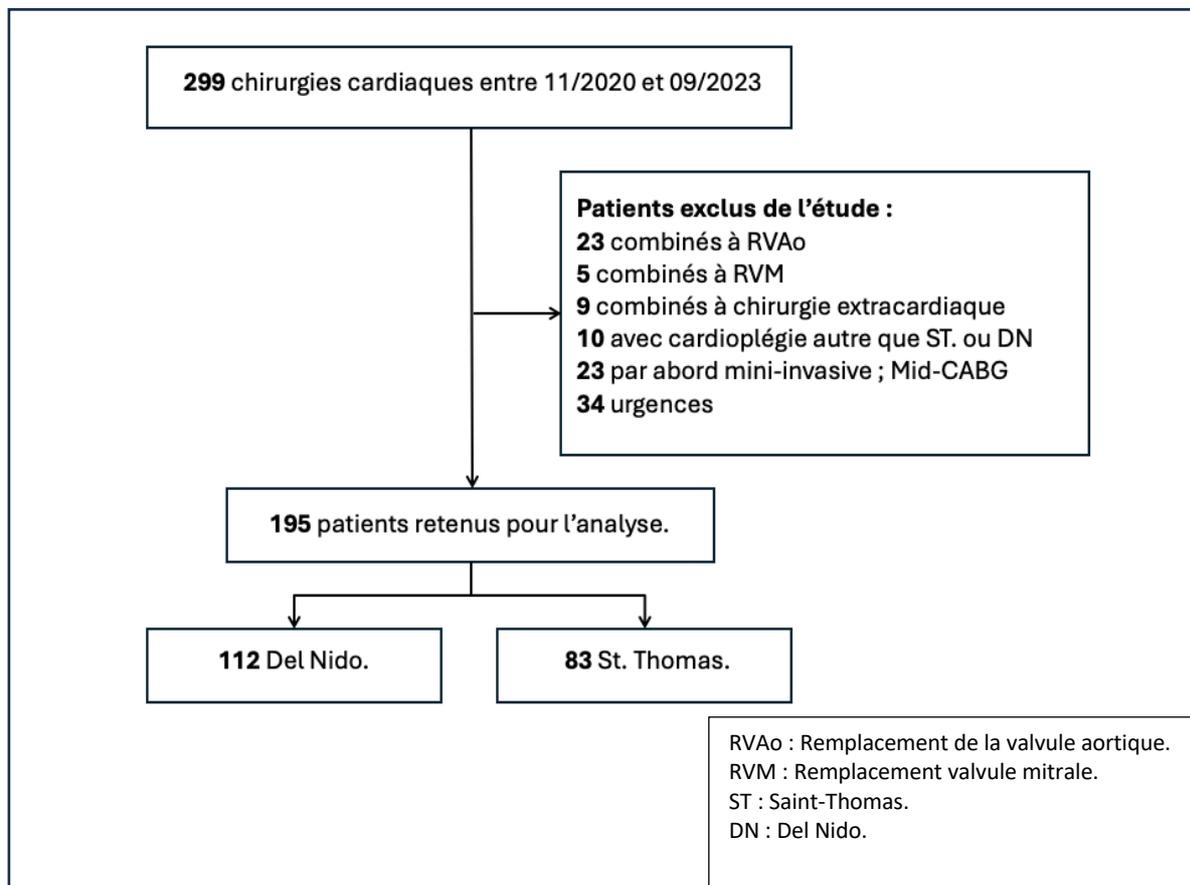


Figure 1 : Le diagramme de flux représentant le processus d'inclusion des patients dans l'étude.

5.2. Caractéristiques de la population étudiée

Le **tableau 1** rapporte les caractéristiques de l'échantillon avec divers paramètres de l'étude entre le groupe de patients qui ont reçu de la cardioplégie Del Nido et le groupe de patients qui ont reçu de la cardioplégie St. Thomas. Le tableau reprenant les différents paramètres de l'étude pour l'entièreté de la population se trouve en annexe 2.

La moyenne d'âge de la population est de $67,5 \pm 8$ ans, avec une moyenne d'âge de $67 \pm 7,74$ ans dans le groupe St Thomas contre $67,8 \pm 8,2$ ans dans le groupe Del Nido. Il n'y a donc pas de différence significative entre les deux groupes (p-Value = 0,46).

Le genre masculin est prédominant dans la population avec cent-septante (87,2%) hommes dont précisément 100 hommes (89,3%) dans le groupe Del Nido contre 70 (84,3%) dans le groupe St. Thomas (p-Value = 0,31). Le BMI globale est de 27 kg/m^2 avec un BMI légèrement supérieur dans le groupe Del Nido ($28 \pm 4,8 \text{ kg/m}^2$) par rapport au groupe St. Thomas ($27,92 \pm 4 \text{ kg/m}^2$) Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (p-Value = 0,86).

Dans le groupe Del Nido, soixante-neuf patients (65,5%) présentent une fraction d'éjection ventriculaire gauche préopératoire supérieure à 50% et deux patients (1,9%) présentent une fraction d'éjection ventriculaire gauche préopératoire comprise entre 20-30%. Dans le groupe St. Thomas, cinquante-deux patients (62,7%) présentent une bonne FEVG préopératoire et deux patients (2,7%) présente une FEVG préopératoire pauvre. Il n'y a donc pas de différence significative entre les deux groupes (p-Value = 0,63).

La population étudiée présente plusieurs comorbidités comme de l'hypertension artérielle présente chez quatre patients sur cinq, un diabète traité par antidiabétique oraux présent chez un peu plus d'un patient sur quatre ou encore, une dyspnée préopératoire de stade II du score NYHA présente chez un patient sur quatre. En dépit d'une méthode d'échantillonnage aléatoire, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes concernant la présence de ces comorbidités (p-Value > 0,05).

Selon le calcul de l'Euroscore II, le risque de décès de la population est estimé à 1,26 %. Le groupe Del Nido présente un Euroscore II moyen légèrement supérieur avec 1,27% contre 1,23% pour le groupe St. Thomas. Toutefois, cette différence n'est statistiquement pas significative, le risque de décès est similaire dans les deux groupes (p-Value = 0,49).

Les temps de CEC sont significativement plus élevés dans le groupe Del Nido avec une moyenne de 74,05 minutes contre 65,9 minutes dans le groupe St. Thomas. Il en est de même pour les temps de clampage avec une moyenne de 51,7 minutes dans le groupe Del Nido contre 43,3 minutes pour le groupe St. Thomas (p-Value < 0,05).

Le volume totale de cardioplégie utilisé est également plus important dans le groupe Del Nido (1009 [830 – 1022] mL) que dans le groupe St. Thomas (824 [723,5 -1004] mL)(p-Value < 0,0001). Même constat pour le volume de la première dose de cardioplégie injectée. Le groupe Del Nido a reçu un volume de cardioplégie, en première dose, significativement plus important (1002 [820 -1017,5] mL) que les patients du groupe St. Thomas (823 [722,5 – 1000] mL)(p-Value < 0,0001). En outre, le froid topique est principalement utilisé chez les patients recevant de la St. Thomas avec une différence significative de 16% entre les deux groupes (p-Value < 0,0001).

En ce qui concerne la nécessité d'un support inotrope post-chirurgie, 52 (46,4%) patients du groupe Del Nido ont présenté le besoin d'un support inotrope en réanimation contre 28 (33,7%) patients du groupe St. Thomas. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (p-Value = 0,07). Toutefois, la durée d'inotrope postopératoire est significativement plus élevée pour le groupe DN (6 heures [0 -28]) que pour le groupe ST (3 heures [0 -15]) (p-Value = 0,022). De plus, la dose de Noradrénaline maximum en ug/Kg/min suit la même direction que la durée d'inotrope postopératoire : les patients qui ont bénéficié de la Del Nido durant leur chirurgie ont atteint des doses de Noradrénaline, en ug/Kg/min, significativement plus élevées en postopératoire comparé aux patients du groupe St. Thomas (p-Value <0,05).

Tableau 1. Statistiques descriptives des sujets de l'étude. (N=195)

	St. Thomas (N =83)	Del Nido (N=112)	p-Value
Âge (années)	67 ±7,74	67,8 ± 8,2	0,46
Genre (Hommes) (%)	70 (84,3)	100 (89,3)	0,31
BMI (Kg/m²)	27,92 ± 4	28 ± 4,8	0,86
FEVG préopératoire (%)			0,63
⇒ Bonne (>50%)	52 (70,3)	69 (65,1)	
⇒ Modérée (31-50%)	20 (27)	35 (33)	
⇒ Pauvre (20-30%)	2 (2,7)	2 (1,9)	
HTA²	67 (80,7)	89 (79,5)	0,83
AIT / AVC < 30j²	0 (0,0)	2 (1,8)	0,51
IM < 90j²	21 (25,3)	33 (29,5)	0,52
Angor²			0,39
⇒ Stable	28 (33,7)	32 (28,6)	
⇒ Instable	18 (21,7)	19 (17)	
BPCO²	15 (18,1)	23 (20,5)	0,67
Diabète²			0,65
⇒ Non	46 (55,4)	60 (53,6)	
⇒ Sous ADO	25 (30,1)	37 (33)	
⇒ Sous Insuline	5 (6)	3 (2,7)	
⇒ Mixte	7 (8,4)	12 (10,7)	
Artériopathie non-cardiaque²			0,97
⇒ Cérébrale non-sténosante	27 (32,9)	37 (33,6)	
⇒ Cérébrale sténosante	8 (9,8)	10 (9,1)	
⇒ Périphérique	8 (9,8)	13 (11,8)	
Mobilité pauvre²	23 (27,7)	33 (29,5)	0,79
TABAC³	28 (34,1)	33 (29,5)	0,49
ALCOOL³			0,21
⇒ Bière	12 (14,8)	21 (19,3)	
⇒ Vin	16 (19,8)	12 (11)	
NYHA			0,6
⇒ I	52 (62,7)	63 (56,2)	
⇒ II	18 (21,7)	31 (27,7)	
⇒ III	13 (15,7)	18 (16,1)	
Euroscore II (%)	1,23 [0,81 – 1,78]	1,27 [0,88 – 1,92]	0,49
Hémoglobine préopératoire (g/dL)	14 ± 1,63	13,97 ± 1,75	0,72
Créatinine préopératoire (mg/dL)	0,97 [0,85-1,1]	0,97 [0,82-1,13]	0,79
Greffon			0,17
⇒ Artérielle	77 (92,8)	109 (97,3)	
⇒ Mixte	6 (7,2)	3 (2,7)	

CEC (Minutes)	65,87 ± 15	74,05 ± 25,5	0,0057*
Clampage (Minutes)	43,3 ± 11,7	51,7 ± 21,5	< 0,00058*
Volume cardioplégie totale (mL)	824 [723,5 -1004]	1009 [830 – 1022]	< 0,0001*
Volume première dose de cardioplégie (mL)	823 [722,5 – 1000]	1002 [820 -1017,5]	< 0,0001*
Froid topique	82 (98,8)	93 (83)	< 0,00033*
Sortie de pompe CEC			
⇒ Difficile	19 (22,9)	34 (30,4)	0,25
Besoin de défibrillation (Oui)	8 (9,6)	12 (10,8)	0,8
Saignement < 24 heures	17 (20,5)	16 (14,3)	0,25
Reprise en SOP < 24 heures	3 (3,6)	5 (4,5)	1
Inotrope en réanimation (Oui)	28 (33,7)	52 (46,4)	0,07**
Durée inotrope en réanimation (Heures)	3 [0 -15]	6 [0-28]	0,022*
Dose de noradrénaline MAX en ug/Kg/min en réanimation	0 [0-0,08]	0,07 [0-0,16]	0,0022*
FEVG postopératoire (%)			0,54
⇒ > 50%	62 (77,5)	78 (73,6)	
⇒ < ou = 50%	18 (22,5)	28 (26,4)	
Reprise en SOP en hospitalisation	5 (6)	5 (4,5)	0,74
PCMK en post-op lointain	2 (2,4)	3 (2,8)	1

Les données sont exprimées sur base des moyennes ± écart-types pour les variables quantitatives ou sous forme de médiane [P25-P75] selon la normalité de la variable. Elles sont exprimées en fréquences (%) pour les variables qualitatives.

² Présence de l'antécédent en préopératoire. ³ Consommation active en préopératoire.

*valeur significative (p-Value <0,05) **valeur marquant une tendance (p-Value <0,10)

IM = Infarctus du myocarde

FEVG = Fraction d'éjection ventriculaire gauche

Sortie de pompe difficile = est considéré comme difficile, une sortie nécessitant plusieurs essais par le perfusionniste ainsi qu'une sortie sous amines.

PCMK en post-op lointain = Pacemaker implantable définitif placé à 3 mois de l'intervention.

Le **tableau 2** expose la comparaison entre les différents biomarqueurs cardiaques (CPK-MB, CPK et Troponines I), à différents temps postopératoires, entre les deux groupes (cfr. Légende).

Les CPK, CPK-MB ainsi que les troponines I US mesurés, aux différents temps étudiés en période postopératoire, ne sont statistiquement pas différents entre les deux groupes (p-Value > 0,05).

De plus, les pics enzymatiques cardiaques dans les 24 heures post-intervention ne montrent pas de différence statistiquement significative entre les groupes (p -Value > 0,05).

Tableau 2. Comparaison des médianes des biomarqueurs cardiaques (CPK-MB, CPK, Troponines I) entre les 2 groupes, à différents temps.

Variables	St. Thomas (N =83)	Del Nido (N=112)	p-Value
CPK – MB (ng/mL)			
T0	7,9 [5,8-11,45]	8,65 [5,45-13,4]	0,6
T3	15,3 [12,55-19,1]	16,35 [12,45-21,2]	0,39
T6	14,85 [11,5-19,22]	15,6 [11,8 – 22,8]	0,43
T12	12,85 [9,3-18,3]	13,2 [9,7-21,1]	0,49
J1	11,25 [7,8-15,77]	10,85 [7,75-17,4]	0,98
J2	5,4 [3,7 – 8,8]	4,4 [2,2 – 9,3]	0,13
CPK- MB MAX (ng/mL)	16,3 [12,75 -23]	17,2 [12,85-23,7]	0,53
CPK (U/L)			
T0	148 [111,5-267]	179 [110 – 275,5]	0,45
T3	304 [254,5 – 427]	309,5 [252,5 – 446,7]	0,96
T6	375 [300,5 – 490,5]	377,5 [300 – 482,7]	0,92
T12	495 [379,5 -683,5]	483 [365,25 – 665,25]	0,53
J1	546 [417,5 – 759]	502 [374 – 748,5]	0,32
J2	495,5 [347,5 – 829]	464 [302,5 – 651]	0,19
CPK MAX (U/L)	571 [427,5-840]	553,5 [380,7-794,7]	0,37
TROPONINES I (ng/L)			
T0	603 [311,5-949]	756 [344-1367]	0,15
T3	2104 [1232,5 – 3426]	2268 [1465,25-3608]	0,41
T6	2868 [1588 -4059]	2895 [1935 – 4444,25]	0,35
T12	2101 [1376,5 – 3178]	2109,5 [1581,25-3265,75]	0,48
J1	1618 [1015,5 – 2580,5]	1662 [1239,5 -2618]	0,54
J2	1193 [637,5 – 1992,5]	734,5 [516,75 – 1457,5]	0,12
TROPONINES I US MAX (ng/L)	2971 [1825-4424]	3097,5 [1951,5-4587,7]	0,52

Les données sont exprimées sous forme de médiane [P25-P75].

Légende des différents temps du tableau 2 :

T0 = à la sortie de la salle d'opération.
T3 = 3 heures après la fin de l'intervention.
T6 = 6 heures après la fin de l'intervention.

T12 = 12 heures après la fin de l'intervention.
J1 = 24 heures après la fin de l'intervention.
J2 = 48 heures après la fin de l'intervention.

Suite à l'analyse multivariée (**tableau 3**) des variables identifiées comme significatives (p -Value $< 0,05$) en univarié, la p -valeur globale du modèle multivarié ($< 0,0001$) montre qu'il y'a au moins une variable associée de manière significative au pic des troponines I dans les 24 heures postopératoire (variable outcome).

La fraction d'éjection ventriculaire gauche préopératoire ainsi que la durée d'inotrope en réanimation sont significativement associés au pic des troponines I dans les 24 heures postopératoire avec un coefficient positif (p -Valeur $< 0,05$).

Le R^2 ajusté démontre que 26% de la variabilité du pic des troponines I US dans les 24 heures post-opératoire sont expliqués par l'ensemble des variables explicatives présentées dans notre modèle univarié.

Tableau 3. Analyse univarié et multivarié pour le pic des troponines I US dans les 24 heures post-opératoire.

Variables :		UNIVARIÉ		MULTIVARIÉ	
		Coefficient \pm SE	p-Value	Coefficient \pm SE	p-Value
Genre	Homme	359,3 \pm 1054,6	0,73	NA	NA
FEVG préopératoire (%) (Bonne)			0,009*		0,008*
	Modérée	2474,6 \pm 804,4	0,002*	1776,26 \pm 717,5	0,0143*
	Pauvre	725,1 \pm 2513,8	0,77	NA	NA
Temps CEC (Minutes)		91,9 \pm 14,62	$< 0,0001^*$	51,1 \pm 36,58	0,16
Temps clampage (Minutes)		101 \pm 17,7	$< 0,0001^*$	33,95 \pm 43,2	0,43
Cardioplégie	Del Nido	385,7 \pm 712,7	0,59	NA	NA
Défibrillation	Oui	-456 \pm 1165	0,7	NA	NA
Durée inotrope en réanimation (Heures)		22 \pm 4,6	$< 0,0001^*$	21,6 \pm 4,98	$< 0,0001^*$
				R^2	0,26
				p-Value globale	$< 0,0001$

Les données sont exprimées sous forme du coefficient \pm Erreur standard avec la p -Value.

*valeur significative (p -Value $< 0,05$)

L'analyse multivariée (**tableau 4**) des variables identifiées comme significatives (p-Value < 0,05) en univarié, montre que le genre masculin est significativement associé au pic des CPK-MB dans les 24 heures post-opératoire (p-Valeur < 0,05) avec un coefficient négatif. Le R² ajusté indique que 6% de la variabilité du pic des CPK-MB dans les 24 heures postopératoires sont expliqués par l'ensemble des variables explicatives présentées dans le modèle multivarié.

Tableau 4. Analyse univariée et multivariée pour le pic des CPK-MB dans les 24 heures post-opératoire :

Variables :		UNIVARIÉ		MULTIVARIÉ	
		Coefficient ± SE	p-Value	Coefficient ± SE	p-Value
Genre	Homme	-22,3 ± 9,7	0,02*	-24 ± 9,5	0,012*
FEVG préopératoire (%) (Bonne)			0,9	NA	NA
	Modérée	2,54 ± 7,7	0,74	NA	NA
	Pauvre	-6,12 ± 24,2	0,8	NA	NA
Temps CEC (Minutes)		0,41 ± 0,15	0,005*	0,51 ± 0,36	0,15
Temps clampage (Minutes)		0,42 ± 0,17	0,019*	0,6 ± 0,43	0,18
Cardioplégie	Del Nido	-6,1± 6,6	0,36	NA	NA
Défibrillation	Oui	-2,5 ± 10,8	0,81	NA	NA
Durée inotrope en réanimation (Heures)		0,1 ± 0,04	0,04*	0,07± 0,04	0,10**
				R²	0,06
				p-Value globale	0,002

Les données sont exprimées sous forme de coefficient ± erreur standard et la p-Value.

*valeur significative (p-Value < 0,05)

**valeur marquant une tendance (p-Value <0,10)

Le **tableau 5** est une analyse univariée et multivariée de régression logistique binaire pour la variable qualitative « mise en place d'inotrope en réanimation » (variable outcome) avec d'autres variables (variables explicatives). Cette variable est utilisée pour quantifier le syndrome de bas débit cardiaque post-opératoire.

Suite à l'analyse multivariée (**tableau 5**) des variables identifiées comme significatives (p-Value < 0,05) en univarié, seule la mobilité pauvre préopératoire des patients est significativement associée à la mise en place d'inotrope en post-opératoire avec un OR > 1 (p-Valeur < 0,05).

Le genre masculin garde une certaine tendance (p-Value < 0,10).

Tableau 5. Analyse univarié et multivarié sur la probabilité de la mise en place d'inotropes en réanimation :

Variables :		UNIVARIÉ		MULTIVARIÉ	
		OR ¹ [IC ² 95%]	p-Value	OR [IC95%]	p-Value
Âge (années)		1,02 [0,98-1,06]	0,25		
Genre	Homme	2,44 [0,98-6,98]	0,07**	2,32 [0,9-6,77]	0,08**
BMI (Kg/m ²) (Normal)			0,79		
	Surpoids	0,82 [0,4-1,72]	0,6		
	Obésité	1,01 [0,46-2,22]	0,99		
FEVG préop. (%) (Bonne)			0,72		
	Modérée	1,26 [0,66-2,41]	0,48		
	Pauvre	1,63 [0,2 -13,92]	0,63		
HTA (Oui)		1,14 [0,56-2,39]	0,72		
IM < 90j		0,79 [0,41 – 1,5]	0,48		
Angor (Non)			0,13		
	Stable	0,58 [0,3-1,12]	0,11		
	Instable	0,52 [0,23-1,13]	0,11		
Diabète préopératoire (Non)			0,69		
	Sous ADO	1,25 [0,66-2,36]	0,48		
	Sous Insuline	0,5 [0,07-2,32]	0,42		
	Mixte	1,11 [0,4-2,96]	0,84		
Mobilité pauvre (Oui)		2,05 [1,1 -3,87]	0,0249*	2,048 [1,08-3,92]	0,03*
TABAC (Oui)		1,01 [0,54-1,9]	0,95		
NYHA (III)			0,6		
	I	0,86 [0,38-1,95]	0,71		
	II	1,22 [0,49 – 3,07]	0,66		
Euroscore II (%)		0,99 [0,77-1,25]	0,92		

Créatinine préopératoire (mg/dL)		1,3 [0,78 -2,47]	0,34		
Hémoglobine préopératoire (g/dL)		1,04 [0,88-1,24]	0,6		
Greffon (Artérielle)	Mixte	0,7 [0,14-2,77]	0,63		
Temps de CEC (Minutes)		1,01 [0,99-1,02]	0,10**	1,008 [0,99-1,02]	0,2
Temps de Clampage (Minutes)		1,01 [0,99-1,03]	0,23		
Cardioplégie			0,073**		
	Del Nido	1,7 [0,95-3,08]	0,075**	1,55 (0,84-2,88)	0,16
Froid topique	Non	0,95 [0,36 -2,42]	0,92		
Sortie de pompe (Facile)	Difficile	1,14 [0,6-2,16]	0,68		
Besoin de défibrillation (Non)	Oui	1,21 [0,46-3,1]	0,68		
CPK MAX (U/L)		1,00 [1,00 – 1,00]	0,76		
CK – MB MAX (ng/mL)		1,00 [0,99 – 1,01]	0,5		
Troponines I MAX (ng/L)		1,00 [0,99 – 1,00]	0,95		
				LR test :	0,0121

Les données sont exprimées sous forme d'Odd ratio avec une p-Value associée et un intervalle de confiance à 95%.

¹OR = Odd ratio

²IC = Intervalle de confiance

*valeurs significatives (p-Value < 0,05) ** valeurs marquant une tendance (p-Value <0,10)

La survie des patients à 30 jours est reprise dans la **figure 6**. L'analyse statistique de « Kaplan-Meier » a permis de représenter graphiquement cette courbe de survie.

Pour les patients ayant reçu de la cardioplégie St. Thomas, la probabilité d'être toujours en vie est de 97% au 16^e jour. Cette probabilité diminue jusqu'à 96% au 22^e jour. Au 16^e jour, la probabilité d'être toujours en vie est de 94% pour les patients ayant reçu de la Del Nido. Cette probabilité diminue jusqu'à 93% au 21^e jour. Il y a eu 3 décès pour le groupe St. Thomas et 8 décès pour le groupe Del Nido à 30 jours post-opératoire. Toutefois, on ne peut pas conclure sur une différence significative de la survie à 30 jours entre les 2 groupes (p-Value = 0,3).

Comparaison de la survie à 30 jours entre les 2 groupes.

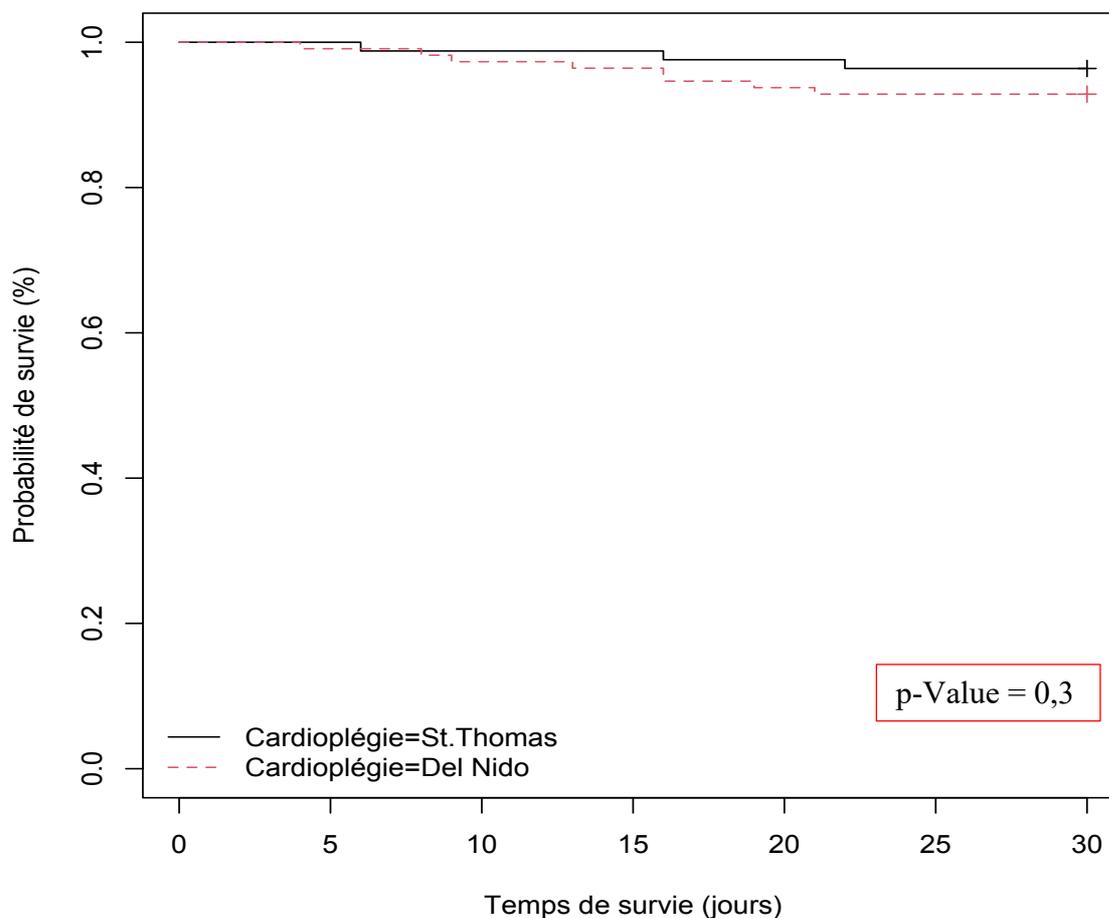


Figure 6 : Comparaison de la survie à 30 jours entre les 2 groupes par la méthode de Kaplan -Meier.

L'axe des ordonnées représente la probabilité de survie en pourcentages en fonction du temps de survie représenté sur l'axe des abscisses en jours.

La durée d'hospitalisation aux soins intensifs est reprise à la **figure 7**. L'analyse statistique de Kaplan Meier évalue la probabilité d'être hospitalisé aux soins intensifs ou la probabilité d'en être sorti.

La médiane pour le groupe St. Thomas est de 3 jours. La médiane pour le groupe Del Nido est de 3 jours également. Ainsi, au 3^e jour, 50% des sujets de l'étude sont toujours hospitalisé et 50% des sujets ont déjà quitté le service de soins intensifs dans les deux groupes. Il n'y a pas de différence significative sur la durée d'hospitalisation aux soins intensifs entre les 2 groupes (p-Value = 0,6).

Comparaison de la durée d'hospitalisation aux soins intensifs entre les 2 groupes.

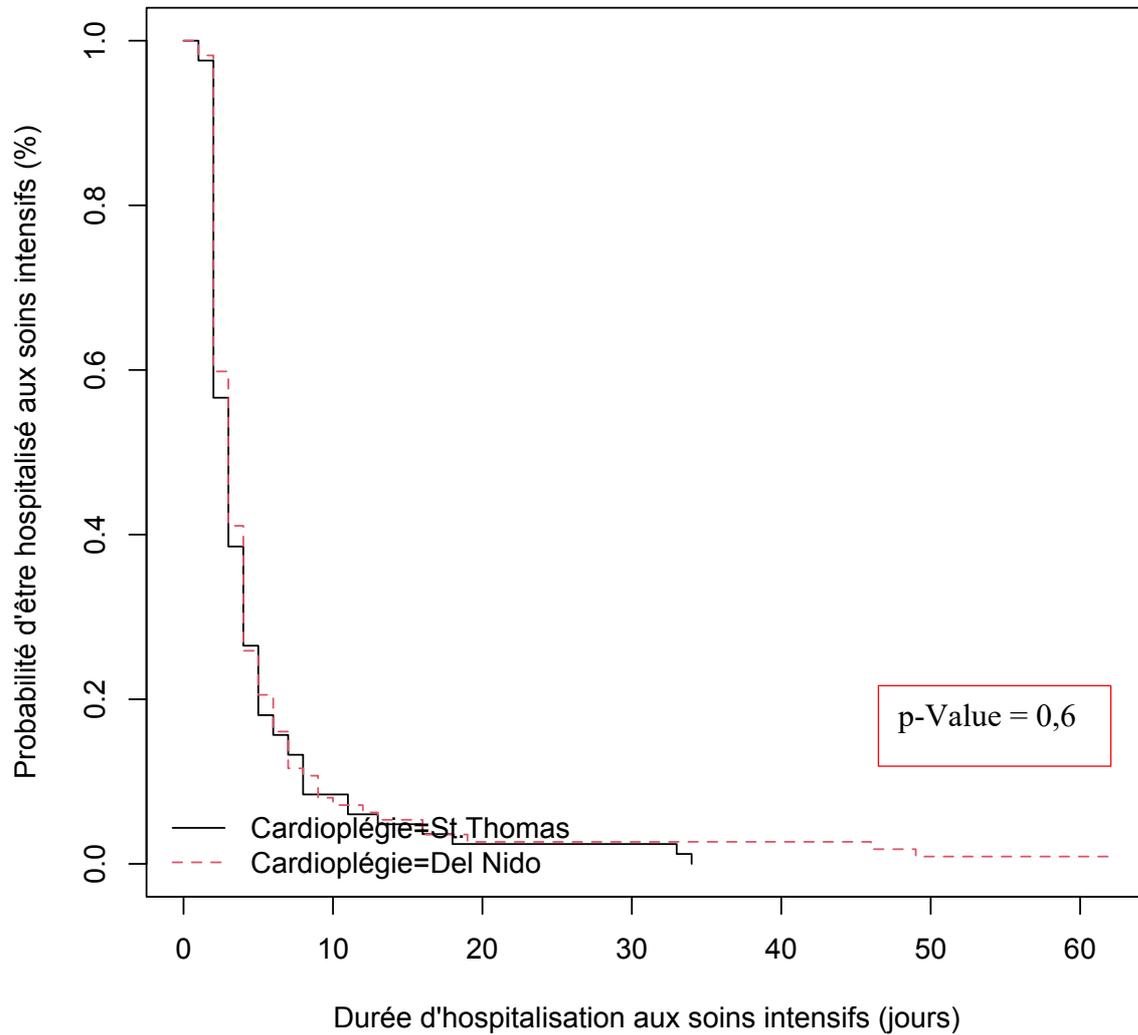


Figure 7 : Comparaison de la durée d'hospitalisation aux soins intensifs entre les 2 groupes par la méthode de Kaplan -Meier.

L'axe des ordonnées représente la probabilité d'être hospitalisé aux soins intensifs en jours en fonction de la durée d'hospitalisation aux soins intensifs représenté sur l'axe des abscisses en jours également.

6. Discussion

Résultats

Notre étude rétrospective, menée au CHR de Liège, décèle un taux de syndrome de bas débit cardiaque (LCOS) de **22,6%** après une chirurgie de revascularisation myocardique par sternotomie médiane avec circulation extra-corporelle. Cela signifie que près d'un patient sur quatre présente un LCOS postopératoire dans notre centre hospitalier. Dans la littérature, ce syndrome est fréquemment exposé dans la recherche des différentes causes du dysfonctionnement ventriculaire post-cardiotomie (22). Toutefois, selon la méta-analyse de Schoonen et al., les estimations de l'incidence du LCOS chez l'adulte peuvent varier de 1,5% à 91%. En effet, l'emploi de diverses définitions pour le diagnostic du LCOS explique ces résultats (23). D'après l'étude de Rana et al, concernant la fréquence du LCOS après une chirurgie de pontage aorto-coronarien, celui-ci était significativement de 21,5% (12). Les auteurs de cette étude définissent le LCOS de la même manière identique à la nôtre. Par conséquent, nos résultats semblent cohérents avec leurs conclusions.

Suite aux analyses statistiques univariées, les variables significativement associées au développement d'un syndrome de bas débit cardiaque en postopératoire sont : la **mobilité pauvre** du patient ainsi que la **cardioplégie** avec des OR > 1 (p-Value < 0,05). Le genre masculin et le temps de CEC marquent une certaine tendance (p-Value < 0,10).

Après analyses statistiques multivariées, la **mobilité pauvre** garde une influence significative sur la survenue d'un LCOS postopératoire avec une p-Value de 0,03. Dans notre étude, la mobilité pauvre est donc un facteur de risque de survenue du syndrome de bas débit cardiaque en postopératoire avec un OR > 1 (p-Value = 0,03).

Problématique

Comme évoqué dans l'introduction de ce travail, l'efficacité de la cardioplégie Del Nido dans la chirurgie de revascularisation myocardique manque d'études en suffisance pour convaincre et normaliser son utilisation en chirurgie cardiaque adulte. L'intérêt de ce mémoire était d'établir, une étude comparative d'efficacité entre cette cardioplégie et la cardioplégie de St. Thomas en termes de protection myocardique pour élucider son utilisation lors de la réalisation de pontages aorto-coronarien par sternotomie avec circulation extra-corporelle.

Syndrome de bas débit cardiaque

Dans notre étude, le syndrome de bas débit cardiaque post-opératoire est défini par la mise en place d'inotropes pendant plus de 24 heures en unité de soins intensifs, dans le but de maintenir une pression artérielle systolique supérieure à 90 mmHg et un index cardiaque supérieur à 2- 2,2 L/min/m².

En chirurgie cardiaque, le LCOS est une phase critique, à l'origine de multiples complications augmentant la morbidité et la mortalité péri-opératoire (12,24). D'étiologie multifactorielle, ce syndrome résulte notamment d'une protection myocardique peropératoire inadéquate ou d'une lésion ischémique péri-opératoire (25).

Dans une étude, Rao et al. ont étudié les facteurs prédictifs du LCOS après une chirurgie de revascularisation myocardique dans une population de patients ayant bénéficié d'un PAC isolé (n=4558) (25). Dans cette étude, 9 prédicteurs indépendants du LCOS ont été identifiés. Parmi eux, une FEVG pauvre soit inférieure à 20%, le diabète, l'âge supérieur à 70 ans ainsi qu'un infarctus du myocarde récent (25).

Ces résultats ont été confirmés par de récentes études qui rapportent quelques nuances comme l'âge supérieur à 60 ans, une FEVG préopératoire inférieure à 50%, une chirurgie de pontage avec CEC et le besoin de défibrillation en sortie de pompe (8,26,27).

Bien que statistiquement non significatif dans notre étude, la mise en place d'inotropes en réanimation est plus fréquente dans le groupe Del Nido (**46,4%**) que dans le groupe St. Thomas (**33,7%**) avec une p-Valeur à la limite de la signification de 0,07. Dans plusieurs études comme celles d'Elassal et al., et une autre de Moktan Lama et al., concernant la protection myocardique par cardioplégie Del Nido versus St. Thomas en chirurgie cardiaque adulte, le besoin d'inotrope post-opératoire n'est statistiquement pas différent entre les 2 groupes (8,28). Ad et al., ont réalisé un essai prospectif randomisé chez des patients adultes subissant un PAC, comparant la solution DN à la cardioplégie ST. Il en ressort que 65,1% des patients du groupe Del Nido ont eu besoin d'un support inotrope en postopératoire contre 84,2% du groupe St. Thomas (p-Value = 0,05). Ces résultats suggèrent une protection myocardique supérieure avec la cardioplégie Del Nido. Cependant, comme pour ce travail, leur analyse n'a pas atteint la signification statistique (p-Value = 0,05)(29).

Toutefois, dans notre étude, la durée médiane d'un support inotrope post-opératoire est significativement plus élevée pour le groupe Del Nido (**6 heures [0-28]**) que pour le groupe St. Thomas (**3 heures [0-15]**)(p-Value=0,02). De façon cohérente, il en est de même pour la dose maximale de Noradrénaline reçue en post-opératoire.

En effet, les patients qui ont bénéficié de la Del Nido durant leur chirurgie de pontages ont nécessité un support vasopresseur aux soins intensifs, plus élevé (**0,07 ug/Kg/min [0-0,16]**) comparés aux patients du groupe St. Thomas (**0 ug/Kg/min [0-0,08]**) (p-Value= 0,002).

Selon nos recherches, aucune étude recensée dans la littérature scientifique ne compare la durée d'inotrope ainsi que la dose maximale de Noradrénaline reçue en postopératoire entre les patients ayant reçu de la cardioplégie Del Nido et ceux ayant bénéficié de la cardioplégie St. Thomas.

Dès lors, nous avons approfondi l'analyse statistique de la variable « mise en place d'inotropes en réanimation » en reprenant comme variables explicatives les facteurs prédictifs de LCOS retrouvés dans la littérature (tableau 5).

Dans cette étude, la moyenne d'âge de la population étudiée est de **67,5 ± 8 ans**, avec une moyenne d'âge de **67 ± 7,74 ans** dans le groupe St Thomas contre **67,8 ± 8,2 ans** dans le groupe Del Nido. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (p-Value = 0,46). Suite à l'analyse univariée, la variable « âge » n'est statistiquement pas associée à la mise en place d'inotropes en post-opératoire avec un OR > 1 et une p-Value de 0,25.

Dans notre étude, en ce qui concerne les variables « infarctus du myocarde < 90 jours », « présence de diabète préopératoire », « FEVG préopératoire », même si l'incidence de certains est plus élevée dans le groupe St. Thomas que dans le groupe Del Nido, les groupes sont finalement de nature homogène concernant les facteurs prédictifs de LCOS évoqués dans la littérature. Ces variables ne ressortent pas significatives dans notre modèle univarié. Nos résultats multivariés vont donc dans le sens contraire de ceux rapportés par la littérature concernant les facteurs prédictifs de LCOS pour l'âge, un infarctus du myocarde récent, le diabète et la FEVG préopératoire.

D'après Rao et al, ou encore Christakis et al., le genre (masculin et féminin) est un prédicteur de LCOS. Cependant, la littérature précise que le genre féminin est souvent associé à une morbidité et une mortalité péri-opératoire plus élevées que le genre masculin dans le cadre d'une chirurgie de pontage aorto-coronarien (30). L'explication s'attribue notamment à la taille plus petite des vaisseaux coronaires avec un risque plus élevé de thrombose du greffon. Ainsi, ces études mettent également en évidence que, chez des patients de taille corporelle similaire, le genre féminin est un facteur de risque indépendant du LCOS (25,31).

Dans notre analyse multivariée, le genre masculin présente un Odd ratio > 1 avec une p-Value de 0,08. Ce résultat exprime que, dans notre étude, il n'y a pas d'effet du genre sur la probabilité d'une mise en place d'inotropes en réanimation (p-Value $> 0,05$).

Bien qu'avec un Odd ratio supérieur à 1, on aurait tendance à dire que le fait d'être un homme est un facteur de risque à la mise en place d'inotropes en réanimation mais, avec une p-Value supérieure à 0,05, nous ne pouvons pas conclure sur une relation significative entre le genre et le LCOS dans ce travail. Ainsi, nos résultats statistiques multivariés sont contradictoires avec ce que rapporte la littérature.

Dans notre modèle univarié, le besoin de défibrillation en sortie de pompe n'est statistiquement pas associé à la mise en place d'inotropes en post-opératoire (p-Value = 0,68) avec un Odd ratio > 1 . Ces résultats diffèrent de ceux des auteurs Ellassal et al, qui affirment dans leur étude menée en 2020 que, la nécessité d'une défibrillation lors du déclampage de l'aorte est un facteur de risque significatif de LCOS postopératoire (8). Leurs résultats nous semblent cohérents du fait qu'une autre étude menée par Aldemir et al., a démontré que la défibrillation provoquait également des lésions myocardiques (32). En revanche, dans ce travail, il n'y a pas d'impact du besoin en défibrillation sur la mise en place d'inotropes en post-opératoire.

En ce qui concerne le besoin de défibrillation lors du déclampage aortique, la majorité des études sur la Del Nido soulignent qu'un taux de défibrillation plus faible après le retrait du clamp aortique est l'un des principaux avantages de cette cardioplégie (1,8,9,17,29,33,34).

Comme abordé dans l'introduction de ce travail, une explication possible est que la diminution du calcium intracellulaire dans les myocytes cardiaques durant l'arrêt diastolique, grâce à la Del Nido, prévient des lésions myocardiques et de la fibrillation ventriculaire après la reperfusion (8,34). Ce taux réduit de défibrillations pourrait dès lors s'expliquer par une meilleure protection myocardique peropératoire de la part de celle-ci. En revanche, dans notre étude menée au C.H.R. de Liège, 10,7% des patients du groupe Del Nido ont nécessité d'une défibrillation externe en sortie de pompe contre 9,6% des patients du groupe St. Thomas (p-Value = 0,8). Bien que non significatifs, nos résultats ne correspondent pas tout à fait avec ceux rapportés par la majorité des études sur le besoin de défibrillation et la cardioplégie Del Nido.

La différence entre notre étude et la littérature scientifique est que nous n'avons pas observés de temps de CEC et de clampage plus courts dans le groupe DN. Dans ce travail, les patients qui ont reçu de la DN ont présenté un temps de CEC et de clampage significativement plus long que les patients qui ont reçu de la ST (p-Value > 0,05). D'après nos connaissances actuelles, nous savons que les temps de CEC et de clampages peuvent influencer le besoin de défibrillation et donc influencer les résultats (1).

Toutefois, dans notre analyse univarié, la variable « cardioplégie » présente un Odd ratio > 1 avec une p-Value de 0,07. Ce résultat exprime une certaine tendance (p-Value < 0,10) en univarié mais pas en multivarié (p-Value = 0,16).

Ainsi, dans cette étude, nos résultats statistiques multivariées suggèrent qu'il ne ressort pas d'impact de la cardioplégie sur le développement du LCOS en post-opératoire. Elle ne constitue pas un facteur de risque. Ceci rejoint les résultats de l'étude de Ross et al., dans laquelle aucune différence significative entre les groupes en termes d'incidence de LCOS n'a été relevé concernant le lien entre le choix de la cardioplégie Del Nido versus St. Thomas et l'apparition d'un LCOS post-opératoire (35).

Même constat pour la variable « temps de CEC » qui présente un Odd ratio > 1 avec une p-Value de 0,10 en univarié mais de 0,2 en multivarié. Dans ce travail, le temps de CEC ne constitue donc pas un facteur de risque à la mise en place d'inotropes en post-opératoire (p-Value > 0,05).

De plus, concernant le temps de CEC de cette étude, comme énoncé précédemment, des temps de CEC et de clampage significativement plus élevés ont été observés dans le groupe Del Nido par rapport au groupe St. Thomas (p-Value < 0,05). Ces résultats divergent de plusieurs études dont ceux rapportés par Mishra et al. ou encore, Cayir et al., dont les temps de CEC et de clampages observés étaient significativement plus courts dans les groupes Del Nido (9,18,28).

Toutefois, la cardioplégie Del Nido a été décrite comme efficace avec une seule dose durant environ 90 minutes par diverses études comme celle menée par Guim et al.(17) Il s'agit donc d'une découverte intéressante dans le cadre de notre étude. Selon nos résultats, le temps de CEC dans le groupe Del Nido est en moyenne de **74,05 minutes**. Les temps de clampage sont quant à eux, en moyenne de **51,7 minutes** (p-Value < 0,05). Ces résultats suggèrent que la protection myocardique par cardioplégie Del Nido a été effective, maximale durant toute l'intervention et ce, malgré des temps de CEC et de clampage observés plus longs que le groupe St. Thomas.

Fraction d'éjection ventriculaire gauche

Dans notre étude, l'efficacité de la Del Nido sur la protection myocardique peropératoire et la récupération cardiaque post-opératoire étaient principalement prédites à partir de la préservation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche en postopératoire.

Les patients qui ont reçu de la cardioplégie Del Nido avec une fraction d'éjection préopératoire supérieure à 50% représentaient 69 patients sur 112 soit une proportion de 65,1% (p-Value = 0,63). En postopératoire, 78 patients du groupe Del Nido sur 112, soit 73,6%, présentaient une fraction d'éjection supérieure à 50% (p-Value = 0,54). Ces éléments suggèrent donc une augmentation non-significative de 8,5% de la FEVG postopératoire dans le groupe Del Nido.

Bien que non significatifs dans notre étude, ces résultats sont en accord avec ceux retrouvés dans plusieurs études comme celles de Mishra et al., ou encore, de Moktan Lama et al. concernant l'utilisation de la cardioplégie Del Nido dans les chirurgies de pontages aorto-coronarien (18,28). Dans l'étude menée par Mishra et al., les auteurs ont principalement observé, une baisse significative de 3,3% de la FEVG moyenne postopératoire dans le groupe ST et une augmentation non-significative de 2,5% dans le groupe DN et ce,

en comparaison avec les valeurs de FEVG préopératoire mesurées dans les deux groupes. Quelques années plus tard, l'étude menée par Moktan Lama et al., vient appuyer les dires de Mishra et al. En effet, dans cette étude, la FEVG était plus élevée après la CEC, aux soins intensifs ainsi qu'à la sortie de l'hôpital dans le groupe Del Nido que dans le groupe St. Thomas. Par conséquent, les auteurs de ces études ont conclu pour une protection myocardique potentiellement meilleure de la Del Nido compte tenu des valeurs de FEVG préservées et supérieures avec cette cardioplégie en postopératoire (18,28).

Dans notre étude rétrospective menée au CHR de Liège, le volume totale de cardioplégie pour le groupe Del Nido (**1009 [830 – 1022] mL**) est quasiment identique à celui du volume de la première dose de cardioplégie injectée (**1002 [820 -1017,5]mL**)(p-Value < 0,05). Ces résultats suggèrent qu'une dose unique de cardioplégie Del Nido est suffisante pour assurer une cardioprotection adéquate durant toute l'intervention. En confrontant nos résultats obtenus avec la littérature scientifique, nous pouvons constater que ceux-ci rejoignent ceux d'autres études regroupées dans la méta-analyse de Li et al. pour lesquelles, la cardioplégie Del Nido est systématiquement administrée en une seule dose avec un temps de clampage inférieur à 90 minutes (15). La littérature rapporte souvent que les techniques de cardioplégie unidose sont sûres et réduisent la durée de clampage et de circulation extra-corporelle par rapport à la cardioplégie multidose (1,18,28). Une explication possible serait qu'un redosage moins fréquent de cardioplégie permet au chirurgien d'opérer sans interruption diminuant ainsi le temps de CEC et de clampage aortique.

D'autres auteurs comme Guajardo et al. ou encore Moktan Lama et al, confirment nos résultats et suggèrent que la cardioplégie antérograde Del Nido à dose unique peut être utilisée avec le même succès que la cardioplégie St. Thomas chez les patients subissant un pontage aorto-coronarien électif ou à haut risque après un infarctus aigu du myocarde (1,28).

Biomarqueurs cardiaques

Dans notre étude, la mesure des CPK, CPK-MB et des troponines I US (**tableau 2**), à différents temps post-opératoires, n'a pas pu mettre en avant une différence significative entre les deux groupes (p-Value > 0,05). Dans une revue systématique et méta-analyse rédigée par Li et al, trois études ont rapportés des données sur les taux postopératoires des troponines I et de la

creatinine kinase-MB dont 836 patients ont été inclus dans cette méta-analyse. Il en ressort aucune différences significatives concernant les taux d'enzymes cardiaques postopératoires entre les deux groupes (p -Value $> 0,05$)(15). L'étude rétrospective menée par Cayir et al., relève également aucune différences significatives entre les groupes Del Nido et St. Thomas en termes de niveaux de biomarqueurs cardiaques post-opératoire (9). Les résultats de ces études vont donc dans le même sens que nos résultats. Néanmoins, Rizvi et al, ont mené une étude publiée en 2022 démontrant une diminution significative des CPK-MB dans le groupe Del Nido en comparaison au groupe St. Thomas (33) .

La différence avec notre étude est que nous avons mesuré le taux des biomarqueurs cardiaques à différents temps post-opératoire soit, directement à la sortie de la salle d'opération jusqu'à 48 heures post-intervention. L'étude menée par Rizvi et ses collaborateurs, s'est essentiellement basée sur des valeurs post-opératoires inférieure à 12 heures. Le niveau des biomarqueurs peut varier fortement selon le délai entre l'intervention et la mesure des biomarqueurs cardiaques et donc influencer les résultats (36). Cela peut expliquer la divergence des résultats observés dans notre étude et celle menée par Rizvi et al,.

Concernant, les pics de ces biomarqueurs cardiaques, ils sont décrits comme les meilleurs indicateurs biologiques en vue de déterminer l'étendue de la nécrose myocardique (11). Dans notre étude, nous n'avons pas eu de différence significatives entre les groupes concernant les pics des biomarqueurs cardiaques (p -Value $> 0,05$).

Suite à l'analyse multivariée présentée dans le **tableau 3**, il en ressort qu'une fraction d'éjection ventriculaire gauche préopératoire comprise entre 31 et 50% augmentent significativement le pic des troponines I dans les 24 heures postopératoire (p -Value = 0,014). Même constat pour la durée d'inotrope en réanimation (p -Value $< 0,001$).

De l'analyse multivarié présentée dans le **tableau 4**, concernant le pic des CPK-MB dans les 24 heures postopératoire, il en ressort que le genre masculin diminue significativement celui-ci (p -Valeur $< 0,05$). En effet, de par son coefficient négatif, il constitue donc un facteur protecteur au pic des CPK-MB dans les 24 heures postopératoire (p -Value = 0,012). La durée d'inotropes garde une certaine tendance avec une p -Valeur de 0,10 en multivarié. D'après nos recherches, nous n'avons pas trouvé de données similaires dans la littérature car aucune étude n'examine les pics des enzymes cardiaques en fonction d'une cardioplégie utilisée.

Néanmoins, dans une autre étude monocentrique menée par Croal et al., a été démontré l'importance de la mesure des troponines I 24 heures post-intervention, puissants prédicteurs de mortalité, à court et à long terme. (36). Une seconde étude menée par Kallel et al, affirme que les taux de troponines I augmentent significativement dès le déclantage aortique avec un pic à 12 heures post-chirurgie coronaire en dehors d'un contexte d'infarctus myocardique préopératoire (37).

Toutefois, les auteurs de ces études insistent sur le fait qu'il est compliqué d'établir des seuils universellement acceptables pour les troponines I. Dès lors, il est important de tenir compte du fait que ceux-ci sont propres aux équipes chirurgicales ainsi qu'aux institutions. En effet, ils peuvent dépendre du type de chirurgie et des techniques de laboratoires utilisées.

Selon les auteurs Croal et al. les patients dont les taux de troponines I sur 24 heures se situent entre 8,49 – 350,81 µg/L présentent un risque de décès 2 à 3 fois plus élevé que ceux dont leur taux de troponines I sur 24 heures sont compris entre 0 et 2,19 µg/L (36). D'après Mair et al, un pic sérique de troponines I supérieures à 2,5 µg/L après le déclantage de l'aorte traduit très probablement un infarctus du myocarde post-opératoire (38). Onorati et ses collaborateurs, ont quant à eux, défini la présence de lésions myocardiques post-pontage aorto-coronarien lorsque le taux de troponines I à 12 heures postopératoire dépassait le seuil de 3,1 µg/L (39).

Dans notre étude, les taux de troponines mesurés 24 heures après l'intervention sont respectivement de **1618 ng/L [1015,5 – 2580,5]** pour le groupe St. Thomas soit **1,62 µg/L** et **1662 ng/L [1239,5 -2618]** soit **1,66 µg/L** pour le groupe Del Nido. Les taux de troponines mesurés 12 heures après l'intervention sont respectivement de **2101 [1376,5 – 3178]** pour le groupe St. Thomas soit **2,1 µg/L** et **2109,5 [1581 -3625]** soit **2,11 µg/L** pour le groupe Del Nido. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les groupes (p-Value > 0,05). Néanmoins, d'après nos investigations, l'étude prospective multicentrique menée par Onorati et al., concernant les déterminants et pronostic des lésions myocardiques après un PAC, comportait les mêmes critères d'exclusion que notre étude. En outre, du fait que la technique de dosage au laboratoire des troponines I soit identiques à celle utilisées pour les troponines I US.

Si, nous considérons les valeurs seuils relevées dans l'étude d'Onorati en ce qui concerne les taux de troponines I post-PAC, les résultats de notre étude sont rassurants et peuvent suggérer une protection myocardique peropératoire optimale par les deux types de cardioplégie.

Durées d'hospitalisation et survie

Selon l'itinéraire clinique post-chirurgie cardiaque au sein du C.H.R de Liège, la durée d'hospitalisation moyenne après une chirurgie cardiaque est d'environ 10 - 15 jours.

Les patients se stabilisent d'abord aux soins intensifs puis sont transférés dans un service de cardiologie selon l'évolution clinique du patient opéré.

Dans notre étude, la durée d'hospitalisation aux soins intensifs après une chirurgie de revascularisation myocardique est en moyenne de 3 jours pour les deux groupes.

Il n'y a donc pas de différence significative sur la durée d'hospitalisations aux soins intensifs entre les groupes (p-Value = 0,6). Même constat pour la durée d'hospitalisation totale.

Dans cette étude, la durée d'hospitalisation totale après une chirurgie de pontages aorto-coronarien est de 10 jours pour les deux groupes. Il n'y a donc pas de différence significative sur la durée d'hospitalisation à l'hôpital entre les groupes (p-Value > 0,05). Toutefois, nos résultats diffèrent de ceux de la littérature. Selon l'étude menée par Rizvi et al.(2022), le séjour postopératoire en unité de soins intensifs était significativement plus court pour les patients qui ont bénéficiés d'une cardioplégie Del Nido. Même constat pour Li et al. qui expriment également une diminution de la durée de séjour en USI et d'hospitalisation totale dans leur méta-analyse (15). Les auteurs de ces études, ont conclu qu'un séjour plus court était le résultat direct de la réduction des temps de CEC offerte par la Del Nido. Nous supposons dès lors que ces conclusions vont dans le sens contraire de nos résultats car nous avons observé des temps de CEC plus longs dans le groupe Del Nido.

L'analyse de la survie à 30 jours dans les 2 groupes est réalisée selon la méthode de « Kaplan-Meier » (**figure 6**). Dans notre étude, nous ne pouvons conclure à une différence significative de la survie à 30 jours entre les 2 groupes (p-Value = 0,3). De plus, selon l'Euroscore II», prédicteur de mortalité en préopératoire de chirurgie cardiaque, le risque de décès est similaire dans les deux groupes (p-Value = 0,49) (40). Le groupe DN présente un Euroscore II moyen légèrement supérieur avec 1,27% contre 1,23% pour le groupe ST.

Ainsi, la mortalité attendue est visiblement la même que la mortalité observée dans cette étude avec 8 patients décédés dans le groupe St. Thomas et 11 patients décédés dans le groupe Del Nido.

7. Limites de l'étude

Notre étude présente plusieurs limitations du fait qu'il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique. Dès lors, en raison de sa nature rétrospective, certaines données sont manquantes. Telles que, le rapport CPK- CPK/MB total dont la mesure n'est pas systématique au CHR de Liège ou la mesure des enzymes cardiaques à 72 heures de l'intervention. Nous nous sommes donc basés sur la mesure des biomarqueurs cardiaques à 48 heures de l'intervention pour évaluer la protection myocardique.

De plus, l'encodage manuel des paramètres relatifs aux soins intensifs et au bloc opératoire, y compris les données de CEC, peut introduire un biais. En effet, l'erreur humaine rend difficile d'assurer avec certitude la précision des valeurs consignées par les infirmiers, médecins et perfusionnistes dans les dossiers informatisés. Enfin, la participation de deux chirurgiens et de deux perfusionnistes différents constitue un facteur de confusion potentiel dans cette étude.

8. Perspectives

Pour intensifier les analyses, nous avons étudié l'hémodilution en comparant les taux d'hémoglobine à différents temps peropératoires et postopératoire, dans le but de déterminer l'influence potentielle de la cardioplégie Del Nido sur ce phénomène. Toutefois, cette exploration n'a pas été approfondie. À l'avenir, nous estimons qu'une étude prospective comparant les résultats cliniques peropératoires et postopératoires, notamment le temps de reperfusion, dans une cohorte de patients adultes avec des temps de clampage aortique identique, serait utile pour approfondir la discussion sur le rôle de la cardioplégie Del Nido en chirurgie cardiaque adulte.

9. Conclusion

Pour conclure, il est important de souligner que cette étude rétrospective menée au CHR de Liège, révèle un taux de syndrome de bas débit cardiaque de 22,6%, après une chirurgie de revascularisation myocardique. Cela signifie que près d'un patient sur quatre développe un LCOS postopératoire dans notre centre hospitalier.

Les patients opérés cardiaques sont des patients complexes, fragiles et à risque, nécessitant une prise en charge qui tient compte de leurs facteurs de comorbidités.

Au CHR de Liège, le service de chirurgie cardiothoracique et vasculaire emploie deux types de cardioplégie pour la protection myocardique lors de la chirurgie cardiaque : une cardioplégie cristalloïde (St. Thomas) ainsi qu'une cardioplégie mixte (Del Nido)

Toutefois, compte tenu des valeurs de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, notre étude n'a pas révélé de différence significative en termes d'efficacité de la protection myocardique peropératoire et de la récupération cardiaque postopératoire entre la cardioplégie Del Nido et la cardioplégie cristalloïde froide de St. Thomas dans la réalisation de pontage aorto-coronarien par sternotomie avec circulation extra-corporelle.

10. Bibliographie

1. Guajardo Salinas GE, Nutt R, Rodriguez-Araujo G. Del Nido cardioplegia in low risk adults undergoing first time coronary artery bypass surgery. *Perfusion*. janv 2017;32(1):68-73.
2. Rahimi K, Banning AP, Cheng ASH, Pegg TJ, Karamitsos TD, Channon KM, et al. Prognostic value of coronary revascularisation-related myocardial injury: a cardiac magnetic resonance imaging study. *Heart*. 1 déc 2009;95(23):1937-43.
3. Eris C, Erdolu B, Engin M, Kagan As A, Ustundag Y. The Effects of Aortic Clamping Strategy on Myocardial Protection and Early Postoperative Outcomes During Coronary Artery Bypass Grafting Operations: Aortic Clamping Strategy on Coronary Surgery. *HSF*. 3 mars 2021;24(2):E217-22.
4. Sirvinskas E, Kinderyte A, Trumbeckaite S, Lenkutis T, Raliene L, Giedraitis S, et al. Effects of sevoflurane vs. propofol on mitochondrial functional activity after ischemia-reperfusion injury and the influence on clinical parameters in patients undergoing CABG surgery with cardiopulmonary bypass. *Perfusion*. oct 2015;30(7):590-5.
5. Turer AT, Hill JA. Pathogenesis of Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury and Rationale for Therapy. *The American Journal of Cardiology*. août 2010;106(3):360-8.
6. Ferguson Z, Yarborough D, Jarvis B, Sistino J. Evidence-based medicine and myocardial protection — where is the evidence? *Perfusion*. juill 2015;30(5):415-22.
7. Zhang X, Du Y, Wang A. Protective Efficacy on Adult Ischemic Myocardium under Bypass: Del Nido vs. St. Thomas Blood Cardioplegia. *ATCS*. 2023;29(3):125-32.
8. Elassal AA, Al-Ebrahim K, Al-Radi O, Zaher ZF, Dohain AM, Abdelmohsen GA, et al. Myocardial Protection by Blood-Based Del Nido versus St. Thomas Cardioplegia in Cardiac Surgery for Adults and Children. *HSF*. 24 sept 2020;23(5):E689-95.
9. Cayir MC, Yuksel A. The Use of del Nido Cardioplegia for Myocardial Protection in Isolated Coronary Artery Bypass Surgery. *Heart, Lung and Circulation*. févr 2020;29(2):301-7.
10. Sharma B, Chang A, Red-Horse K. Coronary Artery Development: Progenitor Cells and Differentiation Pathways. *Annu Rev Physiol*. 10 févr 2017;79(1):1-19.
11. Binder A, Ali A, Chawla R, Aziz HA, Abbate A, Jovin IS. Myocardial protection from ischemia-reperfusion injury post coronary revascularization. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2 sept 2015;13(9):1045-57.
12. Rana KB, Ansari A, Sharma P, Yadav L, Shahbaz A. Frequency of Low Cardiac Output Syndrome Following on Pump Coronary Artery Bypass Grafting Surgery and it's Association with Degree of Pre-operative Left Ventricular Dysfunction. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2023;21(81):79-84.
13. Benhabbouche S, Crola Da Silva C, Abrial M, Ferrera R. Base des phénomènes d'ischémie reperfusion et de la protection myocardique. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. mai 2011;30:S2-16.
14. Domanski MJ. Association of Myocardial Enzyme Elevation and Survival Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *JAMA*. 9 févr 2011;305(6):585.
15. Li Y, Lin H, Zhao Y, Li Z, Liu D, Wu X, et al. Del Nido Cardioplegia for Myocardial

Protection in Adult Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ASAIO Journal*. mai 2018;64(3):360-7.

16. Koch Jean-Noël. Cours d'applications cliniques et pratique professionnelle sur la cardioprotection dans le cadre du Master en santé publique à finalité patient critique option perfusion.

17. Guim GS, Wah Hoon CG, Lim CA, Chay-Nancy H. Use of del Nido Cardioplegia for Adult Heart Surgery: How Long Is Not Too Long? *J Extra Corpor Technol*. déc 2020;272-8.

18. Mishra P, Jadhav RB, Mohapatra CKR, Khandekar J, Raut C, Ammannaya GK, et al. Comparison of del Nido cardioplegia and St. Thomas Hospital solution – two types of cardioplegia in adult cardiac surgery. *kitp*. 2016;4:295-9.

19. Khuri SF, Healey NA, Hossain M, Birjiniuk V, Crittenden MD, Josa M, et al. Intraoperative regional myocardial acidosis and reduction in long-term survival after cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. févr 2005;129(2):372-81.

20. Govindapillai A, Hua R, Rose R, Friesen CH, O'Blenes SB. Protecting the aged heart during cardiac surgery: Use of del Nido cardioplegia provides superior functional recovery in isolated hearts. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. oct 2013;146(4):940-8.

21. O'Blenes SB, Friesen CH, Ali A, Howlett S. Protecting the aged heart during cardiac surgery: The potential benefits of del Nido cardioplegia. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. mars 2011;141(3):762-70.

22. L. Epting C, E. McBride M, L. Wald E, M. Costello J. Pathophysiology of Post-Operative Low Cardiac Output Syndrome. *CVP*. 26 nov 2015;14(1):14-23.

23. Schoonen A, Van Klei WA, Van Wolfswinkel L, Van Loon K. Definitions of low cardiac output syndrome after cardiac surgery and their effect on the incidence of intraoperative LCOS: A literature review and cohort study. *Front Cardiovasc Med*. 29 sept 2022;9:926957.

24. Lomivorotov VV, Efremov SM, Kirov MY, Fominskiy EV, Karaskov AM. Low-Cardiac-Output Syndrome After Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. févr 2017;31(1):291-308.

25. Rao V, Ivanov J, Weisel RD, Ikonomidis JS, Christakis GT, David TE. Predictors of low cardiac output syndrome after coronary artery bypass. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. juill 1996;112(1):38-51.

26. Sá MPBDO, Nogueira JRC, Ferraz PE, Figueiredo OJ, Cavalcante WCP, Cavalcante TCP, et al. Risk factors for low cardiac output syndrome after coronary artery bypass grafting surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2012;27(2):217-23.

27. Ding W, Ji Q, Shi Y, Ma R. Predictors of Low Cardiac Output Syndrome After Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. *Int Heart J*. 2015;56(2):144-9.

28. Moktan Lama PB, Khakural P, Sigdel S, Raj Bhatta M, Sah Teli R, Baral RK, et al. Del Nido Cardioplegia in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A safe, efficacious and economic alternative to St. Thomas solution; an experience from a developing nation. *Perfusion*. juill 2021;36(5):470-5.

29. Ad N, Holmes SD, Massimiano PS, Rongione AJ, Fornaresio LM, Fitzgerald D. The use of del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery: A prospective randomized trial. *The Journal of*

Thoracic and Cardiovascular Surgery. mars 2018;155(3):1011-8.

30. Fisher LD, Kennedy JW, Davis KB, Maynard C, Fritz JK, Kaiser G, et al. Association of sex, physical size, and operative mortality after coronary artery bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg.* sept 1982;84(3):334-41.
31. Christakis GT, Weisel RD, Buth KJ, Fremes SE, Rao V, Panagiotopoulos KP, et al. Is body size the cause for poor outcomes of coronary artery bypass operations in women? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* nov 1995;110(5):1344-58.
32. Aldemir M, Karatepe C, Bakı ED, Çarşanba G, Tecer E. Comparison of Plegisol and Modified ST Thomas Hospital Cardioplegic Solution in the Development of Ventricular Fibrillation after Declamping of the Aorta. *WJCS.* 2014;04(10):159-66.
33. Rizvi MFA, Yousuf SMA, Younas A, Baig MAR. Prospective randomized study comparing outcome of myocardial protection with Del-Nido Cardioplegia versus Saint Thomas Cardioplegia in adult cardiac surgical patients. *Pak J Med Sci [Internet].* 15 janv 2022 [cité 14 août 2024];38(3). Disponible sur: <https://pjms.org.pk/index.php/pjms/article/view/4730>
34. Ler A, Sazzad F, Ong GS, Kofidis T. Comparison of outcomes of the use of Del Nido and St. Thomas cardioplegia in adult and paediatric cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Perfusion.* nov 2020;35(8):724-35.
35. Ross JDW, Newland RF, Hamson RTJ, Rice GD, Baker RA. Del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery: analysis of myocardial protection and p OST-OPERATIVE HIGH-SENSITIVITY Troponin T. *ANZ Journal of Surgery.* oct 2021;91(10):2192-8.
36. Croal BL, Hillis GS, Gibson PH, Fazal MT, El-Shafei H, Gibson G, et al. Relationship Between Postoperative Cardiac Troponin I Levels and Outcome of Cardiac Surgery. *Circulation.* 3 oct 2006;114(14):1468-75.
37. Kallel S, Jarraya A, Ellouze M, Frikha I, Karoui A. [Kinetics of cTnI and threshold values for the diagnosis of myocardial infarction after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass]. *Pan Afr Med J.* 2012;13:89.
38. 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.* nov 1994;40(11 Pt 1):2066-70.
39. Onorati F, De Feo M, Mastroberto P, Cristodoro L, Pezzo F, Renzulli A, et al. Determinants and Prognosis of Myocardial Damage After Coronary Artery Bypass Grafting. *The Annals of Thoracic Surgery.* mars 2005;79(3):837-45.
40. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* juill 1999;16(1):9-13.

11. Annexes

Annexe 1 : Accord du comité d'éthique

Comité d'Ethique 412

Dr J. LOMBET
Président

Secrétariat
comite.ethique@citadelle.be

Mme R. CHANET
Tél : 04/321.69.35

Madame Manuella MIGABO KINJA
migabomanuella@yahoo.com

Liège, le 4 mars 2024

JL/rc/TFE2024/03 – M. MIGABO KINJA (à rappeler dans toute correspondance)

Concerne : Efficacité de la protection myocardique par cardioplégie Del Nido versus St Thomas dans le cadre d'un pontage aorto-coronarien avec circulation extra-corporelle chez l'adulte

Chère Madame MIGABO KINJA,

Suite au dossier que vous nous avez transmis, le comité d'éthique ne marque pas d'objection quant à la réalisation de cette revue rétrospective étant donné qu'il ne s'agit pas d'une expérimentation humaine.

Les données concernant les patients doivent bien entendu rester anonymisées.

Avec nos sentiments les meilleurs.

Docteur Jacques LOMBET
Président

Par la présente, nous confirmons que notre Comité d'Ethique fonctionne dans le respect de la loi du 7 mai 2004 ainsi que selon les règles de "bonne pratique clinique" ou "good clinical practice" appliquées depuis juillet 1991 dans la Communauté Européenne et selon les règles de l' "International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use" (ICH Steering Committee du 1^{er} mai 1996).

Le Comité a décidé que "le Président (et en son absence le vice-président) a, sans consulter les autres membres de la commission, l'autorité de prendre une décision concernant l'approbation de toute information complémentaire (par exemple sous forme d'amendements, des changements administratifs, les événements indésirables, ASO). S'il pense qu'il est un point quelconque d'une importance majeure, cette information sera mise à l'ordre du jour de la première réunion suivante."
Cela signifie que les documents susmentionnés ont été examinés par LE PRÉSIDENT SEULEMENT.

Le présent document est uniquement envoyé par e-mail.

**Comité d'Ethique
412**
Dr J. LOMBET
Président
Secrétariat

Mme R.CHANET

Tél: 04/321.69.35

comite.ethique@citadelle.be

Composition du Comité d'éthique
--

ABBATE	Daniel	Généraliste Médecin externe au CHR Citadelle
BEX	Vincent	Neurochirurgien Médecin CHR Citadelle
BOCCAR	Sandrine	Intensiviste Médecin CHR Citadelle
BRICMAAN	Julie	Gériatre Médecin CHR Citadelle
BRICHANT	Géraldine	Gynécologue Médecin CHR Citadelle
COLLIGNON	Laurent	Radiologue Médecin CHR Citadelle
DEWEZ	Patricia	Pharmacienne, suppléante Membre externe au CHR Citadelle
HEIRMAN	Peter	Responsable RHM Médecin CHR Citadelle
JONAS	Alexa	Pharmacienne CHR Citadelle
LANGENAKEN	Evelyne	Juriste, Psychologue de formation Membre externe au CHR Citadelle Comité Consultatif de Bioéthique
LOMBET	Jacques	Président du Comité d'Ethique Pédiatre Médecin CHR Citadelle
SHALCHIAN TEHRAN	Sarvnaz	Neurologue Médecin CHR Citadelle
TILKIN	Genevieve	Infirmière Cheffe de service en charge de la formation permanente CHR Citadelle

Annexe 2 : Statistique descriptive des sujets de l'étude

Annexe 2 : Statistique descriptive des sujets de l'étude							
Variable		N	M+- SD	Médiane	P25	P75	Fréquence (%)
Âge (années)		195	67,5+-8				
Genre (Homme)		195					170 (87,2)
BMI (Kg/m ²)		195		27	25	31	
FEVG préopératoire (%)	Bonne (>50%)	180					121 (67,22)
	Modérée (31-50%)						55 (30,6)
	Pauvre (20-30%)						4 (2,22)
Euroscore II (%)		195		1,26	0,84	1,83	
HTA		195					156 (80)
NYHA	I	195					115 (58,9)
	II						49 (25,1)
	III						31 (15,9)
Diabète préopératoire	Non	195					106 (54,4)
	Sous ADO						62 (31,8)
	Sous Insuline						8 (4,2)
	Mixte						19 (9,8)
BPCO		195					38 (19,5)
Mobilité pauvre		195					56 (28,7)
AIT / AVC		195					2 (1,03)
Artériopathie non-cardiaque	Cérébrale non-sténosante	195					64 (33,3)
	Cérébrale sténosante						18 (9,4)
	Périphérique						21 (11)
Tabac		195					61 (31,4)
Alcool	Bière	195					33 (17,4)
	Vin						28 (14,8)
Infarctus du myocarde		195					54 (27,7)
Angor	Stable	195					60 (30,8)
	Instable						37 (18,9)
Hémoglobine préopératoire (g/dL)		193	14+-1,7				
Créatinine préopératoire (mg/dL)		193		0,97	0,84	1,13	

Nombre de pontage							
Greffon	Artérielle	195					186 (95,4)
	Mixte						9 (4,7)
Froid topique		195					175 (89,7)
Hémoglobine J1 (g/dL)		194	11,4+-1,62				
Hémoglobine J2 (g/dL)		194	10,3 +- 1,52				
Hémoglobine J7 (g/dL)		185		10,2	9,3	11,4	
Créatine J1 (g/dL)		193		0,89	0,71	1,09	
Créatine J2 (g/dL)		194		0,8	0,66	1	
Créatine J7 (g/dL)		186		0,89	0,73	1,06	
CEC (minutes)		195		67	58	80	
Clampage (minutes)		195		46	37	56	
Concentré érythrocytaire en SOP							
Concentré érythrocytaire en USI							
Température minimale (°C)		195		35	35	36	
Hémoglobine départ CEC (g/dL)		193		13	11,8	13,9	
Hémoglobine fin CEC (g/dL)		194	9,6 +-1,45				
Saignement postopératoire		195					33 (16,9)
Reprise chirurgicale < 24h		195					8 (4,1)
Reprise chirurgicale en Hospi		194					10 (5,6)
Durée inotrope > 24h		195					44 (22,6)
ECMO postopératoire		195					0 (100)
Contropulse		195					1 (0,5)
PCMK transitoire en sortie de pompe		195					26 (13,5)
Défibrillation en SOP		194					20 (10,3)

Arythmie en SOP	Non	195					167 (86,6)
	FVentriculaire						28 (13,4)
Arythmie en USI	Non	195					129 (66,1)
	Bradycardie						15 (7,7)
	FA connue						21 (10,8)
	FA non connue						21 (10,8)
	Ventriculaire						9 (4,6)
Arythmie en HOSPI	Non	186					148 (79,6)
	Bradycardie						3 (1,6)
	FA connue						11 (5,9)
	FA non connue						23 (12,4)
	Ventriculaire						1 (0,54)
Trouble de conduction postopératoire	Non	195					172 (88,2)
	BAV 1						18 (9,2)
	BAV 2						1 (0,5)
	BAV 3						4 (2,05)
Dysfonction neuro USI	Confusion	195					19 (9,7)
	Délirium						16 (8,2)
	AVC						6 (3,1)
Dysfonction neuro Hospi		186					8 (4,3)
Réadmission USI		189					16 (8,5)
Plaie opératoire	Saine	184					167 (90,8)
	Infection superficielle						16 (8,8)
	Infection profonde						1 (0,5)
FEVG postopératoire	Bonne (>50%)= conservée	186					140 (75,3)
	Modérée (<= 50%)= altérée						46 (24,8)
PCMK postopératoire lointain		189					5 (2,6)
Survie 30 jours		195					11 (5,7)
Temps Hospi (jours)		195		10	8	14	
Temps USI (jours)		195		3	2	5	

Annexe 3 : Comparaison de la durée d'hospitalisation totale entre les 2 groupes

Qu'en est-il de la durée d'hospitalisation totale... ?

Comparaison de la durée d'hospitalisation entre les 2 groupes.

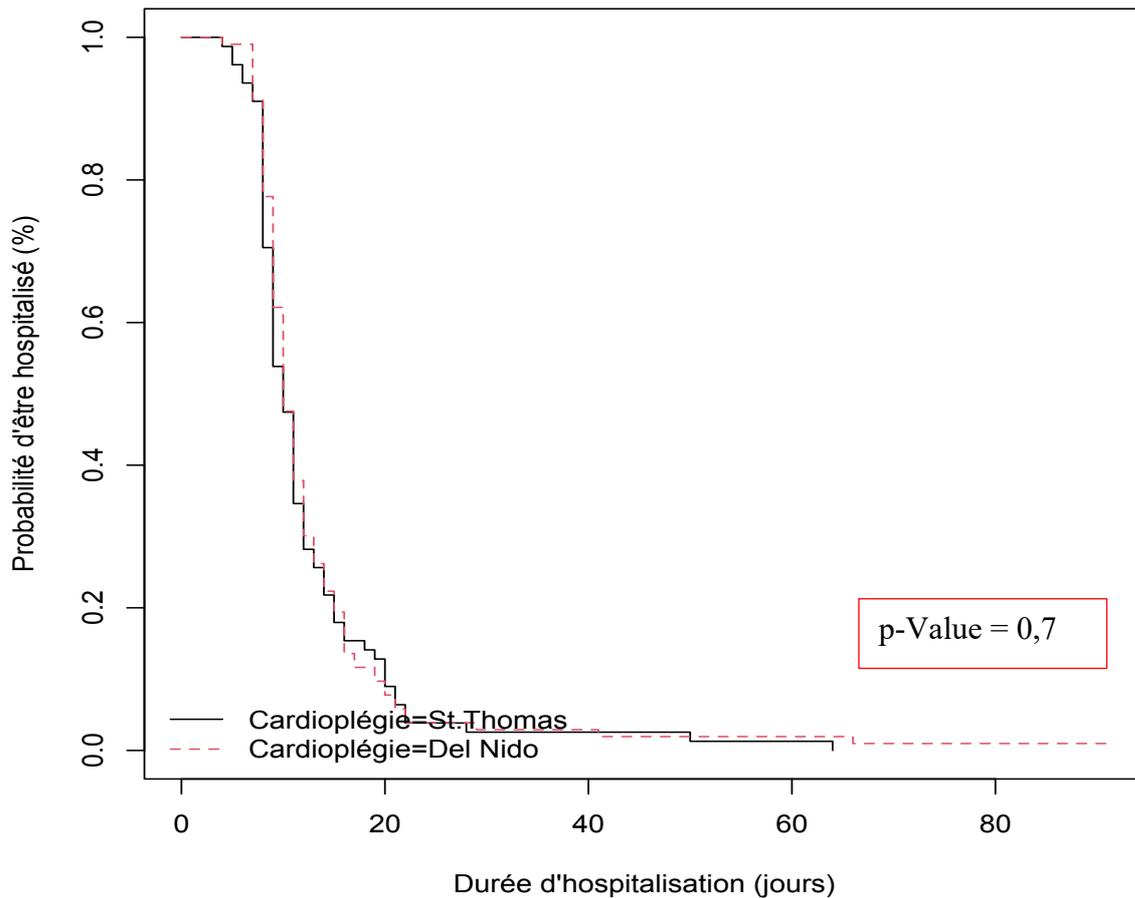


Figure 8 : Comparaison de la durée d'hospitalisation entre les 2 groupes par la méthode de Kaplan -Meier.

La méthode « Kaplan Meier » représentée par la **figure 8** montre graphiquement la durée d'hospitalisation totale. Cette méthode évalue donc la probabilité d'être hospitalisé ou la probabilité d'être sorti de l'hôpital.

L'axe des Y représente la probabilité d'être hospitalisé en pourcentages en fonction de la durée d'hospitalisation totale représenté sur l'axe des X en jours.

La médiane pour le groupe St. Thomas est de 10 jours. La médiane pour le groupe Del Nido est de 10 jours également. Ainsi, au 10^e jour, 50% des sujets de l'étude sont toujours hospitalisés et 50% des sujets ont déjà quitté l'hôpital dans les deux groupes.

Le P25 pour le groupe St. Thomas est de 8 jours. Le P25 pour le groupe Del Nido est de 9 jours. Au 8^e jour d'hospitalisation, 75% des sujets sont toujours hospitalisés dans le groupe St. Thomas contrairement au groupe Del Nido qui présente les mêmes données statistiques mais au 9^e jour d'hospitalisation. Cependant, au 14^e jour, 25% des sujets sont toujours hospitalisés dans les deux groupes.

⇒ **Test de LogRank :**

Un « test de LogRank » est ensuite réalisé pour comparer statistiquement les courbes de durée d'hospitalisation totale entre les 2 groupes (***p-Value = 0,7***). On ne peut donc pas conclure sur une différence significative sur la durée d'hospitalisation totale entre les 2 groupes.

Annexe 4 : Comparaison de l'hémoglobine entre les 2 groupes

Tableau : Comparaison des moyennes de l'hémoglobine entre les 2 groupes, à différents temps.

Variables :	St. Thomas (N=83)	Del Nido (N=112)	p - Value
Hémoglobine (g/dL)			
Préopératoire	14+-1,63	13,97+-1,75	0,72
Au départ de la CEC	12,8 +-1,63	12,7 +- 1,8	0,57
Nadir	9,15+-1,3	9+-1,4	0,42
Après CEC	9,6+-1,31	9,55+-1,50	0,8
H0	10,2+-1,44	10,2+-1,51	0,9
H3	11,9+-1,65	12+-1,7	0,81
H6	11,9+-1,7	12+-1,7	0,84
H12	11,6+-1,6	11,7+-1,66	0,65
J1	11,4+-1,61	11,44+-1,64	0,72
J2	10,3+-1,43	10,35+-1,58	0,83
J7	10,4+-1,63	10,4+-1,53	0,83

Légende des différents temps du tableau de l'annexe 4 :

Préopératoire = Hémoglobine préopératoire.

Au départ de la CEC = Hémoglobine sur le pH artérielle au départ de la CEC.

Nadir = Hémoglobine la plus basse pendant la CEC.

Après CEC = Hémoglobine sur le dernier pH artérielle après être sorti de pompe.

H0 = à la sortie de la salle d'opération.

H3 = 3 heures après la fin de l'intervention.

H6 = 6 heures après la fin de l'intervention.

H12 = 12 heures après la fin de l'intervention.

J1 = 24 heures après la fin de l'intervention

J2 = 48 heures après la fin de l'intervention

J7 = 7 jours après la fin de l'intervention

Annexe 5 : Comparaison de la créatinine entre les 2 groupes

Tableau : Comparaison des médianes de la créatinine entre les 2 groupes, à différents temps.

Variables :	<u>St.Thomas</u> (N=83)	<u>Del Nido</u> (N=112)	p-Value
Créatinine (mg/dL)			
Préopératoire	0,97 (0,85-1,1)	0,97 (0,82-1,13)	0,78
T0	0,9 (0,76-1,1)	0,88 (0,78-1)	0,73
T3	NA	NA	NA
T6	NA	NA	NA
T12	0,88 (0,73-1,13)	0,91 (0,78-1,16)	0,45
J1	0,86 (0,7-1,1)	0,89 (0,73-1,14)	0,7
J2	0,8 (0,65-1)	0,81 (0,7-1)	0,7
J7	0,85 (0,72-1,05)	0,90 (0,76-1,1)	0,22

|

Légende des différents temps du tableau de l'annexe 5 :

T0 = à la sortie de la salle d'opération.

T3 = 3 heures après la fin de l'intervention.

T6 = 6 heures après la fin de l'intervention.

NA = données manquantes.

T12 = 12 heures après la fin de l'intervention.

J1 = 24 heures après la fin de l'intervention.

J2 = 48 heures après la fin de l'intervention.

J7 = 7 jours après l'intervention.

