



Troponine et autres facteurs associés à la mortalité en chirurgie de l'aorte abdominale

Sébastien Daval

► To cite this version:

Sébastien Daval. Troponine et autres facteurs associés à la mortalité en chirurgie de l'aorte abdominale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2008. hal-01733209

HAL Id: hal-01733209

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733209>

Submitted on 14 Mar 2018

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE
Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par
SEBASTIEN DAVAL
Le 19 Novembre 2008

Troponine
et autres facteurs associés à la mortalité
en chirurgie de l'aorte abdominale

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur C.MEISTELMAN, Président
M. le Professeur P.E.BOLLAERT, Juge
M. le Professeur D.LONGROIS, Directeur
M. le Docteur JM.LALOT, Juge
M. le Docteur JF.PERRIER, Juge
M. le Docteur E.JUNKE, Juge

THESE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE
Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par
SEBASTIEN DAVAL
Le 19 Novembre 2008

Troponine
et autres facteurs associés à la mortalité
en chirurgie de l'aorte abdominale

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur C.MEISTELMAN, Président
M. le Professeur P.E.BOLLAERT, Juge
M. le Professeur D.LONGROIS, Directeur
M. le Docteur JM.LALOT, Juge
M. le Docteur JF.PERRIER, Juge
M. le Docteur E.JUNKE, Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Recherche : Professeur Jean-Louis GUEANT

Vice Doyen Pédagogie : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Campus : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Assesseurs :

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

Filières professionnalisées :

Prospective :

FMC/EPP :

M. le Professeur François ALLA

M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

M. le Professeur Christophe CHOSEROT

M. le Professeur Laurent BRESLER

M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – Gabriel FAIVRE - Guy RAUBER – Paul SADOUL - Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET
Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE - Augusta TREHEUX Michel MANCIAUX – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Marie GILGENKRANTZ Simone
GILGENKRANTZ - Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH - Michel PIERSON - Jacques ROBERT - Gérard DEBRY
Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI - Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT
Jean FLOQUET - Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET
Pierre LANDES - Alain LARCAN – Gérard VAILLANT - Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Jacques BORRELLY Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS - Pierre NABET
Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU
Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT - Michel WEBER - Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET
Alain BERTRAND – Hubert GERARD - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN – Michel STRICKER - Daniel BURNEL
Michel VIDAILHET – Claude BURLET – Jean-Pierre DELAGOUTTE - Jean-Pierre MALLIÉ - Danièle SOMMELET
Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Bruno CHENUÉL

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire (type mixte : biologique)*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ
Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD
Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE – Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Denis WAHL

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie*)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY
Professeur Athanase BENETOS – Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER
Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET –
Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

1.1 PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

1.2 MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUUEL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BEZDETNYA épouse BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Anne KENNEL – Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

1.3 MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE
Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS
Monsieur Franck DALIGAULT

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

1.4 MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Professeur associé Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

=====

1.5 PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN - Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Paul VERT - Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Gilbert THIBAUT
Mme le Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Alain BERTRAND - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Danièle SOMMELET
Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET – Professeur Pierre BEY – Professeur Jean FLOQUET
Professeur Michel PIERSON – Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-Pierre CRANCE

=====

1.6 DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

MONSIEUR le Professeur Claude MEISTELMAN

Professeur d'Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de juger ce travail.

Nous avons apprécié, et apprécions toujours, votre dévouement pour vos internes.

Puisse cette thèse être le reflet de notre profond respect et de notre admiration.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur Dan LONGROIS

Professeur d'Anesthésiologie et de Réanimation chirurgicale

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez témoignée en nous confiant ce sujet de thèse, et rendons hommage à la patience dont vous avez su faire preuve pour guider notre travail.

Puisse cette thèse être le reflet de notre profond respect et de notre admiration.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le professeur Pierre-Édouard BOLLAERT
Professeur de Réanimation Médicale

Vous nous avez accordé votre confiance en acceptant de juger ce travail et nous vous en remercions.

Puisse ce travail être l'expression de notre gratitude et du respect que nous vous portons.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Jean-Marc LALOT
Praticien Hospitalier en Réanimation Chirurgicale

Nous sommes très heureux de vous compter parmi nos juges.
Pour nous avoir guidé et conseillé tout au long de notre cursus,

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde amitié.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Jean-François PERRIER
Praticien Hospitalier en Réanimation Chirurgicale

Nous sommes très heureux de vous compter parmi nos juges.
Vous qui avez su nous former et nous accompagner, avec gentillesse et courtoisie

Trouvez ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Etienne JUNKE

Praticien Hospitalier en Anesthésiologie pour chirurgie vasculaire et digestive

Nous sommes très honorés de vous compter parmi nos juges.

Nous avons beaucoup apprécié l'apprentissage de votre savoir faire.

Pour la confiance que vous avez su mettre en nous,

Veillez voir en dans ce travail le témoignage de ma sincère reconnaissance.

A mon épouse, qui m'a beaucoup soutenu dans la réalisation de ce travail.

A mes enfants, Romain et Alexandre, qui acceptent mes absences et ces heures passées à mon bureau.

A Dominique et François, pour votre gentillesse et votre confiance.

A Chantal et Claude, pour votre fidélité et votre disponibilité.

A mes amis, d'enfance ou bien de fac, que je n'oserais pas citer de peur d'oublier l'un d'entre vous.

A mes co-internes, pour m'avoir supporté pendant ces quatre années d'internat : tenez bon, il ne reste plus que quelques mois.....

A tous les seniors, qui m'ont accompagné tout au long de mon cursus.

SERMENT

“Au moment d’être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité. J’informerai les patients des décisions engagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

TABLE DES MATIÈRES

1.	INTRODUCTION	1
1.1	Mortalité en chirurgie vasculaire.....	1
1.1.1	Généralités	1
1.1.2	Facteurs péri-opératoires favorisant l'ischémie myocardique.....	3
1.1.3	Conséquences de l'ischémie	3
1.1.4	L'infarctus du myocarde post-opératoire	4
1.2	Elévation de la troponine	4
1.2.1	Elévation de la troponine en dehors de la chirurgie	4
1.2.2	Elévation de la troponine en chirurgie	8
1.3	Biologie de la troponine : structure, physiologie et dosage :.....	9
1.3.1	Structure de la troponine	9
1.3.2	Physiologie de TnIc : l'isoforme cardiaque de la troponine I	13
1.3.3	Dosage de la troponine.....	14
1.4	Question.....	19
2	MATERIEL ET METHODE.....	21
2.1	Population étudiée	21
2.2	Méthodes	21
2.2.1	Dosage de la troponine Ic.....	21
2.2.2	Recherche des patients DCD à 6 mois	22
2.2.3	Prise en charge pré-opératoire.....	23
2.2.4	Prise en charge per-opératoire.....	23
2.2.5	Prise en charge post-opératoire	24
2.3	Recueil de données.....	25
2.3.1	Le type de pathologie	25
2.3.2	Le type de chirurgie réalisée	26
2.3.3	Le type d'intervention	26
2.3.4	Les variables démographiques	26
2.3.5	Les antécédents cardio-vasculaires	26
2.3.6	L'évaluation cardiovasculaire pré-opératoire :	27
2.3.7	En per-opératoire :	27
2.3.8	En post-opératoire :	27
2.4	Analyse statistique :	28
3	RESULTAT	29
3.1	Population	29
3.2	Décès à 6 mois	31
3.3	Analyse univariée.....	32

3.3.1	Variables pré-opératoires	35
3.3.2	Variables per-opératoires	36
3.3.3	Variables post-opératoires.....	36
3.4	Analyse multivariée.....	37
3.4.1	Régression logistique	37
3.5	Courbes de survie	38
3.6	Calcul de puissance.....	41
4	DISCUSSION	42
4.1	Facteurs pré, per, et post opératoire associés à la mortalité.....	42
4.1.1	Facteurs pré opératoires	42
4.1.2	Facteurs per opératoires	44
4.1.3	Facteurs post opératoires.....	44
4.2	La troponine Ic	45
4.3	Autres outils possibles d'évaluation et de dépistage	49
4.3.1	L'ECG.....	49
4.3.2	L'échographie cardiaque.....	51
4.3.3	Le BNP	51
4.4	Stratégie de prévention de l'infarctus du myocarde en chirurgie vasculaire.....	52
4.4.1	Evaluation et optimisation pré-opératoire	53
4.4.2	Surveillance et optimisation per-opératoire	55
4.4.3	Surveillance et optimisation post-opératoire.....	55
4.5	Limites du travail	56
4.6	Conclusion.....	56
5	BIBLIOGRAPHIE	59
ANNEXE 1	64	
ANNEXE 2	65	
ANNEXE 3	66	

Table des Figures

Figure 1: Filament fin d'actine (12)	10
Figure 2: Molécule de myosine au repos et « fléchie ».....	11
Figure 3: Relation entre les molécules d'actine, de troponine C, T et I et de la tropomyosine (12)	12
Figure 4: correspondance entre le gène et la protéine de troponine Ic (43)	13
Figure 5: Profil de libération de la troponine (47)	19
Figure 6: Evolution des effectifs durant la période d'observation	31
Figure 7: courbe de survie selon troponine à J0	39
Figure 8: courbe de survie selon troponine à J1	40
Figure 9: courbe de survie selon troponine à J2.....	40
Figure 10: nombre de sujets nécessaires selon puissance désirée.....	41

Table des Tableaux

Tableau I: Offre industrielle pour le dosage quantitatif de la troponine	17
Tableau II: valeurs seuils des dosages de troponine	22
Tableau III: caractéristiques démographiques de la population, antécédents, indications et gestes chirurgicaux.....	30
Tableau IV: Analyse des variables quantitatives	33
Tableau V: Analyse des variables qualitatives.....	34
Tableau VI: taux de décès par classe de Lee.....	35
Tableau VII: Elévation troponine et Odd Ratio	36
Tableau VIII: variables significatives lors de la régression logistique	37

2 INTRODUCTION

En chirurgie vasculaire, les complications cardiaques représentent les principales causes de mortalité et de morbidité péri-opératoire (1). La plus fréquente de ces complications est l'ischémie myocardique, dont la forme la plus grave peut évoluer vers l'infarctus du myocarde puis vers le décès du patient.

Dans la pratique médicale courante, la détection de l'infarctus du myocarde repose sur des indices cliniques (douleur thoracique), électrocardiographiques (troubles de la repolarisation), et biologiques (élévation de la troponine).

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés aux facteurs péri-opératoires associés à la mortalité en chirurgie vasculaire, et plus particulièrement à l'élévation de la troponine. Ce marqueur biologique, seul ou associé à d'autres facteurs, pourrait être un moyen intéressant de prédire le risque de mortalité des patients dans le contexte chirurgical.

En introduction de ce travail, nous rappelons les causes de mortalité en chirurgie vasculaire, puis nous analysons les causes d'augmentation de la troponine et les caractéristiques biologiques de ce biomarqueur.

2.1 Mortalité en chirurgie vasculaire

2.1.1 Généralités

En chirurgie vasculaire, les complications cardiaques représentent les principales causes de mortalité et de morbidité péri-opératoires (1). En effet, cette chirurgie concerne essentiellement des patients à la fonction cardiaque et coronaire altérées (2), à très haut risque de complications cardiaques per et post-opératoires (3).

Parmi ces complications cardiaques péri-opératoires, la plus grave est l'infarctus de myocarde : il est généralement cliniquement « parlant » et engage rapidement le pronostic vital.

Mais la complication la plus fréquente est l'ischémie myocardique : plus discrète, parfois indécélable si on ne la cherche pas, pourtant ses conséquences sont également très graves sur

la fonction cardiaque. Elle peut évoluer, en l'absence de traitement adéquat vers l'infarctus du myocarde (4).

Schématiquement, la survenue de ces complications cardiovasculaires peut s'expliquer par la conjugaison de facteurs de risques individuels et de facteurs de risques liés au geste chirurgical.

En 1983, Krupski a démontré cette relation : d'après ses travaux, le risque global de survenue de complications cardiaques après chirurgie vasculaire dépend d'une part des antécédents et facteurs de risque du patient, d'autre part du type de chirurgie et mais aussi de son déroulement (5).

Il confirme cette relation en 2002 en retrouvant des incidences d'infarctus du myocarde plus importantes pour la chirurgie vasculaire périphérique sous inguinale que pour la chirurgie aortique (6).

Ces différences sont en partie dues aux facteurs de risque de coronaropathie qui sont plus importants pour les patients subissant une chirurgie vasculaire périphérique. L'incidence des complications cardiaques parmi les patients de chirurgie vasculaire est donc attribuable en fait plus aux facteurs de risque individuels de chaque patient, qu'au type de chirurgie réalisée.

D'une manière générale, chez des patients présentant les mêmes facteurs de risques cardiovasculaires pré-opératoires, on peut schématiquement retenir que les chirurgies à risque de survenue de complications cardiaques post-opératoires (plus de 5 % de complications) sont (7):

- les chirurgies lourdes effectuées en urgence,
- la plupart des chirurgies vasculaires artérielles (chirurgie aortique et chirurgie vasculaire périphérique)
- ainsi que toutes les chirurgies se compliquant de grandes variations volémiques.

Cette importance du type de chirurgie montre le rôle essentiel de tous ces facteurs péri-opératoires, dont la conjugaison entraîne une modification des régimes de pression de circulation et une modification de la balance énergétique du myocarde. Ces altérations cardiovasculaires et hémodynamiques peuvent faciliter la survenue d'une insuffisance coronaire ou d'une insuffisance circulatoire aiguë.

2.1.2 Facteurs péri-opératoires favorisant l'ischémie myocardique

Tous les facteurs contribuant au déséquilibre de la balance énergétique du myocarde en péri-opératoire, favorisent l'ischémie myocardique (8).

Il y a donc d'une part, les facteurs qui entraînent une augmentation de la consommation en oxygène, le plus souvent par le biais d'une tachycardie, secondaire à une stimulation prolongée du système nerveux sympathique en relation avec les facteurs suivants (9) :

- analgésie insuffisante
- stress chirurgical
- hypothermie et frisson
- interruption pré-opératoire éventuelle de médicaments (bêtabloquants).

D'autre part, il y aussi des facteurs qui entraînent une baisse des apports en oxygène au myocarde (9) :

- facteurs extrinsèques (hypotension artérielle avec chute de 30% de la pression artérielle diastolique, tachycardie, augmentation de la pression télédiastolique du ventricule gauche, vol coronaire, anémie, hypoxémie).

- facteurs intrinsèques (thrombose intracoronarienne ou spasme coronaire).

En post-opératoire, les épisodes de tachycardie sont plus marqués au réveil avec récupération du tonus adrénergique, lutte contre l'hypothermie, défaut d'analgésie éventuel et sevrage de l'assistance ventilatoire, entraînant une augmentation de 20 à 50 % de la consommation en oxygène (10).

A ce déséquilibre énergétique, il faut ajouter un état d'hypercoagulabilité sanguine post-opératoire et l'augmentation des mécanismes de l'inflammation qui peuvent être également des facteurs déclenchants de l'instabilité de la maladie coronarienne (8).

Ces différents facteurs ne sont pas isolés mais peuvent se potentialiser mutuellement.

2.1.3 Conséquences de l'ischémie

Les déséquilibres de la balance énergétique sus-cités conduisent à une souffrance myocardique, allant d'une ischémie réversible à une lésion irréversible.

La souffrance cellulaire ischémique déclenche une production de radicaux libres qui provoquent des altérations du métabolisme, de l'ultrastructure et de la fonction contractile des

cellules myocardiques. Cette sidération myocardique est d'autant plus sévère que l'ischémie est prolongée ou récidivante avec un effet cumulatif sur le myocarde, pouvant entraîner une nécrose irréversible (3).

Si l'ischémie myocardique se prolonge ou se répète au cours de la période péri-opératoire, des lésions définitives peuvent apparaître : c'est l'infarctus du myocarde. Il est donc essentiel de détecter ces épisodes d'ischémie, que l'on pourrait qualifier de silencieuses, afin d'anticiper la survenue d'un infarctus.

2.1.4 L'infarctus du myocarde post-opératoire

La nécrose myocardique est la principale complication post-opératoire en chirurgie vasculaire (4,8). Elle est la conséquence de phénomènes d'ischémie myocardique. Sa gravité et son étendue sont variables : cela peut aller de la nécrose de quelques cellules myocardiques sans véritable conséquence, à un infarctus massif (8).

Le signe clinique le plus évocateur, la douleur thoracique, est absent dans près de 80% des cas dans le contexte péri-opératoire. Cela peut être expliqué par les effets résiduels des hypnotiques et par les fortes doses d'antalgiques nécessaires pour le traitement de la douleur post-opératoire (11).

Le dépistage de l'ischémie et de l'infarctus myocardique dans le contexte péri-opératoire ne peut donc pas reposer sur la seule clinique. Des examens complémentaires sont nécessaires : la recherche d'une élévation de la troponine pourrait être une solution.

2.2 Elévation de la troponine

La détection d'une élévation de la troponinémie permet, dans la pratique médicale courante, et notamment aux urgences, de confirmer le diagnostic d'infarctus du myocarde devant une situation clinique évocatrice.

Dans notre travail, nous nous intéressons à l'élévation de la troponine dans le contexte post-chirurgical. Il paraît intéressant de revoir les causes d'élévation de la troponine en dehors de ce contexte particulier.

2.2.1 Elévation de la troponine en dehors de la chirurgie

Les causes d'élévation de la troponine en dehors de la chirurgie peuvent être classées dans 2 catégories : les pathologies cardiaques d'une part, et les pathologies non cardiaques d'autre part.

2.2.1.1 Pathologies cardiaques

2.2.1.1.1 Nécrose myocardique

La troponine est un marqueur très sensible et très spécifique qui a permis de redéfinir les critères diagnostiques de l'infarctus du myocarde.

Avant la mise à disposition du dosage de la troponine, l'infarctus du myocarde était défini par l'association de deux des trois événements suivants : une douleur thoracique typique, des modifications de l'ECG (apparition d'ondes Q) et une élévation dans la circulation sanguine d'un marqueur biologique spécifique du cardiomyocyte (classiquement la CPK-MB). Cette définition permettait de détecter une nécrose myocardique d'environ 2,5 grammes (12).

La définition actuelle prend en compte la clinique, l'ECG (élévation ou non du segment ST) et surtout l'élévation, même minime de la troponine Ic (=TnIc), ou bien de son autre isoforme, la troponine T (=TnT). Le seuil retenu est le 99e percentile de la distribution des valeurs d'une population normale avec une imprécision de la méthode de dosage inférieure ou égale à 10 % pour cette valeur (13).

Cette définition autorise la détection d'une nécrose myocardique inférieure à 1 gramme.

Aussi, quelle que soit la valeur du seuil de positivité utilisé, plusieurs études ont été effectuées chez des sujets présentant un syndrome coronarien aigu. Elles ont mis en évidence un risque lié à la concentration de la troponine lors de la prise en charge du patient (14). C'est-à-dire qu'une élévation importante de la troponine est associée à un plus grand risque de survenue de complications et de mortalité.

2.2.1.1.2 Myocardite

La myocardite est une infiltration du myocarde par des leucocytes avec une nécrose ou une dégénérescence des myocytes, focale ou diffuse. Elle est le plus souvent virale. Les troponines sont souvent plus élevées que les CPK-MB, dans 30 à 40 % des cas voire plus (15). De façon similaire, il a été montré que 20 à 30 % des patients ayant une péricardite aiguë avaient une augmentation de la troponinémie.

2.2.1.1.3 Embolie pulmonaire

Une ischémie myocardique ventriculaire droite peut être retrouvée au cours de l'embolie pulmonaire (16) : dans 20 à 40 % des cas, on constate une élévation de la troponine, le plus souvent associées à une dysfonction ventriculaire droite ou à un choc cardiogénique (17).

La cinétique est différente de celle observée dans le Syndrome Coronarien Aigu (pic plus précoce, moins élevé et négativation rapide), laissant à penser que le mécanisme de libération pourrait être différent (ischémie plutôt que nécrose cellulaire irréversible) (18).

2.2.1.1.4 Insuffisance cardiaque sévère

Grâce aux techniques de dosage très sensibles, on a pu détecter avec fiabilité des concentrations très faibles de troponine cardiaque circulante chez l'insuffisant cardiaque, et ce en l'absence de coronaropathie (19). Dans une étude publiée par Horwich (20), l'élévation des troponines chez des patients en insuffisance cardiaque terminale est associée à un mauvais pronostic en terme d'augmentation de la mortalité et d'altération de la fonction cardiaque systolique . Le dosage de la troponine pourrait, d'après les auteurs, être utilisé comme outils diagnostique afin identifier les patients souffrant d'insuffisance cardiaque les plus à risque de complications graves, et ainsi leur faire bénéficier de thérapeutiques plus agressives.

2.2.1.1.5 Choc septique

Chez les patients en sepsis grave, la présence de troponine dans le sérum est le témoin d'un certain degré de souffrance myocardique avec dysfonction ventriculaire (21). Plusieurs mécanismes sont incriminés : le plus important d'entre eux, est la coagulation intravasculaire disséminée qui entraîne la formation de micro-thrombus au niveau de la microcirculation myocardique.

Les autres mécanismes sont l'effet direct toxique d'une substance sur le myocarde, l'altération de la perméabilité membranaire, et l'infiltration par des cellules inflammatoires comme dans les myocardites. (22)

2.2.1.2 Pathologies non cardiaques

2.2.1.2.1 Insuffisance rénale terminale

Les maladies cardiovasculaires ont une prévalence très élevée chez les patients en insuffisance rénale chronique. Elles représentent 50 % des causes de mortalité chez les patients en hémodialyse (23). La troponine pourrait donc avoir un rôle à jouer dans leur diagnostic.

Dans le contexte particulier de l'insuffisance rénale, des taux modérément élevés de troponine, ou proches des valeurs du seuil de positivité, sont fréquemment constatés même en l'absence de tout signe d'infarctus. L'utilisation de techniques de dosage très sensibles de Troponine T (TnT) ont permis de mettre en évidence une élévation de ce marqueur chez environ 20 % des patients en hémodialyse. Dans une série de 258 hémodialysés asymptomatiques, une élévation de TnT > 0.1 ng/ml était retrouvée chez 18.4 % des patients (24).

Pour la troponine Ic (TnIc), l'interprétation des études est plus difficile du fait de la multiplicité des kits de dosage. Des taux élevés de troponine Ic sont retrouvés chez un nombre variable de patients de 5 à 20 % selon les séries (25).

Toutes les études publiées ont dosé les troponines cardiaques chez des patients asymptomatiques au moment des prélèvements et cela pose le problème de la signification de ces valeurs faiblement élevées. Les causes de ces élévations des troponines chez l'insuffisant rénal, en dehors de l'infarctus du myocarde peuvent être des lésions myocardiques à minima ou bien des anomalies du métabolisme des troponines.

En effet, le catabolisme des troponines étant mal connu, une participation rénale n'est pas exclue malgré une clairance rénale inférieure à 0.01 ml/min pour la troponine T (26). Quant aux atteintes cardiaques, elles peuvent aussi être responsables de ces élévations de troponine. En effet, Martin et coll. ont exploré systématiquement tous les patients hémodialysés ayant une élévation des taux de troponine Ic : ils ont mis en évidence, chez tous les sujets, une cardiopathie, que ce soit une hypertrophie ventriculaire gauche, une ischémie myocardique ou une insuffisance cardiaque (27).

2.2.1.2.2 Atteinte du système nerveux central (SNC)

Dans près de 20 % des cas, les patients ayant une hémorragie méningée ont une élévation de la troponine. Les études récentes retrouvent une association entre l'élévation de la troponine et la gravité de l'état neurologique. L'hypothèse retenue pour expliquer cette élévation est une origine neurologique par augmentation de la libération des catécholamines (noradrénaline) à des concentrations délétères pour le myocarde, plutôt qu'une maladie coronarienne décompensée (28). Dans cette étude, un taux de troponine supérieure à 1 µg/l (Kit de dosage

Abbot Diagnostics, seuil de détection=0,3 µg/l) est retrouvé chez 43 patients sur 223 inclus soit 20 %. Cette atteinte myocardique semble la plupart du temps réversible.

Au cours de la mort encéphalique, on observe des lésions myocardiques qui semblent être expliquées par une libération explosive de catécholamines (noradrénaline) à la phase d'hypertonie sympathique qui déséquilibre la balance énergétique du myocarde par un effet inotrope conjugué à une vasoconstriction coronaire (29,30).

2.2.2 Elévation de la troponine en chirurgie

2.2.2.1 En chirurgie cardiaque

La prévalence de la nécrose myocardique est particulièrement élevée en chirurgie cardiaque et son diagnostic est difficile en raison de l'existence concomitante de lésions tissulaires myocardiques mécaniques secondaires au geste chirurgical et à la Circulation ExtraCorporelle (=CEC).

Ainsi, le relargage plasmatique de troponine Ic varie selon le type de chirurgie cardiaque et selon la voie d'administration de la cardioplégie pendant la CEC (31,32).

La troponine Ic est élevée en post opératoire chez tous les patients subissant une chirurgie cardiaque. Les causes de cette augmentation de la troponine Ic sont multiples et souvent intriquées (33,34) :

- infarctus du myocarde pré ou post-opératoire
- traumatisme tissulaire direct lié aux manipulations chirurgicales
- clampage aortique et circulation extracorporelle prolongés
- protection myocardique insuffisante (type de cardioplégie, voie d'administration)
- lésions d'ischémie/reperfusion après déclampage
- revascularisation incomplète
- thrombose précoce de greffon coronaire
- embolie (gazeuse, calcaire, cruorique) intrac coronaire
- thrombose de la microcirculation coronarienne chez les patients qui ont bénéficié d'une transplantation cardiaque

Dans ces conditions, la définition d'une valeur seuil permettant d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic d'infarctus du myocarde est difficile à établir.

2.2.2.2 En chirurgie vasculaire

La troponine Ic est le marqueur le plus spécifique d'une lésion myocardique en période péri-opératoire de chirurgie vasculaire. Elle a fait la preuve de sa supériorité sur les autres enzymes cardiaques. En effet, sa sensibilité est de 100 % et sa spécificité atteint 99% alors que celle des CPK-MB atteint seulement 81 % (12).

C'est pourquoi Guerre-Berthelot propose la troponine Ic comme examen de référence pour le diagnostic précoce des lésions myocardiques survenant en chirurgie vasculaire (35). Lors de la période post-opératoire, le dosage de troponine Ic autorise le diagnostic de lésions myocardiques limitées. Les méthodes habituelles (clinique, ECG et dosage pondéral de l'isoenzyme MB de la CK) sous estiment l'incidence de ces lésions.

La troponine Ic permet donc, non seulement de confirmer le développement d'une nécrose myocardique étendue, mais elle dépiste également les lésions plus petites et diffuses, moins parlantes électriquement, cliniquement et biologiquement (avec les marqueurs usuels) lors de la période post-opératoire (35).

2.3 Biologie de la troponine : structure, physiologie et dosage :

2.3.1 Structure de la troponine

2.3.1.1 Généralités sur la troponine

La troponine est un constituant du complexe protéique impliqué dans le mécanisme de contraction du muscle strié cardiaque et squelettique.

On retrouve les mêmes myofilaments dans le cytosol de la cellule musculaire cardiaque ou squelettique. Ces myofilaments sont constitués de filaments fins et de filaments épais.

2.3.1.1.1 Filaments fins

Les filaments fins sont constitués de plusieurs types de molécules : l'actine, la tropomyosine, la troponine. (Figure 1)

- l'actine est présente sous 2 formes : l'actine G. (=Globulaire) et l'actine F (=Filamenteuse). L'actine G, molécule monomérique de 42kDa, se polymérise en une double chaîne hélicoïdale pour former le filament d'actine F.

- la tropomyosine est une protéine allongée insérée dans les sillons de l'actine F. A chaque extrémité de la tropomyosine, se trouve une molécule de troponine.

- la troponine est une molécule logée dans les sillons de l'actine F, à chaque extrémité de la tropomyosine (Figure 1). Elle est constituée de 3 chaînes aux fonctions distinctes :

* *la troponine T* responsable de la liaison troponine/tropomyosine

* *la troponine I* capable d'inhiber la liaison actine/myosine

* *la troponine C* dotées de 4 sites de fixation du calcium, qui lorsqu'ils sont occupés, suppriment l'activité inhibitrice de la troponine I, et autorisent donc la liaison actine/myosine.

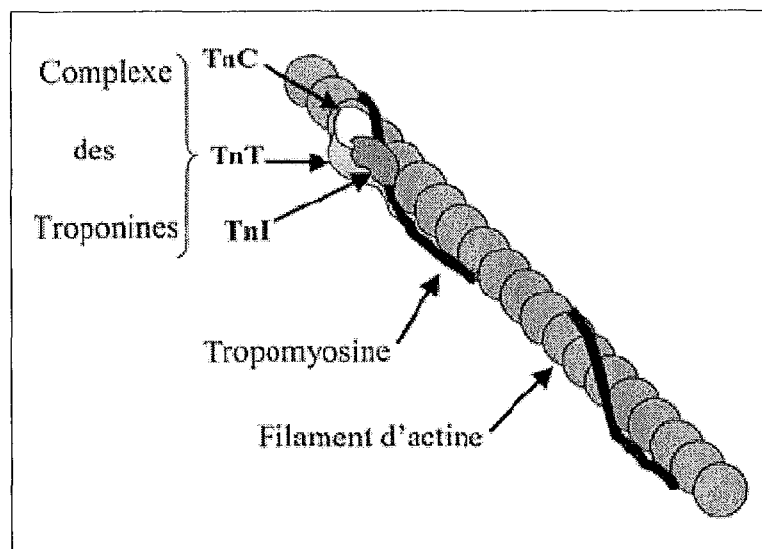


Figure 1: Filament fin d'actine (12)

2.3.1.1.2 Filaments épais

Le filament épais est constitué de molécules de myosine.

La myosine est une molécule allongée composée d'une tige et d'une tête, ayant chacune un rôle propre :

- la tête permet la fixation de la myosine sur l'actine.
- la tige est dotée d'une zone « flexible ». La flexion de 90° à 45° de la myosine sur sa tige, est à l'origine du déplacement des filaments épais sur les filaments fins aboutissant au raccourcissement de la fibre musculaire (Figure 2).

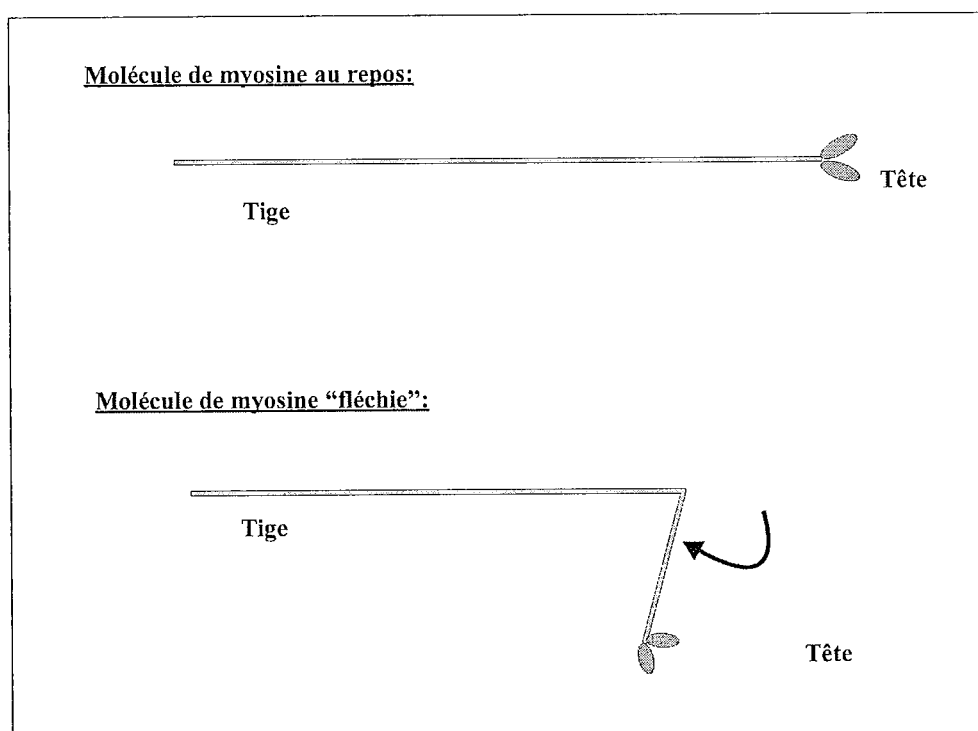


Figure 2: Molécule de myosine au repos et « fléchie »

2.3.1.2 Le trimère de la troponine

La troponine est constituée de 3 sous-unités : la troponine T, la troponine I et la troponine C. Ces 3 sous-unités ont chacune des propriétés particulières. (Figure 3)

2.3.1.2.1 La troponine T

La troponine T est responsable de la liaison du trimère sur la tropomyosine, elle même fixée sur l'actine.

Il existe seulement 4 isoformes de la troponine T dans le muscle cardiaque (36), mais une multitude d'isoformes dans le muscle squelettique (37,38).

2.3.1.2.2 La troponine I

La troponine I inhibe la liaison actine/myosine.

Il existe une seule isoforme dans le muscle cardiaque, et 2 isoformes dans le muscle squelettique (12).

L'isoforme cardiaque de la troponine I est appelée TnIc.

2.3.1.2.3 La troponine C

La troponine C, après fixation du calcium, supprime l'activité inhibitrice de la troponine I, et autorise donc la liaison actine/myosine.

Il existe une seule isoforme commune au muscle cardiaque et squelettique. Son dosage ne présente donc aucun intérêt dans le diagnostic de nécrose myocardique.

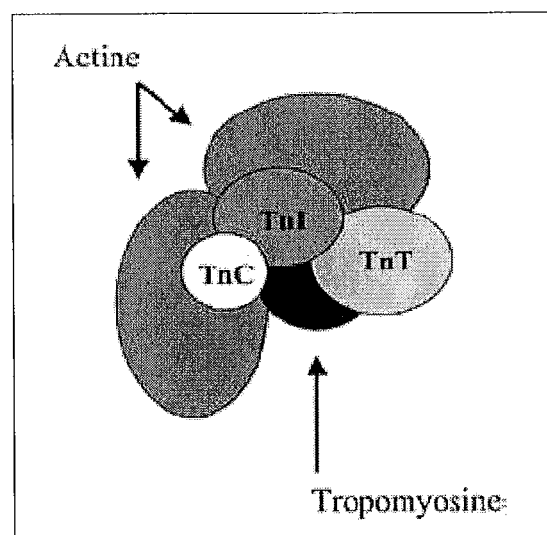


Figure 3: Relation entre les molécules d'actine, de troponine C, T et I et de la tropomyosine (12)

2.3.1.3 Les différentes formes de la troponine

2.3.1.3.1 Libre ou complexée

Près de 10% de la quantité totale de troponine est sous forme libre dans le cytosol. Et 90% reste sous forme complexée binaire (C-I ou I-T), ou ternaire (C-T-I). La forme majoritaire est le complexe C-I. (39,40)

2.3.1.3.2 Modification post-traductionnelles

Oxydation, réduction, phosphorylation, déphosphorylation, et protéolyse partielle sont autant de modifications qui interviennent après la synthèse de la protéine, et qui interfèrent avec la

fixation des anticorps utilisés dans les techniques de dosage (22) puisque leurs sites de fixation peuvent être modifiés donc non reconnus.

2.3.2 Physiologie de TnIc : l'isoforme cardiaque de la troponine I

La TnIc est l'isoforme cardiaque de la troponine I. Sa structure et son activité sont spécifiques et méritent quelques précisions.

2.3.2.1 Synthèse et structure

Le gène de la TnIc est appelé « TNNI3 ». Chez l'homme, il est localisé sur le chromosome 19 (19p13.2-q13.2), et a une taille de 6,2kb (41). Composé de 8 exons, il code pour la synthèse d'une chaîne de 210 acides aminés qui deviendra une protéine de troponine I après modifications post-traductionnelles (42). (Figure 4)

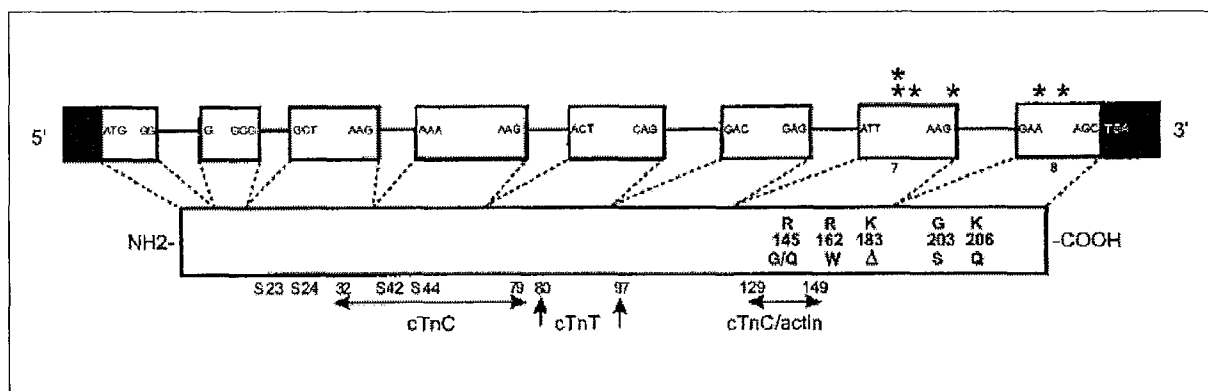


Figure 4: correspondance entre le gène et la protéine de troponine Ic (43)

La TnIc diffère des 2 autres isoformes non cardiaques par sa séquence spécifique d'acides aminés (seulement 60% d'homologie entre les 3 isoformes), mais aussi par à une chaîne de 31 acides aminés supplémentaires à son extrémité N-terminale (22).

2.3.2.2 Activité

La TnIc, est une isoforme de la troponine I exclusivement cardiaque. En cas de pathologie du muscle strié squelettique, on ne la retrouve jamais dans la circulation puisqu'elle n'y est pas exprimée (44). Toute élévation de la TnIc reflète donc une pathologie du muscle cardiaque.

La troponine Ic possède 4 « sections » actives (42): (Figure 4)

- une région dite « inhibitrice » qui assure la liaison à l'actine et à la troponine C, et qui favorise la relaxation musculaire en inhibant l'adhésion de l'actine et de la myosine. Cette inhibition est levée lors de la fixation de calcium sur la troponine C, autorisant ainsi l'accrochage de l'actine et de la myosine.

- un site dont la phosphorylation diminue la liaison avec l'actine et la sensibilité au calcium.

- à proximité de la zone amino-terminale, un site de fixation à la troponine C, dont la phosphorylation diminue l'activité ATPasique du myofilament.

- à proximité de la zone carboxy-terminale, une zone modulant la sensibilité du myofilament au calcium (45).

2.3.3 Dosage de la troponine

2.3.3.1 Principe

Le prélèvement, veineux ou artériel, est réalisé dans un tube hépariné ou anticoagulé, mais jamais sur tube EDTA. En effet, il a été montré que l'EDTA chélate le Ca^{2+} et provoque la rupture des complexes de troponine, entraînant ainsi une forte proportion de TnIc libre (46).

Dans la pratique, on utilise préférentiellement les tubes héparinés pour des raisons de rapidité d'exécution, mais aussi parce que la présence de particules de fibrine risquerait d'entraîner des faux positifs (47). Cependant, l'héparine modifie l'interaction de la troponine avec les anticorps utilisés pour son dosage : le dosage sur plasma hépariné donne des résultats plus bas que le dosage sur sérum (48).

Concernant le choix du type de tube, il ne semble pas y avoir de différence de dosage entre les tubes en verre ou en plastique, et entre les tubes avec ou sans gel séparateur (47).

Une fois effectué, le prélèvement est transporté au laboratoire de biochimie en urgence à une température maximale de 4°C car la TnIc est très rapidement protéolysée à la température de 37°C par des microcalpaïnes cytosoliques et des calpaïnes lysosomiques (12,49). Une conservation à -20°C, autorise un dosage différé à un mois.

Au laboratoire, le prélèvement est centrifugé, et l'analyse est réalisée par immunodosage , c'est-à-dire suivant le principe d'une réaction antigène-anticorps.

Une centrifugation insuffisante peut conduire à des résultats faussement positifs à cause de débris de membranes des hématies en cas d'hémolyse (50).

2.3.3.2 Méthodes de dosage de la TnIc

Le dosage des troponines est un immunodosage de type « sandwich », c'est-à-dire basé sur l'utilisation d'un couple d'anticorps. Un premier anticorps est fixé sur un support solide et un autre est marqué par une enzyme ou un composé fluorescent.

La sélection des anticorps utilisés dans cette technique « sandwich » permet la reconnaissance d'une partie de la molécule dites « cardiospécifique », c'est-à-dire absente des isoformes squelettiques de TnI (51).

Cependant, l'existence des différentes formes de TnIc (complexée ou libre, réduite ou oxydée, phosphorylée ou non) peut avoir des incidences en terme de reconnaissance par les anticorps utilisés dans les trousses de dosage. Il faut donc utiliser des anticorps reconnaissant l'ensemble de ces formes, idéalement de façon équimolaire, afin d'optimiser les performances du dosage (47).

De plus, le fait que la troponine I cardiaque TnIc soit sensible à la protéolyse nécessite que les anticorps soient dirigés contre des régions de la molécule peu sensibles à cette protéolyse (49).

Enfin, il faut remarquer que la troponine I cardiaque renferme dans sa séquence des régions basiques qui peuvent potentiellement former des complexes avec des molécules chargées négativement comme l'héparine (48), au risque d'abaisser artificiellement le taux de troponine lors du dosage.

2.3.3.3 Hétérogénéité des tests de dosage

Il n'existe pas de standardisation internationale des dosages de troponine Ic et de nombreux kits commerciaux utilisant différentes méthodes de dosages immunologiques sont disponibles (Tableau I), sans véritable correspondance d'un système à l'autre entre les complexes antigènes-anticorps. En effet, les anticorps utilisés ne reconnaissent pas les mêmes épitopes (la même séquence d'acides aminés) et il y a une reconnaissance non équimolaire des différentes formes (libre ou complexée).

Il est donc impératif de connaître les caractéristiques du kit de dosage utilisé par le laboratoire pour interpréter les valeurs mesurées et il faut également faire appel au même laboratoire dans le cadre du suivi d'un patient pour que les résultats soient comparables.

En conséquence, il est difficile d'établir une comparaison des différentes études publiées sur le dosage de la troponine, du fait de cette grande hétérogénéité des techniques et procédures de dosage.

Le recours de plus en plus systématique à des anticorps reconnaissant la partie centrale de la TnIc devrait bientôt apporter plus d'homogénéité. En effet, cette partie centrale est connue pour sa grande stabilité et sa résistance aux multiples modifications post-traductionnelles (49).

Tableau I: Offre industrielle pour le dosage quantitatif de la troponine

Société	Appareil	Limite de détection µg/l	97.5 ^e percentile µg/l	99 ^e percentile µg/l	CV 10% µg/l	CV 20% µg/l	Norme fabricant µg/l
Abott Diagnostic	AxSYM 2 ^e G (nov 2004)	< 0.02	-	0.04	0.16	-	0.16
Abott Diagnostic	Architect	< 0.01	-	0.012	0.032	-	0.032
Bayer Health care Diagnostic Division	ASC 180 SE Advia Centaur	0.030	0.07	0.15	0.33	0.15	0.1-1
Beckman Coulter	Access/ Access 2	0.004	0.03	0.04	0.06	0.03	0.06
Biomérieux	Vidas	0.040	0.01	0.04	0.085	0.06	0.1
Biosite	Triage Meter/Triage meter plus	0.050	< 0.05	< 0.05	0.4	-	0.4
BMD	Aio	0.010		0.03	0.06	0.03	0.06-0.3
Dade- Behring	Dim RxL HM ; Dim RxL Max Xpand HM	0.040	0.05	0.07	0.14	0.08	0.14
Dade- Behring	Stratus CS	0.030	0.06	0.07	0.06	< 0.04	0.14
Dade- Behring	Opus / Opus Plus	0.100	0.09	-	0.25	< 0.1	0.4
Diasorin	Liaison	0.005	0.027	0.034	0.06	0.03	0.06
DPC	Immulite	0.100	0.29	0.39 à 0.48	0.25	-	0.5
DPC	Immulite turbo	0.150	-	0.48	0.6	0.35	0.5
DPC	Immulite	0.200	-	0.32 à	0.5	0.30	0.4

2000		0.39					
OCD	Vitros Eci	0.038	0.04	0.08	0.12	0.05	0.08 - 0.4
					à 0.18		
Tosoh Bioscience	AIA 600 II, 21, 1800	0.020	0.06	0.08	0.1	0.06	0.1
Roche Diagnostics	Elecsys	0.010	<0.01	< 0.01	0.03	0.01	0.03-0.1

2.3.3.4 Seuils

La TnIc est un marqueur spécifique et sensible de la nécrose myocardique. Mais il s'agit aussi d'un marqueur existant en très faibles concentrations chez le sujet normal, et à des concentrations très élevées chez le sujet malade. Il faut donc utiliser une méthode de dosage aux limites de mesure très étendues.

Le seuil de positivité retenu actuellement est le 99e percentile de la distribution d'une population normale. Cela correspond à des valeurs de troponine tellement faibles que les experts ont ajouté un deuxième critère pour la valeur seuil: un coefficient de variation analytique inférieur à 10 %. Ce coefficient traduit la capacité d'une technique de dosage à reproduire les mêmes résultats à partir d'un échantillon identique. Pour le dosage des troponines, il permet de s'assurer que le test utilisé reste très précis malgré les valeurs basses mesurées (52).

2.3.3.5 Augmentation des concentrations de la troponine

Lorsque la membrane plasmique des cardiomyocytes est lésée, les marqueurs solubles diffusent très rapidement dans le compartiment vasculaire indépendamment de leur masse moléculaire. Au contraire, les protéines structurales telles que la myosine, apparaissent tardivement dans le plasma (43).

La troponine peut suivre ces 2 profils de libération puisqu'elle se présente aussi bien sous forme libre soluble que sous forme liée à une protéine de structure comme l'actine. (Figure 5)
La libération de troponine peut être observée pendant plus d'une semaine après la lyse du cardiomyocyte du fait de la fixation à la myosine (12,43).

L'existence de protéases, de microcalpaïnes cytosoliques, et de calpaïnes lysosomiques entraîne rapidement une importante dissociation des complexes de troponine et de myosine : ceci explique l'apparition précoce et en grande quantité des formes libres de la troponine (I-C, I-T et T-I-C) dans la circulation sanguine (12).

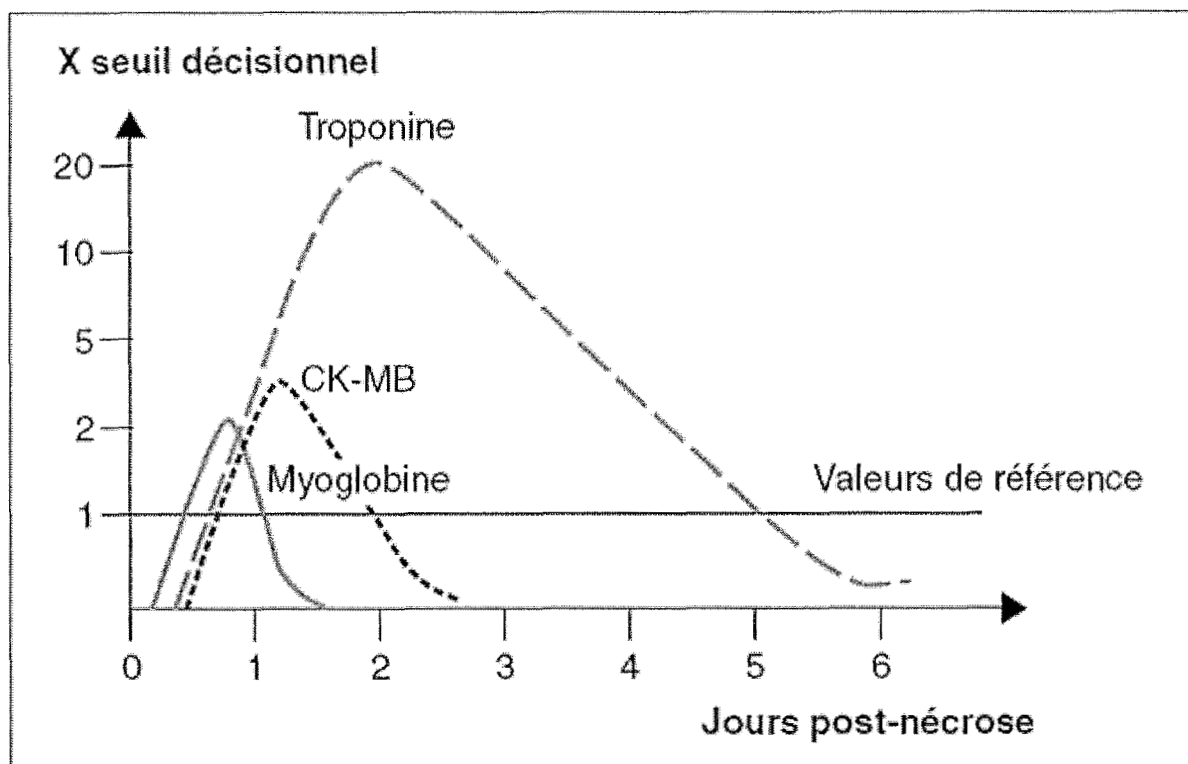


Figure 5: Profil de libération de la troponine (47)

2.4 Question

Nous venons de voir que les complications cardiaques de nature ischémique représentent les principales causes de mortalité et de morbidité péri-opératoire chez les patients opérés d'une chirurgie vasculaire lourde.

Deux enjeux nous apparaissent essentiels dans la prise en charge de ces patients :

- le premier, est d'identifier les patients qui sont particulièrement à risque de complications. Cette identification repose sur l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens complémentaires réalisés en phase pré-opératoire.

- le second, est la détection précoce, idéalement au stade infra-clinique, des complications cardiovasculaires majeures. Dans cette optique, l'isoforme Ic de la troponine dans le plasma, est actuellement le marqueur biologique le plus spécifique et le plus sensible pour la détection des lésions de nécrose myocardique, même minimales.

L'objectif de notre travail est l'étude des facteurs de risque pré, per et post opératoires associés à la mortalité à 6 mois en chirurgie de l'aorte abdominale.

Parmi ces facteurs de risque, nous avons choisi d'analyser plus particulièrement l'apport du dosage de la troponine Ic en raison des qualités de ce test biologique (coût, disponibilité, reproductibilité, sensibilité, spécificité) et de son association quasi exclusive avec les complications cardiaques ischémiques.

L'objectif principal de notre travail est donc l'étude de l'association entre l'élévation des concentrations de la troponine Ic et la mortalité à 6 mois. L'objectif secondaire est l'analyse des autres facteurs de risque péri-opératoires.

3 MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective menée de novembre 2004 à octobre 2006 au sein du Département d'Anesthésie-Réanimation du CHU de Nancy. Elle concernait les patients adressés pour chirurgie aortique abdominale et nécessitant une surveillance en réanimation.

3.1 Population étudiée

Nous avons recensé, durant cette période, tous les patients opérés de l'aorte abdominale qui ont été pris en charge en réanimation chirurgicale en post-opératoire. Nous avons exclu de notre recueil toutes les chirurgies ne nécessitant pas de clampage aortique (endoprothèse aortique) et les chirurgies pour cure de fistule aortique.

3.2 Méthodes

3.2.1 Dosage de la troponine Ic

Le dosage de la troponine Ic a été réalisé chez tous les patients à leur réveil (J0) puis à J1, J2 et J3.

Plusieurs kits de dosage de la troponine Ic existent sur le marché ; notre laboratoire a d'abord utilisé un analyseur Opus de la société Dade Behring puis un analyseur Xpand. La troponine Ic est dosée par une méthode immunofluorométrique. Il s'agit d'une technique automatisée d'immunodosage à 2 sites, utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques de la troponine Ic.

Le tableau ci-dessous résume les performances de chacun des appareils utilisés pour les dosages de troponine.

Tableau II: valeurs seuils des dosages de troponine

Appareil	Limite de détection	97.5 ^e percentile µg/l	99 ^e percentile µg/l	Seuil ROC IDM	CV 10 % µg/l	CV 20 % µg/l	Norme fabricant µg/l
Xpand	0.04	0.05	0.07	0.6-1.5	0.14	0.08	0.14
Opus	0.10	0.09	-	0.6-1.5	0.25	< 0.1	0.4

Compte tenu de cette modification de kit de dosage au cours de notre étude, les dosages de la TnIc que nous avons réalisés chez nos patients ne sont pas comparables entre eux. Nous avons donc analysé les résultats de manière dichotomique : les patients avec une troponinémie normale d'une part, les patients avec une troponinémie élevée d'autre part.

3.2.2 Recherche des patients DCD à 6 mois

Entre juillet 2007 et octobre 2007, nous avons essayé de savoir si chaque patient inclus dans l'étude était vivant ou décédé 6 mois après l'intervention chirurgicale.

Quatre méthodes ont successivement été utilisées :

-la première méthode utilisée fut la consultation de la base de données administrative du CHU. Nous pouvons y trouver, pour chaque patient, l'historique complète de toutes les consultations, hospitalisations et actes de biologie ou d'imagerie réalisés dans l'un des 4 établissements du CHU. Il suffisait ainsi de retrouver au moins une prise en charge au CHU au delà du délai de 6 mois après chirurgie pour conclure à l'absence de décès à 6 mois. L'absence de contact avec le CHU au-delà du délai de 6mois, ne nous permettait pas de conclure. Cette méthode a permis d'obtenir une réponse pour près de 80% des patients.

-la seconde méthode fut de récupérer les coordonnées des médecins traitants et de les contacter par téléphone pour obtenir des informations. Bien souvent, ils pouvaient attester avoir revu le patient récemment, ou bien donner directement la date de décès. Nous avons ainsi obtenu une réponse pour 50% des patients qu'il restait à investiguer. Les raisons qui nous ont empêché d'obtenir un meilleur taux de réponse étaient : l'absence de médecin

traitant, un médecin traitant à la retraite sans successeur, ou bien pas de nouvelles données au médecin traitant.

-la troisième méthode a permis d'obtenir une réponse pour 5 % des patients. Il s'agissait tout simplement de contacter le patient directement par téléphone lorsque nous avions des coordonnées valables.

-enfin, quatrième méthode, pour les quelques cas où nous n'avions vraiment aucune nouvelle, soit une dizaine de patients, nous avons écrit à la mairie de naissance de chacun d'entre eux pour obtenir une copie de leur extrait d'acte de naissance. En cas de décès, la date de survenue y été forcément inscrite. L'absence de la mention « décédé le » était pour nous une preuve suffisante de survie à 6 mois.

3.2.3 Prise en charge pré-opératoire

Elle consistait en certains examens biologiques systématiques : groupe sanguin (1^e et 2^e déterminations), rhésus sanguin, recherche d'agglutinines irrégulières, numération formule sanguine, hémostase, ionogramme sanguin, urée et créatinémie, glycémie, bilans hépatiques et lipidiques. Un électrocardiogramme était systématiquement réalisé en consultation anesthésique ou cardiologique, ou bien la veille de l'intervention.

D'autres examens paracliniques étaient demandés en fonction des risques liés aux patients et liés au du type d'intervention chirurgicale (chirurgie à risque majeure) (7) telles qu'une coronarographie, une échocardiographie cardiaque transthoracique, une scintigraphie myocardique au thallium, une échographie de stress à la dobutamine ou une épreuve fonctionnelle respiratoire.

3.2.4 Prise en charge per-opératoire

3.2.4.1 Anesthésie

Elle était réalisée à la discrétion du praticien hospitalier responsable du patient.

L'expansion volémique par cristalloïdes ou par colloïdes restait également à la disposition du praticien.

Le monitoring per-opératoire comprenait un électrocardiogramme avec analyse du segment ST (en V5 et en D2), une pression artérielle invasive grâce à un cathéter artériel radial, une saturation artérielle en O₂, une fraction télé-expiratoire du CO₂, une composition des gaz expirés, une sonde thermique œsophagienne, une diurèse (la sonde vésicale était posée après l'induction). Le patient bénéficiait également d'une voie veineuse centrale et d'une voie veineuse périphérique reliée le plus souvent à un accélérateur de perfusion.

La prévention de l'hypothermie était assurée par la mise en place d'une couverture chauffante (Bair Hugger®).

La récupération des pertes sanguines était assurée par un dispositif type Cell Saver®.

3.2.4.2 Chirurgie

La chirurgie était réalisée en décubitus dorsal avec un billot lombaire afin d'obtenir une hyperlordose. La voie d'abord retenue étant une laparotomie (le plus souvent bi-souscostale). Cinquante unités/ kg d'héparine étaient administrées en bolus intraveineux lors du clampage aortique.

3.2.5 Prise en charge post-opératoire

3.2.5.1 Fin de bloc

Le patient, sédaté et ventilé, était transféré en fin d'intervention en réanimation chirurgicale.

L'extubation avait lieu en réanimation, après réchauffement externe (température tympanique > à 36.5 degrés), stabilisation hémodynamique et correction d'une anémie sévère (hémoglobine en dessous de 9 g/dl). La sédation éventuellement requise consistait en l'administration de propofol en perfusion continue; pendant cette période les patients étaient ventilés avec un mélange air-oxygène.

L'analgésie post-opératoire débutait en réanimation par l'administration d'antalgiques de palier I (paracétamol et néfopam) et une titration de sulfate de morphine relayée par une auto administration de morphine en intraveineux.

L'hypovolémie était corrigée grâce à des solutés cristalloïdes ou colloïdes ; le recours à des amines vasopressives type noradrénaline, adrénaline et dobutamine était institué en cas d'instabilité hémodynamique perdurant et en absence de réponse au remplissage.

3.2.5.2 Surveillance biologique post-opératoire

A l'arrivée en réanimation, le bilan sanguin comprenait , en sus du dosage de la troponine IC, une numération formule sanguine, un ionogramme sanguin, une gazométrie artérielle, un bilan d'hémostase, un électrocardiogramme et une radiographie thoracique.

Les dosages étaient recontrôlés systématiquement à J0, J1, J2, et J3.

3.2.5.3 Traitements

Un traitement par héparine non fractionnée ou par héparine de bas poids moléculaire était rapidement débuté en post-opératoire immédiat en dehors de toutes contre-indications (saignement actif,...).

- HNF : débutée environ 2 heures après retour du bloc opératoire, les objectifs d'anticoagulation restaient à la discrétion du chirurgien
- HBPM : débutée le soir de l'intervention ; dose à la discrétion du chirurgien

Un traitement antiagrégant plaquettaire était débuté à J1 de l'intervention (Aspirine 100 mg par voie IV).

Les bêtabloquants et les statines n'étaient pas repris systématiquement à J1.

La reprise du traitement à visée anti-ischémique était une fois de plus à la discrétion du praticien

3.3 Recueil de données

Les données furent extraites rétrospectivement des dossiers médicaux pour créer une base de données.

Elle comprend :

3.3.1 Le type de pathologie

- anévrisme de l'aorte abdominale sous rénale (AAA)
- anévrisme de l'aorte abdominale sus rénale
- maladie occlusive sténosante
- maladie occlusive compliquée d'une ischémie aigue

3.3.2 Le type de chirurgie réalisée

- pontage aorto-aortique (tube droit)
- pontage aorto-bifémorale
- pontage aorto-fémoral droit ou gauche

3.3.3 Le type d'intervention

- réglée
- urgence : rupture d'anévrisme de l'aorte abdominale, syndrome fissuraire ou ischémie aigue

3.3.4 Les variables démographiques

- âge
- sexe
- date de l'intervention chirurgicale
- durée de séjour en réanimation
- date de décès

3.3.5 Les antécédents cardio-vasculaires

Une simplification des critères utilisés dans l'évaluation pré-opératoire nous paraissait indispensable. A cet égard, le travail de Lee et coll. est intéressant (53).

Ces auteurs ont actualisés l'identification des facteurs associés à une surmorbidity et une surmortalité d'origine cardiaque, sur un collectif important de patients de plus de 50 ans, opérés de chirurgie moyenne ou majeure.

Six facteurs de risque ont été retenus après analyse multivariée, et ont été combinés sous la forme d'un score de risque. L'intérêt de ce score est sa simplicité, puisque chacun des facteurs a un poids de 1 dans le calcul et permet de déterminer 4 classes de risque.

Chaque facteur de risque vaut 1 point :

1. Chirurgie à haut risque : intrapéritonéale, intrathoracique, vasculaire
2. Antécédents de cardiopathie ischémique non revascularisée : insuffisance coronaire définie par un antécédent d'infarctus du myocarde, un angor clinique ou l'utilisation de dérivés nitrés, ou une onde Q sur l'ECG ou un test non invasif positif.
3. Antécédents d'insuffisance cardiaque congestive définie par des antécédents d'insuffisance ventriculaire gauche ou d'oedème aigu du poumon, des crépitants aux

bases pulmonaires, un bruit de galop à l'auscultation et une redistribution vasculaire radiologique.

4. Antécédents d'accident vasculaire cérébral
5. Antécédents de diabète insulino-dépendant
6. Antécédents d'insuffisance rénale (créatinémie supérieure à 20 mg/L)

Le risque d'événements cardiaques majeurs (infarctus du myocarde, œdème pulmonaire, fibrillation ventriculaire, arrêt cardiaque, bloc complet) est de 0.4 % pour 0 point (=classe 1), 0.9 % pour 1 point (=classe 2), 6.6 % pour 2 points (=classe 3) et 11 % pour 3 points ou plus (=classe 4).

Autres facteurs de risque cardio-vasculaires relevés :

- hypertension artérielle (HTA)
- les antécédents d'infarctus du myocarde

3.3.6 L'évaluation cardiovasculaire pré-opératoire :

Nous avons aussi relevé :

- la prise d'un traitement à visée cardiovasculaire : bêtabloquant, et statine.
- la réalisation d'un geste de revascularisation coronaire avant la chirurgie par angioplastie coronaire avec ou sans pose de stent, ou bien par pontage aorto-coronarien.

3.3.7 En per-opératoire :

- durée de la chirurgie
- durée du clampage aortique
- évaluation des pertes sanguines
- évaluation de l'expansion volémique per-opératoire (quantité de cristalloïdes et de colloïdes administrés)
- recours aux amines vasopressives en per-opératoire
- la température d'arrivée en réanimation

3.3.8 En post-opératoire :

- recueil journalier des valeurs de troponines Ic, de l'hémoglobine, et de la créatinémie
- Fréquence cardiaque maximale sur 24 h pendant 3 jours

- Le rapport PaO₂ / FiO₂ le plus bas sur 24 heures

-

3.4 Analyse statistique :

L'analyse univariée a été réalisée avec le logiciel de statistiques SigmaStat (version 3.0).

L'analyse des variables qualitatives a consisté en une comparaison de fréquence par test du Khi-deux.

L'analyse des variables quantitatives a consisté en une comparaison de moyennes (test T de Sstudent) pour les variables à distribution normale, et en une comparaison de médianes (test U de Mann-Whitney) pour les variables à distribution non normale repérées par un astérisque dans le tableau IV.

L'analyse multivariée à été réalisée avec l'aide du service d'épidémiologie du CHU de Nancy sur le logiciel SAS (version 9).

Nous avons réalisé une régression logistique binaire, modèle pas à pas ascendant, en y incluant unes à unes les variables significatives en analyse univariée

En analyse univariée, comme en analyse multivariée, une valeur de $P < 0,05$ a été retenue comme seuil de signification statistique.

4 RESULTATS

4.1 Population

Nous avons inclus dans cette étude, de novembre 2004 à septembre 2006, 201 patients bénéficiant d'une chirurgie de l'aorte abdominale suivie d'une prise en charge post-opératoire dans notre service de réanimation chirurgicale.

Nous n'avons pris en compte dans l'analyse statistique, que les patients ayant eu au moins un dosage de troponine Ic à J1 post-opératoire et pour lesquels nous avons pu vérifier le statut « vivant » ou « décédé » à 6 mois après la chirurgie.

Ainsi, parmi les 201 patients inclus dans notre étude, 15 ont été exclus de l'analyse statistique pour les raisons suivantes :

- 3 patients décédés à J0, pour lesquels aucun dosage de troponine n'a pu être effectué
- 2 patients décédés à J1, avant qu'on puisse faire les dosages prévus à J1
- 8 patients, toujours vivants à 6 mois, chez qui le dosage de la troponine a été « oublié » à J1.
- 2 patients perdus de vue à la sortie de l'hôpital, pour lesquels nous n'avons pas réussi à vérifier la survie à 6 mois.

Nous avons donc limité l'analyse statistique à un groupe de 186 patients.

Les caractéristiques démographiques de notre population de 201 patients sont résumées dans le tableau **III**.

Cette population est constituée de 182 hommes et 19 femmes. La moyenne d'âge est de 66,3 ans (écart type= 11,6).

Les indications de chirurgie réglée étaient l'anévrisme de l'aorte abdominale sous (49,8%) ou sus rénale (2%) ainsi que la maladie occlusive de l'aorte (33,3%). Au total, 85% des patients (n= 171) étaient opérés en chirurgie réglée ; tandis que 14% (n= 29) l'étaient en urgence.

Les indications de chirurgie en urgence étaient l'anévrisme de l'aorte abdominale fissuré ou rompu (11,4%), et la maladie occlusive avec ischémie aigue (3%).

Dans les antécédents des patients, on notera que de nombreux patients étaient hypertendus (51,7%) et/ou atteints d'une coronaropathie (53,2%) ; et très peu étaient insuffisants rénaux (10%).

Tableau III: caractéristiques démographiques de la population, antécédents, indications et gestes chirurgicaux

			Effectif	n (%)
Sexe H/F			182/19 (90,5% / 9,5%)	
Pathologie	Programmé	AAA sous rénal	100 (49,8%)	
		AAA sus rénal	4 (2%)	
		Maladie occlusive	67 (33,3%)	
	Urgence	AAA en urgence	23 (11,4%)	
		Maladie occlusive avec ischémie aigue	6 (3%)	
Chirurgie	Pontage aorto-aortique		60 (29,9%)	
	Pontage aorto-bifémoral ou		126 (62,7%)	
	Pontage partiel		12 (6%)	
Antécédents	HTA		104 (51,7%)	
	ICC		16 (8%)	
	AVC & AIT		11 (5,5%)	
	Coronaropathie		107 (53,2%)	
	Insuffisance rénale		20 (10%)	
	Diabète		24 (11,9%)	
Score de Lee	=0		0 (0%)	
	=1		74 (36,8%)	
	=2		85 (42,3%)	
	=3		36 (17,9%)	
	=4		5 (2,5%)	
	=5		0 (0%)	
	=6		1 (0,5%)	
Score de Lee Par classe	Classe 1		0 (0%)	
	Classe 2		74 (36,8%)	
	Classe 3		85 (42,3%)	
	Classe 4		42 (20,9%)	
Traitement pré- opératoire	Revascularisation		37 (18,4%)	
	Statines		97 (48,3%)	
	B-bloquant		58 (28,9%)	

Concernant le score de Lee : 159 patients étaient de classe 2 ou 3 (79,1%), et 42 de classe 4 (20,9%). Bien entendu, la chirurgie vasculaire aortique comptant pour 1 point dans le score de Lee, aucun patient n'avait un score à 0 (ou classe 1).

L'analyse des traitements pris par les patients montre que presque la moitié d'entre eux était sous statines (48,3%), un tiers sous B-bloquant (28,9%) et 37 sujets (18,4%) avaient subi une revascularisation pré-opératoire.

4.2 Décès à 6 mois

Nous avons constaté la survenue de 25 décès dans les 6 mois après chirurgie au sein de notre population de 201 patients.

Parmi ces 25 décès, 5 décès se sont produits en post-opératoire immédiat, 15 décès dans le premier mois, 3 décès au cours des 2 mois suivants et 2 décès ont arbitrairement été fixés à 90 jours post opératoire. En effet, à l'issue de nos recherches, nous avons obtenu la preuve que ces 2 décès étaient bien survenus entre J0 et J180 après la chirurgie, sans avoir plus de précision sur la date exacte.

Il est aussi à noter que nous avons perdu de vue 2 patients dont nous ignorons le statut vivant ou décédé à l'issue de la période d'observation.

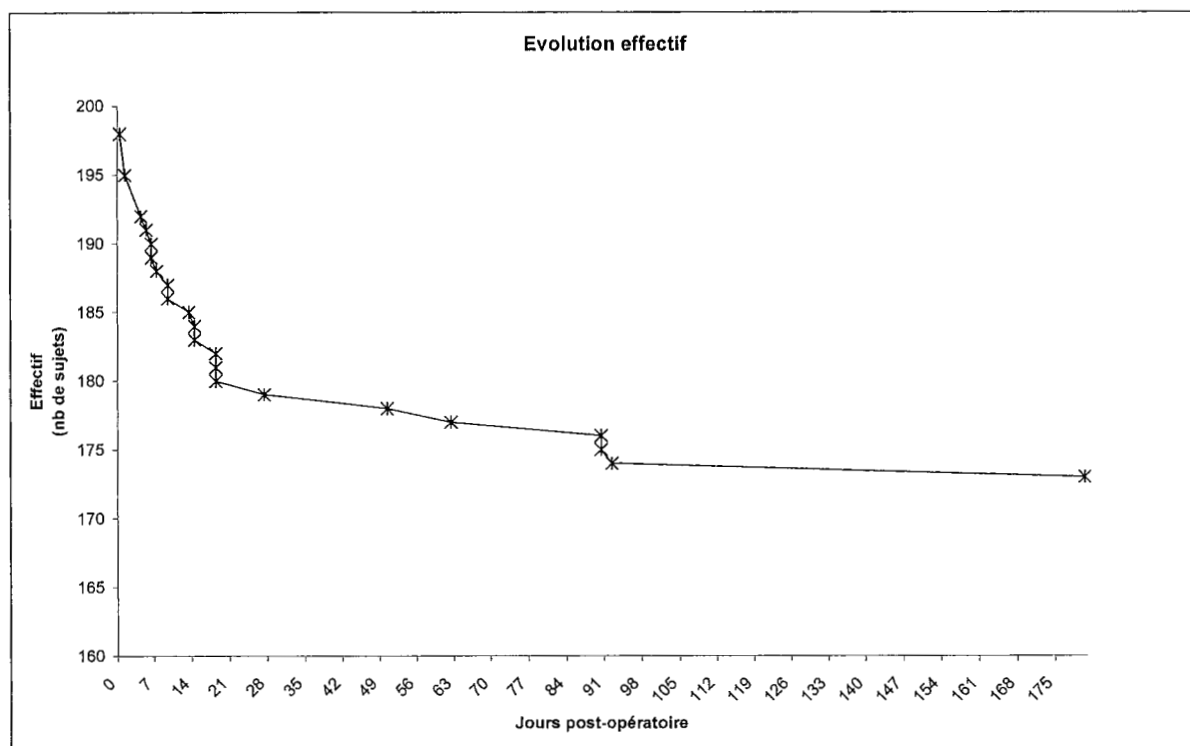


Figure 6: Evolution des effectifs durant la période d'observation

Pour rappel, nous n'avons pas inclus dans l'analyse statistique les 5 patients décédés à J0 et J1 car les dosages de troponines n'ont pas pu être effectués.

4.3 Analyse univariée

Les résultats de l'analyse univariée sont résumés dans le tableau **IV** pour les variables quantitatives d'une part, dans le tableau **V** pour les variables qualitatives d'autre part.

Tableau IV: Analyse des variables quantitatives

VARIABLE	VIVANT				DCD				p
	Moyenne (écart- type)	Médiane	25 ^{ème} percentile	75 ^{ème} percentile	Moyenne (écart- type)	Médiane	25 ^{ème} percentile	75 ^{ème} percentile	
Age (années)	66,8 (10,5)	67	59	75,5	77,3 (7,8)	78	73,5	81	0,001
Durée de chirurgie (Heures)	2,9 (0,9)	2,8	2	3,5	4,1 (1,5)	4	2,8	5,5	0,001*
Durée de clampage (minutes)	65 (23,1)	60	48,8	77,3	91,2 (49,3)	75	59	105,5	0,003*
Remplissage (mL)	4565 (1821)	4000	3500	5425	5392 (2035)	4900	4100	6550	0,027
Pertes sanguines (mL)	1460 (1500)	1000	500	2000	2208 (1684)	1800	750	3550	0,123
Température sortie bloc (°C)	36 (0,9)	36	35,5	35,2	35,7 (1)	35,4	36,6	36,4	0,537
Hb J0 (g/dL)	11 (1,7)	11	10	12,1	9,6 (1,3)	9,5	9,1	10,7	0,001
Hb J1 (g/dL)	12,1 (1,6)	12	11	12,9	11,2 (1,7)	11,2	10,1	12,2	0,071
Hb J2 (g/dL)	11,3 (1,5)	11,2	10,4	12,2	11 (1,2)	11	9,9	12	0,635
FC max J0 (bpm)	96 (20)	94	81	105	101 (18)	100	83	118	0,073
FC max J1	98 (16)	97	88	108	101 (22)	108	78	122	0,052
FC max J2	97 (16)	95	86	106	103 (17)	101	87	114	0,006
PAO2/FIO2 J0	213 (79)	200	154	169	234 (90)	220	274	297	0,529
PAO2/FIO2 J1	218 (75)	216	151	277	202 (89)	212	150	273	0,12
PAO2/FIO2 J2	222 (87)	224	152	290	219 (82)	222	130	288	0,139
Créatinine J0 (mg/L)	12,7 (6,6)	11,5	9,3	13,2	13,9 (3,7)	14,4	10,6	16,4	0,013*
Créatinine J1 (mg/L)	13,8 (9)	11,	8,9	15,5	17,2 (7,2)	17,9	10,6	22,4	0,083
Créatinine J2 (mg/L)	14,7 (11,6)	10,6	8,5	15,8	21,5 (12,5)	20	10,8	31,2	0,029

Tableau V: Analyse des variables qualitatives

VARIABLE		VIVANT	DCD	p
Sexe H/F		147 (89%) / 19 (11%)	20 (100%) / 0 (0%)	0,110
Pathologie	AAA sous rénale	88 (53%)	7 (35%)	0,340
	AAA sus rénale	2 (1%)	1 (5%)	
	Maladie occlusive	53 (32%)	9 (45%)	
	AAA en urgence	18 (11%)	3 (15%)	
	Maladie occlusive avec ischémie aigue	5 (3%)	0 (0%)	
Chirurgie	Pontage aorto aortique	55 (33%)	4 (20%)	0,164
	Pontage aorto bi-fémoral ou aorto bi-iliaque	99 (60%)	16 (80%)	
	pontage partiel	12 (7%)	0 (0%)	
Antécédents	HTA	84 (51%)	10 (50%)	0,959
	ICC	11 (7%)	5 (25%)	0,006
	AVC & AIT	8 (5%)	3 (15%)	0,068
	Coronaropathie	88 (53%)	14 (70%)	0,149
	Insuffisance rénale	14 (8%)	5 (25%)	0,021
	Diabète	21 (13%)	3 (15%)	0,767
Score de Lee par classe	Classe 2	60 (36%)	5 (25%)	0,008
	Classe 3	74 (45%)	5 (25%)	
	Classe 4	32 (19%)	10 (50%)	
Traitement pré-opératoire	Revascularisation	32 (19%)	3 (15%)	0,644
	Statine	84 (51 %)	8 (40%)	0,370
	β-Bloquant	51 (31%)	4 (20%)	0,321
Troponine élevée à J0		12 (7%)	3 (16%)	0,206
Troponine élevée à J1		20 (12%)	6 (30%)	0,029
Troponine élevée à J2		16 (11%)	7 (44%)	<0,001

4.3.1 Variables pré-opératoires

Le sexe ratio et les indications chirurgicales ne sont pas statistiquement différents entre les groupes « vivant » et « décédé ». De même, les techniques chirurgicales employées ne diffèrent pas non plus entre les 2 groupes.

Au niveau des antécédents, en revanche, nous retrouvons quelques différences statistiquement significatives : l'insuffisance cardiaque congestive et l'insuffisance rénale sont plus fréquentes chez les patients du groupe « décès », respectivement 25% et 25%, que chez les patients du groupe « vivant », 7% et 8%.

Comme dans la littérature, le score de Lee semble lié à la mortalité post-opératoire. On retrouve des scores plus élevés chez les patients du groupe décès : ainsi, dans ce groupe, 50% des patients ont un score de Lee de classe 4 et les 50 autres pourcents sont de classe 2 et 3. Tandis que dans le groupe « vivant », il n'y a que 19% de classe 4 contre 81% de classe 2 et 3. La différence est statistiquement significative ($p = 0,008$).

Cependant, lorsque que nous regardons la mortalité par classe de Lee (tableau VI), nous obtenons un résultat étonnant : le taux de décès est de 7,7% dans la classe 2, contre 6,3% dans la classe 3. Dans la classe 4, en revanche, pas de surprise, le taux de décès est de 23,8%

Tableau VI: taux de décès par classe de Lee

Classe de Lee	Décès	
	n/effectif de la classe	Pourcentage de décès dans la classe
Classe 2	5/65	7,7%
Classe 3	5/79	6,3%
Classe 4	10/42	23,8 %

Enfin, nous avons retrouvé une différence d'âge entre les 2 groupes de sujets. Dans le groupe « vivant », la moyenne d'âge est de 66,8 (écart type 10,5), et dans le groupe décès, elle est de 77,3 (écart type 7,8): cette différence d'âge est statistiquement significative ($p=0,001$).

4.3.2 Variables per-opératoires

Parmi les nombreuses variables per-opératoires relevées durant cette étude, plusieurs semblent significativement différentes entre les groupes « vivant » et « décès ».

Ainsi, une plus longue durée de chirurgie, une plus longue durée de clampage et un volume de remplissage vasculaire plus important semblent associés à la survenue d'un décès dans les 6 mois post-opératoire (respectivement $p=0,001$, $p=0,003$, $p=0,027$).

En revanche, nous n'avons pas retrouvé de différence entre les 2 groupes au niveau du volume des pertes sanguines et de la température de sortie de bloc.

4.3.3 Variables post-opératoires

Le dosage de la troponine est la variable qui nous a le plus intéressé en post-opératoire.

A J1 et à J2 après intervention, nous sommes parvenus à mettre en évidence un plus grand nombre de patient avec une troponine élevée dans le groupe « décès » que dans le groupe « vivant ». En effet, à J1, il y avait 30% de patients avec une troponine augmentée dans le groupe « décès » contre 12% dans le groupe « vivant » ($p=0,029$) ; et à J2 on avait respectivement 44 et 11% ($p<0,001$).

A J0, nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative ($p=0,206$).

Lorsqu'on s'intéresse à l'Odd Ratio (tableau VII), on constate qu'une élévation de la troponine à J1 entraîne une multiplications du risque de Décès par 3 ; et à J2, il est multiplié par un peu plus de 6.

Tableau VII: Elévation troponine et Odd Ratio

Variables	Odds Ratio	Intervalle de confiance de l'Odds Ratio à 95%
Troponine élevée J1	3.129	1.079 - 9.072
Troponine élevée J2	6.368	2.086 - 19.435

Parmi les autres variables relevées, nous avons trouvé dans le groupe des patients décédés :

- une créatininémie plus élevée à J0 et J2 ($p=0,013$ et $0,029$)
- une fréquence cardiaque maximale plus élevée à J1 et J2 ($p=0,052$ et $0,006$)
- une hémoglobinémie plus basse à J0 ($p=0,001$)

4.4 Analyse multivariée

4.4.1 Régression logistique

Nous avons réalisé la régression logistique en y incluant une à une les variables significatives en analyse univariée :

- âge
- durée de chirurgie
- score de Lee par classe
- troponine élevée à J1
- Hémoglobinémie à J0

Au final, seules les variables « âge », « durée de chirurgie » et « hémoglobinémie à J0 » entrent dans le modèle. Nous ne parvenons pas à montrer qu'une élévation de la troponine à J1 est un facteur de risque indépendant de mortalité à 6 mois.

Tableau VIII: variables significatives lors de la régression logistique

Variables	Odds Ratio	Intervalle de confiance de l'Odds Ratio à 95 %	p
Durée de chirurgie (par heure)	2,2	1,5 - 3,4	0,0001
Age (par 10 années)	1,1	1,0 - 1,2	0,001
Hémoglobine J0 (par g/dl)	0,6	0,4 - 0,9	0,0110

A l'issue de la régression logistique, nous pouvons affirmer que les variables « durée de chirurgie », « age », et « Hémoglobine J0 » sont des facteurs de risque indépendants de mortalité.

Grâce au calcul des Odds Ratio, nous pouvons aussi « quantifier » le « poids » de ces facteurs de risques (tableau VIII) :

-pour la durée de chirurgie : un allongement d'une heure de la durée de chirurgie, multiplie le risque de décès à 6 mois par un facteur 2,2.

-pour l'age : le risque de décès à 6 mois augmente de 10% pour 10 années d'age en plus.

-pour l'hémoglobine à J0 : un point d'hémoglobine (g/dL) en plus à la sortie du bloc multiplie le risque de décès à 6 mois par un facteur 0,6. Autrement dit, le risque de décès diminue de 40% pour un point d'hémoglobine en plus : il s'agit d'un facteur protecteur.

4.5 Courbes de survie

Nous avons réalisé 3 courbes de survie avec la variable « troponine augmentée » à J0, J1 puis J2.

Le test du Log Rank réalisé sur chaque courbe met en évidence une différence significative entre le groupe « troponine augmentée » et le groupe « troponine normale » à J1 et J2, mais pas à J0.

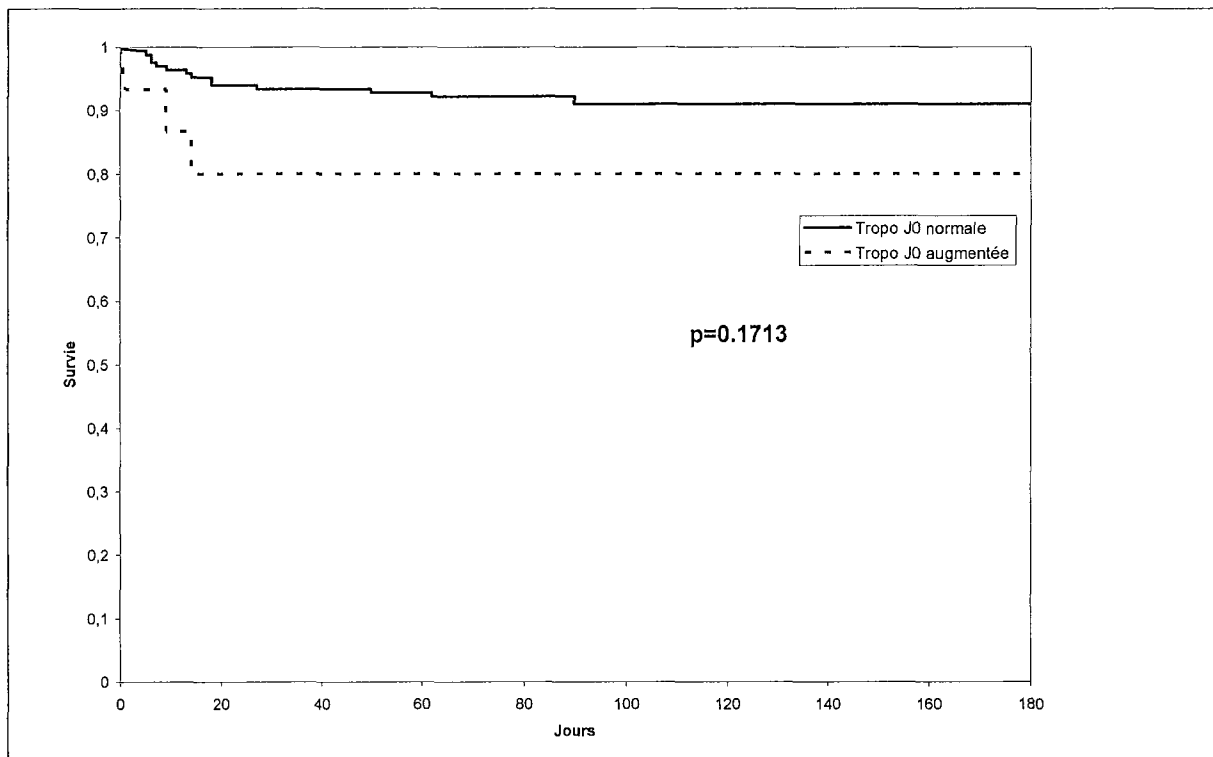


Figure 7: courbe de survie selon troponine à J0

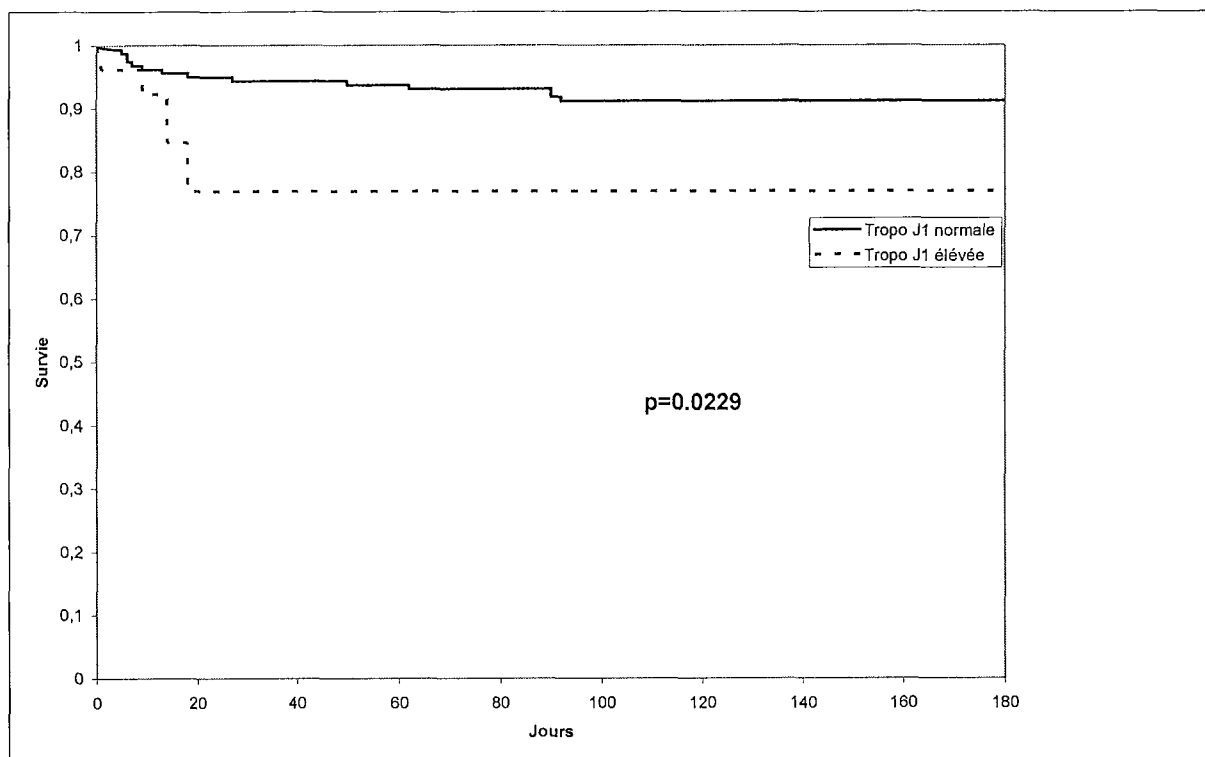


Figure 8: courbe de survie selon troponine à J1

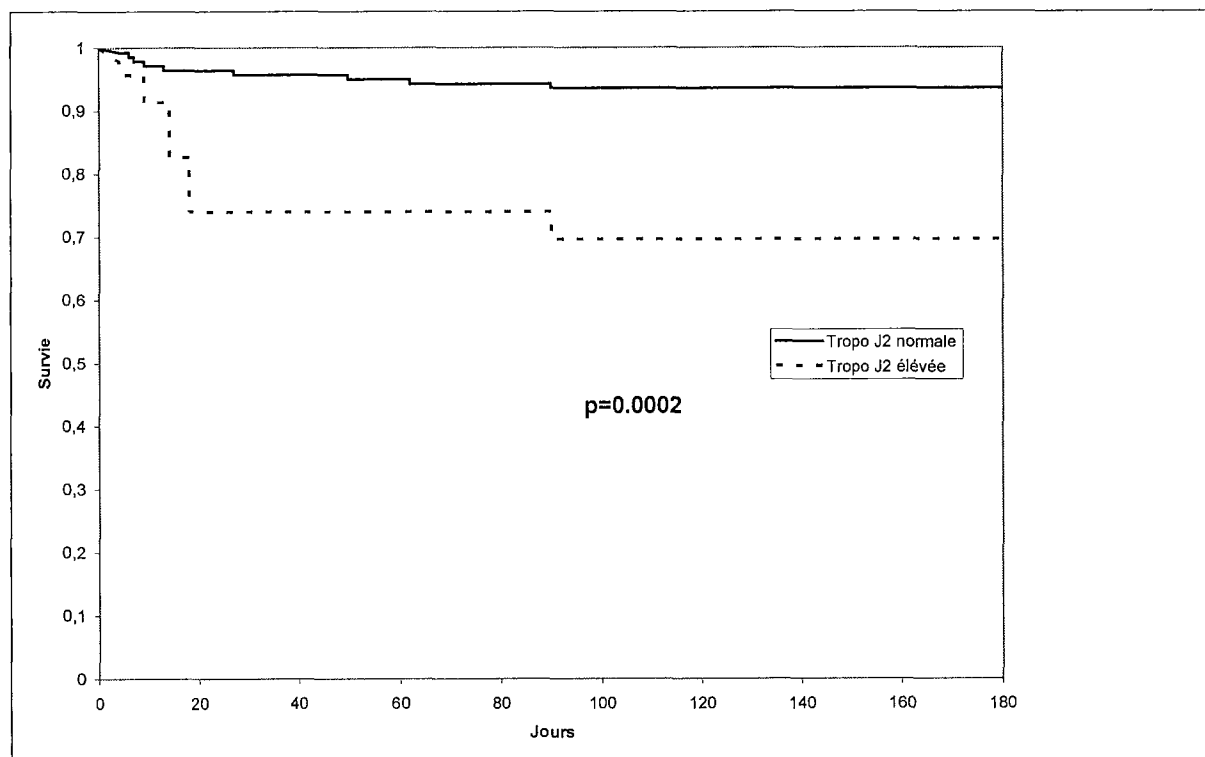


Figure 9: courbe de survie selon troponine à J2

4.6 Calcul de puissance

La puissance calculée à posteriori est de seulement 56,9%. Ce manque de puissance est dû à un trop faible effectif de patients.

Dans des conditions similaires, afin d'obtenir une puissance de 80%, il aurait fallu recruter suffisamment de patients pour avoir 300 sujets dans le groupe « troponine normale » et 50 sujets dans le groupe « troponine augmentée » (Figure 10).

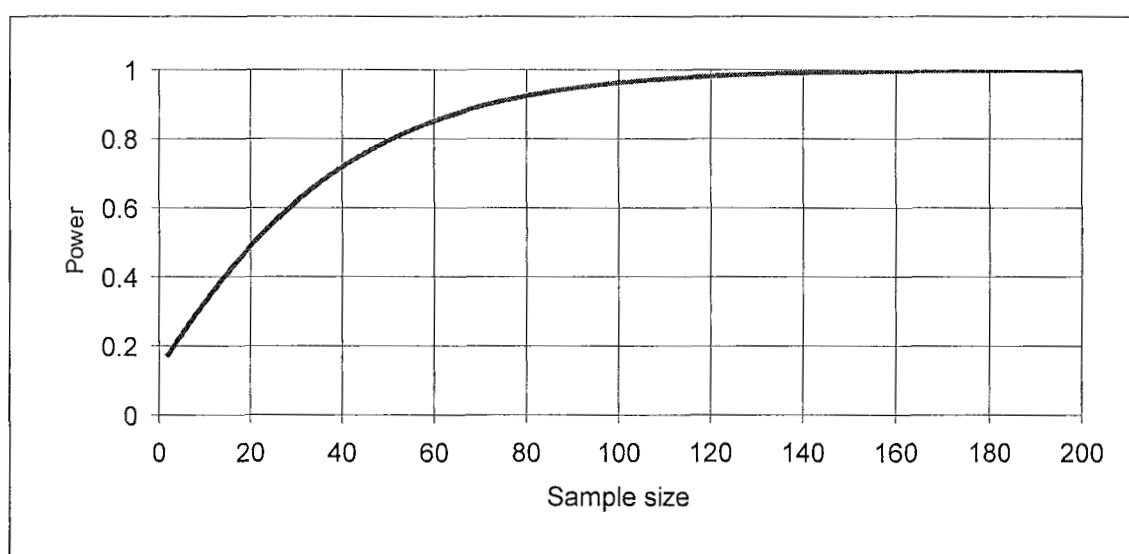


Figure 10: nombre de sujets nécessaires selon puissance désirée

5 DISCUSSION

La chirurgie vasculaire, est la chirurgie au cours de laquelle les complications cardiovasculaires, et les décès que cela entraîne, sont les plus fréquents. En effet, selon les séries, ces complications cardiovasculaires ont une prévalence d'environ 5% en chirurgie non vasculaire, contre près de 30% en chirurgie vasculaire (1).

Comme nous l'avons vu, cette « surmortalité » peut s'expliquer par la conjugaison de 2 types de facteurs spécifiques (5):

- des facteurs liés au geste chirurgical tels que le saignement important, le clampage aortique, les brusques modifications de volémie, les embolies, les troubles de la coagulation, le stress chirurgical intense....
- des facteurs liés à la population cible de cette chirurgie tels que le sexe masculin, l'âge élevé, le tabagisme, l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, la surcharge pondérale, les antécédents de cardiopathie....

Au cours de ce travail, nous avons retrouvé plusieurs facteurs pré, per, et post opératoire associés à la mortalité à 6 mois en chirurgie de l'aorte abdominale.

Aussi, nous sommes parvenu à mettre en évidence une corrélation entre l'élévation de la troponine Ic en post opératoire immédiat et la mortalité à 6 mois.

5.1 Facteurs pré, per, et post opératoire associés à la mortalité

5.1.1 Facteurs pré opératoires

Parmi les facteurs pré-opératoires que nous avons étudiés, la plupart ont confirmé les données de la littérature. A commencer, par l'âge : nous avons ainsi retrouvé une relation entre l'âge du patient et la survenue d'un décès avant 6 mois. En effet, il avait déjà été montré que le taux de décès passait de 0,1% avant 40 ans, à près de 1,5% au-delà de 80 ans (53,54).

Le score de Lee est un indicateur de vulnérabilité pré-opératoire du patient. Il intègre la chirurgie à haut risque (comme ici, la chirurgie vasculaire) ainsi que les antécédents de cardiopathie ischémique, d'insuffisance cardiaque, d'accident vasculaire cérébral, de diabète insulino-requérant et d'insuffisance rénale. Chacun de ces 6 facteurs de risque vaut 1 point :

il suffit d'additionner les point pour obtenir le score de Lee. Ainsi, le pourcentage de complications cardiovasculaire graves est de 0,5% avec un score de Lee à zéro (classe 1), 1,3% avec un score à un (classe 2), 4% avec un score à deux (classe3), et enfin 9% avec un score à plus de 3 (classe 4).(53)

Il a été montré que le score de Lee était lié au taux de décès en péri-opératoire d'une chirurgie non-cardiaque (55) : le taux de décès attendu serait de 0,3% pour la classe 1, 0,7% pour la classe 2, 1,7% en classe 3, et enfin 3,6% en classe 4.

Dans notre travail, nous retrouvons des valeurs plus élevées mais cela peut s'expliquer par notre choix de limiter notre étude à la chirurgie de l'aorte abdominale, chirurgie particulière à risque de décès péri-opératoire.

Cependant, même si l'incidence du décès est plus importante dans notre population, nous devrions retrouver les mêmes proportions entre les classes de Lee. Or, ce n'est pas le cas : le taux de décès est plus important chez les patients de classe 2 que chez les patients de classe 3 (7,7% Vs 6,3%). Nous aurions du observer la relation inverse. Il y a deux explications à cette contradiction :

- le petit nombre d'évènements : avec 5/65 décès dans la classe 1, et 5/79 dans la classe 2, il est difficile de même en évidence une différence qui ne serait pas due au hasard.

- l'exclusion des sujet décédés à J0 : pour rappel, nous avons exclus de l'analyse les patients décédés à J0 car nous n'avons pas pu réaliser les dosages de troponines. Parmi ces patients, un certain nombre étaient de classe 2. Cette exclusion peut être un biais pour analyser la mortalité selon la classe de Lee.

Concernant la prise de β -bloquant en pré-opératoire, les études de Poldermans et Mangano ont montré une diminution de la mortalité chez les patients sous β -bloquant (56,57).

Dans notre travail, nous ne retrouvons pas cette relation, mais il faut reconnaître que nos effectifs sont faibles, et les groupes traité/non traités ne sont pas forcément comparables. Aussi, l'optimisme des résultats retrouvé par Mangano et Poldermans (56,57), n'est pas forcément partagé par tous : en effet, Yang et Juul ne sont pas parvenus à retrouver cet effet protecteur des B-bloquants sur d'importants effectifs de patients (58,59).

La prise de statines nous a aussi intéressé, nous n'avons pas trouvé de relation significative entre prise de statine et mortalité, même si il semble y avoir une tendance « protectrice » des statines. Alors que cet effet protecteur avait été retrouvé dans au moins 3 études observationnelles et une étude randomisée contrôlée (60-63).

Cet effet bénéfique des statines retrouvé dans le contexte péri-opératoire pourrait être lié à un effet de stabilisation des plaques d'athéromes pré-existantes (54).

5.1.2 Facteurs per opératoires

Durant la phase per-opératoire, nous avons trouvé qu'une longue durée de chirurgie, ainsi qu'une longue durée de clampage aortique et une importante perte sanguine était associée à une plus grande mortalité.

Il s'agit de facteurs sur lesquels nous n'avons que très peu de prise. Au mieux, l'anesthésiste peut optimiser la volémie du patient en évitant de prendre du retard sur le saignement opératoire, et aussi veiller à toujours avoir une analgésie de qualité dans le but d'éviter la survenue d'épisodes de tachycardie délétères pour la perfusion myocardique.

5.1.3 Facteurs post opératoires

Parmi les facteurs post opératoires, il en existe plusieurs statistiquement lié à la mortalité.

Concernant la troponine Ic, nous avons retrouvé en analyse univariée une relation entre son élévation à J1 ($p=0,029$) ou J2 ($p<0,001$) et la mortalité. L'analyse des Odds Ratio nous montre que les patients présentant une élévation de troponine à J1 et J2, ont un risque de décès à 6 mois respectivement 3 fois et 6 fois supérieurs.

Nous ne sommes pas parvenus à montrer que cette élévation de la troponine était un facteur indépendant de mortalité en analyse multi-variée, en raison d'un important manque de puissance statistique (seulement 56,9%). Il aurait fallu recruter quasiment le double de patients pour obtenir une puissance satisfaisante de 80%.

La tachycardie, à J1 ou J2, a été retrouvée comme étant statistiquement associée à la mortalité. Le mécanisme physiopathologique expliquant ce phénomène semble être le déséquilibre de la balance énergétique du myocarde avec d'un côté, une augmentation de la consommation en oxygène du myocarde, de l'autre côté une diminution de la perfusion coronaire.

Un autre facteur post-opératoire a attiré notre attention : il s'agit de l'hémoglobinémie, plus basse dans le groupe des patients décédés ($p=0,001$). L'interprétation qu'on pourrait en faire

serait qu'un important saignement per-opératoire insuffisamment compensé par transfusion, ou bien une hémodilution par remplissage excessif, serait associé à la mortalité post-opératoire à 6 mois.

La lecture des résultats de l'analyse multi-variée confirme ces données, puisque avec un Odds Ratio à 0,8 pour un point d'hémoglobine, nous pouvons conclure à un effet « protecteur » d'une hémoglobinémie élevée. Mais nous ne pouvons pour autant pas en conclure qu'une attitude thérapeutique agressive sur la compensation du saignement par la transfusion au bloc opératoire peut augmenter la survie en post-opératoire. On peut seulement émettre l'hypothèse qu'il existe une fenêtre thérapeutique de courte durée en fin d'intervention et en post-opératoire immédiat, où une intervention sur l'hémoglobinémie pourrait avoir un effet bénéfique sur la survie. Cette hypothèse devra être vérifiée par une étude interventionnelle dédiée.

Nous avons aussi retrouvé que des dosages de créatinine supérieurs à la normale en post opératoire étaient liés à la mortalité. Que faire de cette information sachant que les insuffisants rénaux connus dès la phase pré-opératoire sont plus à risque de décès que les autres ?

Dans la mesure où nous ne pouvons pas, ou peu, agir sur la fonction rénale de ces patients, peut être serait il intéressant de se concentrer sur ceux qui présentent une augmentation de la créatininémie en post-opératoire alors qu'ils n'étaient pas insuffisants rénaux en pré-opératoire. Le fait de développer une insuffisance rénale en post opératoire est-il lié à la survenue du décès ? D'autres investigations seraient nécessaires pour répondre à cette question.

Enfin, sans surprise, nous découvrons que les patients transfusés ou sous amines sont plus à risque de décéder.

5.2 La troponine Ic

Au cours de la chirurgie non cardiaque, les travaux d'Adams et coll. ont montré l'intérêt du dosage de la troponine I en post-opératoire pour le diagnostic des infarctus du myocarde. Cet intérêt est dû à la grande sensibilité de la troponine I, mais aussi à sa grande cardiospécificité. En effet, nous avons vu que contrairement aux CPK, le dosage de la troponine I n'est pas perturbé par les lésions musculaires périphériques, fréquentes dans le contexte chirurgical (écarteurs, décubitus prolongé, incisions...).

En 1997, l'équipe de Lopez-Jimenez (64) a réalisé une importante étude incluant 750 patients en chirurgie non cardiaque. Ils ont enregistré la cinétique de la troponine en période post-opératoire immédiate, puis ont observé la survenue de complications cardiaques majeures pendant 6 mois. Ces complications étaient l'oedème aigu du poumon, l'arrêt cardiaque, la fibrillation auriculaire et le bloc atrio-ventriculaire du 3^{ème} degré.

Ils sont parvenus à montrer une corrélation entre une élévation significative de la troponine, et la survenue d'un événement cardiaque majeur dans les 6 mois.

En 2001, Andrews et coll. (65) ont réalisé le même type de travail mais uniquement en chirurgie vasculaire, et avec un petit effectif d'une centaine de sujets. Ils ont mis en évidence une corrélation entre l'augmentation des troponines en post-opératoire immédiat, et la survenue de complications cardiaques majeures de type infarctus du myocarde, angor instable, fibrillation auriculaire et insuffisance cardiaque. Ils ne sont, en revanche, pas parvenus à montrer de relation spécifique entre l'élévation de la troponine, et la survenue d'une coronaropathie.

C'est à l'équipe de Kim et coll. (66) que l'on doit la corrélation entre troponines et mortalité. En 2002, leur étude portant sur 226 patients en chirurgie vasculaire lourde a montré une augmentation du risque de mortalité à 6 mois chez les sujets ayant une élévation significative de TnIc dans les 3 premiers jours post opératoires. Ainsi, le risque de décès est 6 fois plus important chez les patients ayant un pic de TnIc au-delà de 1,5ng/mL.

Ils vont même jusqu'à prouver une relation de type dose-réponse entre mortalité et troponine.

Le risque de décès est en effet multiplié par 5 lorsque le pic de TnIc dépasse 3 ng/ml.

Cependant, une des limites de cette étude est que la cause de mortalité n'a pas été recherchée : il est donc possible que certains décès ne soient pas imputables à une cause cardiaque.

Aussi, de nombreux paramètres peri-operatoires n'ont pas été enregistrés dans leur travail :

- en pré-opératoire : nous n'avons pas d'information sur la prise de statines
- en per-opératoire : aucune donnée sur la durée du geste et du clamping, ni sur les volumes de perfusion.
- en post-opératoire : hormis la troponine, aucune autre donnée biologique ou clinique n'a été relevée

Les résultats de l'étude publiée en 2003 par Landesberg et coll. vont plus loin (3). Ils ont testé plusieurs valeurs seuil d'élévation de troponine, et ont observé la mortalité à long terme (3

ans) pour chacun de ces seuils. Ils ont ainsi recruté 447 patients subissant une chirurgie vasculaire majeure, et ont pu démontrer qu'une élévation mineure de TnIc au-delà de 0,2 ng/mL était un facteur indépendant de mortalité à 3 ans.

A nouveau, on note que de nombreux paramètres péri-opératoires n'ont pas été enregistrés dans ce travail : aucune information n'est relevée au cours du per-opératoire (durée de chirurgie et de clamage, remplissage...) et aussi en post-opératoire (hémoglobine, fréquence cardiaque, fonction rénale...).

L'équipe de Le Manach, s'est intéressée à la physiopathologie de l'infarctus du myocarde post-opératoire. Ils ont mené une étude prospective sur 1136 patients consécutifs sortant d'une chirurgie de l'aorte abdominale (4). Leur troponine (TnIc) était systématiquement dosée à leur arrivée en réanimation (T0) puis à T6h, T12h, T24h et T72h. Des dosages supplémentaires toutes les 12h complétaient ce suivi dès que la TnIc s'élevait au dessus de la "normale" (seuil variable selon le kit de dosage utilisé). Un taux > 1,5 ng/ml signant, par définition, la survenue d'un IDM.

Au total, ils ont observé une élévation de la troponine chez 163 patients (14%) selon 3 profils différents :

- 106 patients (10%) ont présenté une élévation de la troponine inférieure à 1,5ng/ml
- 34 patients (3%) ont présenté une élévation précoce de la troponine au delà de 1,5ng/ml, c'est-à-dire dans les 24 premières heures après la chirurgie.
- 21 patients (2%) ont présenté une élévation de la troponine en 2 phases : d'abord une élévation modérée de la troponine (inférieure à 1,5ng/ml) dans les 24 premières heures, suivie d'une élévation au delà de 1,5ng/ml, signant l'infarctus du myocarde, entre la 24^{ème} et la 48^{ème} heure.

Il semble donc y avoir 2 chronologies différentes dans la survenue d'un infarctus du myocarde en post-opératoire : l'infarctus précoce, survenant en moins de 24H, et l'infarctus tardif, survenant au delà des 24 premières heures après une phase de souffrance myocardique. Cette étude permet de mieux cerner la physiopathologie de l'infarctus post-opératoire en mettant en évidence 2 mécanismes :

-la rupture de plaque avec thrombose qui provoque une occlusion de l'artère coronaire et un infarctus en aval, c'est l'infarctus précoce. La prévention de cet infarctus pourrait passer par la détection en pré-opératoire des patients porteurs de plaques d'athérome coronaires significatives, et proposer la prévention de la rupture de plaque par l'utilisation de statines.

-l'ischémie myocardique prolongée qui en cumulant des effets délétères sur les cellules myocardiques aboutit à une nécrose myocardique, c'est l'infarctus tardif. Cet infarctus survient après une phase de souffrance myocardique, détectable par le dosage de la troponine.

Cette phase a valeur de signal d'alarme et doit déclencher la mise en route des thérapeutiques visant à restaurer la balance énergétique du myocarde au sein d'une fenêtre thérapeutique de courte durée.

Nous n'avons que partiellement retrouvé ces résultats dans notre étude. L'analyse univariée des données nous a permis de confirmer qu'une élévation même minime de TnIc était associée à une augmentation du risque de décès à moyen terme (6 mois) : en effet, nous avons retrouvé qu'une augmentation de la troponine à J1 entraînait une multiplication du risque de décès par 3, et voir même par 6 en cas d'augmentation de la troponine à J2.

Par contre, nous n'avons pas pu montrer le caractère indépendant de ce facteur, du fait d'un manque de puissance statistique, mais aussi parce que, contrairement aux autres études, nous avons inclus de nombreux paramètres pré per et post-opératoires dans l'analyse statistique. Tenter de faire ressortir ainsi l'indépendance de la troponine au milieu de tant de paramètres était une force pour notre étude, mais aussi une difficulté. C'est ce qui nous a permis de mettre en évidence l'âge, la durée de chirurgie et l'anémie post opératoire comme facteurs indépendants de mortalité. Il nous aurait fallu davantage de puissance pour faire de même avec la troponine.

Les données de la littérature montrent aujourd'hui que TnIc est le meilleur marqueur de nécrose myocardique en période péri opératoire et que son élévation est un facteur de risque indépendant de mortalité à moyen et long terme (3).

Le problème qui se pose est l'interprétation d'une élévation de TnIc chez un patient : comment distinguer une nécrose myocardique consécutive à une ischémie, d'une nécrose myocardique consécutive à une autre cause fréquemment rencontrée en post opératoire après chirurgie vasculaire lourde, telle que l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance rénale, le choc septique, l'embolie pulmonaire.

Ainsi, tous les patients présentant une élévation minime de TnIc, soit quasiment 30% des patients opérés d'une chirurgie vasculaire lourde, ne vont pas décéder prochainement d'une cause cardiaque. Le dosage de TnIc ne présente donc pas une bonne valeur prédictive positive. La solution pourrait être d'associer le dosage de TnIc, extrêmement sensible, à un autre bio-marqueur ou examen complémentaire pour permettre d'améliorer la spécificité et donc la valeur prédictive positive du test. Des études ont été menées en utilisant le monitoring électrocardiographique, l'échographie cardiaque, ou bien encore le BNP afin d'améliorer la détection des patients à risque de complication cardiovasculaire majeure et donc de décès.

5.3 Autres outils possibles d'évaluation et de dépistage

5.3.1 L'ECG

L'ECG est un outil indispensable pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde. Malgré l'essor des techniques de dosage « enzymatique », troponine et CPK, on retrouve les modifications de l'ECG dans la définition de l'infarctus publié en 2008 par la Société Européenne de Cardiologie (ESC) (67).

Ainsi, le diagnostic d'infarctus du myocarde peut être affirmé si les 2 éléments suivants sont réunis :

- élévation des troponines (I ou T) ou des CPK-MB au-delà du 99e percentile d'une population normale

- un des 4 critères suivants :

- *douleur thoracique

- * sus ou sous décalage du segment ST supérieur à 0,1mV sur au moins 2 dérivations contiguës.

- *onde Q pathologique

- *apparition de perturbations de la cinétique myocardique visibles à l'échographie.

Malheureusement, dans le contexte péri-opératoire, cette définition ne semble pas adaptée. En effet, Badner et coll. ont montré en 1998 que les modifications de l'ECG et la douleur thoracique étaient retrouvées de manière inconstante en cas d'infarctus du myocarde après une chirurgie non cardiaque (68). Ils ont diagnostiqué 18 infarctus dans une série de 323 patients, et parmi ces 18 patients : 15 n'avaient pas de douleur thoracique, 2 n'avaient pas d'ECG exploitable, 10 n'avaient pas d'onde Q pathologique.

L'absence de douleur peut s'expliquer par les fortes doses d'antalgiques administrées dans le cadre de l'analgésie post opératoire, ou bien par la nécessité d'une sédation avec intubation et ventilation artificielle. Quant à l'absence de modification de l'ECG, elle peut traduire une nécrose myocardique secondaire à une ischémie prolongée sans thrombose coronaire, ou bien une nécrose dans territoire mal « couvert » par l'ECG (exemple : territoire postérieur) (69).

Landesberg et coll. se sont intéressés en 2001 à ces épisodes d'ischémie « silencieuse », c'est à dire sans thrombose coronaire cliniquement « parlante » (1). Sur un effectif de 185 patients de chirurgie vasculaire, ils ont réalisé un monitoring par holter ECG à 12 dérivations pendant

les 72 premières heures post opératoires. En parallèle de ce monitoring, des dosages répétés de TnIc étaient réalisés.

Ils ont retrouvé des épisodes d'ischémie caractérisée par un sous décalage du segment ST supérieur à 30 minutes, chez 38 patients dont 12 ont ensuite présenté un infarctus du myocarde. Parmi ces 12 patients, aucun n'a présenté d'onde Q pathologique, et 5 n'ont présenté aucun symptôme clinique.

Ils ont aussi observé que parmi les 38 patients ayant présenté des épisodes d'ischémies - ischémies suivies ou non d'un infarctus- 37 ont retrouvé un ECG normal en moins de 48H : cela montre l'importance d'avoir effectué un monitoring continu de l'ECG.

Face à ces constatations, il est clair que les critères de définition de l'infarctus du myocarde selon l'ESC ne sont pas adaptés au contexte péri-opératoire. Les critères ECG et cliniques ne peuvent pas être les mêmes pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde chez le patient admis aux urgences pour douleur thoracique, et chez le patient en post opératoire d'une chirurgie vasculaire lourde.

Ceci peut s'expliquer par une physiopathologie différente : on sait qu'une thrombose coronaire est retrouvée dans 90% des infarctus du myocarde avec onde Q, contre seulement 26 à 43% des ischémies myocardiques sans onde Q mais avec élévation ou dépression du segment ST (70).

Lors de la réalisation d'une coronarographie chez des patients ayant présenté un infarctus : il n'a été découvert aucune thrombose coronaire. Seules quelques lésions de coronaropathie préexistantes ont été retrouvées (1).

On peut alors confirmer l'hypothèse que certains infarctus observés en post opératoire, sont le résultat de la conjugaison d'une ischémie myocardique prolongée sur un terrain fragilisé par une coronaropathie. La compréhension des mécanismes de ces ischémies prolongées, et l'optimisation de leur détection doit être poursuivie.

Le travail de Landesberg et coll. a aussi concerné la troponine : ils sont parvenus à mettre en évidence une corrélation entre la durée des épisodes d'ischémie et l'élévation des troponines. Mais ils ont aussi noté que 68 % des épisodes d'ischémie sont survenus dans un délai d'une heure après la fin de la chirurgie, délai incompatible avec un diagnostic basé sur le dosage des troponines. Le monitoring ECG post opératoire pourrait donc avoir sa place aux cotés du dosage de la troponine dans les premières heures post opératoires pour la détection des ischémies silencieuses, ischémies qui peuvent évoluer jusqu'à l'infarctus du myocarde.

5.3.2 L'échographie cardiaque

L'échographie cardiaque transthoracique peut être un outil intéressant pour le dépistage de l'infarctus du myocarde.

En 1985, Force et coll. ont montré l'intérêt de l'échographie cardiaque en post opératoire immédiat de chirurgie coronarienne pour évaluer la contraction myocardique et rechercher des troubles hypokinétiques consécutifs à un infarctus (71).

Adams a confirmé ces résultats en 1994 en chirurgie non cardiaque (72) et a réussi à mettre en évidence une très bonne sensibilité de l'échographie pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde. Ainsi, il a inclus 108 patients en chirurgie non cardiaque programmée et a réalisé chez chacun d'entre eux : une échographie cardiaque pré et post opératoire, un dosage de la troponine toutes les 6 heures et un électrocardiogramme quotidien pendant 72H.

Huit patients ont présenté des anomalies lors de l'échographie cardiaque post-opératoire traduisant la présence d'un infarctus. Une augmentation de la troponine a été mise en évidence chez chacun de ces 8 patients. Un seul patient a présenté une augmentation de la troponine avec modifications de l'ECG, sans anomalie détectable à l'échographie cardiaque. Adams a donc retenu que l'échographie cardiaque avait une excellente spécificité pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde en péri opératoire, avec un avantage pour la troponine au niveau de la sensibilité (72).

En 2005, Devereaux a tenté de standardiser les critères de diagnostic de l'infarctus du myocarde en péri-opératoire, en modifiant les critères édictés par l'ESC/ACC en 2000 (13). L'algorithme décisionnel qu'il propose est le suivant : en cas d'élévation de troponine sans signe clinique d'infarctus, ni modification significative de l'ECG, il recommande le recours à l'échographie cardiaque trans-thoracique pour confirmer le diagnostic.(69)

De nouvelles investigations sont nécessaires pour préciser l'utilité et la place de l'échographie cardiaque en périopératoire pour le dépistage de l'infarctus du myocarde.

5.3.3 Le BNP

La stratification du risque du patient pourrait être réalisée par un dosage du Brain Natriuretic Peptide (BNP).

En effet, le BNP est un « biomarqueur cardiaque » synthétisé chez l'homme au niveau du ventricule gauche en réponse à un étirement de la paroi myocardique, lorsque la tension pariétale augmente (73).

Le BNP a pour fonction la protection du système cardiovasculaire contre la surcharge volémique par déclenchement d'une vasodilatation, associée à une stimulation de la natriurèse et de la diurèse (74). Il est sécrété sous la forme de pré-proBNP, rapidement clivé en proBNP, puis ensuite en 2 isoformes dosables dans la pratique courante : le BNP, forme active, et le NT-proBNP, forme inactive (74).

De nombreuses situations cliniques peuvent entraîner une augmentation du BNP, la plus typique est l'insuffisance cardiaque, aiguë ou chronique.

Dans le cadre de l'ischémie myocardique, on peut l'utiliser comme marqueur pronostic de la survenue de complications : en effet, une augmentation des concentrations de BNP ou de NT-proBNP semble associée à la survenue de complications cardiovasculaires après syndrome coronarien aiguë (30,75).

Dans le contexte péri-opératoire de chirurgie vasculaire non cardiaque, les travaux de Dernellis ont montré en 2006, à partir d'une population de 1590 patients, que le BNP était un facteur prédictif pré-opératoire indépendant de survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs avec une valeur seuil de 189 pg/ml (OR 34,52 et $p < 0,0001$) (76).

La valeur pronostique du NT-proBNP en chirurgie vasculaire a également été démontrée par Feringa en 2006 : ce serait un facteur prédictif pré-opératoire indépendant de complications post opératoires cardiaques, avec une valeur seuil à 533 pg/ml (OR=17 $p=0,002$) (77).

La stratification du risque des patients en phase pré-opératoire par le BNP, ou bien le NT-proBNP, pourrait permettre de « cibler » les patients particulièrement à risque pour leur faire bénéficier d'une surveillance « intensive » per et post-opératoire qui pourrait être basée sur l'ECG et les troponines.

A ce stade de la discussion, un bref rappel de la stratégie de prise en charge des patients en chirurgie vasculaire pour la prévention de l'infarctus du myocarde, nous paraît intéressant avant de pouvoir conclure notre travail.

5.4 Stratégie de prévention de l'infarctus du myocarde en chirurgie vasculaire

L'infarctus du myocarde est une complication grave et fréquente en chirurgie vasculaire non cardiaque (1). Une stratégie de prévention débutée dès la phase pré-opératoire pourrait permettre de diminuer la mortalité par nécrose myocardique (8).

Les 3 temps de cette prévention sont donc : l'évaluation pré-opératoire, l'optimisation per-opératoire, et la surveillance post-opératoire.

5.4.1 Evaluation et optimisation pré-opératoire

5.4.1.1 Stratification clinique

La prévention des incidents cardiaques en chirurgie vasculaire commence dès la consultation d'anesthésie par une évaluation du niveau de risque des patients. Ce risque dépend de la conjonction du risque individuel faisant appel aux désordres physiologiques pré-existants, au risque chirurgical lié à la gravité de l'intervention.

Des recommandations élaborées en 1997 par l'ACC/AHA puis revues en 2002 (7), recommandent la stratification du niveau de risque en se basant sur trois critères essentiels :

- les facteurs de risque cliniques : risque majeur, intermédiaire ou mineur (annexe 1)
- l'adaptabilité à l'effort : tolérance à l'effort bonne, modérée, médiocre (annexe 2)
- la sévérité du stress chirurgical : risque élevé, intermédiaire et mineur (annexe 3)

Ces recommandations se traduisent par des algorithmes de prise en charge très précis en fonction de ces trois critères (annexe 4).

L'évaluation du risque du patient peut aussi être abordée simplement par la réalisation systématique de scores de risques, le plus utilisé étant le score de risque de Lee (53) détaillé précédemment.

5.4.1.2 Investigations pré-opératoires

Parallèlement à la stratification clinique, des investigations pré-opératoires peuvent permettre d'affiner l'évaluation du risque du patient.

Les travaux de Boersma et Poldermans en 2001 (78), portant sur 1351 patients ayant bénéficié d'une échocardiographie de stress systématique avant chirurgie vasculaire, ont montré que l'échocardiographie de stress est très contributive chez les patients à niveau de risque

intermédiaire ou élevé. C'est à dire que chez ces patients, la mise en évidence d'une ischémie significative est associée à un risque d'accident cardiaque de 10,6%, contre seulement 2% en l'absence d'ischémie.

La réalisation d'un ECG d'effort peut permettre de mettre à jour une insuffisance coronarienne silencieuse au repos. Mais en chirurgie vasculaire, ces résultats sont difficiles à interpréter chez des patients incapables de réaliser l'effort demandé en raison le plus souvent d'une artérite, d'une coxarthrose ou d'une obésité.

La scintigraphie au thalium-dypiridamole, examen coûteux et complexe, offre une bonne valeur prédictive du risque de complication cardiaque à condition de l'appliquer chez des patients à haut risque uniquement. Dans ces conditions, en cas de résultat positif, le taux de complications peut atteindre 30%, contre 3% en cas de négativité (79). Son intérêt, par rapport à l'échocardiographie de stress, moins coûteuse et plus simple à mettre en œuvre, reste discuté.

Des investigations biologiques, tel que le dosage du BNP, peuvent avoir une place dans cette stratégie de stratification du risque patient.

5.4.1.3 Prévention des événements cardiovasculaires

5.4.1.3.1 B-bloquant et Statine

Comme nous l'avons déjà vu, un traitement par B-bloquant en pré-opératoire pourrait permettre de diminuer la mortalité. En effet, le contrôle efficace de la fréquence cardiaque pourrait améliorer la perfusion coronaire en agissant sur la balance énergétique du myocarde. Les études contradictoires ne permettent pas de formuler de recommandation (56-59).

Les statines, par contre, ont prouvé leur effet bénéfique sur la mortalité, certainement par une action de stabilisation des plaques d'athérome coronaires (54,60-63).

5.4.1.3.2 Revascularisation pré-opératoire

Concernant la revascularisation coronaire, les recommandations de l'ACC/AHA préconisent une stratégie invasive d'emblée chez les patients à haut risque (7). Cependant, le bénéfice de cette revascularisation pré-opératoire, quel qu'en soit le type (stenting ou pontage aorto-coronarien), reste à démontrer, même s'il semblerait y avoir un bénéfice à la revascularisation

chez les patients présentant des lésions coronaires sévères, et dont la chirurgie pourrait être reportée de plusieurs mois (80).

5.4.2 Surveillance et optimisation per-opératoire

5.4.2.1 Optimisation per-opératoire

L'optimisation per-opératoire est basée sur un triple objectif (9):

- maintien d'une stabilité hémodynamique parfaite, quel que soit le temps opératoire (clampage, déclampage, induction....)
- antagonisation du stress chirurgical par une analgésie multimodale efficace
- maintien de l'homéostasie (température, hémoglobininémie, volémie...)

Au final, l'objectif ultime est l'obtention d'une balance énergétique myocardique favorable à la perfusion coronaire.

5.4.2.2 Surveillance

Le maintien de ces objectifs d'optimisation ne peut se faire qu'avec un monitoring de surveillance adéquat : cathéter artériel, monitoring de la profondeur de sommeil, curarisation, température centrale.

La phase per-opératoire est aussi la phase où l'on peut débuter le dépistage des complications cardiaques, à savoir la recherche d'une ischémie myocardique par monitoring en continu du segment ST à l'ECG.

5.4.3 Surveillance et optimisation post-opératoire

5.4.3.1 Optimisation

Comme lors de phase per-opératoire, il faut continuer à maintenir une balance énergétique myocardique favorable par des moyens simples et efficaces tels que le réchauffement des patients avant extubation, une analgésie multimodale efficace, le maintien d'une hémoglobininémie, d'une oxygénation et d'une stabilité hémodynamique normales.

5.4.3.2 Surveillance

Comme l'a montré l'équipe de Le Manach (4), les 48 premières heures sont décisives pour le dépistage et le traitement de l'ischémie myocardique avant la constatation d'un infarctus constitué. Ce dépistage repose sur des dosages biologiques répétés de la troponinémie.

Le monitoring ECG post opératoire semble aussi avoir sa place aux côtés du dosage de la troponine dans les premières heures post opératoires pour la détection des ischémies silencieuses : les modalités pratiques restent à définir (1,68,69).

Quant à la place de l'échographie cardiaque, de nouvelles investigations sont nécessaires pour préciser son intérêt durant les premières heures post-opératoires (69,71,72).

5.5 Limites du travail

Les résultats que nous venons de présenter doivent être interprétés en tenant compte des limites et biais de notre travail :

- effectif trop faible et manque de puissance : nous l'avons vu, pour obtenir une puissance suffisante (80%) et réussir à montrer que l'élévation de la troponine en post-opératoire est un facteur de risque indépendant de mortalité, il aurait fallu recruter au moins 300 patients. Avec seulement 186 patients, nous obtenons une puissance de 57%, insuffisante pour répondre à la question posée.

- cause de décès non connue : nous n'avons pas recherché les causes de décès des patients. Peut être certains sont ils décédés d'une cause non cardiaque (AVC, infections, insuffisance rénale, accident de la vie courante...)?

- patients perdus de vue : nous avons exclus 2 patients parce que nous avons perdu leur trace 6 mois après l'intervention. Si nous ne les avons pas retrouvé, peut-être est ce parce qu'ils sont décédés.....

5.6 Conclusion

Dans ce travail, nous avons étudié la relation entre l'élévation précoce de la troponine Ic en post-opératoire de chirurgie de l'aorte abdominale et la survie à 6 mois. Notre étude est une des rares à avoir analysé de nombreux facteurs pré, per et post-opératoires pouvant être associés à la mortalité.

Nous avons retrouvé une relation statistiquement significative entre la mortalité et une élévation précoce de la troponine Ic à J1 ($p=0,029$) et J2 ($p<0,001$) en analyse univariée mais pas en analyse multivariée en raison d'un manque de puissance statistique (56,9%).

En analyse multivariée, nous avons en revanche retrouvé plusieurs autres facteurs associés à une sur-mortalité : une chirurgie longue ($p=0,0001$), un âge élevé ($p=0,001$) et une hémoglobinémie post-opératoire basse ($p=0,011$).

Malgré ce manque de puissance statistique nos résultats sont cohérents avec la littérature suggérant, sans le montrer, une relation entre augmentation précoce de la concentration de TnIc en post-opératoire et la mortalité. Cette observation suggère que la TnIc pourrait être un critère de substitution acceptable pour étudier l'effet de différentes stratégies thérapeutiques pour diminuer la mortalité après chirurgie vasculaire.

Nos résultats suggèrent également qu'en plus de facteurs non modifiables comme l'âge, des facteurs per-opératoires comme la durée de la chirurgie et la durée de clampage ont une influence statistiquement significative sur la mortalité post-opératoire.

En post-opératoire, le fait que la valeur de l'hémoglobine à J0 soit statistiquement associée à la mortalité à 6 mois suggère qu'il pourrait exister une fenêtre thérapeutique de courte durée (en per-opératoire et en post-opératoire immédiat) où des interventions thérapeutiques pourraient avoir un effet bénéfique sur la survie.

Aussi, du fait que les patients plus âgés ont un risque accru de mortalité et qu'une chirurgie longue est également associée à un risque accru de mortalité à distance, les patients les plus âgés pourraient être confiés aux chirurgiens les plus expérimentés. De surcroît, si plusieurs techniques sont disponibles, les plus courtes sont probablement à favoriser.

La physiopathologie de l'augmentation ainsi que les thérapeutiques à initier après une augmentation des concentrations de troponine Ic en post-opératoire restent débattues.

Il est probable que d'autres examens complémentaires, tels que l'électrocardiogramme, le dosage du BNP, ou bien encore l'échocardiographie, pourraient avoir une utilité en association avec le dosage de la troponine pour guider le praticien dans la prise en charge du patient dans le contexte péri-opératoire de chirurgie vasculaire lourde. D'autres investigations

sont nécessaires pour préciser l'intérêt de ces examens complémentaires et définir une stratégie thérapeutique optimale.

6 BIBLIOGRAPHIE

1. Landesberg G, Mosseri M, Zahger D et al. Myocardial infarction after vascular surgery: the role of prolonged, stress-induced, ST depression-type ischemia. *Journal of the American College of Cardiology* 2001;37:1839-45.
2. Hertzner NR BE, Young JR, O'Hara PJ, Ruschhaupt WF, 3rd, et al. . Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management. *Ann Surg* 1984;223-33.
3. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I et al. Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. *Journal of the American College of Cardiology* 2003;42:1547-54.
4. Le Manach YMD, Perel AMD, Coriat PMD et al. Early and Delayed Myocardial Infarction after Abdominal Aortic Surgery. *Anesthesiology* May 2005;102:885-91.
5. Krupski WC LE, Reilly LM, Rapp JH, Mangano DT. Comparison of cardiac morbidity rates between aortic and infrainguinal operations: two-year follow-up. Study of Perioperative Ischemia Research Group. *J Vasc Surg* 1993;18:609-15.
6. Krupski WC. Update on perioperative evaluation and management of cardiac disease in vascular surgery patients. *Journal of Vascular Surgery* 2002;36:1292-308.
7. Eagle KA, Berger PB, Calkins H et al. ACC/AHA Guideline Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery--Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Anesth Analg* 2002;94:1052-64.
8. Coriat P, Amour J. Mécanisme et prévention des complications coronariennes de la chirurgie non cardiaque. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2007;26:1116-22.
9. Coriat. Prise en charge pré-, per-et postopératoire du coronarien, 2005.
10. Sprung JMDPD, Abdelmalak BMD, Gottlieb AMD et al. Analysis of Risk Factors for Myocardial Infarction and Cardiac Mortality after Major Vascular Surgery. [Article]. *Anesthesiology* 2000;93.
11. Raby KE, Barry J, Creager MA et al. Detection and significance of intraoperative and postoperative myocardial ischemia in peripheral vascular surgery. *JAMA* 1992;268:222-7.
12. Lavoigne A, Cauliez B. Les troponines I et T cardiaques : des marqueurs spécifiques du cardiomyocyte Cardiac troponin I and T: specific biomarkers of cardiomyocyte. *La Revue de Medecine Interne* 2004;25:115-23.
13. Antman E, Bassand J-P, Klein W et al. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee. *Journal of the American College of Cardiology* 2000;36:959-69.
14. Kaul P, Newby LK, Fu Y et al. Troponin T and quantitative ST-segment depression offer complementary prognostic information in the risk stratification of acute coronary syndrome patients. *Journal of the American College of Cardiology* 2003;41:371-80.
15. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. *Circulation* 1997;95:163-8.

16. Meyer T, Binder L, Hruska N et al. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology* 2000;36:1632-6.
17. Mehta NJ, Jani K, Khan IA. Clinical usefulness and prognostic value of elevated cardiac troponin I levels in acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2003;145:821-5.
18. Muller-Bardorff M, Weidtmann B, Giannitsis E et al. Release kinetics of cardiac troponin T in survivors of confirmed severe pulmonary embolism. *Clin Chem* 2002;48:673-5.
19. Missov E, Calzolari C, Pau B. Circulating cardiac troponin I in severe congestive heart failure. *Circulation* 1997;96:2953-8.
20. Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, Fonarow GC. Cardiac Troponin I Is Associated With Impaired Hemodynamics, Progressive Left Ventricular Dysfunction, and Increased Mortality Rates in Advanced Heart Failure. *Circulation* 2003;108:833-8.
21. Ammann P, Fehr T, Minder EI et al. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2001;27:965-9.
22. Berroeta C, Provenchere S, Mongredien A et al. Dosage des isoformes cardiaques des troponines T ou I : interet en cardiologie et en anesthesie-reanimation. *Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation* 2006;25:1053-63.
23. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32:S112-9.
24. Iliou MC, Fumeron C, Benoit MO et al. Factors associated with increased serum levels of cardiac troponins T and I in chronic haemodialysis patients: Chronic Haemodialysis And New Cardiac Markers Evaluation (CHANCE) study. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1452-8.
25. Hamm CW, Giannitsis E, Katus HA. Cardiac Troponin Elevations in Patients Without Acute Coronary Syndrome. *Circulation* 2002;106:2871-2.
26. Willging S, Keller F, Steinbach G. Specificity of cardiac troponins I and T in renal disease. *Clin Chem Lab Med* 1998;36:87-92.
27. Martin G, Becker B, Schulman G. Cardiac troponin-I accurately predicts myocardial injury in renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998;13:1709-12.
28. Tung P, Kopelnik A, Banki N et al. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2004;35:548-51.
29. Mertes PM, Carteaux JP, Jaboin Y et al. Estimation of myocardial interstitial norepinephrine release after brain death using cardiac microdialysis. *Transplantation* 1994;57:371-7.
30. Morrow DA, de Lemos JA, Blazing MA et al. Prognostic Value of Serial B-Type Natriuretic Peptide Testing During Follow-up of Patients With Unstable Coronary Artery Disease. *JAMA* 2005;294:2866-71.
31. Chocron S, Alwan K, Toubin G et al. Crystalloid cardioplegia route of delivery and cardiac troponin I release. *The Annals of Thoracic Surgery* 1996;62:386-92.
32. Etievent J-P, Chocron S, Toubin G et al. Use of cardiac troponin I as a marker of perioperative myocardial ischemia. *The Annals of Thoracic Surgery* 1995;59:1192-4.
33. Alyanakian M-A, Dehoux M, Chatel D et al. Cardiac troponin I in diagnosis of perioperative myocardial infarction after cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 1998;12:288-94.
34. Fellahi. *Anesthésie-Réanimation en chirurgie cardiaque*. Arnette 2006.
35. Guerre-Berthelot P, Crama P, Prima F et al. Incidence des lésions myocardiques après chirurgie vasculaire: diagnostic par la troponine Ic. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 1997;16:950-4.
36. Apple FS. Tissue specificity of cardiac troponin I, cardiac troponin T and creatine kinase-MB. *Clin Chim Acta* 1999;284:151-9.
37. Perry SV. Troponin T: genetics, properties and function. *J Muscle Res Cell Motil* 1998;19:575-602.

38. Filatov VL, Katrukha AG, Bulargina TV, Gusev NB. Troponin: structure, properties, and mechanism of functioning. *Biochemistry (Mosc)* 1999;64:969-85.
39. Giuliani I, Bertinchant JP, Granier C et al. Determination of cardiac troponin I forms in the blood of patients with acute myocardial infarction and patients receiving crystalloid or cold blood cardioplegia. *Clin Chem* 1999;45:213-22.
40. Giuliani I, Bertinchant J-P, Lopez M et al. Determination of cardiac troponin I forms in the blood of patients with unstable angina pectoris. *Clinical Biochemistry* 2002;35:111-7.
41. MacGeoch C, Barton PJ, Vallins WJ et al. The human cardiac troponin I locus: assignment to chromosome 19p13.2-19q13.2. *Hum Genet* 1991;88:101-4.
42. Bonne G, Carrier L, Richard P et al. Familial hypertrophic cardiomyopathy: from mutations to functional defects. *Circ Res* 1998;83:580-93.
43. Larue C, Calzolari C, Leger J et al. Immunoradiometric assay of myosin heavy chain fragments in plasma for investigation of myocardial infarction. *Clin Chem* 1991;37:78-82.
44. Bodor GS, Porterfield D, Voss EM et al. Cardiac troponin-I is not expressed in fetal and healthy or diseased adult human skeletal muscle tissue. *Clin Chem* 1995;41:1710-5.
45. Rarick HM, Tu X-H, Solaro RJ, Martin AF. The C Terminus of Cardiac Troponin I Is Essential for Full Inhibitory Activity and Ca²⁺ Sensitivity of Rat Myofibrils. *J. Biol. Chem.* 1997;272:26887-92.
46. Wu AH, Feng YJ, Moore R et al. Characterization of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. American Association for Clinical Chemistry Subcommittee on cTnI Standardization. *Clin Chem* 1998;44:1198-208.
47. Capolaghi B, Charbonnier B, Dumontet M et al. [Prescription, assay and interpretation of cardiac troponins tests: guidelines from SFBC-CNBC troponin working group]. *Ann Biol Clin (Paris)* 2005;63:245-61.
48. Stiegler H, Fischer Y, Vazquez-Jimenez JF et al. Lower Cardiac Troponin T and I Results in Heparin-Plasma Than in Serum. *Clin Chem* 2000;46:1338-44.
49. Katrukha AG, Bereznikova AV, Filatov VL et al. Degradation of cardiac troponin I: implication for reliable immunodetection. *Clin Chem* 1998;44:2433-40.
50. Nosanchuk JS, Combs B, Abbott G. False Increases of Troponin I Attributable to Incomplete Separation of Serum • Representatives of Abbott Laboratories respond. *Clin Chem* 1999;45:714-.
51. Larue C, Defacque-Lacquement H, Calzolari C et al. New monoclonal antibodies as probes for human cardiac troponin I: epitopic analysis with synthetic peptides. *Mol Immunol* 1992;29:271-8.
52. Apple FS, Quist HE, Doyle PJ et al. Plasma 99th Percentile Reference Limits for Cardiac Troponin and Creatine Kinase MB Mass for Use with European Society of Cardiology/American College of Cardiology Consensus Recommendations. *Clin Chem* 2003;49:1331-6.
53. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM et al. Derivation and Prospective Validation of a Simple Index for Prediction of Cardiac Risk of Major Noncardiac Surgery. *Circulation* 1999;100:1043-9.
54. Chulliat PA, Lorgis L, Richard C et al. Infarctus et période péri-opératoire : quel bilan ? Quel traitement ? Quelle surveillance ? *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2007;56:42-7.
55. Boersma E, Kertai MD, Schouten O et al. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: Validation of the Lee cardiac risk index. *The American Journal of Medicine* 2005;118:1134-41.

56. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ et al. The Effect of Bisoprolol on Perioperative Mortality and Myocardial Infarction in High-Risk Patients Undergoing Vascular Surgery. *N Engl J Med* 1999;341:1789-94.
57. Mangano DT, Layug EL, Wallace A et al. Effect of Atenolol on Mortality and Cardiovascular Morbidity after Noncardiac Surgery. *N Engl J Med* 1996;335:1713-21.
58. Yang H, Raymer K, Butler R et al. The effects of perioperative [beta]-blockade: Results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *American Heart Journal* 2006;152:983-90.
59. Juul AB, Wetterslev J, Kofoed-Enevoldsen A et al. The diabetic postoperative mortality and morbidity (DIPOM) trial: rationale and design of a multicenter, randomized, placebo-controlled, clinical trial of metoprolol for patients with diabetes mellitus who are undergoing major noncardiac surgery. *American Heart Journal* 2004;147:677-83.
60. Durazzo AES, Machado FS, Ikeoka DT et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *Journal of Vascular Surgery* 2004;39:967-75.
61. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K et al. Lipid-Lowering Therapy and In-Hospital Mortality Following Major Noncardiac Surgery. *JAMA* 2004;291:2092-9.
62. O'Neil-Callahan K, Katsimaglis G, Tepper MR et al. Statins decrease perioperative cardiac complications in patients undergoing noncardiac vascular surgery: The Statins for Risk Reduction in Surgery (StaRRS) study. *Journal of the American College of Cardiology* 2005;45:336-42.
63. Poldermans D, Bax JJ, Kertai MD et al. Statins Are Associated With a Reduced Incidence of Perioperative Mortality in Patients Undergoing Major Noncardiac Vascular Surgery. *Circulation* 2003;107:1848-51.
64. Lopez-Jimenez MDF, Goldman MDMPHFL, Sacks MDDDB et al. Prognostic Value of Cardiac Troponin T After Noncardiac Surgery: 6-Month Follow-Up Data. *Journal of the American College of Cardiology* 1997;29:1241-5.
65. Andrews N, Jenkins J, Andrews G, Walker P. Using postoperative cardiac Troponin-I (cTi) levels to detect myocardial ischaemia in patients undergoing vascular surgery. *Cardiovascular Surgery* 2001;9:254-65.
66. Kim LJ, Martinez EA, Faraday N et al. Cardiac Troponin I Predicts Short-Term Mortality in Vascular Surgery Patients. *Circulation* 2002;106:2366-71.
67. Task Force M, Thygesen K, Alpert JS et al. Universal definition of myocardial infarction: Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert and Harvey D. White on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525-38.
68. Badner NH KR, Brown JE, Novick TV, Gelb AW. Myocardial infarction after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 1998;88:572-8
69. Devereaux PJ, Goldman L, Yusuf S et al. Surveillance and prevention of major perioperative ischemic cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review. *CMAJ* 2005;173:779-88.
70. DeWood MA, Stifter WF, Simpson CS et al. Coronary arteriographic findings soon after non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986;315:417-23.
71. Force T, Kemper AJ, Bloomfield P et al. Non-Q wave perioperative myocardial infarction: assessment of the incidence and severity of regional dysfunction with quantitative two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1985;72:781-9.
72. Adams JE, Sicard GA, Allen BT et al. Diagnosis of Perioperative Myocardial Infarction with Measurement of Cardiac Troponin I. *N Engl J Med* 1994;330:670-4.
73. Watanabe S, Shite J, Takaoka H et al. Myocardial stiffness is an important determinant of the plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with both diastolic and systolic heart failure. *Eur Heart J* 2006;27:832-8.

74. Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic Peptides. *Journal of the American College of Cardiology*;50:2357-68.
75. James SK, Lindahl B, Siegbahn A et al. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Other Risk Markers for the Separate Prediction of Mortality and Subsequent Myocardial Infarction in Patients With Unstable Coronary Artery Disease: A Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV Substudy. *Circulation* 2003;108:275-81.
76. Dernellis J, Panaretou M. Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients. *Heart* 2006;92:1645-50.
77. Feringa HHH, Bax JJ, Elhendy A et al. Association of Plasma N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide With Postoperative Cardiac Events in Patients Undergoing Surgery for Abdominal Aortic Aneurysm or Leg Bypass. *The American Journal of Cardiology* 2006;98:111-5.
78. Boersma E, Poldermans D, Bax JJ et al. Predictors of Cardiac Events After Major Vascular Surgery: Role of Clinical Characteristics, Dobutamine Echocardiography, and {beta}-Blocker Therapy. *JAMA* 2001;285:1865-73.
79. Eagle KA CC, Newell JB, Brewster DC, Darling RC, Strauss HW, Guiney TE, Boucher CA. Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. *Annals of internal medicine* 1989;859-66.
80. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE et al. Coronary-Artery Revascularization before Elective Major Vascular Surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2795-804.

Annexe 1

Recommandations de l'AHA/ACC pour stratifications des patients selon facteurs de risque cliniques.

Facteurs majeurs

- angor instable
- infarctus récent (7 jours à 1 mois)
- insuffisance cardiaque décompensée
- trouble du rythme ou de la conduction (bloc de haut degré, arythmie ventriculaire sur pathologie cardiaque préexistante, arythmie supraventriculaire à fréquence ventriculaire mal contrôlée)
- valvulopathie sévère (rétrécissement aortique symptomatique, autres valvulopathies ayant un retentissement myocardique)

Facteurs intermédiaires

- insuffisance coronarienne stabilisée
- infarctus ancien
- insuffisance cardiaque compensée
- diabète (particulièrement insulino-dépendant)
- insuffisance rénale (créatinine > 177 $\mu\text{mol.L}^{-1}$)

Facteurs mineurs

- âge > 70 ans
- anomalies ECG (hypertrophie ventriculaire gauche, bloc de branche gauche, troubles de repolarisation)
- arythmies contrôlées
- HTA non contrôlée
- antécédent d'accident vasculaire cérébral

Annexe 2

Recommandations de l'AHA/ACC pour stratifications des patients selon adaptabilité à l'effort.

1 MET	activités domestiques de base (repas, habillement, toilette) marche extérieure en terrain plat, à faible distance et vitesse (3.2 à 4.8 km.h ⁻¹)	4 METs	Escaliers ou marche en montée Marche à plat à 6 km.h ⁻¹ Course sur courte distance
			Activités domestiques soutenues : lavage des sols, déplacements de charges lourdes
			Activités récréatives modérées : golf, danse, tennis en double, football
4 METs	travaux domestiques modérés (ménage, vaisselle)	> 10 METs	Activité sportive intense : natation, tennis en simple, foot, basket, ski

Annexe 3

Recommandations de l'AHA/ACC pour stratifications des patients selon sévérité du stress chirurgical.

Risque élevé (risque cardiaque > 5%)

- intervention majeure : foie, pancréas, estomac
- chirurgie de l'aorte
- pneumonectomie
- chirurgie longue et déperditions volumiques importantes

Risque intermédiaire (risque cardiaque < 5%)

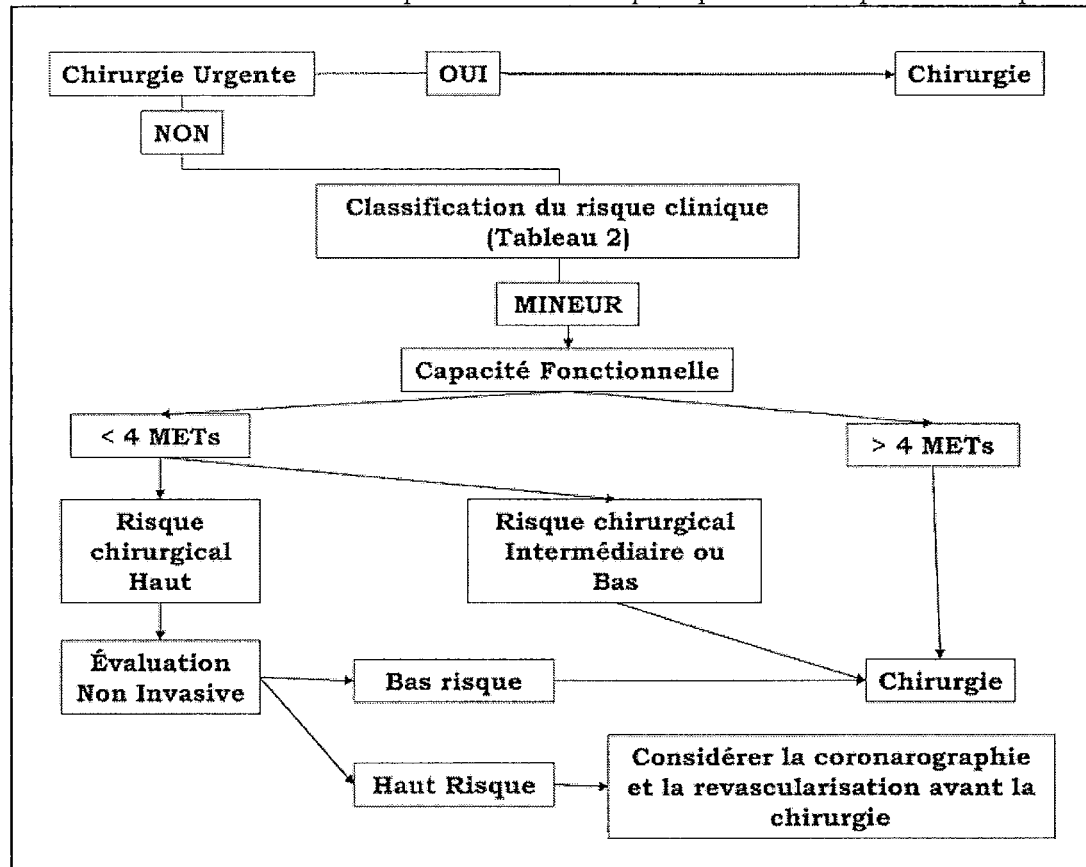
- vasculaire périphérique et carotide
- tête et cou
- chirurgie intrapéritonéale et intra-thoracique
- orthopédie (genou, hanche)
- hystérectomie, prostate

Risque faible (risque cardiaque < 1%)

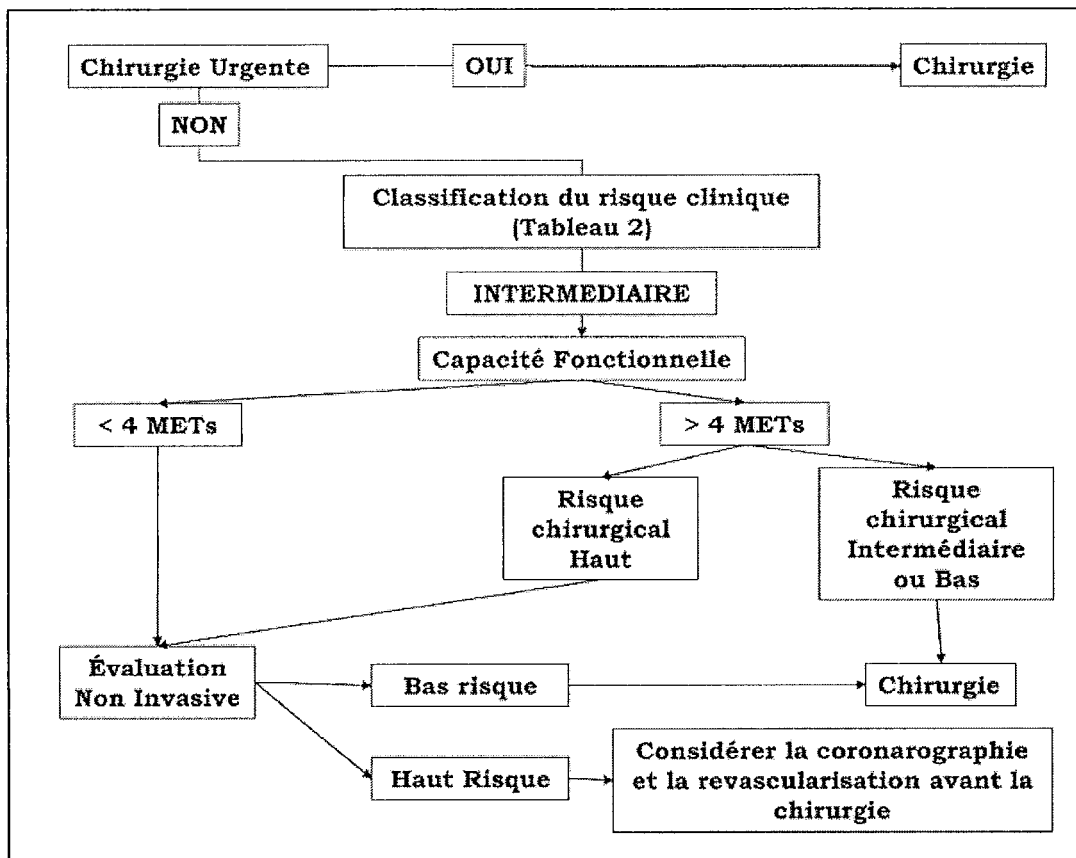
- endoscopie
- chirurgie de surface
- ophtalmologie/varices/urologie
- sein

Annexe 4

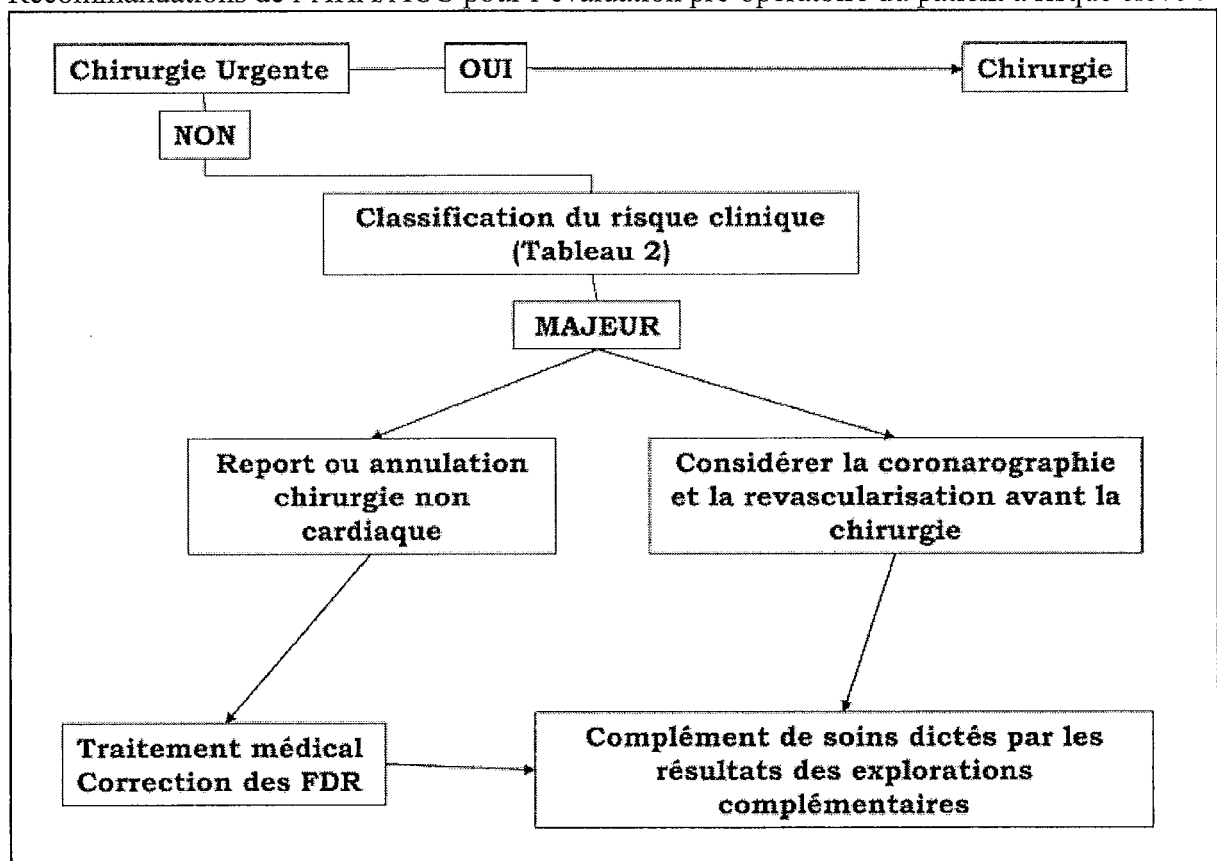
Recommandations de l'AHA/ACC pour l'évaluation pré-opératoire du patient à risque bas :



Recommandations de l'AHA/ACC pour l'évaluation pré-opératoire du patient à risque intermédiaire :



Recommandations de l'AHA/ACC pour l'évaluation pré-opératoire du patient à risque élevé :



VU

NANCY, le 11 septembre 2008

Le Président de Thèse

Professeur C. MEISTELMAN

NANCY, le 20 octobre 2008

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation

Mme le Professeur M.C. BÉNÉ

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 23 octobre 2008

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

RESUME DE LA THESE :

Dans ce travail, nous avons étudié la relation entre l'élévation de la troponine Ic (TnIc) en post-opératoire de chirurgie de l'aorte abdominale et la survie à 6 mois. Nous avons aussi recherché si d'autres facteurs péri-opératoires étaient associés à la mortalité.

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur 186 patients opérés d'une chirurgie aortique. La TnIc était dosée quotidiennement pendant les 72 premières heures post-opératoires. Nous avons aussi relevé de nombreux autres facteurs péri-opératoires tels que : les antécédents du patient, les traitements à visée cardiologique, le déroulement de la chirurgie, l'évolution de plusieurs paramètres biologiques et cliniques. Nous avons confronté ces données à la survenue d'un décès dans les 6 mois après la chirurgie.

Nous avons retrouvé une relation statistiquement significative entre la mortalité et une élévation de la TnIc en analyse univariée mais pas en analyse multivariée, probablement par manque de puissance statistique. En analyse multivariée, d'autres facteurs étaient associés à une sur-mortalité : âge élevé, chirurgie longue et anémie.

En conclusion, nos résultats retrouvent les résultats d'autres équipes et suggèrent qu'une augmentation précoce des concentrations de cTnI après chirurgie de l'aorte abdominale pourrait être un facteur de risque accru de décès. La physiopathologie de l'augmentation ainsi que les thérapeutiques à initier après une augmentation des concentrations de cTnI restent débattues. D'autres examens complémentaires pourraient avoir une utilité pour guider le praticien dans la prise en charge du patient présentant une élévation de la troponine dans le contexte péri-opératoire.

TITRE EN ANGLAIS :

Troponin and others factors associated with mortality after abdominal aortic surgery

THESE :

Médecine spécialisée - Année 2008

MOTS CLEFS :

Troponine, infarctus du myocarde, mortalité, chirurgie non cardiaque

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
