UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2022 N° 180

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention Anesthésie-Réanimation

PAR

KOCH Juliette, Michèle

Née le 5 mai 1994 à Sélestat (67)

TRANSFUSION EN CHIRURGIE CARDIAQUE PÉDIATRIQUE AU SEIN DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG

Président de thèse : Pr Paul-Michel MERTES, PU-PH

Directeur de thèse : Dr Xavier DELABRANCHE, PH

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition FEVRIER 2022
Année universitaire 2021-2022

Faculté de médecine maïeutique et sciences de la santé
Université de Strasbourg

● **Président de l'Université**		M. DENEKEN Michel
● **Doyen de la Faculté**		M. SIBILIA Jean
● **Premier Doyen de la Faculté**		M. DERUELLE Philippe
● **Doyens honoraires :**	**(1976-1983)**	M. DORNER Marc
	(1983-1989)	M. MANTZ Jean-Marie
	(1989-1994)	M. VINCENDON Guy
	(1994-2001)	M. GERLINGER Pierre
	(2001-2011)	M. LUDES Bertrand
● **Chargé de mission auprès du Doyen**		M. VICENTE Gilbert
● **Responsable Administratif**		M. STEEGMANN Geoffroy

Les Hôpitaux Universitaires de STRASBOURG

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis — Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak — Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène — Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO224

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétriquel/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : **Gynécologie-Obstétrique**
ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; **hépatologie** Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : **Psychiatrie d'Adultes**
BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; **Médecine d'urgence** Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 **Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ;** Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Opthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 **Chirurgie vasculaire** ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier PO193	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 **Anesthésiologie-Réanimation** ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0016 / PO220	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénéréologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matfhieu P0188	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp.Hautepierrre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-**Virologie** ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-**Virologie** biologique
FAITOT François PO216	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 **Hématologie** ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 **Chirurgie vasculaire** ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RPô CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 **Médecine Physique et Réadaptation**
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatologie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; **Addictologie** (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / PO217	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Tranplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 **Anatomie**
LESSINGER Jean-Marc P0	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 **Cancérologie** ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 **Pneumologie** ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 **Gynécologie-Obstétrique** ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 **Hématologie** ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRPô NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire-EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; **Radiothérapie** Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; **Médecine d'urgence** Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 **Cancérologie** ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRPô NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 **Cancérologie** ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Hautepierre	48.01 **Anesthésiologie-réanimation** ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / P0224	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civi	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétriquel/ HP	54.03 **Gynécologie-Obstétrique** ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatiqtiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 **Pédopsychiatrie** ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : **Hépatologie**
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales /Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie
* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
CU : Chef d'unité fonctionnelle
Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)
Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans cheff erie de service) Dir : Directeur
(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
(3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017
(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017
(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépato-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

MO142

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; **Radiothérapie**
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Parmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 **Pharmacologie fondamentale** ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline MO129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 **Cancérologie** ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste MO130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra MO131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addicotlogie
FILISETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre MO132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-**Virologie** ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-**Virologie** biologique
GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine MO133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata MO134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénéréologie
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise MO135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 **Hématologie** ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 **Bactériologie-Virologie** ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 **Hématologie** ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-**Virologie** ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-**Virologie** biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		53.03 Médecine générale

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre DUMAS Claire	Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth	Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick	Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- ***de droit et à vie*** *(membre de l'Institut)*
  CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
  MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)

- *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
  Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)

- *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
  DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
  NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
  PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
  Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

- *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
  BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
  DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
  KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
  KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

- *pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)*
  DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
  DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
  HERBRECHT Raoul (Hématologie)
  STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépato-gastro-entérologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18
CANTINEAU Alain (Medecine et Santé au travail) / 01.09.15
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
CHAUVIN Michel (Cardiologue) / 01.09.18
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) /01.09.11
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
DUCLOS Bernard (Hépato-Gastro-Hépatologie) / 01.09.19
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
FISCHBACH Michel (Pédiatrie / 01.10.16)
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09
GAY Gérard (Hépato-gastro-entérologie) / 01.09.13
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
KREMER Michel / 01.05.98
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique / 24.03.08
VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :
- NHC : ***Nouvel Hôpital Civil :*** 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : ***Hôpital Civil :*** 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : ***Hôpital de Hautepierre :*** Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- ***Hôpital de La Robertsau :*** 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- ***Hôpital de l'Elsau :*** 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00
C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graff enstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00
E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25
Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24
IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

---

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRETÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ETRE CONSIDERÉES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Paul-Michel Mertes,

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour les précieux conseils que vous m'avez prodigués lors de l'élaboration de ce travail. Merci pour la disponibilité et la bienveillance dont vous faites preuve envers tous vos internes, ainsi que pour la richesse de votre enseignement.

Monsieur le Docteur Xavier Delabranche,

Merci d'avoir accepté de diriger de ce travail, qui n'aurait jamais vu le jour sans ta supervision et ton extraordinaire implication. Merci pour ton aide à toutes les étapes de sa réalisation, pour les innombrables améliorations que tu lui as apportées, et pour la vitesse à laquelle tu réponds aux mails. Merci pour ta patience et ton humour même en lendemain de garde.

Monsieur le Docteur François Lévy,

Merci de me faire l'honneur de siéger dans ce jury. Merci pour tout ce que vous m'avez enseigné, aussi bien lors de mon passage au T1 que dans le cadre de ce travail. Merci d'avoir partagé avec moi votre passion pour l'anesthésie en chirurgie cardiaque pédiatrique.

Monsieur le Docteur Philippe Billaud,

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Merci pour votre gentillesse envers une jeune interne d'anesthésie à laquelle vous avez fait découvrir la chirurgie des cardiopathies congénitales.

Madame le Docteur Anne-Sophie Guilbert,

Merci de me faire le plaisir de participer à ce jury. Merci pour ta bienveillance et ton accompagnement, et surtout pour la montagne de connaissances que tu m'as transmises lors de mon stage en réanimation pédiatrique. Sache que tu as été le premier mentor de mon internat dont j'ai dit : « Plus tard, je veux être comme elle ».

Madame le Docteur Coralie Pauzet,

Merci d'avoir accepté de faire partie des membres de ce jury. Merci pour le talent et la bonne humeur que tu apportes chaque jour à l'hôpital. J'espère que nous aurons l'occasion de retravailler ensemble.

À ma famille,

À ma maman,

Qui a toujours cru en moi bien plus que je n'ai cru en moi-même. Je sais que personne ne sera jamais plus fier de moi que tu ne l'as été et que tu ne le serais aujourd'hui si tu étais là. C'est grâce à toi et à ton amour inconditionnel que je suis arrivée où je suis. Merci pour tout. Tu me manques chaque jour.

À ma mamie,

Qui m'appelait déjà Docteur avant même que je réussisse ma première année. Merci pour les joies de mon enfance, pour les oreilles en pâte et les mots de franku. Tu me manques.

À mes grands-parents paternels,

Qui sont partis trop tôt, mais en ne me laissant que des souvenirs heureux.

Papa,

Merci pour ton soutien sans faille depuis toujours. Merci pour nos appels quotidiens, pour ta patience les jours de mauvaise humeur et tes conseils les jours de doute. Merci pour nos randonnées, pour nos séances de yoga, pour nos conversations philosophiques et pour tes talents culinaires sans cesse en évolution.

Bastien,

Merci de m'offrir le bonheur d'avoir un grand frère. Merci pour les rires, pour les parties de Pokémon, pour les dessins animés du dimanche matin. Merci pour les répliques de Kaamelott et pour celles de Hitch et de Rush Hour. Merci pour ton estime et pour tous nos souvenirs d'enfance, mille fois plus beaux parce que nous les partageons.

Élise,

Merci d'être entrée dans ma vie pour la rendre plus belle. Merci de supporter mon frère pour le meilleur et pour le pire, de contribuer à mon bonheur en constituant le sien. Merci pour les rires échangés, pour les fêtes de famille et les pulls de Noël moches.

Papi,

Merci de m'avoir aidée à grandir et de m'y aider encore. Merci pour tes histoires de vie qui captivaient « ta fée » et qui me captivent toujours. Merci pour la cigale et la fourmi, pour toutes les blagues nulles qui me font rire quand même, pour ton inquiétude les soirs où je prends la voiture. Merci pour ton courage que je ne soupçonnais pas et qui m'inspire.

Michèle,

Merci d'être une marraine formidable. Merci pour nos après-midis cinéma, nos découvertes gastronomiques et nos discussions dont je ne me lasse pas.

Cathy, Vincent, Lylou, Ceylian et Elyne,

Merci de faire partie de ma vie et de l'embellir à chacune de nos retrouvailles. Merci pour les bons moments partagés, pour votre énergie lumineuse et communicative.

À mes amis,

Clémi,

Merci pour l'amitié dont tu me fais cadeau depuis notre rencontre, pour ces années au Kastler que tu as rendues meilleures et pour toutes celles qui ont suivi. Merci pour nos appels du week-end et nos séances shopping. Je te rappelle que tu es à l'origine de ma vocation, et ma première réanimation au milieu d'un couloir.

Mélissa, Darling,

Merci pour les années à Sainte-Ursule et pour ta fidélité sans faille depuis lors. Merci pour nos improbables conversations en anglais et pour ton amitié malgré l'océan qui nous sépare désormais. Merci de m'avoir accordé l'honneur d'être Léana's fairy godmother.

Océane et Louise,

Merci pour les années collège, grâce à vous et Mélissa probablement les meilleures de ma vie.

Chacha,

Merci d'avoir parcouru le long chemin des études de médecine à mes côtés. Merci pour ton cœur en or, pour ton soutien et pour tout ce que nous avons partagé et partagerons encore. Merci pour les journées révisions, pour les débriefings post-examens et pour les vacances en commun qui les ont suivis.

Clem,

Merci pour les années passées ensemble depuis Formascience jusqu'à l'ECN, et pour l'amitié que tu continues à me témoigner aujourd'hui. Merci pour les questions restées sans réponse malgré des heures à se creuser la tête sur des annales, pour les trajets en train avec nos valises pleines de Tups et pour les vacances au Cap.

Auré,

Merci pour toutes ces heures passées à mes côtés à la BU, pour avoir su me faire rire même quand on n'en pouvait plus de réviser, et pour finalement avoir mis le grappin sur Clémentine.

Sarah, mon chat,

Merci pour ton humour incomparable et ton inébranlable bonne humeur. Merci pour tous les bons plans, sorties et restos pour lesquels tu es toujours partante et qui enrichissent mon quotidien.

Marianne,

Merci pour ton amitié depuis le lycée, et pour nos entrevues, trop rares mais toujours réjouissantes.

Chloé, Amaury, Denise, Thérèse, Valérie et tous les autres,

Merci pour les bouts de chemin joyeusement parcourus en votre compagnie.

Les karaté-girls,

Audrey, Mélanie, Marie, Lore, et les autres, même les garçons… Merci pour la motivation regagnée après une séance à vos côtés, pour les verres post-passage de grade et pour nos kiais douteux.

Les cavaliers des Deux Rives,

Merci pour les séances de mise en selle à souffrir ensemble et pour toutes les chutes à venir.

À mes co-internes,

Ceux de ma promo… Anne-Laure, merci pour ton amitié et ta présence, pour les fous rires et les séances bitchage autour d'un café… Charlotte, merci pour ta gentillesse et ta bonne humeur qui ont su transformer certains mauvais jours de stage en bons. Camille, merci pour ton sourire et tes mots justes, à un moment où j'en avais besoin.

Dodo, merci pour ton enthousiasme en toute circonstance et pour avoir partagé l'expérience de la Nouvelle-Calédonie avec moi. Eliott, Pierre, Bastien V, merci pour votre humour et votre compagnie. Béatrice, Léopold, Vincent M, Ludovic, Vincent R, Bastien D, Ugo, Antoine, Mathieu, merci d'avoir traversé cet internat avec moi.

Et les autres ! Marie, Clémence, Perrine, Guillaume, Gabriel, Ronan, Amandine, David… J'en oublie tant.

Aux collègues et néanmoins amis rencontrés pendant cet internat,

Aux équipes de Hautepierre et du NHC, ainsi qu'à celles des CH de Colmar et Mulhouse. Vous m'avez appris mon métier avec générosité et professionnalisme, merci pour vos enseignements et votre humanité.

Aux médecins. Je pense à Thomas, Jean-Pierre, Elena, Élisabeth, Charlie, Françoise, Lina, Céline, Antoine, Gharib, Mircea, Giedrus, Faycal, Claire, Aurélie, David…

Aux IADE, infirmiers, AS, puéricultrices, kinés, secrétaires. Je pense à Adrien, Pauline, Alexia, Marine, Geoffrey, Aurélie, Maxime, Laura, Corinne, Anne, Jennyfer…

Et à tous ceux que j'ai involontairement oubliés. Merci pour tout.

TABLE DES MATIÈRES

SERMENT D'HIPPOCRATE 12

REMERCIEMENTS 13

TABLES DES MATIÈRES 19

LISTE DES TABLEAUX 21

LISTE DES FIGURES 22

LISTE DES ABRÉVIATIONS 24

I. INTRODUCTION 27
A. Principales cardiopathies congénitales 28
1. Shunts gauche-droite 28
a. Communications interatriales (CIA) 28
b. Communications interventriculaires (CIV) 29
c. Canal atrioventriculaire (CAV) 30
d. Canal artériel (CA) 31
e. Fenêtre aorto-pulmonaire (FAP) 31
f. Tronc artériel commun (TAC) 32
2. Anomalies du cœur droit 33
a. Sténose pulmonaire 33
b. Atrésie pulmonaire à septum interventriculaire intact (APSI) 33
c. Tétralogie de Fallot 35
d. Atrésie pulmonaire à septum interventriculaire ouvert (APSO) 36
e. Atrésie tricuspide (ventricule unique gauche) 37
3. Anomalies du cœur gauche 38
a. Sténoses aortiques 38
b. Coarctation aortique 39
4. Anomalies de connexion 40
a. Retour veineux pulmonaire anormal (RVPA) 40
b. Transposition des gros vaisseaux (TGV) 42
B. Physiopathologie de l'hémostase chez l'enfant 44
1. Hémogramme et hémostase physiologiques 44
a. Hémogramme 44
b. Hémostase 45
2. Impact de la circulation extracorporelle 51
a. Hémodilution 52
b. Inflammation 52
c. Syndrome de Willebrand acquis 53
d. Hypothermie 54
e. Cas particulier de l'atteinte plaquettaire 54
3. Transfusion en chirurgie cardiaque pédiatrique 55
a. Concentrés érythrocytaires (CGR) 56
b. Concentrés plaquettaires (CP) 56
c. Plasma frais congelé (PFC) 56
d. Médicaments dérivés du sang (MDS) 56
e. Autres traitements 57
C. Contexte d'étude 58

II. MATÉRIEL ET MÉTHODES 59
A. Design de l'étude 59
B. Objectifs de l'étude 59
C. Recueil de données 60
D. Analyse statistique 61

III. RÉSULTATS 62
A. Caractéristiques cliniques 62
1. Poids 62
2. Type de cardiopathie 63
3. Données préopératoires 63
B. Données chirurgicales 65
C. Données transfusionnelles 69
1. Transfusion de concentrés érythrocytaires 69
2. Transfusion de concentrés plaquettaires 70
3. Transfusion de plasma frais congelé 72
4. Perfusion de concentré de complexe prothrombinique 72
5. Perfusion de fibrinogène lyophilisé 73
D. Caractéristiques biologiques 75
1. Hémoglobine 75
2. Numération plaquettaire 76
3. Taux de prothrombine 76
4. Fibrinogène 77
5. Temps de céphaline avec activateur 78
6. Antithrombine 78
7. pH 79
8. Lactate artériel 80
E. Données postopératoires 82

IV. DISCUSSION 85
A. Généralités 85
B. Transfusion 89
1. Concentrés érythrocytaires 89
2. Concentrés plaquettaires 91
3. Plasma frais congelé 94
4. Concentré de complexe prothrombinique 95
5. Fibrinogène lyophilisé 96
C. Hémostase 97
1. Hémodilution 97
2. Coagulopathie 98
3. Hypercoagulabilité 101
D. Forces et limites de l'étude 102
E. Ouverture 102

V. CONCLUSIONS 104

ANNEXE I : INTERVALLES DE RÉFÉRENCE EN HÉMATOLOGIE 107
ANNEXE II : INTERVALLES DE RÉFÉRENCE EN HÉMOSTASE 108

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES 110

LISTE DES TABLEAUX

I.	Principales différences entre l'hémostase néonatale et l'hémostase adulte	51
II.	Représentation des différents types de cardiopathie rencontrés au sein de la population	63
III.	Données cliniques préopératoires	64
IV.	Principales données chirurgicales	65
V.	Données concernant la circulation extracorporelle	66
VI.	Drogues, produits sanguins labiles et médicaments dérivés du sang administrés en peropératoire	68
VII.	Prévalence de la transfusion de CGR au bloc, à J0 et J1	69
VIII.	Prévalence de la transfusion de CP au bloc, à J0 et J1	70
IX.	Prévalence de la transfusion de PFC au bloc, à J0 et J1	72
X.	Prévalence de la transfusion de CCP au bloc, à J0 et J1	72
XI.	Prévalence de la transfusion de fibrinogène lyophilisé au bloc, à J0 et J1	74
XII.	Principaux traitements en réanimation à J0	82
XIII.	Principaux traitements en réanimation à J1	83
XIV.	Modèle multivarié du score RACHS-1	87

LISTES DES FIGURES

1.	Anatomie de l'oreillette droite et possibilités anatomiques de communication interatriale	28
2.	Possibilités anatomiques de communication interventriculaire	30
3.	Canal atrioventriculaire complet	31
4.	Classifications des troncs artériels communs	32
5.	Anastomose systémico-pulmonaire de type Blalock, dérivations cavo-pulmonaires partielle et complète	34
6.	Tétralogie de Fallot	35
7.	Types d'atrésie pulmonaire à septum interventriculaire ouvert	36
8.	Atrésie tricuspide	38
9.	Types anatomiques de retour veineux pulmonaire anormal total	41
10.	Transposition des gros vaisseaux	43
11.	Intervalle de référence du taux d'hémoglobine en fonction de l'âge	45
12.	Intervalle de référence de la numération plaquettaire en fonction de l'âge	45
13.	Hémostase primaire	46
14.	Intervalle de référence du taux de facteur de von Willebrand en fonction de l'âge	47
15.	Cascade de la coagulation	48
16.	Intervalle de référence du taux de facteur II en fonction de l'âge	48
17.	Fibrinoformation et fibrinolyse	50
18.	Intervalle de référence du taux de plasminogène en fonction de l'âge	50
19.	Hémostase néonatale selon Moiseiwitsch & Brown	51
20.	Voie contact et hémostase	53
21.	Phase contact : un pont entre hémostase et inflammation	53
22.	Dispersion des valeurs de poids en fonction de la catégorie d'âge	62
23.	Valeur préopératoire de saturation en oxygène en air ambiant	64
24.	Durées de CEC et de clampage aortique	67
25.	Volume de CGR transfusés rapporté au poids au bloc, à J0 et J1	70

26.	Volume de CP transfusés rapporté au poids au bloc, à J0 et J1	71
27.	Quantité de plaquettes transfusées rapportée au poids au bloc, à J0 et J1	71
28.	Volume de PFC transfusé rapporté au poids au bloc, à J0 et J1	72
29.	Volume de CCP perfusé rapporté au poids au bloc, à J0 et J1	73
30.	Quantité de fibrinogène lyophilisé perfusé rapportée au poids au bloc, à J0 et J1	74
31.	Taux d'hémoglobine en préopératoire, à H0, H6 et J1	75
32.	Numération plaquettaire en préopératoire, à H0, H6 et J1	76
33.	Taux de prothrombine en préopératoire, à H0, H6 et J1	77
34.	Taux de fibrinogène en préopératoire, à H0, H6 et J1	78
35.	Taux d'antithrombine en préopératoire, à H0, H6 et J1	79
36.	pH en préopératoire, à H0, H6 et J1	80
37.	Taux de lactate artériel en préopératoire, à H0, H6 et J1	81
38.	Taux de mortalité en fonction de la catégorie de risque RACHS-1	87

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADAMTS13	*A disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13*
AP	Artère pulmonaire
APSI	Atrésie pulmonaire à septum interventriculaire intact
APSO	Atrésie pulmonaire à septum interventriculaire ouvert
AT	Antithrombine
BK	Bradykinine
BK_1R	Récepteur-1 de la bradykinine
CA	Canal artériel
CAV	Canal atrioventriculaire
CCP	Concentré de complexe prothrombinique
CEC	Circulation extracorporelle
CGR	Concentré érythrocytaire
CIA	Communication interatriale
CIV	Communication interventriculaire
CP	Concentré plaquettaire
CVVH	Hémo(dia)filtration continue veino-veineuse *Continuous Veno-Venous Haemo(dia)filtration*
DCPP	Dérivation cavo-pulmonaire partielle
DCPT	Dérivation cavo-pulmonaire totale
DP	Dialyse péritonéale
EACTA	Association européenne d'anesthésiologie cardiothoracique *European Association of CardioThoracic Anaesthesiology*
EACTS	Association européenne de chirurgie cardiothoracique *European Association of CardioThoracic Surgery*
ECMO	Oxygénation extracorporelle sur membrane *ExtraCorporeal Membrane Oxygenation*
EER	Épuration extrarénale
FAP	Fenêtre aorto-pulmonaire
FEVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
FII	Facteur II (prothrombine)
FIIa	Facteur II activé (thrombine)
FIX	Facteur IX
FIX	Facteur X

FVII	Facteur VII
FVIII	Facteur VIII
FXI	Facteur XI
FXII	Facteur XII
FXIII	Facteur XIII (facteur stabilisant de la fibrine)
HK	Kininogène de haut poids moléculaire
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
KAL	Kallicréine
MAPCA	Principale artère aortopulmonaire collatérale *Major AortoPulmonary Collateral Artery*
MDS	Médicament dérivé du sang
NATA	Réseau pour le développement de la gestion personnalisée du sang, de l'hémostase et de la thrombose *Network for the Advancement of Blood Patient Management, Haemostasis and Thrombosis (*anciennement *Network for the Advancement of Transfusion Aletrnatives)*
NETs	*Neutrophil Extracellular Traps*
NIRS	Spectroscopie dans le proche infrarouge *Near InfraRed Spectroscopy*
OD	Oreillette droite
OG	Oreillette gauche
PAI-1	Inhibiteur-1 de l'activateur du plasmonogène *Plasminogen Activator Inhibitor-1*
PFC	Plasma frais congelé
PK	Prékallicréine
Plg	Plasminogène
Pln	Plasmine
polyP	Polyphosphates
PSL	Produit sanguin labile
QPA	Quantité de produit actif
RACHS	Ajustement du risque de la chirurgie des cardiopathies congénitales *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*
RVPA	Retour veineux pulmonaire anormal
RVPAP	Retour veineux pulmonaire anormal partiel
RVPAT	Retour veineux pulmonaire anormal total
t-PA	Activateur tissulaire du plasminogène *Tissue-type Plasminogen Activator*
TAC	Tronc artériel commun

TACO	Surcharge circulatoire liée à la transfusion *Transfusion-Associated Circulatory Overload*
TCA	Temps de céphaline avec activateur
TF	Facteur tissulaire *Tissue Factor*
TFPI	Inhibiteur de la voie du facteur tissulaire *Tissue Factor Pathway Inhibitor*
TGV	Transposition des gros vaisseaux
TP	Taux de prothrombine
TRALI	Lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion *Transfusion-Related Acute Lung Injury*
u-PA	Activateur de type urokinase du plasminogène *Urokinase-type Plasminogen Activator*
ULvWF	Facteur de von Willebrand de très haut poids moléculaire *Ultralarge von Willebrand Factor*
uPAR	Récepteur d'u-PA
VAD	Dispositif d'assistance ventriculaire *Ventricular Assist Device*
VCS	Veine cave supérieure
VD	Ventricule droit
VG	Ventricule gauche
vWF	Facteur de von Willebrand
α_2-AP	α_2-Antiplasmine

I. INTRODUCTION

Bien que rares, les cardiopathies congénitales représentent, à hauteur de 0,5 à 1,0 % des naissances, le type d'anomalie congénitale le plus fréquent, et une cause majeure de mortalité infantile (1)(2).

La plupart des enfants porteurs d'une anomalie congénitale cardiaque sont éligibles à une prise en charge chirurgicale, qu'elle soit curative ou palliative. Parmi eux, environ 27 % subissent une deuxième opération au cours de leur vie, sans compter ceux dont la complexité de la pathologie impose par elle-même des interventions itératives (3).

Malheureusement, malgré les progrès considérables de la chirurgie cardiaque pédiatrique au cours des 30 dernières années, celle-ci demeure grevée d'une morbi-mortalité significative (2)(3). Elle est notamment pourvoyeuse de saignement peropératoire et donc de transfusion en produits sanguins, laquelle comporte des risques qui lui sont propres (4). Or, les recommandations sur la transfusion en chirurgie cardiaque pédiatrique, en grande partie extrapolées des recommandations en chirurgie cardiaque adulte ou de la médecine pédiatrique, favorisent une pratique clinique empirique plutôt que basée sur des preuves (5)(6)(7)(8).

Ce travail s'intéresse aux pratiques transfusionnelles en chirurgie cardiaque pédiatrique au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, et vise à en identifier les principaux déterminants.

Dans cette introduction, nous débuterons par des prérequis concernant les principales cardiopathies congénitales et leur traitement chirurgical, puis nous proposerons quelques rappels physiopathologiques concernant l'hémostase chez l'enfant.

Nous décrirons ensuite les matériels et méthodes de cette étude, avant d'en exposer les résultats.

Enfin, après la discussion, nous tirerons les conclusions de cette observation des pratiques transfusionnelles strasbourgeoises en chirurgie cardiaque pédiatrique.

A. PRINCIPALES CARDIOPATHIES CONGÉNITALES

Afin d'aborder convenablement notre problématique, il semble nécessaire de rappeler quelques notions de base concernant les cardiopathies congénitales. La liste qui suit est non exhaustive mais détaille les principales pathologies rencontrées au cours de notre étude.

1. Shunts gauche-droite

a. Communications interatriales (CIA)

Les CIA représentent environ 8% des cardiopathies congénitales. Il s'agit de solutions de continuité de la cloison interatriale, qui peuvent être de différents types selon leur localisation (**Figure 1**) :

- CIA de type *ostium secundum* (65% des cas)
- CIA de type *ostium primum* (forme partielle de canal atrioventriculaire)
- CIA de type *sinus venosus*, haute (proche de la VCS) ou basse (proche de la VCI)
- CIA du sinus coronaire (souvent associée à une VCS gauche)

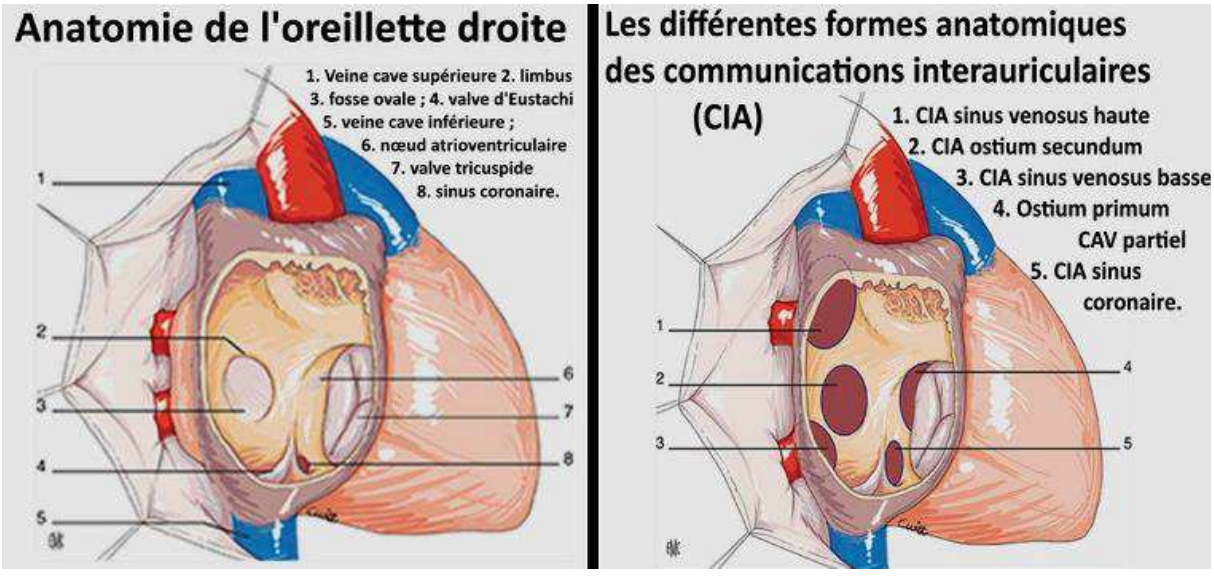


Figure 1. Anatomie de l'oreillette droite et possibilités anatomiques de communication interatriale
Atlas de poche d'anatomie, 4e édition

La découverte en est parfois tardive, car elles sont souvent parfaitement supportées. Lorsqu'elles sont de petite taille, une fermeture spontanée est possible dans les 2 premières années de vie. Si une indication de fermeture est posée, celle-ci peut être réalisée soit par cathétérisme interventionnel, soit par voie chirurgicale, le plus souvent autour de l'âge de 5 ans. La cure chirurgicale consiste à fermer la CIA à l'aide d'un patch mis en place sous circulation extracorporelle (CEC) ; elle est habituellement simple. Une CIA non fermée peut évoluer à l'âge adulte vers une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), voire une insuffisance cardiaque et des troubles du rythme.

b. Communications interventriculaires (CIV)

Les CIV sont le type de cardiopathie congénitale le plus fréquent : isolées, elles en représentent environ 30 %. Dans de nombreux cas, elles sont associées à d'autres anomalies cardiaques ou s'intègrent dans un syndrome polymalformatif. Il s'agit de déhiscences du septum interventriculaire permettant le passage du sang du cœur gauche au cœur droit (lorsque le régime de pressions est normal). Comme les CIA, elles sont de différents types en fonction de leur localisation (**Figure 2**) :

- type I (5%) : CIV infundibulaire ou artérielle ou sous-pulmonaire
- type II (80%) : CIV périmembraneuse
- type III (10%) : CIV de type canal atrioventriculaire
- type IV (5%) : CIV musculaire.

Le diagnostic peut être anténatal, mais est le plus souvent clinique sur la découverte d'un souffle, les petites CIV étant bien tolérées. Les grosses CIV sont responsables d'une surcharge pulmonaire, puis ventriculaire et atriale gauche, qui peut se traduire par une dyspnée, une fatigue ou une cassure de la prise pondérale en cas de défaillance gauche. Le risque est alors l'apparition rapide d'une HTAP.

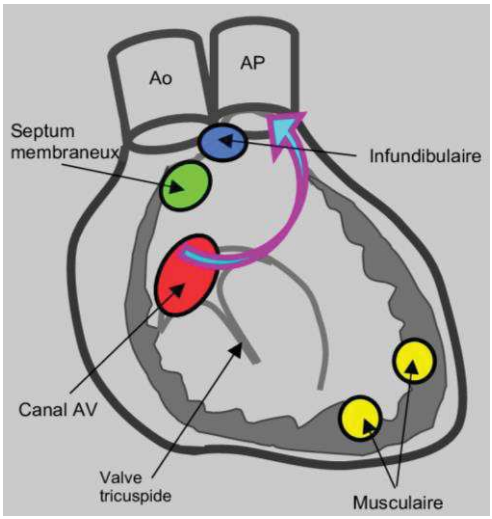


Figure 2. Possibilités anatomiques de communication interventriculaire
Précis d'Anesthésie cardiaque. 2018, version 5.0, p. 140

Si elle n'est pas spontanée, la fermeture s'effectue par patch lors d'une chirurgie sous CEC, réalisable à tout âge. Un cerclage de l'artère pulmonaire peut permettre de gagner du temps en réduisant l'HTAP dans les cas où la cure complète est initialement inenvisageable.

c. Canal atrioventriculaire (CAV)

Les CAV représentent 4 % des cardiopathies congénitales ; ils accompagnent fréquemment une trisomie 21. On en distingue 3 formes :

- Le CAV partiel associe une CIA *ostium primum* à une fente de la valve mitrale antérieure plus ou moins fuyante. La tricuspide peut également être touchée. La réparation chirurgicale consiste à fermer la CIA et à suturer la fente mitrale sous CEC, avec une mortalité opératoire inférieure à 1 %.
- Le CAV intermédiaire ajoute aux anomalies du CAV partiel une CIV ; sa chirurgie comporte donc une pose de patch supplémentaire.
- Le CAV complet est la forme la plus sévère. Il comprend une CIA *ostium primum*, une seule valve atrioventriculaire commune et une CIV. La réparation, semblable à celle des CAV intermédiaires, se fait vers l'âge de 3 mois afin d'éviter l'évolution vers la défaillance

cardiorespiratoire et l'HTAP. La mortalité opératoire est d'environ 5 %, avec un risque presque constant de fuite mitrale résiduelle.

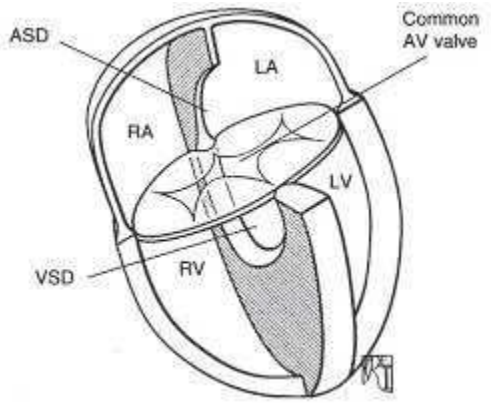


Figure 3. Canal atrioventriculaire complet

d. Canal artériel (CA)

Le CA (ou *ductus arteriosus*) est le plus fréquent des shunts gauche-droite (7 % des cardiopathies congénitales). Il n'est pas à proprement parler une malformation, mais la persistance de la communication physiologique qui existe chez le fœtus entre l'aorte et l'artère pulmonaire. Il se traduit par un souffle continu associé à des pouls amples en raison de la fuite diastolique aortique, et se rencontre principalement chez le prématuré, chez qui il est accessible à une fermeture médicamenteuse la plupart du temps. Dans le cas contraire, la fermeture sera soit interventionnelle par prothèse oblitérante, soit chirurgicale par section-suture (sans nécessité de CEC et avec une mortalité quasi nulle).

e. Fenêtre aorto-pulmonaire (FAP)

La fenêtre aorto-pulmonaire est plus rare (1 % des cardiopathies congénitales). Elle constitue une communication entre le tronc de l'artère pulmonaire (AP) et l'aorte ascendante, le plus souvent par accolement des 2 vaisseaux au-dessus du plan des valves pulmonaire et aortique. Il en existe 4 types en fonction de la localisation de la fenêtre, qui peut être proximale, distale, complète ou intermédiaire. Le shunt est massif, entraînant une dilatation rapide et importante des artères

pulmonaires et du cœur gauche, laquelle évolue en l'absence de traitement vers une HTAP majeure. La chirurgie en est heureusement simple et efficace : la fenêtre est fermée par pose de patch sous CEC, avec une mortalité très faible et d'excellents résultats à long terme.

f. Tronc artériel commun (TAC)

Le *truncus arteriosus* ou TAC représente 2 % des cardiopathies congénitales. Il est fréquemment associé à une microdélétion 22q11, aussi appelée syndrome de DiGeorge. Il se caractérise par un tronc artériel unique donnant à la fois l'artère pulmonaire et l'aorte ascendante, ainsi que les artères coronaires (d'où un risque d'ischémie myocardique par vol diastolique). Ce vaisseau unique naît classiquement au-dessus d'une CIV et d'une seule valve artérielle (appelée valve troncale), souvent fuyante. Il en existe plusieurs types anatomiques, répertoriés dans 2 classifications principales (**Figure 4**).

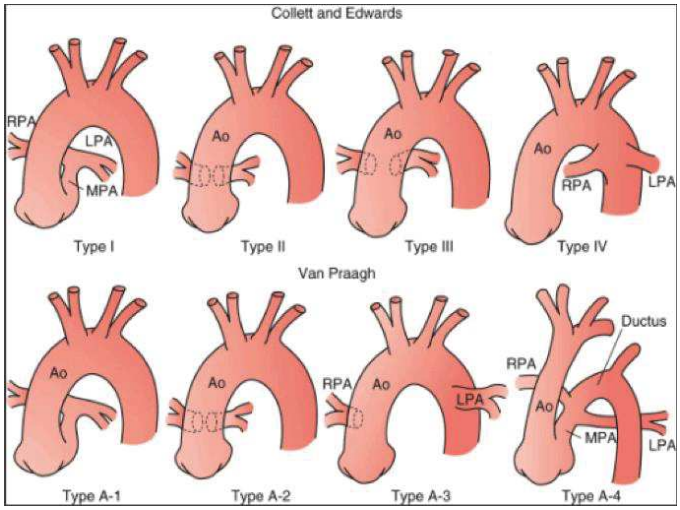


Figure 4. Classifications des troncs artériels communs
Nichols DG, *et al.* Critical heart disease in infants and children. Philadelphie, 2006, p 690

La clinique est semblable à celle, décrite plus haut, observée en cas de CA ou de FAP ; c'est une pathologie habituellement mal supportée dès le premier mois de vie en raison de l'importance de son shunt. Bien qu'il s'agisse d'une cardiopathie à « sang mélangé », les enfants atteints ne présentent généralement pas de cyanose, le shunt gauche-droite étant prépondérant et la désaturation modérée.

La cure chirurgicale a lieu sous CEC entre 1 et 3 mois de vie ; sa mortalité varie entre 5 et 20 %. Elle consiste à détacher l'artère pulmonaire du tronc commun, à reconstruire la voie aortique, puis à fermer la CIV et à reconstituer la voie pulmonaire, soit par la mise en place d'un tube valvé entre le ventricule droit (VD) et l'artère pulmonaire (AP), soit à l'aide d'un patch. Les ré-interventions sont inéluctables dans le premier cas, car le tube VD-AP doit être changé afin de suivre la croissance de l'enfant. L'apparition d'une dysfonction de la valve troncale, devenue aortique après l'intervention, ou d'une sténose de la voie pulmonaire, sont également des motifs de ré-intervention.

2. Anomalies du cœur droit

a. Sténose pulmonaire

Quand elle est isolée, la sténose pulmonaire est fréquente (environ 8 % des cardiopathies congénitales). Valvulaire dans une immense majorité de cas, elle peut également être sous-valvulaire ou supra-valvulaire, auquel cas elle associe éventuellement une sténose des branches pulmonaires. Si elle est sévère, elle entraîne dès la naissance une cyanose associée à un souffle, et évolue rapidement vers la défaillance droite. Néanmoins, elle reste la plupart du temps asymptomatique chez le nouveau-né et se manifeste avec l'âge. Les patients symptomatiques ou avec critères échographiques de sévérité sont traités en première intention par dilatation. En deuxième intention sont discutées la valvuloplastie et le remplacement de valve, pour lesquels 2 voies d'abord sont possibles, à savoir la voie percutanée ou la sternotomie médiane, avec ou sans CEC.

b. Atrésie pulmonaire à septum interventriculaire intact (APSI)

L'APSI représente 2 % des cardiopathies congénitales. Elle correspond à une hypoplasie de la valve pulmonaire, qui engendre, de façon proportionnelle, une hypoplasie du ventricule droit et une hypertrophie de ses parois. La présence d'une régurgitation tricuspidienne plus ou moins sévère est la règle ; elle s'exprime cliniquement par une dilatation de l'oreillette droite et une hépatomégalie. Par ailleurs, un shunt droite-gauche est indispensable à la survie : il existe donc une CIA constante,

qui ajoute au tableau une cyanose. Cette dernière est tempérée à la naissance par la présence du canal artériel, lequel réalise un shunt inverse. Cependant, celui-ci étant voué à se fermer, la cyanose s'aggrave à mesure de sa disparition, jusqu'à l'anoxie.

Pour cette raison, la première mesure à prendre une fois le diagnostic posé est l'administration d'alprostadil, prostaglandine dont l'effet vasodilatateur permet de maintenir le canal artériel ouvert en attendant une intervention chirurgicale. Celle-ci sera curative ou palliative en fonction de la sévérité de l'hypoplasie ventriculaire droite : un ventricule de taille correcte autorise une simple valvulectomie avec un bon pronostic. Une hypoplasie modérée peut également être accessible à une valvulectomie, associée à un patch annulaire en cas d'orifice trop hypoplasique. Si besoin, une anastomose systémico-pulmonaire de type Blalock (**Figure 5A**) permettra d'assurer la perfusion pulmonaire le temps que la croissance et la compliance du ventricule droit soient suffisantes. Elle sera éventuellement complétée par une dérivation cavo-pulmonaire partielle (DCPP, anastomose entre la VCS et l'AP, **Figure 5B**). En revanche, en cas d'hypoplasie droite trop sévère, la récupération fonctionnelle est impossible : on assurera donc la persistance de la perfusion pulmonaire par une anastomose type Blalock, et celle de la CIA par une atrio-septotomie si nécessaire. Ultérieurement, une dérivation cardiopulmonaire totale (DCPT, anastomose entre la VCI et l'AP, **Figure 5C**) pourra être réalisée. La mortalité de ce type d'intervention avoisine les 30% ; le pronostic en est par ailleurs médiocre à long terme.

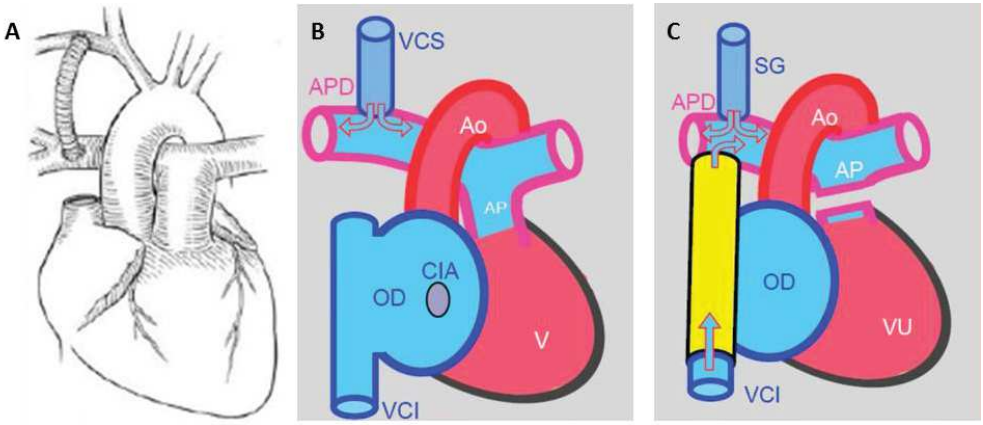


Figure 5. (**A)** Anastomose systémico-pulmonaire de type Blalock ;
(B) Dérivation cavo-pulmonaire partielle ; **(C)** Dérivation cavo-pulmonaire totale
Précis d'Anesthésie cardiaque. 2018, version 5.0, p. 151

c. Tétralogie de Fallot

La tétralogie de Fallot, probablement la plus célèbre des cardiopathies cyanogènes, représente 6% des cardiopathies congénitales. Fréquemment retrouvée dans différents syndromes polymalformatifs tels que le syndrome de DiGeorge ou le syndrome alcoolofœtal, elle associe 4 anomalies illustrées sur la **Figure 6** : une sténose infundibulo-pulmonaire, une CIV, une dextro-position de l'aorte et une hypertrophie ventriculaire droite. Certaines formes dites irrégulières ajoutent à cela d'autres anomalies (CIV multiples, CIA, CAV, défauts coronariens…).

La sténose pulmonaire est responsable d'une élévation des pressions droites, permettant le shunt droite-gauche à travers la CIV. L'intensité de la cyanose dépend donc directement de la sévérité de la sténose pulmonaire. Une tétralogie de Fallot non traitée est viable, néanmoins les complications de la désaturation chronique sont nombreuses et graves, notamment les malaises anoxiques, qui sont indépendants de l'importance de la cyanose et peuvent s'avérer mortels.

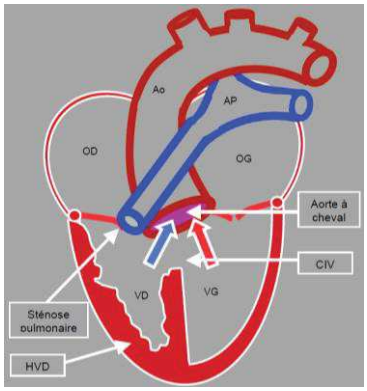


Figure 6. Tétralogie de Fallot
Précis d'Anesthésie cardiaque. 2018, version 5.0, p. 161

Ainsi, pour les formes régulières, la cure chirurgicale complète est systématique. Elle est effectuée au mieux entre 3 et 6 mois et consiste en la fermeture de la CIV, associée à l'élargissement de la voie VD-AP à l'aide de patches. Elle est réalisée par sternotomie médiane, sous CEC, avec une mortalité estimée à 1% et d'excellents résultats à long terme. Dans les cas où la cure complète n'est pas envisageable d'emblée, notamment dans les formes irrégulières, peuvent être proposées des solutions temporaires comme la dilatation percutanée de la valve pulmonaire sténosée ou une anastomose systémico-pulmonaire type Blalock.

d. Atrésie pulmonaire à septum interventriculaire ouvert (APSO)

L'APSO, plus rare que la tétralogie de Fallot (2% des cardiopathies congénitales), est, elle aussi, une cardiopathie conotroncale, parfois désignée sous le nom de tétralogie de Fallot irrégulière ou d'atrésie pulmonaire avec CIV. Elle est définie par l'absence de continuité fonctionnelle entre VD et AP (l'AP étant présente ou non, mais dans tous les cas non perméable), par une collatéralité aorto-pulmonaire, et par une CIV qui permet le développement du VD pendant la vie fœtale. Contrairement à la tétralogie de Fallot régulière, dans laquelle une partie du sang veineux systémique passe du VD au lit pulmonaire de façon antérograde, dans une APSO tout le flux sanguin pulmonaire provient de l'aorte par une circulation collatérale systémique. Cette dernière correspond soit à un canal artériel, soit à des artères naissant de l'aorte ou des sous-clavières, parfois désignées par l'acronyme anglais MAPCA (major aortopulmonary collateral artery). Le sang veineux systémique quant à lui passe du VD au VG par la CIV et se mélange avec le sang veineux pulmonaire, égalisant les saturations en oxygène dans les AP et l'aorte. On décrit différents types d'APSO selon le degré d'hypoplasie de la voie pulmonaire et l'origine de la vascularisation pulmonaire (**Figure 7**).

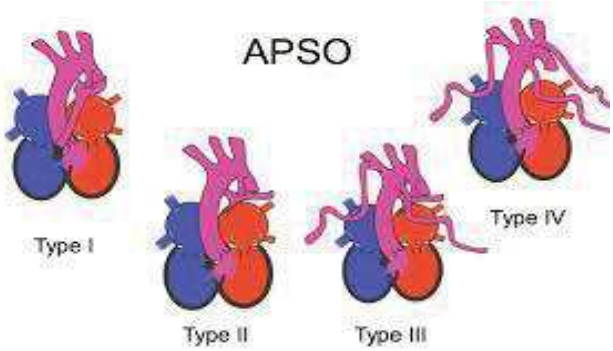


Figure 7. Types d'atrésie pulmonaire à septum interventriculaire ouvert

Les formes avec une voie pulmonaire complète vascularisée par un canal artériel ont un bon pronostic après cure complète (éventuellement temporisée jusqu'à l'âge de 3 mois grâce à une anastomose systémico-pulmonaire). La cure complète consiste en la fermeture de la CIV et en la reconstruction de la voie VD-AP. Dans les formes intermédiaires avec une voie pulmonaire modérément hypoplasique et une vascularisation par MACPA, une cure complète pourra être tentée après 6 mois de vie. On aura alors préalablement favorisé la croissance de la voie pulmonaire en

pratiquant une ouverture entre VD et AP. En revanche, les formes très hypoplasiques ne pourront être réparées : la chirurgie sera uniquement palliative et le pronostic réservé.

e. Atrésie tricuspide (ventricule unique gauche)

L'atrésie tricuspide, également rare (1 à 2 % des cardiopathies congénitales), est l'obstruction complète de la valve tricuspide. En résulte un ventricule droit hypoplasique, et, par conséquent, un ventricule fonctionnel unique gauche. L'atrésie tricuspide n'est viable qu'à 2 conditions : qu'une CIA permette au sang provenant des veines caves de passer de l'OD à l'OG, réalisant un shunt droite-gauche cyanosant, et qu'une CIV permette la vascularisation des poumons par un shunt gauche-droite (**Figure 8**). Sans intervention, la survie à 1 an ne dépasse pas 10 %. La classification des atrésies tricuspides est complexe, impliquant le type de CIV, la position des gros vaisseaux… On peut néanmoins la simplifier en 2 catégories selon qu'il existe un obstacle pulmonaire ou pas :

- Atrésie tricuspide avec obstacle pulmonaire : L'obstacle est constitué par une CIV restrictive ou par une sténose sous-pulmonaire. L'importance de l'obstacle détermine le degré de cyanose et l'hypovascularisation pulmonaire. Les possibilités chirurgicales sont initialement palliatives : il s'agit de s'opposer à la restriction de la CIV par septotomie, et de permettre la vascularisation pulmonaire par anastomose de type Blalock (avant 3 mois) ou par DCPP (après 3 mois). Par la suite, l'évolution clinique imposera une DCPT, souvent réalisée vers l'âge de 2 ans, avec des résultats corrects à moyen terme. Ce type d'intervention nécessite néanmoins des résistances pulmonaires basses et une fonction gauche parfaite, soumettant l'enfant à un équilibre fragile.
- Atrésie tricuspide sans obstacle pulmonaire : Le shunt gauche-droite par la CIV est prédominant, causant un hyperdébit et une hypertension pulmonaire chez un patient cliniquement non cyanosé. Afin de diminuer cette HTAP, un cerclage de l'AP peut être réalisé dès 1 mois. Avec la croissance de l'enfant, ce cerclage deviendra trop serré : il faudra alors adopter la même stratégie que dans l'atrésie tricuspide avec obstacle pulmonaire.

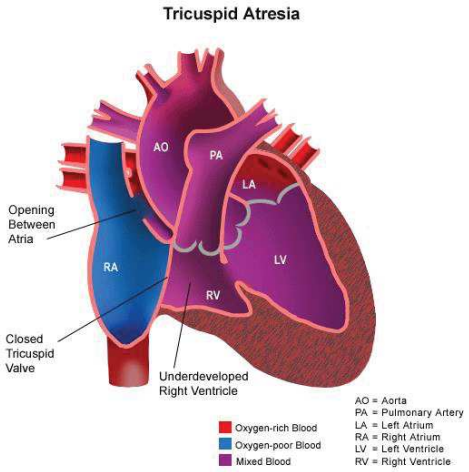


Figure 8. Atrésie tricuspide

D'autres opérations, que nous n'aborderons pas ici, peuvent parfois s'avérer nécessaires, notamment en cas de transposition des gros vaisseaux avec sténose sous-aortique.

3. Anomalies du cœur gauche

a. Sténoses aortiques

Les sténoses aortiques représentent 5 à 10 % des cardiopathies congénitales. Elles sont de 3 types en fonction de leur localisation :

- valvulaires (60 %, le plus souvent sur bicuspidie aortique)
- sous-valvulaires (30 %)
- supra-valvulaires (10 %, très associées au syndrome de Williams et Beuren).

La clinique dépend du degré de sténose, les formes peu serrées étant bien supportées, détectées à l'auscultation d'un souffle ou plus rarement au décours d'une syncope. En revanche, une sténose sévère cause un gradient de pression entre VG et aorte, auquel le VG s'adapte dès la vie fœtale en s'hypertrophiant. Si la fonction systolique est initialement conservée, la fonction diastolique se détériore progressivement et finit par retentir sur la contractilité, donc la FEVG et le débit cardiaque. Le risque est alors celui de l'hypoperfusion systémique, voire de la décompensation cardiaque brutale.

En dehors du traitement médical d'une éventuelle insuffisance cardiaque gauche, la prise en charge dépend de la localisation :

- Sténose valvulaire : Le traitement de première intention est soit la dilatation percutanée par ballonnet, soit la valvuloplastie sous CEC. En cas de ré-intervention ultérieure, nécessaire dans la majorité des cas en raison de l'aggravation naturelle du gradient transvalvulaire, un remplacement de la valve sous CEC s'impose. Celui-ci pourra être réalisé par intervention de Ross, c'est-à-dire par autogreffe pulmonaire en position aortique et homogreffe en position pulmonaire. L'autre option est le remplacement par valve mécanique, qui évite la dégénérescence mais oblige à une anticoagulation au long cours.
- Sténose sous-valvulaire : Une résection musculaire septale (septoplastie d'élargissement) ou une résection de la sténose peuvent parfois être effectuées sans changement de la valve. Dans le cas contraire, l'intervention de Konno consiste à ouvrir la voie sous-aortique et à remplacer la valve par une prothèse (ou par une autogreffe pulmonaire, réalisant alors l'intervention de Konno-Ross).
- Sténose supra-valvulaire : La chirurgie consiste simplement à réséquer la sténose, en ajoutant si besoin un patch d'agrandissement.

b. Coarctation aortique

La coarctation aortique (6 % des cardiopathies congénitales) est un rétrécissement de l'isthme aortique qui se manifeste, après la fermeture du canal artériel, par des signes d'insuffisance cardiaque gauche associés à une abolition des pouls fémoraux. Outre l'accélération du flux isthmique, elle crée un obstacle gauche qui cause une hypertension artérielle et une hypertrophie ventriculaire gauche proportionnelles à l'importance du rétrécissement. Dans 50 % des cas, elle associe une autre malformation cardiaque telle qu'une hypoplasie de l'aorte sus-jacente, une bicuspidie aortique ou une CIV. Elle est par ailleurs fréquemment retrouvée dans les syndromes de Turner.

En cas d'inadaptation ventriculaire gauche, un traitement médical peut permettre de temporiser la cure chirurgicale, qui reste toutefois urgente et effectuée entre 1 et 3 mois de vie. Elle consiste en une résection-anastomose, soit par thoracotomie gauche sans CEC, soit par sternotomie médiane avec CEC, notamment en cas de malformations multiples cardiaques ou de coarctation débutant avant la carotide gauche (une perfusion cérébrale sélective étant alors nécessaire, éventuellement associée à une hypothermie plus ou moins profonde). La mortalité varie de 0,5 à 5 % ; elle est conditionnée par l'existence d'anomalies surajoutées et par l'âge – les enfants de plus de 3 mois étant moins à risque. Une complication possible est la recoarctation, dont la fréquence de survenue diminue également avec l'âge.

4. Anomalies de connexion

a. Retour veineux pulmonaire anormal (RVPA)

Les retours veineux pulmonaires anormaux se subdivisent en retours veineux pulmonaires anormaux partiels et totaux.

- Partiels (RVPAP) : Rares, ils sont longtemps asymptomatiques, avant de revêtir les mêmes signes cliniques qu'une CIA ; une véritable CIA leur est d'ailleurs associée dans 80 % des cas. Ils se déclinent en différentes formes anatomiques selon l'endroit où se jette(nt) la ou les veine(s) pulmonaire(s) concernée(s) :
    - RVPAP droit dans la VCS (le plus fréquent)
    - RVPAP droit dans l'OD
    - RVPAP droit dans la VCI (syndrome du cimeterre)
    - RVPAP gauche dans le tronc veineux innominé (10 à 20 % des cas).

L'abstention chirurgicale est habituelle en cas de retour veineux pulmonaire isolé (sans CIA) ou de shunt minime. L'indication opératoire découle en général du risque évolutif de la CIA. Les techniques de correction dépendent du type anatomique : il s'agit le plus souvent de réaliser des déviations à l'aide de patches.

- Totaux (RVPAT) : Ils constituent 2 % des cardiopathies congénitales et se définissent par l'absence totale de communication entre les veines pulmonaires et l'oreillette gauche, l'ensemble du retour veineux pulmonaire se faisant par une veine de drainage dans la circulation droite. La survie n'est donc possible que grâce à un shunt droite-gauche atrial. En dehors de cette CIA, ils sont le plus souvent isolés, mais peuvent parfois s'accompagner d'une CIV, d'une CAV, ou intégrer une cardiopathie complexe notamment dans les anomalies de *situs*. Le lieu d'abouchement des veines pulmonaires classe les RVPAT en 4 catégories (**Figure 9**) :
    - Supracardiaque (50 %) : drainage dans le tronc veineux innominé ou la VCS
    - Intracardiaque (30 %) : drainage dans le sinus coronaire ou l'OD
    - Infracardiaque (15 %) : drainage dans la veine porte
    - Mixte (5 %) : drainage variable pour les différentes veines pulmonaires.

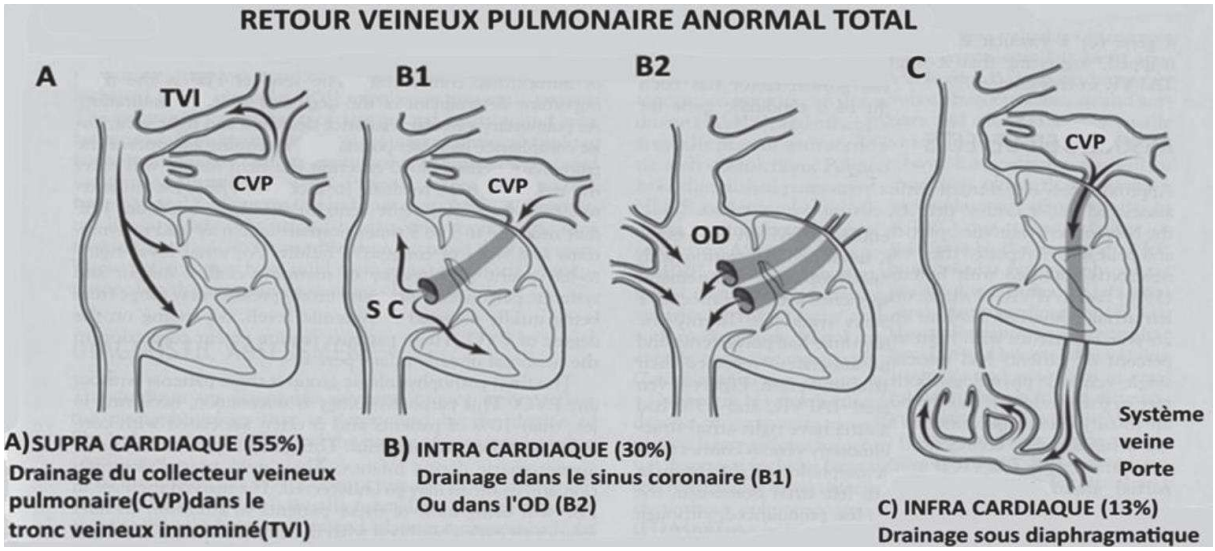


Figure 9. Types anatomiques de retour veineux pulmonaire anormal total

À cette classification anatomique s'ajoute une importante notion physiologique qui sépare les RVPAT en formes non bloquées et bloquées selon qu'il existe une sténose s'opposant au retour veineux pulmonaire ou non :

- Dans les *formes non bloquées*, l'ensemble du retour veineux pulmonaire se fait côté droit, le cœur gauche étant exclusivement alimenté par la CIA. Celle-ci doit être non restrictive pour permettre un débit suffisant à gauche et éviter l'HTAP. En raison du

mélange du sang provenant des veines caves à celui provenant du collecteur pulmonaire, le patient est généralement rose, la clinique mimant celle d'un shunt gauche-droite à haut débit. La cure chirurgicale est indiquée dès le diagnostic afin d'éviter l'évolution vers une insuffisance cardiaque droite et une HTAP ; elle est de très bon pronostic. Elle consiste, par sternotomie médiane sous CEC, à aboucher le réceptacle veineux pulmonaire à l'OG, à ligaturer la veine de drainage et à fermer la CIA.

- Les *formes bloquées* sont dues le plus souvent à une sténose de la veine de drainage, plus rarement à une CIA restrictive. La sténose empêche le retour du sang oxygéné vers l'OD et donc vers l'OG par la CIA, et cause une élévation majeure des pressions pulmonaires : ainsi, le tableau associe cyanose intense et hypertension artérielle pulmonaire sévère dès les premiers jours, voire les premières heures de vie. Il s'agit d'une urgence vitale dont le traitement, aussi impérieux qu'efficace, est similaire à celui des formes non bloquées. Le risque opératoire reste important dans les formes sévères, lesquelles sont propices à la persistance d'une HTAP.

b. Transposition des gros vaisseaux (TGV)

La TGV, ou discordance ventriculo-artérielle simple, est une anomalie fréquente (5 % des cardiopathies congénitales) suspectée devant toute cyanose néonatale précoce non améliorée par l'apport d'oxygène. L'aorte naît du VD tandis que l'AP naît du VG. L'absence de communication entre les deux circulations étant incompatible avec la vie, un mélange des sangs par l'intermédiaire du canal artériel et d'un *foramen ovale* perméable (FOP) est indispensable (**Figure 10**). C'est cette communication qui conditionne la survie : en cas de FOP minime, l'évolution vers l'acidose métabolique et le décès est rapide, parfois limitée à quelques heures.

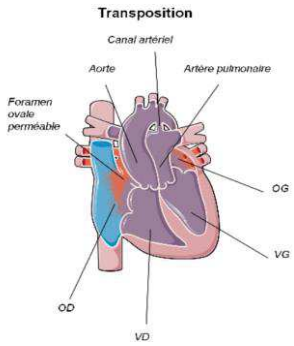


Figure 10. Transposition des gros vaisseaux

Une mauvaise tolérance à la naissance oblige, dans l'attente de la cure chirurgicale, à une prise en charge rapide dont le but est de favoriser le mélange sanguin. On maintient donc le canal artériel ouvert grâce à la perfusion d'alprostadil et on conserve une bonne CIA par la manœuvre de Rashkind, qui consiste à trouer largement le septum interatrial par voie percutanée.

La technique chirurgicale dépend ensuite de l'âge de l'enfant au moment du diagnostic. En période néonatale et jusqu'à 1 mois de vie, on effectuera d'emblée un switch artériel, c'est-à-dire un décroisement des gros vaisseaux avec repositionnement des coronaires (dont l'anatomie est extrêmement variable dans les TGV). Il s'agit d'une intervention réalisée sous CEC par sternotomie médiane, dont la mortalité est inférieure à 5 %, mais qui nécessite un VG encore préparé à sa fonction systémique : en effet, à la naissance, le VG lutte contre des résistances vasculaires pulmonaires élevées. Lorsque ces résistances baissent dans les premières semaines de vie, le VG se déconditionne et prend les caractéristiques d'un VD, interdisant alors le switch. Dans ce cas, on peut proposer un cerclage de l'artère pulmonaire associé à une anastomose type Blalock afin de reconditionner le VG avant le switch. En cas de diagnostic tardif (après 1 mois) et d'impossibilité de reconditionner le VG, une intervention de Senning peut constituer une solution. Elle implique un bon VD et une valve tricuspide continente, car elle correspond à la création sous CEC de chenaux intra-atriaux permettant de dériver le sang des veines pulmonaires vers le VD et celui des veines caves vers le VG. Si la mortalité peropératoire est faible, il existe à long terme un risque important de défaillance du VD dû à sa position systémique, raison pour laquelle le switch artériel est désormais amplement préféré.

B. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HÉMOSTASE CHEZ L'ENFANT

Dès les années 1980 apparaissent dans la littérature des preuves de différences significatives entre les systèmes hémostatiques adulte et pédiatrique. Par la suite est également mise en évidence la maturation de ce système à mesure de la croissance de l'enfant, les changements les plus importants survenant au cours de la première année de vie (10). Les caractéristiques propres de la balance hémostatique pédiatrique et son évolution rapide imposent au clinicien d'en connaître les spécificités, afin d'adapter au mieux sa prise en charge en situation pathologique.

Nous allons présenter dans la suite de cette introduction les particularités physiologiques majeures de l'hémostase chez l'enfant, puis nous verrons de quelle façon celle-ci est impactée en cas de CEC. Pour finir, nous ferons le point sur les données actuelles de la littérature en matière de transfusion en chirurgie cardiaque pédiatrique.

1. Hémogramme et hémostase physiologiques

a. Hémogramme

L'hémoglobinémie est physiologiquement élevée chez le nouveau-né, prématuré ou non, les valeurs normales étant comprises entre 14 et 23 g/dL. Elle décroît dans les premiers mois de vie pour atteindre un nadir aux alentours de 10 g/dL entre 6 et 12 semaines, en raison notamment de la faible production d'érythropoïétine endogène, associée à la courte durée de vie des globules rouges (40-60 jours contre 120 jours chez l'adulte) et à la croissance postnatale qui implique une augmentation rapide du volume circulant, donc une hémodilution. L'hémoglobinémie se stabilise ensuite entre 11 et 14 g/dL jusqu'à l'âge de 6 ans, puis augmente très progressivement pour approcher les valeurs de l'adulte vers l'âge de 15 ans (**Figure 11**) (11)(12).

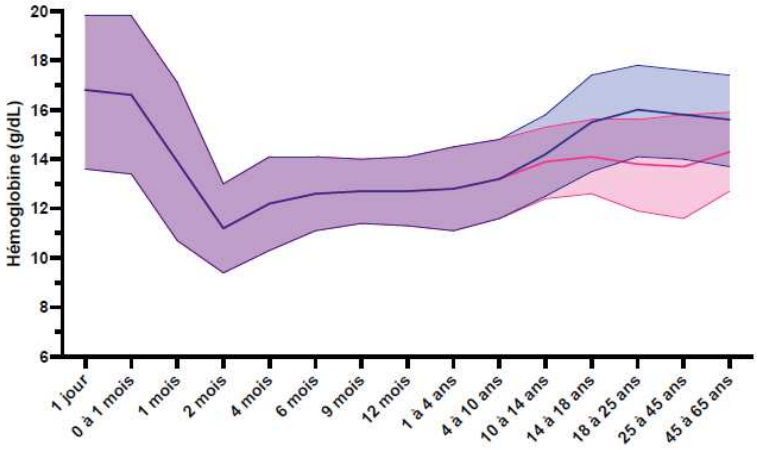


Figure 11. Intervalle de référence du taux d'hémoglobine en fonction de l'âge
(en rouge pour les sujets féminins, en bleu pour les sujets masculins)

Pour ce qui est de la numération plaquettaire, les valeurs chez l'enfant sont superposables à celles de l'adulte, avec néanmoins une petite nuance pour l'enfant âgé de 15 jours à 6 mois, chez qui la concentration en plaquettes peut être comprise entre 150 et 600 G/L de façon physiologique (**Figure 12**) (10)(11).

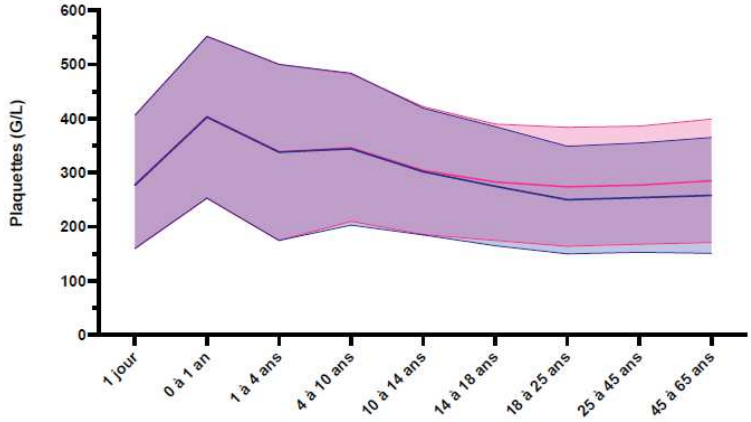


Figure 12. Intervalle de référence de la numération plaquettaire en fonction de l'âge
(en rouge pour les sujets féminins, en bleu pour les sujets masculins)

b. Hémostase

L'hémostase physiologique est un système complexe qui peut schématiquement se décomposer en 3 processus : l'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse. Ces 3 processus sont étroitement intriqués ; néanmoins, afin d'aborder plus facilement les particularités de l'hémostase chez l'enfant, nous traiterons ces phases séparément.

- Hémostase primaire

L'hémostase primaire aboutit à la formation d'un premier thrombus ou « clou plaquettaire » en mettant en jeu d'un côté les cellules endothéliales (libérant entre autres du facteur de von Willebrand ou vWF) et le sous-endothélium (en particulier le collagène) et de l'autre les plaquettes et le fibrinogène. La **Figure 13** ci-dessous illustre ce phénomène en conditions physiologiques chez l'adulte : lors d'une brèche de l'endothélium vasculaire sont exposés les composants du sous-endothélium, dont le vWF et le collagène. Celui-ci exprime alors des récepteurs aux glycoprotéines plaquettaires et au collagène, permettant l'adhésion puis l'agrégation des plaquettes.

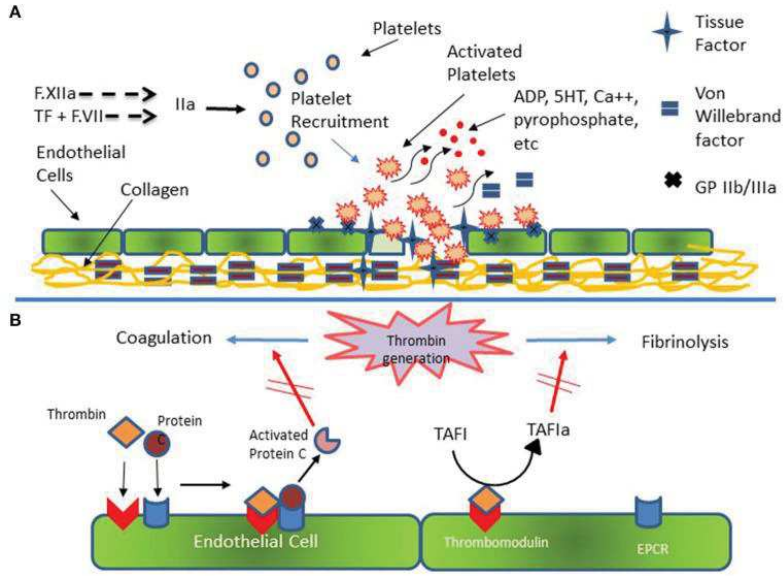


Figure 13. Hémostase primaire

Bien que le taux plaquettaire de l'enfant soit similaire à celui de l'adulte, il existe chez le nouveau-né une différence fonctionnelle significative à prendre en compte dans le cadre de la chirurgie cardiaque. En effet, le nouveau-né présente une hyporéactivité plaquettaire due à une immaturité dans l'expression des récepteurs plaquettaires et dans la signalisation intracellulaire, rendant pauvre la réponse à la stimulation par le vWF, le collagène ou la thrombine. Cette hyporéactivité, bien démontrée *in vitro*, s'atténue probablement à partir de 2 à 4 semaines de vie mais pourrait persister jusqu'à l'âge de 2 mois.

Néanmoins, malgré cette différence fonctionnelle notable, les plaquettes néonatales montrent une adhésion et une agrégation similaire voire supérieure à celle de l'adulte, avec des temps de saignement et d'occlusion plaquettaire plus courts reflétant une hémostase primaire efficace. Ce paradoxe s'explique par divers moyens de compensation, notamment par un taux plus élevé de vWF (**Figure 14**) et par l'allongement de ses multimères (ULvWF) par diminution de l'expression d'ADAMTS13 (A Disintegrin And Metalloproteinase with a ThromboSpondin type 1 motif, member 13), ce qui permet d'optimiser l'adhérence et l'agrégation plaquettaires. Ainsi, l'hémostase du nouveau-né à terme, plutôt que déficitaire, apparaît comme un système pourvu de spécificités, mais bien équilibré en conditions physiologiques. En conditions pathologiques cependant, ce système peut être mis à mal, comme nous le verrons dans la partie discussion.

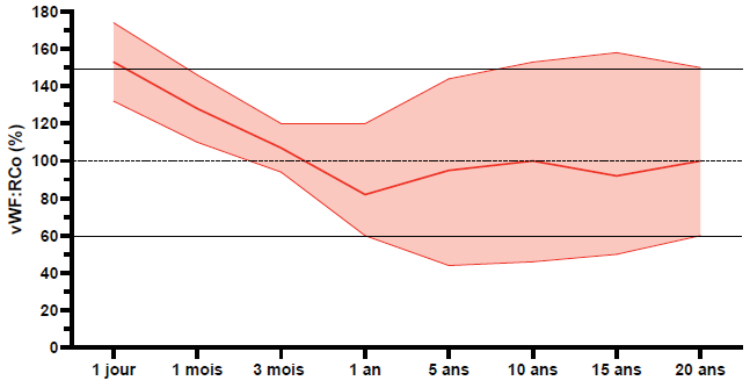


Figure 14. Intervalle de référence du taux de facteur de von Willebrand en fonction de l'âge

- Coagulation

La coagulation, qui complète l'hémostase primaire, aboutit à la formation du caillot définitif. Elle se fait principalement par l'intermédiaire des facteurs de coagulation *via* une voie intrinsèque et une boucle d'amplification (**Figure 15)**. Pour rappel, 4 facteurs de la coagulation (FII, FVII, FIX et FX) et 2 inhibiteurs (protéine C et protéine S) nécessitent la présence de vitamine K pour être synthétisés sous forme active (11).

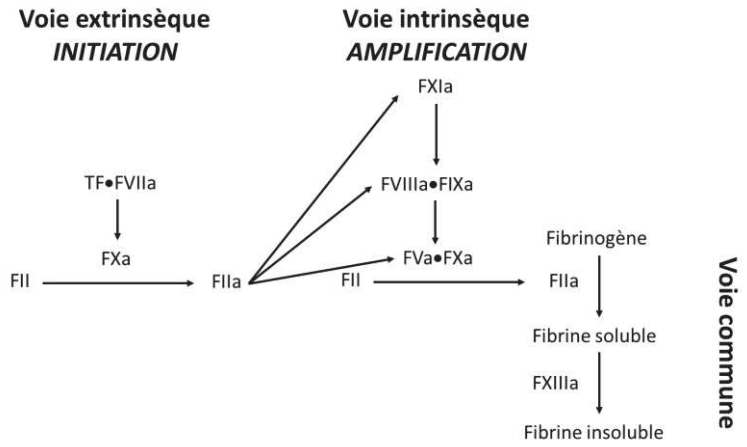


Figure 15. Cascade de la coagulation

Chez l'enfant, plus précisément chez le nouveau-né, les concentrations en facteurs dépendants de la vitamine K et en FXI et FXII sont diminuées par rapport à celles de l'adulte (les concentrations en FV et FXIII étant en revanche normales). La cause réside dans une immaturité hépatique qui en limite la synthèse, dans une immaturité des mécanismes de liaison qui en altère la fonction, et dans un hypermétabolisme global qui en accélère la clairance. Il est à noter que la concentration en fibrinogène, bien que ce dernier soit également synthétisé par le foie, n'est pas diminuée chez le nouveau-né ; néanmoins, sa transformation en fibrine dépend de la thrombine, qui, elle, est présente en moindre quantité (**Figure 16**).

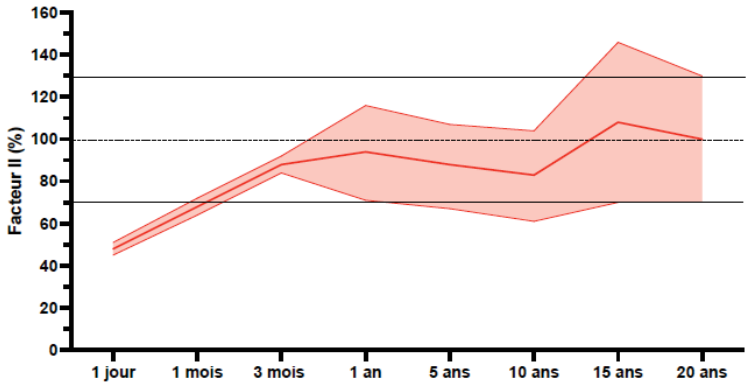


Figure 16. Intervalle de référence du taux de facteur II en fonction de l'âge

Cependant, comme pour l'hémostase primaire, la coagulation des nouveau-nés à terme en situation physiologique n'est pas altérée. Encore une fois, la balance hémostatique de l'enfant, bien que spécifique, reste équilibrée par divers moyens de compensation. Tout d'abord, les concentrations d'inhibiteurs de la coagulation eux aussi dépendants de la synthèse hépatique (protéine C et S, antithrombine, inhibiteur de la voie du facteur tissulaire ou Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI)) sont également diminuées. Par ailleurs, comme pour le vWF, le taux de FVIII est habituellement plus élevé à la naissance. Ces différences par rapport au système adulte s'atténuent dans les premiers mois de vie pour disparaître vers l'âge de 6 mois (10)(13) – sauf pour la protéine C qui ne se « normalisera » que vers l'âge de 15-16 ans. Toutefois, comme précisé plus haut, ceci n'est pas valable en situation pathologique, notamment chez le prématuré ou en périopératoire ; nous aurons l'occasion de le voir ultérieurement.

- Fibrinolyse

La fibrinolyse est le processus qui empêche l'extension du caillot une fois l'endothélium réparé. Elle consiste en la transformation du plasminogène en plasmine, enzyme protéolytique dont le rôle est de détruire la fibrine. L'activation du plasminogène en plasmine se fait grâce à 2 activateurs, l'activateur tissulaire du plasminogène (tissue plasminogen activator ou t-PA) et l'urokinase (urokinase-type plasminogen activator ou u-PA). La fibrinolyse est par ailleurs régulée par des inhibiteurs de la plasmine (comme l'α_2-antiplasmine ou l'α_2-macroglobuline) et par des inhibiteurs des activateurs du plasminogène (plasminogen activator inhibitors ou PAI) (11) (**Figure 17**).

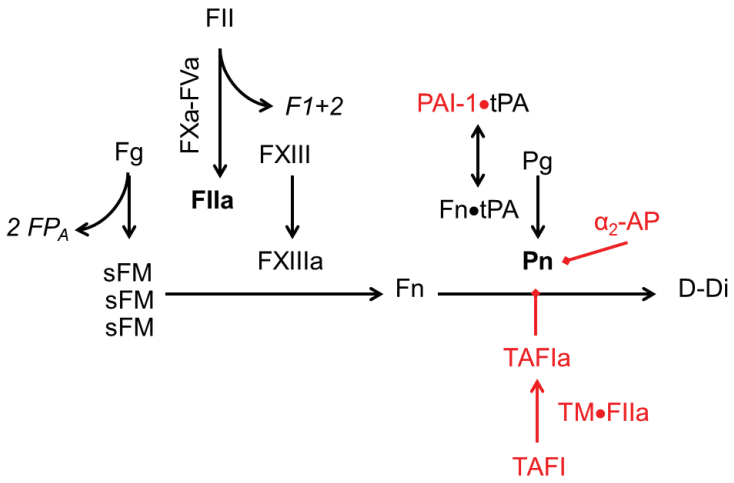


Figure 17. Fibrinoformation et fibrinolyse

Le plasminogène étant synthétisé par le foie, les premières semaines de vie sont marquées par des taux plus faibles que chez l'adulte, comme le montre la **Figure 18**. L'activateur du plasminogène est par ailleurs fonctionnellement moins efficace, ce qui est notamment compensé par un taux réduit d'inhibiteur de la plasmine type α2-antiplasmine (10).

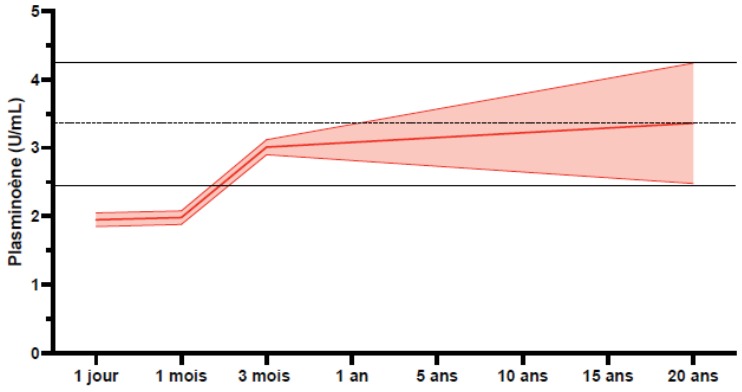


Figure 18. Intervalle de référence du taux de plasminogène en fonction de l'âge

La **Figure 19** ci-dessous représente les principales particularités de l'hémostase néonatale par rapport à celle de l'adulte ; ces différences sont également résumées dans le **Tableau I.**

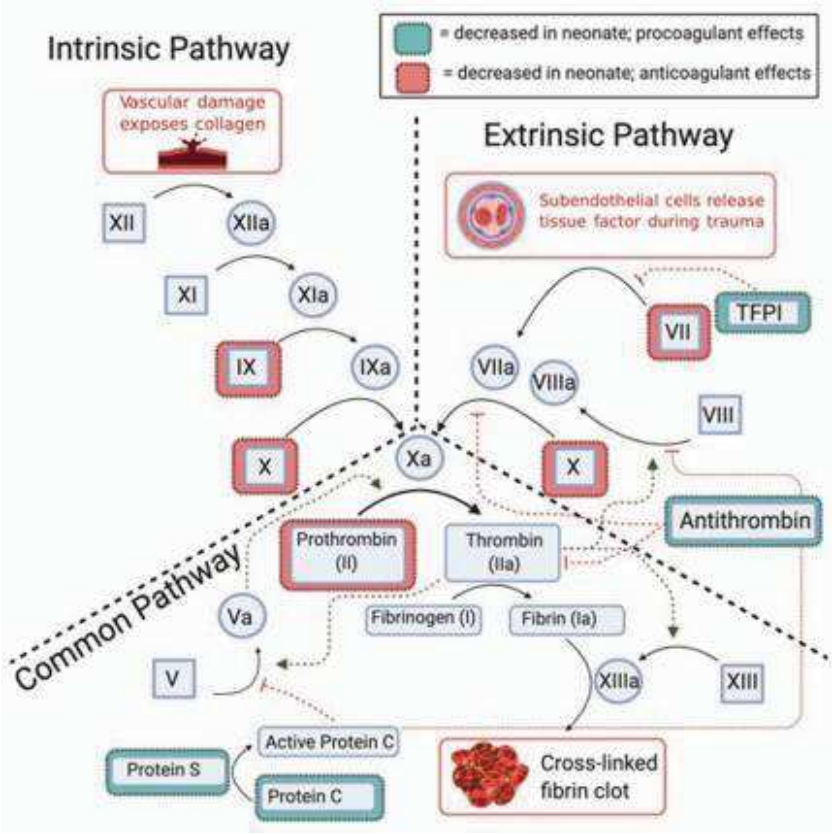


Figure 19. Hémostase néonatale selon Moiseiwitsch & Brown (10)
Les différences par rapport à l'adulte apparaissent en rouges lorsqu'elles sont anticoagulantes et en bleu lorsqu'elles sont procoagulantes.

Tableau I. Principales différences entre l'hémostase néonatale et l'hémostase adulte

	Anticoagulants	Procoagulants
Diminués	Protéine C (PC) Protéine S (PS) Antithrombine (AT) Inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI) Plasminogène Activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) ADAMTS13	Réactivité plaquettaire FII, FVII, FIX, FX, FXI, FXII α_2-antiplasmine
Augmentés		ULvWF

2. Impact de la circulation extracorporelle

La CEC est un élément crucial de la chirurgie cardiaque pédiatrique. Or, de façon bien connue chez l'adulte, celle-ci a de multiples effets délétères sur l'hémostase, effets qui seraient plus importants chez le nouveau-né et le jeune enfant (13). La CEC est responsable d'une coagulopathie propre qui persiste jusqu'à 3 jours après l'opération et dont les complications s'avèrent aussi variées

que redoutables, qu'elles soient directes (fuite capillaire, détresse respiratoire, dysfonction myocardique, insuffisance rénale, déficience neurologique…) ou indirectes par augmentation de la nécessité de transfusion et de la durée de réanimation, la conséquence finale étant une augmentation de la mortalité (10)(13).

Nous allons présenter brièvement les principaux mécanismes par lesquels la CEC impacte l'hémostase en chirurgie cardiaque pédiatrique.

a. Hémodilution

L'hémodilution due au priming est souvent rapportée comme la première cause de coagulopathie liée à la CEC, et parfois même comme la première cause de saignement post-opératoire en chirurgie cardiaque pédiatrique (14). En effet, chez les enfants de petit poids, le volume de priming est la plupart du temps largement supérieur au volume de sang circulant, ce qui diminue massivement les concentrations de tous les acteurs de la coagulation, en particulier les concentrations en facteurs, déjà abaissées chez les moins de 6 mois (14)(15). Pour exemple, dans une étude de Durandy *et al*. chez 22 enfants de plus de 1 an, une diminution de 56 % des facteurs était observée immédiatement après initiation de la CEC (8).

De plus, à cette coagulopathie de dilution s'ajoute par la suite une coagulopathie de consommation, comme nous allons l'aborder dans le paragraphe suivant.

b. Inflammation

Outre la réaction inflammatoire provoquée par le stress chirurgical lui-même, le patient opéré sous CEC subit une activation globale de son système inflammatoire dont l'origine est multifactorielle : contact avec un matériel étranger, stress mécanique, ischémie des tissus… Or, les cascades de l'inflammation et de la coagulation étant intimement intriquées (par le biais notamment des cellules endothéliales, du facteur tissulaire, de la thrombine et de la fibrinolyse), la libération massive des médiateurs de l'inflammation s'accompagne d'une coagulopathie de consommation.

L'effet en est majeur et peut, selon les auteurs, perdurer jusqu'à 3 jours après la chirurgie (10)(13)(15). L'activation de la phase contact (différente de la classique « voie intrinsèque ») est résumée dans la **Figure 20** ; les liens entre hémostase et inflammation dans la **Figure 21**.

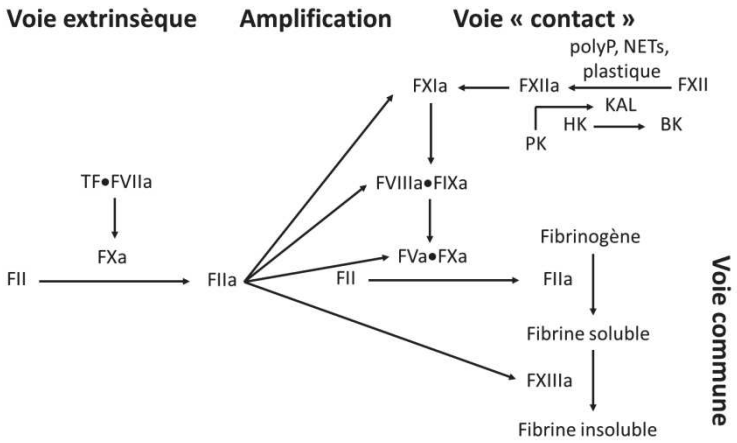


Figure 20. Voie contact et hémostase

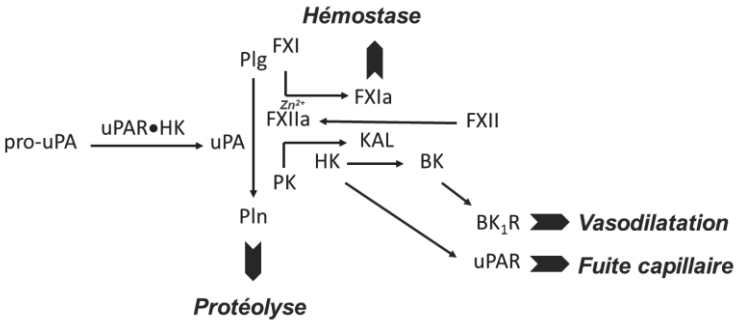


Figure 21. Phase contact : un pont entre hémostase et inflammation

c. Syndrome de Willebrand acquis

On trouve dans la littérature de nombreuses preuves de l'association des circuits d'ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) et autres assistances cardiaques à l'apparition d'un syndrome de Willebrand acquis par perte des multimères de haut poids moléculaire (ULvWF). Les mécanismes en cause sont multiples, mais reposent principalement sur la destruction mécanique des multimères (phénomène appelé shear stress), sur une augmentation de leur protéolyse par

l'ADAMTS13 et sur leur consommation du fait de l'activation plaquettaire elle-même induite par le circuit d'assistance (16)(17).

Bien que le syndrome de Willebrand acquis soit moins décrit en association avec la CEC en raison de la durée intrinsèquement brève de cette dernière, il pourrait constituer une explication supplémentaire à la coagulopathie qui lui est attribuée. Dans cette idée, on peut souligner l'importance accordée par certains auteurs au rôle joué par la perte des récepteurs au facteur de von Willebrand et au fibrinogène dans cette situation (10).

d. Hypothermie

L'hypothermie est classiquement utilisée au cours de la CEC pour réduire le métabolisme global du corps et la consommation en oxygène ; elle est la plupart du temps pratiquée de façon au moins modérée. Or, elle exerce un effet délétère sur les fonctions endothéliales et plaquettaires, ainsi que sur l'activité des enzymes de coagulation. L'hypothermie induite représente donc une cause additionnelle de dégradation de la capacité hémostatique (15).

e. Cas particulier de l'atteinte plaquettaire

Les différentes origines de la coagulopathie associée à la CEC évoquées ci-dessus sont tout particulièrement vraies chez l'enfant en ce qui concerne l'atteinte plaquettaire : certains auteurs la considèrent d'ailleurs comme la principale cause de complication hémorragique en chirurgie cardiaque pédiatrique (18)(19).

Cette atteinte peut être divisée en 2 parties distinctes, l'une quantitative, l'autre qualitative :

- Thrombopénie : La baisse significative du taux plaquettaire après initiation de la CEC est classique en chirurgie cardiaque pédiatrique. Elle est expliquée en grande partie par l'hémodilution, par l'adhésion des plaquettes au circuit et par leur destruction mécanique lors du passage dans l'oxygénateur, et peut persister jusqu'à J1 (15)(20).

- Thrombopathie : La dysfonction plaquettaire induite par la CEC est complexe et plurifactorielle ; la première cause en est probablement l'inflammation systémique décrite plus haut, responsable de l'activation et de l'agrégation des plaquettes et résultant de surcroît en une perte des récepteurs au vWF et au fibrinogène. Il est à noter en particulier que les cellules endothéliales sécrètent en réponse à l'inflammation des molécules qui influent sur l'adhésion plaquettaire (13)(15)(20). Par ailleurs, l'hypothermie, que nous avons déjà signalé être délétère au processus hémostatique, a un impact notoire sur la fonction plaquettaire (13)(21). Enfin, certaines drogues, d'utilisation fréquente voire indispensable en chirurgie cardiaque pédiatrique, possèdent des effets antiagrégants bien connus. Il s'agit en premier lieu de l'héparine, dont l'emploi est indissociable de la CEC, mais également de certains traitements couramment rencontrés dans la prise en charge de l'enfant présentant une cardiopathie, tels que l'alprostadil ou la milrinone (8)(13)(21).

3. Transfusion en chirurgie cardiaque pédiatrique

Pour terminer cette introduction, il paraît nécessaire de faire un bref état des lieux des recommandations actuelles en matière de transfusion dans le cadre spécifique de la chirurgie cardiaque pédiatrique. Pour ce faire, nous détaillerons ci-après uniquement les guidelines établies par la NATA (Network for the Advancement of Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis – antérieurement Network for the Advancement of Transfusion Alternatives) en 2019, qui sont la principale ressource à disposition de l'anesthésiste-réanimateur au cœur d'une littérature malheureusement pauvre et peu solide, particulièrement en néonatologie (12)(18). Il est à noter que, si elles se réfèrent parfois à la littérature adulte, ces recommandations reposent majoritairement sur la littérature pédiatrique et évitent les extrapolations. Le corollaire en est qu'elles restent, pour la plupart, peu précises et de bas grade.

a. Concentrés érythrocytaires (CGR)

Les patients de chirurgie cardiaque pédiatrique sont parmi les plus grands consommateurs pédiatriques de CGR (8). Au vu de l'actuel débat sur la balance bénéfice-risque de la transfusion sanguine, de nombreux auteurs promeuvent l'application de l'adage « *primum non nocere* » et adoptent une stratégie restrictive qui se reflète dans les seuils transfusionnels post-opératoires préconisés. Ceux-ci sont fixés à 7,0 g/dL pour les enfants acyanotiques asymptomatiques (grade 1B), 8,0 g/dL pour les enfants acyanotiques symptomatiques (grade 1B) et 9,0 g/dL pour les enfants cyanotiques (grade 2C). En peropératoire, la transfusion de CGR est recommandée pour un hématocrite cible supérieur à 24 % pendant la CEC (grade 2C).

b. Concentrés plaquettaires (CP)

Les données concernant la transfusion en plaquettes étant rares y compris chez l'adulte, les recommandations à ce sujet sont simplement consensuelles, et prennent en compte les guidelines de chirurgie cardiaque adulte et de médecine pédiatrique. Ainsi, de façon assez vague, la transfusion de CP est recommandée en cas de saignement postopératoire excessif malgré réversion adéquate de l'héparine (grade 2C), sans préconisation de quantité.

c. Plasma frais congelé (PFC)

En raison du manque de données, il n'existe pas de recommandation concernant la transfusion de PFC en chirurgie cardiaque pédiatrique, hormis celle conseillant de réaliser un priming au PFC chez le nouveau-né (grade 2C).

d. Médicaments dérivés du sang (MDS)

- Fibrinogène lyophilisé : La supplémentation en fibrinogène est recommandée en cas de saignement associé à un taux de fibrinogène inférieur à 1,5 g/L (grade 1C). La dose à administrer est laissée à l'appréciation du prescripteur.

- Concentré de complexe prothrombinique (CPP) : Bien que validé dans la prise en charge des déficits congénitaux en facteurs de coagulation, le CPP n'est pas recommandé dans le cadre de la coagulopathie acquise en chirurgie cardiaque pédiatrique. En effet, de sérieuses réserves demeurent quant à la sécurité de son utilisation, au vu du manque de données prouvant son efficacité en regard du risque thrombotique accru dans la population pédiatrique.
- Facteur VII activé recombinant (rhFVIIa) : L'emploi de rhFVIIa (eptacog alfa – NovoSeven®, Novo Nordisk A/S) n'est pas recommandé (grade 1C).

e. Autres traitements

- Acide tranexamique : Si l'usage d'acide tranexamique est familier en chirurgie cardiaque adulte, il fait moins l'unanimité pour l'enfant, chez lequel on redoute son effet épileptogène. Cet antifibrinolytique est néanmoins recommandé à dose prophylactique dans le cadre de la chirurgie cardiaque pédiatrique (grade 1B), mais déconseillé à haute dose (grade 1C). Les guidelines proposent les doses peropératoires précises de 30 mg/kg en bolus puis 10 mg/kg/h en continu pour les enfants de moins de 1 an, et 10 mg/kg en bolus puis 10 mg/kg/h pour les enfants de plus de 1 an.
- Héparine et protamine : Pour ce qui est de l'anticoagulation de la CEC par héparine non fractionnée et de son antagonisation par protamine en fin d'intervention, les recommandations s'opposent à la pratique d'un ratio supérieur à 1:1, un excès de protamine pouvant majorer le risque de saignement (grade 2C).

C. CONTEXTE D'ÉTUDE

L'analyse des pratiques transfusionnelles et l'optimisation de l'utilisation des produits sanguins, tant labiles que sous forme de médicaments dérivés du sang, sont une priorité à la fois en termes de sécurité transfusionnelle et de gestion de stocks dépendant du don. La mise en place d'une gestion personnalisée de la transfusion et de divers moyens d'épargne sanguine est développée au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg en chirurgie cardiaque adulte, et s'appuie sur des publications solides et fournies. Le domaine de la chirurgie cardiaque pédiatrique étant en plein essor et ne bénéficiant pas pour le moment de la même qualité de littérature, il nous a semblé pertinent de faire le point sur les pratiques transfusionnelles locales afin de les comparer aux données disponibles. Quelles sont les habitudes strasbourgeoises en chirurgie cardiaque pédiatrique ? Sont-elles comparables à celles communément admises par la communauté scientifique ? Font-elles sens au regard des spécificités connues de la population pédiatrique en termes d'hémostase ? C'est à ces questions que nous tenterons de répondre dans la suite de notre exposé.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODES

A. DESIGN DE l'ÉTUDE

Cette étude observationnelle rétrospective monocentrique a été réalisée sur une période cumulée de 36 mois, allant de janvier 2016 à juin 2017 puis de janvier 2018 à juin 2019. Ont été inclus tous les patients âgés de 0 à 16 ans ayant eu une chirurgie cardiaque au sein des au sein des HUS durant cette période. Tous les types de chirurgie cardiaque ont été pris en compte, sans restriction selon le caractère urgent ou la nécessité d'une CEC. Seules les chirurgies de greffe cardiaque et les mises en place d'ECMO en chambre ont été exclues.

Au final, 249 patients âgés de 3 jours à 16 ans ont été inclus et répartis par la suite en 3 groupes, sur une base d'immaturité hémostatique et de type de chirurgie : moins de 1 mois, entre 1 mois et 1 an, plus de 1 an.

B. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Nous avons cherché à décrire les pratiques transfusionnelles en chirurgie cardiaque pédiatrique et à les comparer aux données de la littérature, dans un but d'amélioration et de standardisation. L'objectif principal était purement descriptif : il s'agissait avant tout de caractériser la population concernée par les interventions de chirurgie cardiaque pédiatrique réalisées aux HUS, et de quantifier la transfusion en produits sanguins labiles associée à ces interventions. Dans un second temps, il nous a évidemment semblé intéressant d'essayer de mettre en évidence des associations significatives entre les quantités de produits sanguins transfusés et certaines caractéristiques de la population ou particularités de la prise en charge.

C. RECUEIL DE DONNÉES

Les données recueillies pour cette étude sont les suivantes :

- Caractéristiques cliniques des patients : âge ; poids en kg ; taille en cm ; SpO2 préopératoire en air ambiant en pourcentage ; type de cardiopathie ; caractère urgent ou non de la chirurgie ; opération princeps ou redux ; traitement préopératoire par alprostadil ; présence ou non en préopératoire d'un état de choc, de ventilation artificielle, de sepsis, d'insuffisance hépatique ou rénale, d'épuration extra-rénale par dialyse péritonéale ou hémofiltration, d'ECMO.
- Données biologiques des patients : pH ; lactatémie artérielle en mmol/L ; hémoglobinémie en g/dL ; hématocrite en pourcentage ; numération plaquettaire en G/L ; taux de prothrombine en pourcentage ; TCA ratio ; taux de fibrinogène en g/L ; taux d'antithrombine en pourcentage. Ces données biologiques ont toutes été relevées aux 4 temps suivants : préopératoire (au maximum 1 mois avant la chirurgie), H0 (à la sortie de bloc), H6 (6 heures après la sortie de bloc), J1 (24 heures après la sortie de bloc).
- Données chirurgicales : voie d'abord (sternotomie ou thoracotomie) ; nécessité d'une CEC ou non et si oui, type de priming et durée de CEC en minutes ; nécessité de clampage aortique ou non et si oui, durée de clampage aortique en minutes ; nécessité de reprise de la CEC ; hypothermie modérée ou profonde ; réalisation d'une ultrafiltration ; quantités d'héparine et de protamine administrées ; autres drogues administrées en peropératoire (noradrénaline, adrénaline, milrinone, dobutamine, acide tranexamique) ; présence d'une ECMO ou d'une assistance cardiaque en sortie de bloc ; mise en place de matériel étranger intracorporel ; sternum laissé ouvert.
- Données transfusionnelles : quantité de CGR transfusée en mL/kg ; quantité de PFC transfusée en mL/kg ; quantité de CP transfusée en mL/kg et en QPA (Quantité de Produit Actif, c'est-à-dire nombre de plaquettes exprimé en 10^{11}/10kg de poids) ; quantité de CCP administrée en mL/kg, quantité de fibrinogène lyophilisé administrée en mg/kg. Ces données transfusionnelles ont toutes été relevées pour la période peropératoire, pour J0 (de la sortie du bloc à 7h du matin le

lendemain) et pour J1 (de 7h le lendemain à 7h le surlendemain). Au vu de la diversité de gabarit des patients, elles ont été indexées sur le poids *a posteriori*.

- Données postopératoires à J0 et J1 : nécessité de reprise chirurgicale pour hémostase ; drogues administrées (noradrénaline, adrénaline, milrinone, dobutamine) ; mise en place d'épuration extra-rénale par dialyse péritonéale ou hémofiltration ; mise en place d'ECMO ; antiagrégation plaquettaire ; anticoagulation préventive ou curative.
- Données postopératoires au-delà de J1 : durée de réanimation en jours, décès en réanimation ou avant J28.

D. ANALYSE STATISTIQUE

L'intégralité des données recueillies décrites précédemment ont été renseignées dans un tableur Excel, Microsoft©.

Les données quantitatives ont été exprimées en médiane et interquartiles (IQR). Les comparaisons de variables quantitatives entre les groupes ont été effectuées à l'aide du test de Kruskal-Wallis suivi d'un test de comparaison multiple de Dunn ou d'un modèle ANOVA à 2 facteurs suivi d'un test de comparaison multiple de Turkey en fonction des données. Les variables catégorielles ont été décrites en fréquence, et des comparaisons ont été effectuées à l'aide du χ^2 ou du test exact de Fischer. Une valeur de p <0,05 était retenue comme significative. L'ensemble de l'analyse statistique et les figures correspondantes ont été réalisées sur GraphPad Prism version 9.4.1 sur MacOS (GraphPad Software, San Diego, CA – USA).

III. RÉSULTATS

A. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

Deux cent quarante-neuf patients ont été inclus et stratifiés en 3 groupes selon leur âge, afin d'effectuer des comparaisons pertinentes dans une population hétérogène par essence. Les 3 groupes constitués répondaient à la répartition suivante :

- Groupe A : nouveau-nés de moins de 1 mois ; n = 52 (21%)
- Groupe B : enfants entre 1 mois et 1 an ; n = 93 (37%)
- Groupe C : enfants de plus de 1 an ; n = 104 (42%)

La population globale comprenait 154 garçons et 95 filles, le sex-ratio n'étant pas significatif (p = 0,26) et homogène entre les 3 groupes.

1. Poids

Le poids moyen était de 3,1 kg dans le groupe A, 5,8 kg dans le groupe B et 21,7 kg dans le groupe C. La **Figure 22** représente la dispersion des valeurs de poids dans chacun des groupes.

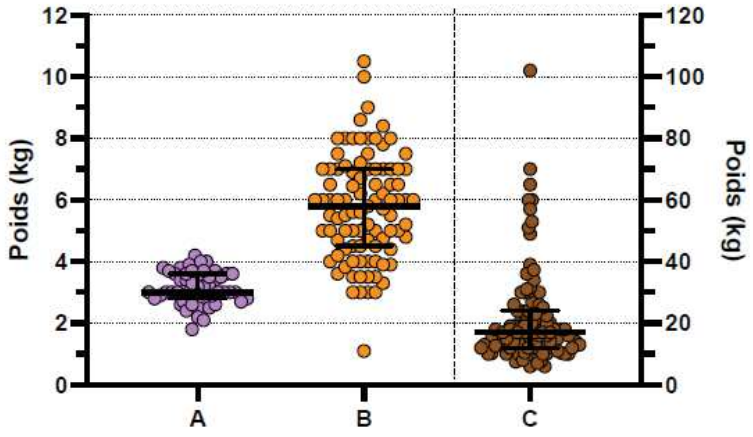


Figure 22. Dispersion des valeurs de poids en fonction de la catégorie d'âge

2. Type de cardiopathie

Le **Tableau II** indique la représentation des différents types de cardiopathie rencontrés au sein de la population.

Tableau II. Représentation des différents types de cardiopathie rencontrés au sein de la population

	A - Âge < 1 mois (n = 52)	B - Âge entre 1 mois et 1 an (n = 93)	C - Âge > 1 an (n = 104)	*p*
Cardiopathie cyanogène	34 (65,4)*°	32 (34,4)*	26 (25,0)°	***< 0,01***
Univentriculaire	14 (26,9)	21 (22,6)	12 (11,5)	***0,04***
Obstacle droit	15 (28,8)	25 (26,9)	37 (35,6)	*0,39*
Shunt gauche-droite	12 (23,1)*°	50 (53,8)*	49 (47,1)°	***< 0,01***
Obstacle gauche	20 (38,5)*°	12 (12,9)*‡	10 (9,6)°‡	***< 0,01***
Anomalie de connexion	23 (44,2)*°	21 (22,6)°‡	7 (6,7)	***< 0,01***
Valvulopathie	23 (44,2)	33 (35,5)	55 (52,9)	***< 0,05***
Anomalie coronarienne	1 (1,9)	3 (3,2)	4 (3,8)	*0,81*
Cardiomyopathie	0 (0,0)	2 (2,2)	5 (4,8)	*0,21*
Cardiopathie acquise	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (1,0)	*0,45*

***** $p < 0,05$ A *vs.* B ; **°** $p < 0,05$ A *vs.* C ; **‡** $p < 0,05$ B *vs.* C

Le groupe A comprenait significativement plus de cardiopathies cyanogènes, de shunts gauche-droite, d'obstacles gauches et d'anomalies de connexion que les groupes B et C. Quant au groupe B, il se distinguait du groupe C par une fréquence plus élevée d'anomalies de connexion et de valvulopathies.

3. Données préopératoires

Les valeurs préopératoires de saturation en oxygène en air ambiant sont présentées par la **Figure 23**.

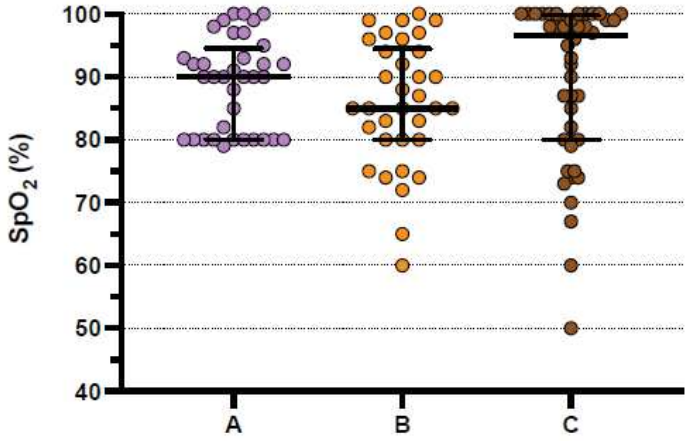


Figure 23. Valeur préopératoire de saturation en oxygène en air ambiant

Les moyennes de SpO_2 préopératoires étaient de 89 % dans le groupe A, 86 % dans le groupe B et 90 % dans le groupe C. Les médianes étaient respectivement de 90 [80-95], 80 [80-95] et 97 [80-99], sans différence significative.

Le **Tableau III** ci-dessous résume les principales caractéristiques cliniques préopératoires recueillies pour les 3 groupes.

Table III. Données cliniques préopératoires

	A - Âge < 1 mois (n = 52)	B - Âge entre 1 mois et 1 an (n = 93)	C - Âge > 1 an (n = 104)	*p*
Urgence	9 (17,3)*°	5 (5,4)*	4 (3,8)°	***< 0,01***
Chirurgie *princeps*	52 (100,0)*°	73 (78,5)*	72 (69,2)°	***< 0,01***
Traitement par PGI_2	45 (86,5)*°	5 (5,4)*‡	0 (0,0)°‡	***< 0,01***
Ventilation	27 (51,9)*°	12 (12,9)*‡	2 (1,9)°‡	***< 0,01***
Choc	1 (1,9)	5 (5,4)	2 (1,9)	*0,33*
Sepsis	2 (3,8)	3 (3,2)	0 (0,0)	*0,16*
Insuffisance hépatique	1 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	*0,15*
Insuffisance rénale	4 (7,7)°	3 (3,2)	0 (0,0)°	***0,02***
EER DP	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,0)	*0,50*
EER CVVH	0 (0,0)	3 (3,2)	0 (0,0)	*0,08*
ECMO	0 (0,0)	3 (3,2)	0 (0,0)	*0,08*
VAD	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-

PGI_2 : alprostadil ; **EER** : épuration extrarénale ; **DP** : dialyse péritonéale ; **CVVH** : épuration veino-veineuse continue ; **ECMO** : extracorporeal membrane oxygenation ; **VAD** : dispositif d'assistance ventriculaire
* $p < 0,05$ A *vs.* B ; ° $p < 0,05$ A *vs.* C ; ‡ $p < 0,05$ B *vs.* C

Les patients du groupe A étaient significativement plus opérés en urgence que ceux des groupes B et C. De façon attendue, ils étaient également les plus concernés par des interventions *princeps*, tandis que le groupe C détenait la plus grande proportion d'interventions *redux*.

On peut observer que les enfants du groupe A bénéficiaient plus souvent d'une ventilation préopératoire que ceux des groupes B et C. Les enfants de moins d'1 mois étaient par ailleurs très fréquemment traités par alprostadil avant la chirurgie, ce traitement ne s'adressant par définition qu'à cette tranche d'âge et restant donc inexistant dans les autres groupes.

Pour ce qui est de la présence d'un état de choc, de sepsis ou d'une insuffisance d'organe, le petit nombre de sujets concernés dans cette population ne permettait pas de faire une interprétation.

B. DONNÉES CHIRURGICALES

Le **Tableau IV** résume les principales données en rapport avec l'acte chirurgical.

Tableau IV. Principales données chirurgicales

	A - Âge < 1 mois (n = 52)	B - Âge entre 1 mois et 1 an (n = 93)	C - Âge > 1 an (n = 104)	*p*
Sternotomie	45 (86,5)	85 (91,4)	94 (90,4)	*0,64*
Thoracotomie droite	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,9)	*0,12*
Thoracotomie gauche	7 (13,5)	8 (8,6)	6 (5,8)	*0,26*
Cure univentriculaire	13 (25,0)°	19 (20,4)	11 (10,6)°	***< 0,05***
Valve mécanique	0 (0,0)	1 (1,1)	0 (0,0)	*0,43*
Valve biologique	0 (0,0)°	1 (1,1)‡	9 (8,7)°‡	***< 0,01***
Tube en Gore-Tex®	20 (38,5)*°	14 (15,1)*	9 (8,7)°	***< 0,01***
Autre matériel	15 (29,4)*°	59 (63,4)*	65 (62,5)°	***< 0,01***
Sternum ouvert en sortie	15 (28,8)*°	6 (6,5)*	0 (0,0)°	***< 0,01***
ECMO en sortie	1 (1,9)	5 (5,4)	1 (1,0)	*0,16*
VAD en sortie	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,0)	*0,50*

ECMO : extracorporeal membrane oxygenation ; **VAD** : dispositif d'assistance ventriculaire
***** $p < 0,05$ A *vs.* B ; **°** $p < 0,05$ A *vs.* C ; **‡** $p < 0,05$ B *vs.* C

Les différences significatives entre les groupes du point de vue chirurgical concernaient surtout la mise en place d'un tube en Gore-Tex® ou de matériel, plus souvent effectuée dans le groupe A que dans les groupes B et C. Le même résultat était mis en évidence pour les sorties de bloc sternum ouvert.

Une autre différence était la présence plus importante dans le groupe A de cures univentriculaires par rapport au groupe C ; la différence par rapport au groupe B n'était en revanche pas significative.

De la même façon, une valve biologique était plus fréquemment mise en place dans les groupes A et B que dans le groupe C, mais sans différence entre les groupes A et B.

Les données qualitatives concernant la CEC sont présentées dans le **Tableau V**.

Tableau V. Données concernant la circulation extracorporelle

	A - Âge < 1 mois (n = 44 ; 84,6 %)	B - Âge entre 1 mois et 1 an (n = 80 ; 87,0 %)	C - Âge > 1 an (n = 97 ; 93,3 %)	*p*
Priming CGR	44 (100,0)°	74 (92,5)‡	45 (45,9)°‡	***< 0,01***
Priming PFC	44 (100,0)°	79 (98,8)‡	60 (61,2)°‡	***< 0,01***
Priming albumine	2 (4,5)°	11 (13,8)‡	51 (52,0)°‡	***< 0,01***
Priming cristalloïde	0 (0,0)	0 (0,0)‡	8 (8,2)‡	***< 0,01***
Reprise CEC	2 (4,5)	2 (2,5)	2 (2,1)	*0,69*
Hypothermie 34-37°	34 (79,1)	63 (78,8)	84 (85,7)	*0,42*
Hypothermie 28-33°	8 (18,6)	16 (20,0)	14 (14,3)	*0,58*
Hypothermie 22-27°	1 (2,3)	1 (1,3)	0 (0,0)	*0,37*
Clampage aortique	38 (86,3)	66 (82,5)	79 (81,4)	*0,96*
Ultrafiltration	28 (63,6)°	53 (66,3)‡	38 (39,2)°‡	***< 0,01***

***** $p < 0,05$ A *vs.* B ; **°** $p < 0,05$ A *vs.* C ; **‡** $p < 0,05$ B *vs.* C

Les différences observées dans le cadre de la CEC sont en premier lieu liées au priming utilisé : en effet, les primings des groupes A et B se composaient significativement plus de CGR et PFC que ceux du groupe C. On notera d'ailleurs que le priming des enfants de moins de 1 mois était réalisé dans 100 % des cas avec un mélange de CGR et PFC.

À l'inverse, les primings à l'albumine étaient privilégiés chez les enfants du groupe C par rapport aux deux autres groupes. Par ailleurs, des primings aux cristalloïdes n'étaient utilisés que chez certains patients du groupe C.

Le dernier critère qualitatif en lien avec la CEC sur lequel apparaissait une différence significative était la réalisation d'une ultrafiltration, plus fréquente dans les groupes A et B que dans le groupe C.

Pour ce qui est des données quantitatives, des différences significatives entre les groupes étaient montrées concernant les durées de CEC et de clampage aortique, différences illustrées par la **Figure 24**.

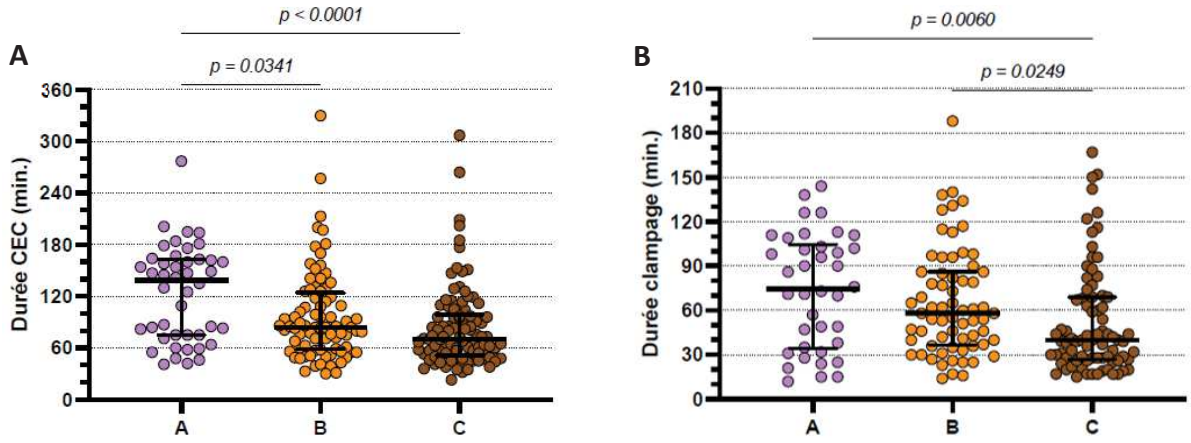


Figure 24. Durées de **(A)** CEC et de **(B)** clampage aortique

Les durées de CEC étaient significativement plus longues dans le groupe A, avec une médiane de 139 [75-163] et une moyenne de 124 min., que ce soit par rapport au groupe B (84 [58-124] et 97 min.) ou par rapport au groupe C (71 [52-99] et 84 min.). Il n'y avait pas de différence entre ces deux derniers groupes.

Les durées de clampage aortique du groupe A, avec une médiane de 75 [34-105] et une moyenne de 74 min., étaient également plus longues que celles du groupe C (40 [27-69] et 52 min.), mais la différence avec le groupe B (58 [37-86] et 65 min.) n'était cette fois-ci pas significative. En

revanche, une différence significative était retrouvée entre les groupes B et C, les temps de clampage étant plus courts dans le groupe des plus de 1 an.

Pour terminer cette partie sur les données chirurgicales, nous présenterons dans le **Tableau VI** les différentes drogues ainsi que PSL administrés ou non en peropératoire.

Tableau VI. Drogues, produits sanguins labiles et médicament dérivés du sang administrés en peropératoire

	A - Âge < 1 mois (n = 52)	B - Âge entre 1 mois et 1 an (n = 93)	C - Âge > 1 an (n = 104)	*p*
Noradrénaline	25 (48,1)*°	27 (29,0)*	21 (20,2)°	***< 0,01***
Adrénaline	33 (63,5)°	66 (71,0)‡	38 (36,5)°‡	***< 0,01***
Milrinone	30 (57,7)°	62 (66,7)‡	33 (31,7)°‡	***< 0,01***
Dobutamine	1 (1,9)°	3 (3,2)‡	16 (15,4)°‡	***< 0,01***
Fibrinogène	18 (34,6)*°	18 (19,4)*	16 (15,4)°	*0,02*
CCP	23 (44,2)	28 (30,1)‡	26 (25,0)‡	***< 0,05***
CGR	7 (13,5)°	18 (19,4)‡	4 (3,8)°‡	***< 0,01***
CP	23 (44,2)*°	18 (19,4)*	13 (12,5)°	***< 0,01***
PFC	3 (5,8)	8 (8,6)	4 (3,8)	*0,37*
rhFVIIa	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,0)	*0,50*
Acide tranexamique	10 (50,0)°	8 (58,3) ‡	49 (81, 3) °‡	***<0,05***

CCP : concentré de complexe prothrombinique ; **CGR** : concentrés érythrocytaires ; **CP** : concentrés plaquettaires ; **PFC** : plasma frais congelé
***** *p*< 0,05 A *vs.* B ; **°** *p* < 0,05 A *vs.* C ; **‡** *p* < 0,05 B *vs.* C

Concernant les catécholamines, le recours à la noradrénaline était significativement plus fréquent dans le groupe A que dans les groupes B et C. L'adrénaline, elle, était davantage utilisée dans les groupes A et B en comparaison au groupe C. La dobutamine à l'inverse était majoritairement employée dans le groupe C, et ce par rapport aux deux autres groupes.

Quant à la milrinone, comme l'adrénaline, elle était significativement plus présente dans les groupe A et B que dans le groupe C.

L'usage de l'acide tranexamique était significativement plus fréquent dans le groupe C.

Pour ce qui est de l'administration peropératoire des PSL (hors priming), le groupe A recevait significativement plus de fibrinogène et de CP que les deux autres groupes. Une différence

significative était également observée pour l'administration de CCP, plus fréquente dans le groupe A par rapport au groupe C, mais pas par rapport au groupe B. Les groupes A et B étaient par ailleurs davantage transfusés en CGR que le groupe C. L'administration de PFC et de FVIIa en revanche ne faisaient pas l'objet d'une différence significative entre les groupes.

C. DONNÉES TRANSFUSIONNELLES

1. Transfusion de concentrés érythrocytaires

Que ce soit en peropératoire, à J0 ou à J1, les enfants des groupes A et B étaient significativement plus souvent transfusés en CGR que les enfants du groupe C. Ces résultats sont présentés dans le **Tableau VII**.

Tableau VII. Prévalence de la transfusion de CGR au bloc, à J0 et J1

	A - Âge < 1 mois (n = 52)	B - Âge entre 1 mois et 1 an (n = 93)	C - Âge > 1 an (n = 104)	*p*
CGR bloc	7 (13,5)°	18 (19,4)‡	4 (3,8)°‡	***< 0,01***
CGR J0	7 (13,5)°	14 (15,1)‡	4 (3,8)°‡	***0,02***
CGR J1	12 (23,5)°	12 (13,0)‡	3 (2,9)°‡	***< 0,01***

***** *p*< 0,05 A *vs.* B ; **°** *p* < 0,05 A *vs.* C ; **‡** *p* < 0,05 B *vs.* C

Les gabarits des enfants étant très variables entre les 3 groupes, intéressons-nous maintenant à la quantité de CGR transfusée rapportée au poids. Les graphiques ci-dessous proposent une représentation de ces données en mL/kg pour les 3 temps de recueil (**Figure 25**).

Lorsque l'on étudie ces données plus en détail, il n'apparaît pas de différence significative entre les groupes en termes de volume de CGR transfusés indexé sur le poids, quel que ce soit le moment. Pour la période peropératoire, cette quantité était en moyenne de 33,3 mL/kg pour le groupe A, 43,9 mL/kg pour le groupe B et 26,8 mL/kg pour le groupe C. Les médianes

correspondantes étaient les suivantes : 28,2 [21,7-50,0], 37,7 [35,6-55,8] et 27,2 [17,8-35,3]. À J0, les enfants transfusés en CGR en recevaient en moyenne 28,9 mL/kg dans le groupe A, avec une médiane à 20,0 [19,2-30,0], 21,5 mL/kg dans le groupe B, avec une médiane à 17,1[12,8-20,3], et 24,3 mL/kg dans le groupe C, avec une médiane à 21,8 [9,7-41,3]. Enfin, à J1, la quantité moyenne de CGR transfusée était de 16.4 mL/kg chez les enfants du groupe A, 22,9 mL/kg chez ceux du groupe B et 16,9 mL/kg chez ceux du groupe C. Les médianes étaient respectivement de 16,4 [13,8-20,4], 15,7 [11,4-36.7] et 16,1 [15,4-19,2]. Il n'y a pas de différence significative en volume de CGR transfusés entre les groupes tant au bloc qu'à J0 ou J1.

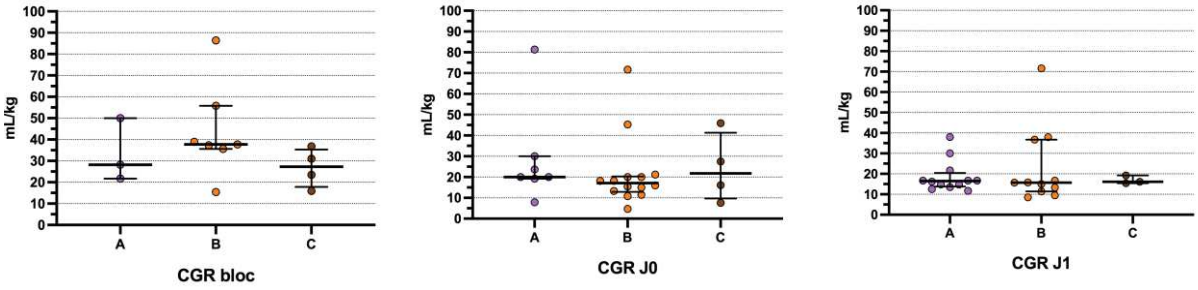


Figure 25. Volume de CGR transfusés rapporté au poids au bloc, à J0 et J1

2. Transfusion de concentrés plaquettaires

Concernant la transfusion de CP en peropératoire, les patients du groupe A étaient plus souvent transfusés que les patients des groupes B et C. Il n'y avait pas de différence significative pour le groupe A aux autres temps de recueil. En revanche, à J1, les enfants du groupe B recevaient significativement plus de CP que ceux du groupe C, comme détaillé dans le **Tableau VIII**.

Tableau VIII. Prévalence de la transfusion en CP dans les 3 groupes au bloc, à J0 et J1

	A - Âge < 1 mois (n = 52)	B - Âge entre 1 mois et 1 an (n = 93)	C - Âge > 1 an (n = 104)	*p*
CP bloc	23 (44,2)*°	18 (19,4)*	13 (12,5)°	***< 0,01***
CP J0	3 (5,8)	10 (10,8)	5 (4,8)	*0,25*
CP J1	1 (2,0)	8 (8,7)‡	2 (1,9)‡	***< 0,05***

* $p < 0,05$ A *vs.* B ; ° $p < 0,05$ A *vs.* C ; ‡ $p < 0,05$ B *vs.* C

Comme pour la transfusion de CGR, étudions à présent la transfusion de CP dans les 3 groupes en termes de volume. Ces données sont représentées dans la **Figure 26**. Des différences significatives étaient notamment observées en peropératoire : le groupe A, avec une moyenne de 23,7 mL/kg et une médiane de 19,4 [16,5-28,1], recevait significativement plus de volume de CP que le groupe B (14,8 mL/kg en moyenne, avec une médiane de 12,4 [10,0-17,2]) et que le groupe C (8,4 mL/kg en moyenne, avec une médiane de 8,1 [6,2-9,5]). La différence entre les groupes B et C était également significative. À J0, les volumes de CP transfusés aux patients des groupes A et B (respectivement 23,2 mL/kg et 13,8 mL/kg en moyenne et 16,7 [16,2-36,7] et 11,9 [10,4-14,7] en médiane) étaient plus importants que ceux transfusés au groupe C (6,0 mL/kg en moyenne et 5,7 [4,4-7,6] en médiane. À J1, aucune différence significative n'était démontrée.

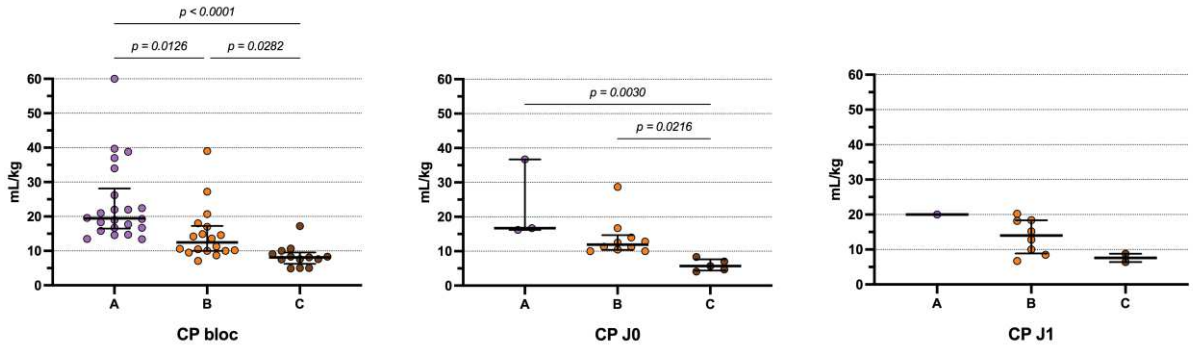


Figure 26. Volume de CP transfusés rapporté au poids au bloc, à J0 et J1

La quantité de plaquettes administrée exprimée en QPA est illustrée par la **Figure 27**.

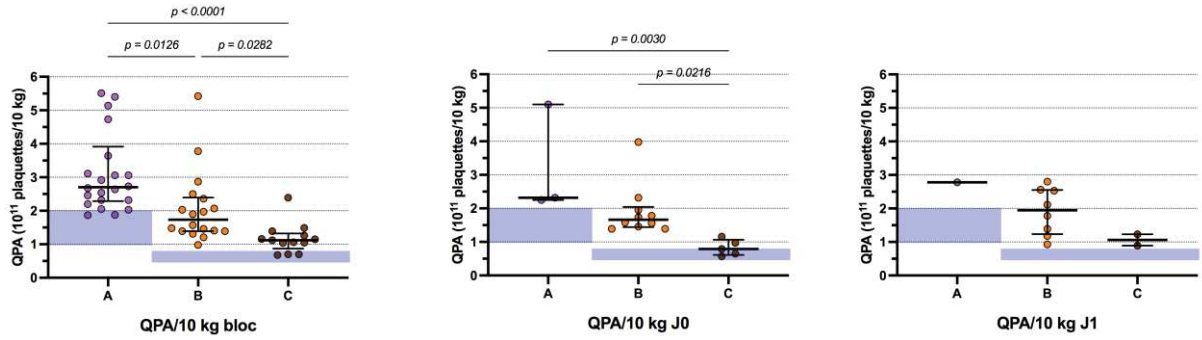


Figure 27. Quantité de plaquettes transfusées rapportée au poids au bloc, à J0 et J1

3. Transfusion de plasma frais congelé

Quel que soit le moment de recueil, la transfusion de PFC n'est pas un critère ayant permis de montrer une différence entre les groupes, ni en termes de survenue comme résumé dans le **Tableau IX**, ni en termes de quantité comme illustré par la **Figure 28**.

Tableau IX. Prévalence de la transfusion en PFC dans les 3 groupes au bloc, à J0 et J1

	A - Âge < 1 mois (n = 52)	B - Âge entre 1 mois et 1 an (n = 93)	C - Âge > 1 an (n = 104)	*p*
PFC bloc	3 (5,8)	8 (8,6)	4 (3,8)	*0,37*
PFC J0	2 (3,8)	4 (4,3)	5 (4,8)	*0,96*
PFC J1	0 (0,0)	5 (5,4)	1 (1,0)	*0,06*

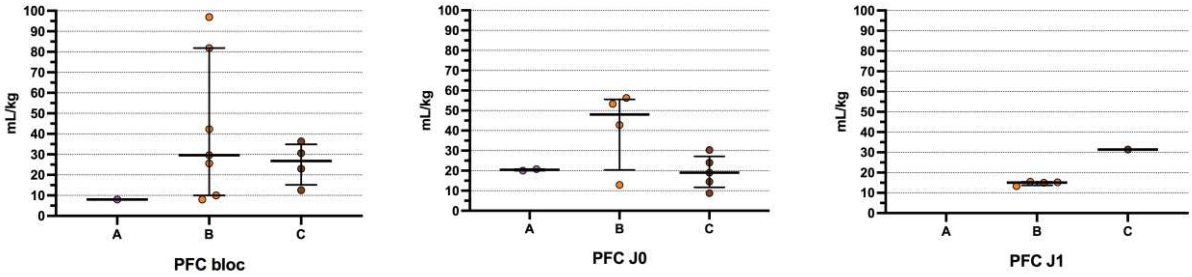


Figure 28. Volume de PFC transfusé rapporté au poids au bloc, à J0 et J1

4. Perfusion de concentré de complexe prothrombinique

Venons-en maintenant à l'administration de CCP. En peropératoire, celle-ci survenait significativement plus souvent chez les enfants du groupe A que chez les enfants du groupe C. Les différences entre les autres groupes n'étaient pas significatives. Il n'y avait pas non plus de différence entre les groupes à J0 et J1. Le **Tableau X** ci-dessous résume ces données.

Tableau X. Prévalence de la perfusion en CCP dans les 3 groupes au bloc, à J0 et J1

	A - Âge < 1 mois (n = 52)	B - Âge entre 1 mois et 1 an (n = 93)	C - Âge > 1 an (n = 104)	*p*
CCP bloc	23 (44,2)°	28 (30,1)	26 (25,0)°	***< 0,05***
CCP J0	1 (1,9)	4 (4,3)	3 (2,9)	*0,72*
CCP J1	0 (0,0)	2 (2,2)	2 (1,9)	*0,58*

° $p < 0,05$ A *vs.* C

Ce résultat est retrouvé en analyse quantitative, puisqu'avec une moyenne de 1.5 mL/kg et une médiane de 0,7 [0,5-2,2], le groupe A recevait en peropératoire des volumes supérieurs de CCP par rapport au groupe C (3,6 mL/kg en moyenne et 1,9 [1,2-3,9] en médiane). Les différences avec le groupe B (2,1 mL/kg en moyenne et 1,5 [1,0-3,0] en médiane) n'étaient pas significatives. Par ailleurs, aucune différence n'apparaissait aux autres temps de recueil : à J0, les volumes moyens de CCP transfusés aux groupes A, B et C étaient respectivement 1,3 mL/kg (sachant qu'un seul patient était alors supplémenté en CCP), 1,4 mL/kg et 1,2 mL/kg. Les médianes étaient de 1,3 pour le groupe A, 1,2 [1,0-1,9] pour le groupe B et 1,0 [0,6-2,0] pour le groupe C. À J1, aucun enfant du groupe A ne recevait de CCP, et 2 enfants seulement en recevaient dans les autres groupes, avec une moyenne de 1,7 mL/kg dans le groupe B [0,9-2,5] et 1,3 mL/kg dans le groupe C [1,2-1,4]. Ces résultats sont exposés dans la **Figure 29**.

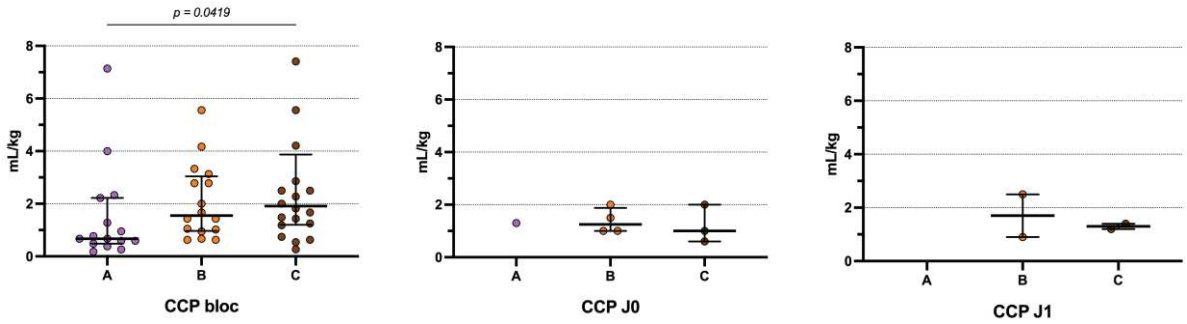


Figure 29. Volume de CCP perfusé rapporté au poids au bloc, à J0 et J1

5. Perfusion de fibrinogène lyophilisé

Pour finir, abordons la transfusion de fibrinogène, pour laquelle des différences significatives étaient à noter en peropératoire, les patients du groupe A étant davantage supplémentés que ceux des deux autres groupes. En revanche, il n'y avait pas de différence entre les groupes B et C. De même, les recueils à J0 et J1 ne permettaient pas de mettre en évidence de différence, mais il est important de noter que seul un petit nombre de patients était concerné, comme on peut le voir dans le **Tableau XI**.

Tableau XI. Prévalence de la perfusion de fibrinogène lyophilisé dans les 3 groupes au bloc, à J0 et J1

	A - Âge < 1 mois (n = 52)	B - Âge entre 1 mois et 1 an (n = 93)	C - Âge > 1 an (n = 104)	*p*
Fibrinogène bloc	18 (34,6)*°	18 (19,4)*	16 (15,4)°	***0,02***
Fibrinogène J0	1 (1,9)	5 (5,4)	5 (4,8)	*0,60*
Fibrinogène J1	0 (0,0)	3 (3,3)	1 (1,0)	*0,26*

* $p < 0,05$ A *vs.* B ; ° $p < 0,05$ A *vs.* C

Comme pour les autres PSL, ces données ont été indexées sur le poids des patients afin d'obtenir, pour le fibrinogène, des résultats en mg/kg. Ceci a permis de montrer une différence significative uniquement entre les groupes A et C en période peropératoire, le groupe A recevant en moyenne 88 mg/kg de fibrinogène (pour une médiane de 82 [58-108]) et le groupe C 42 mg/kg (pour une médiane de 30 [28-48]). Pour le groupe B, la moyenne était de 66 mg/kg et la médiane de 56 [37-108]. À J0, il n'y avait qu'un seul patient du groupe A transfusé en fibrinogène, à hauteur de 100 mg/kg. Les patients du groupe B étaient transfusés de 96 mg/kg en moyenne (100 [67-123] en médiane) et ceux du groupe C de 52 mg/kg en moyenne (48 [28-79] en médiane), sans différence significative. Similairement à J1, le petit nombre d'enfants transfusés en fibrinogène ne permettait pas la mise en évidence d'une quelconque différence, aucun enfant n'ayant été supplémenté dans le groupe A, 1 seul dans le groupe C avec 17 mg/kg, et 3 dans le groupe B avec 82 mg/kg (100 [46-100]). La **Figure 30** ci-dessous présente ces données.

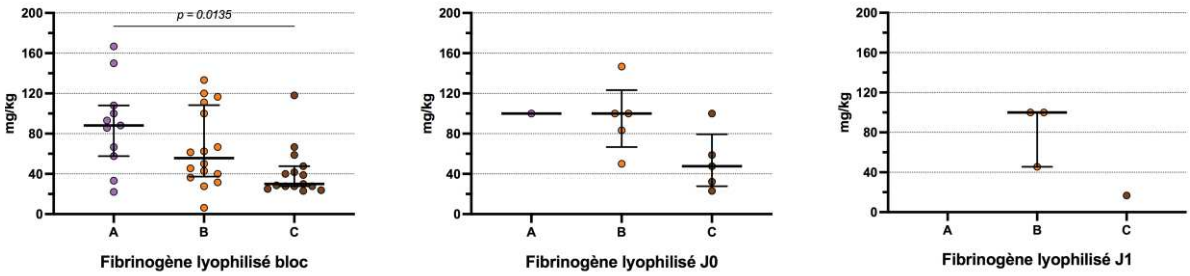


Figure 30. Quantité de fibrinogène lyophilisé perfusé rapportée au poids au bloc, à J0 et J1

D. CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES

À la lumière des différents résultats concernant les données transfusionnelles de notre cohorte, découvrons maintenant l'évolution des caractéristiques biologiques des patients aux quatre temps de recueil, soit en préopératoire, à H0, à H6 et à J1.

1. Hémoglobine

L'hémoglobinémie préopératoire moyenne était de 13,4 (13,3 [12,0-14,8]) g/dL dans le groupe A, 12,7 (12,4 [11,0-13,7]) g/dL dans le groupe B et 13,5 (12,8 [11,6-14,8]) g/dL dans le groupe C. Ces valeurs étaient comparables entre les 3 groupes. À H0, H6 et J1 en revanche, des différences étaient observées, les enfants de moins de 1 mois présentant à chaque fois des valeurs d'hémoglobinémie significativement supérieures à celles des enfants plus grands. La **Figure 31** illustre la dispersion des valeurs d'hémoglobinémie pour les 3 groupes en préopératoire, à H0, H6 et J1.

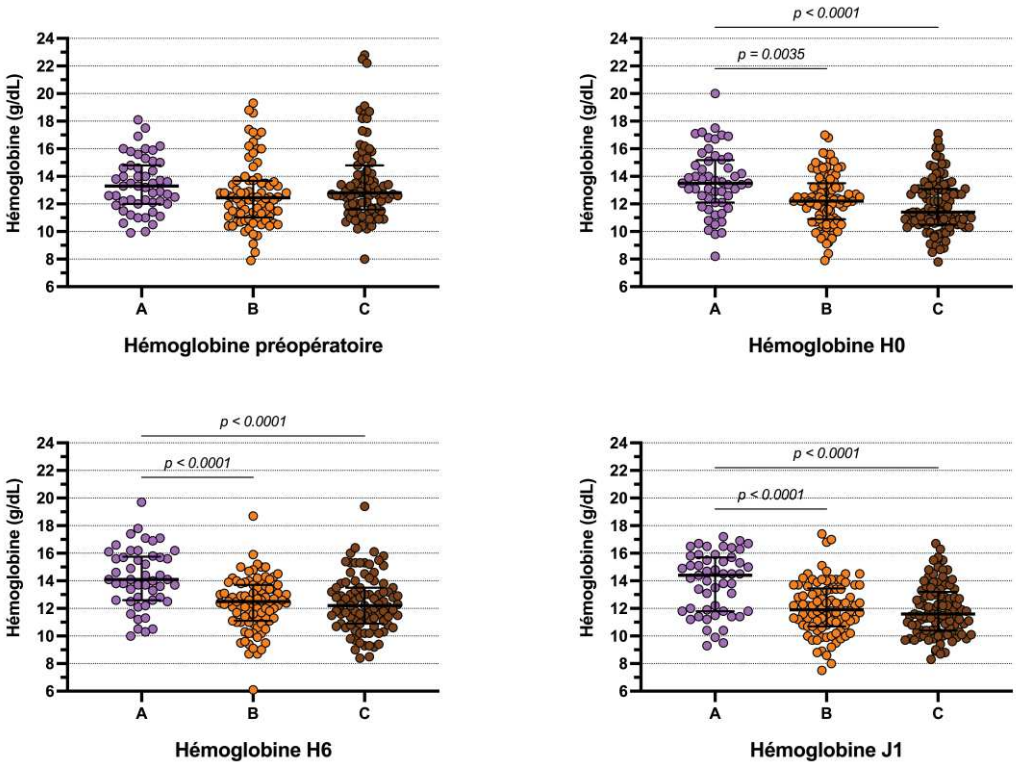


Figure 31. Taux d'hémoglobine en préopératoire, à H0, H6 et J1

2. Numération plaquettaire

En ce qui concerne le taux de plaquettes, la situation était inverse, puisqu'une différence significative était uniquement montrée en préopératoire entre les groupes A et C et les groupes B et C. Avec une moyenne à 309 G/L (et une médiane à 295 [246-355]), le taux plaquettaire préopératoire du groupe C était significativement inférieur à celui du groupe A (395 et 367 [262-367] G/L) ainsi qu'à celui du groupe B (368 et 371 [270-468] G/L). Il n'y avait pas de différence significative entre les 3 groupes aux autres temps de recueil. Ces résultats sont représentés sur la **Figure 32**.

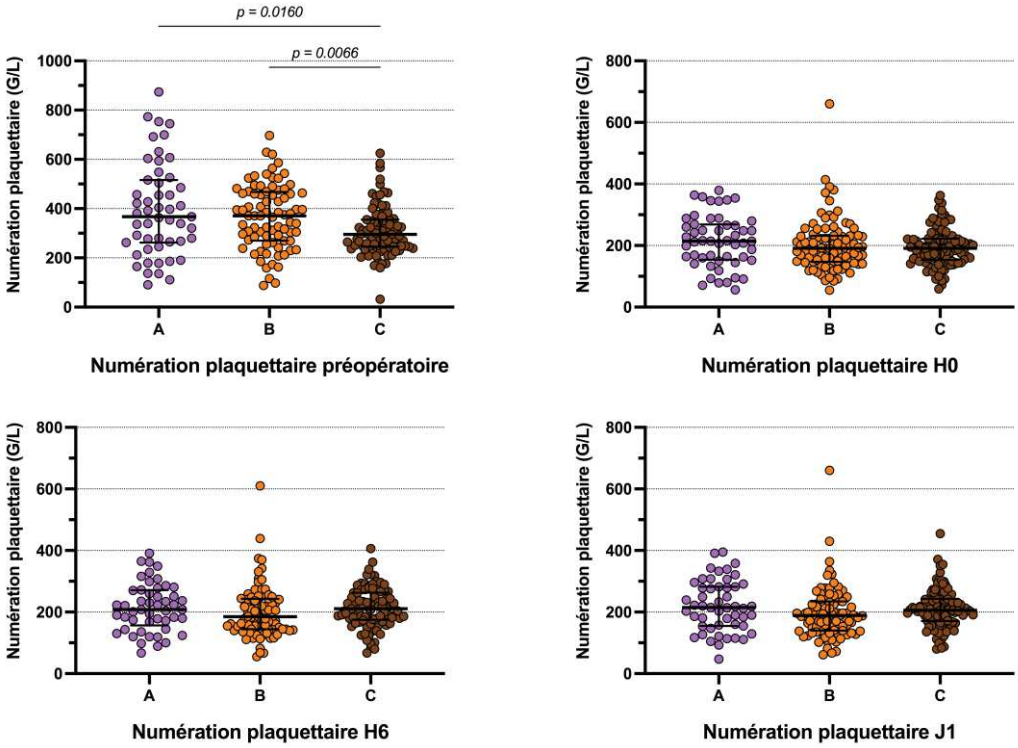


Figure 32. Numération plaquettaire en préopératoire, à H0, H6 et J1

3. Taux de prothrombine

En préopératoire, le taux de prothrombine du groupe A était de 80 % (80 [70-94]), soit significativement plus bas que celui du groupe B (87 % ; 89 [80-99]) ; le taux du groupe C (80 % ; 84 [73-91]) était comparable à celui du groupe A mais inférieur à celui du groupe B (**Figure 33**).

À H0, la seule différence significative retrouvée distinguait les groupes B et C, le taux de prothrombine du groupe B (66 % ; 66 [58-74]) étant, comme en préopératoire, supérieur à celui du

groupe C (62 % ; 61 [53-68]). Le groupe A, (64 % ; 63 [54-74]), ne différait pas des autres groupes. Aucune différence significative n'apparaissait en revanche à H6 ou à J1 (**Figure 33**).

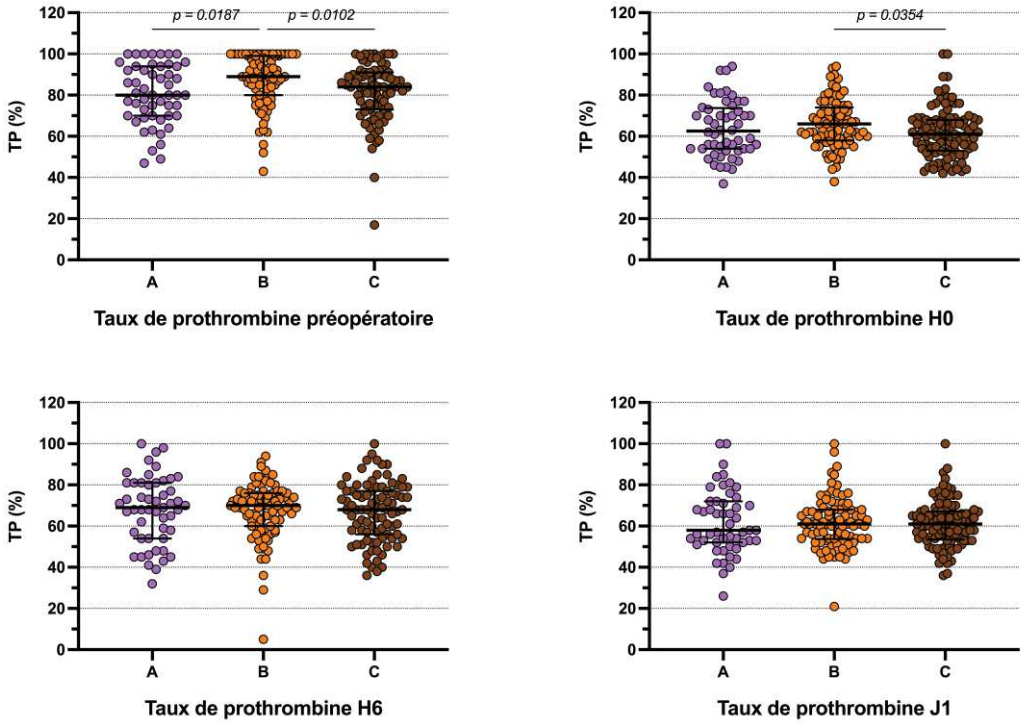


Figure 33. Taux de prothrombine en préopératoire, à H0, H6 et J1

4. Fibrinogène

Les taux de fibrinogène se révélaient dans l'ensemble comparables entre les groupes. Seules deux différences significatives étaient mises en évidence : en préopératoire, le taux de fibrinogène moyen du groupe C s'élevait à 3,1 g/L (3,0 [2,5-3,5]), surpassant celui du groupe B (2,8 g/L (2,7 [2,2-3,2]). Le groupe A (2,8 g/L ; 2,8 [2,2-3,4]) ne différait pas des autres groupes. L'autre résultat significatif concernait à nouveau les groupes B et C, cette fois-ci à J1 : de la même façon, le groupe C, avec 3,6 g/L (3,6 [3,1-4,0]) avait un taux de fibrinogène plus élevé que le groupe B (3,3 g/L ; 3,3 [3,0-3,7]). Le groupe A (3,4 g/L ; 3,3 [2,7-3,9]) ne différait pas des autres groupes. Les autres temps de recueil ne permettaient pas de montrer de différence significative. La **Figure 34** illustre ces résultats.

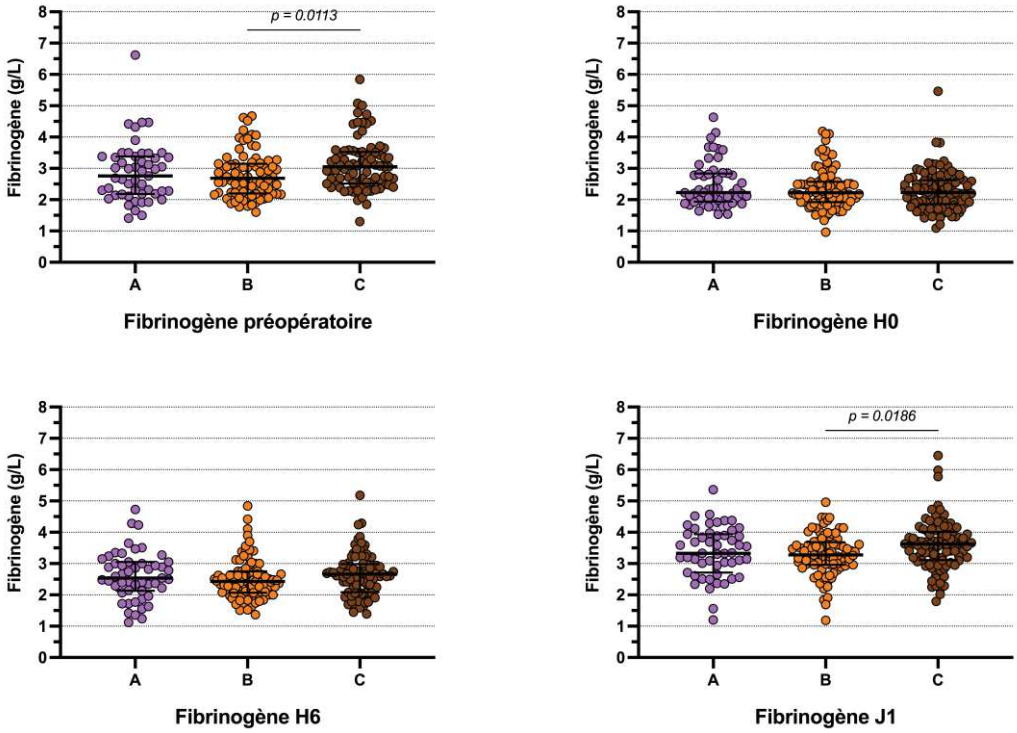


Figure 34. Taux de fibrinogène en préopératoire, à H0, H6 et J1

5. Temps de céphaline avec activateur

Il n'y avait pas de différence significative de TCA ratio entre les 3 groupes avant la chirurgie. Après, une anticoagulation préventive ou curative par héparine étant réalisée, les résultats étaient influencés et leur interprétation caduque.

6. Antithrombine

De nombreuses différences étaient également démontrées entre les taux d'antithrombine des 3 groupes, hormis en préopératoire où l'absence de données chez de nombreux enfants ne permettait pas d'obtenir de résultat significatif. En effet, le taux d'antithrombine préopératoire était connu seulement pour 1 patient du groupe A (96 %), 7 patients du groupe B (75 % ; 78 [65-88]) et 3 patients du groupe C (108 % ; 116 [77-131]) (**Figure 35**).

En postopératoire immédiat (H0), on notait des différences significatives entre les 3 groupes, avec des valeurs basses chez les nouveau-nés (63 % ; 61 [55-72]) contre 75% (77 [65-85]) et 81 % (80

[72-91]) dans les groupes B et C respectivement). Le taux à H6 du groupe A n'était plus différent des groupes B et C en raison d'une supplémentation significativement plus fréquente en antithrombine chez 19 nouveau-nés (36,5 %) contre 10 (10,8 %) et 4 (3,8 %) dans les groupes B et C ; il n'y avait pas de différence entre les groupes B et C. Malgré cette supplémentation, on observe des valeurs à J1 moins dispersées et de nouveau significativement plus basses que dans le groupe C (**Figure 35**).

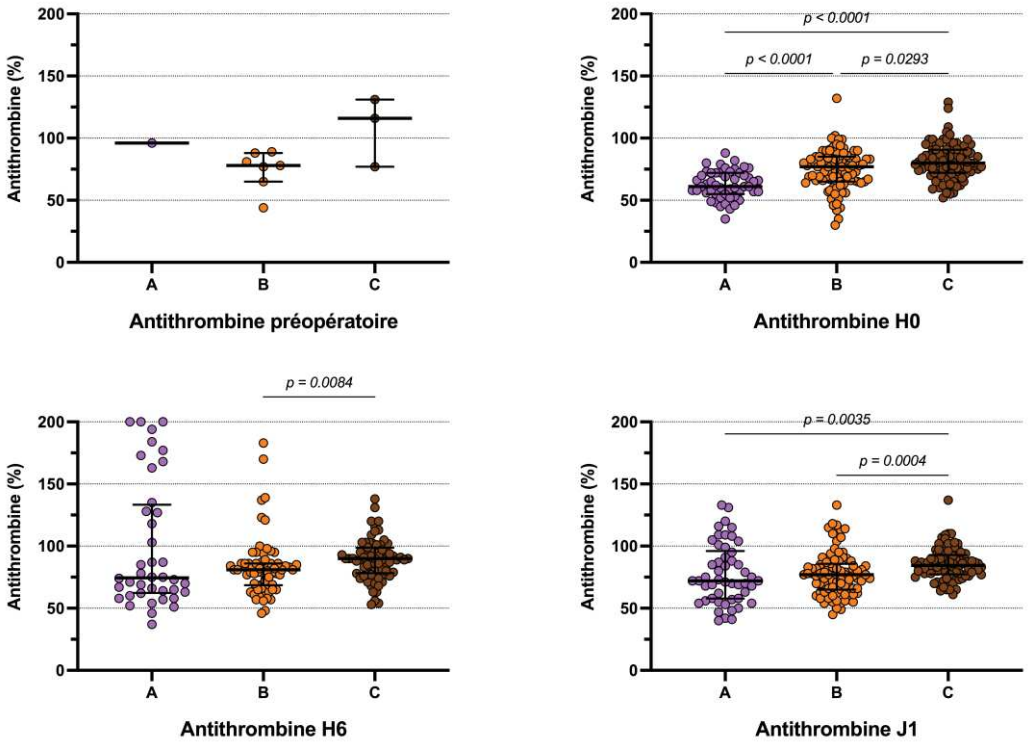


Figure 35. Taux d'antithrombine en préopératoire, à H0, H6 et J1

7. pH

En préopératoire, le groupe C présentait des valeurs de pH significativement plus élevées que le groupe B et que le groupe A, à savoir un pH moyen de 7,40 pour une médiane de 7,40 [7,36-7,44]. Les valeurs du groupe B étaient les suivantes : 7,37 de moyenne et 7,38 [7,32-7,42] de médiane. Elles ne différaient pas de façon significative des valeurs du groupe A, qui étaient de 7,38 en moyenne et 7,37 [7,35-7,39] en médiane (**Figure 36**).

Les résultats recueillis à H0 ne montraient pas de différence significative entre les groupes. Les valeurs de pH moyennes étaient 7,37 (7,36 [7,30-7,45]) pour le groupe A, 7,37 (7,37 [7,34-7,42]) pour le groupe B et 7,38 (7,39 [7,33-7,44]) pour le groupe C (**Figure 36**).

À H6, la seule différence significative était trouvée entre les groupes A et C : cette fois-ci, c'était le groupe A qui avait les valeurs les plus hautes, avec un pH moyen de 7,41 pour une médiane à 7,42 [7,33-7,46], tandis que le groupe C avait une moyenne à 7,36 et une médiane à 7,38 [7,32-7,40]. Les valeurs du groupe B, intermédiaires, ne différaient pas significativement de celles des 2 autres groupes (7,38 en moyenne, 7,39 [7,34-7,41] en médiane) (**Figure 36**).

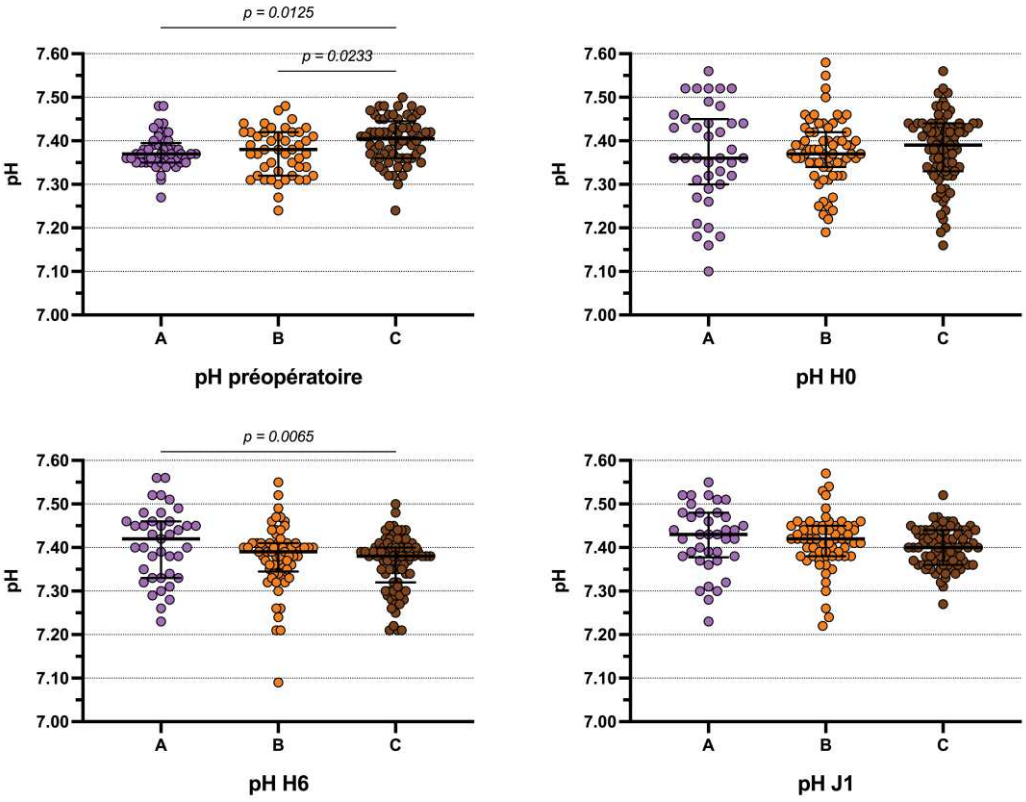


Figure 36. pH en préopératoire, à H0, H6 et J1

8. Lactate artériel

Pour terminer cette partie sur les données biologiques, intéressons-nous enfin à la lactatémie artérielle. On peut d'ores et déjà noter que celle-ci était, à tous les temps de recueil, significativement plus élevée chez les patients de moins de 1 mois que chez les patients plus âgés.

En effet, déjà en préopératoire, la lactatémie du groupe A était en moyenne de 1,8 mmol/L et en médiane de 1,6 [1,2-2,2], ce qui s'avérait une supériorité significative par rapport au groupe B, pour lequel elle atteignait en moyenne 1,1 mmol/L et en médiane 0,8 [0,6-1,5], ainsi que par rapport au groupe C, dont la moyenne était de 1,0 mmol/L et la médiane de 1,0 [0,7-1,2].

De même, à H0, le groupe A, avec une lactatémie moyenne de 3,8 mmol/L et une médiane de 3,1 [2,0-4,6], avait des valeurs plus élevées que les groupes B et C, qui avaient respectivement des moyennes à 2,1 mmol/L et 1,4 mmol/L et des médianes à 1,5 [1,2-2,1] et 1,2 [1,0-1,7]. La différence entre ces 2 derniers groupes était d'ailleurs elle aussi significative.

À H6 comme à J1, le taux de lactate artériel du groupe A restait significativement supérieur à celui des groupes B et C, comme illustré par la **Figure 37**.

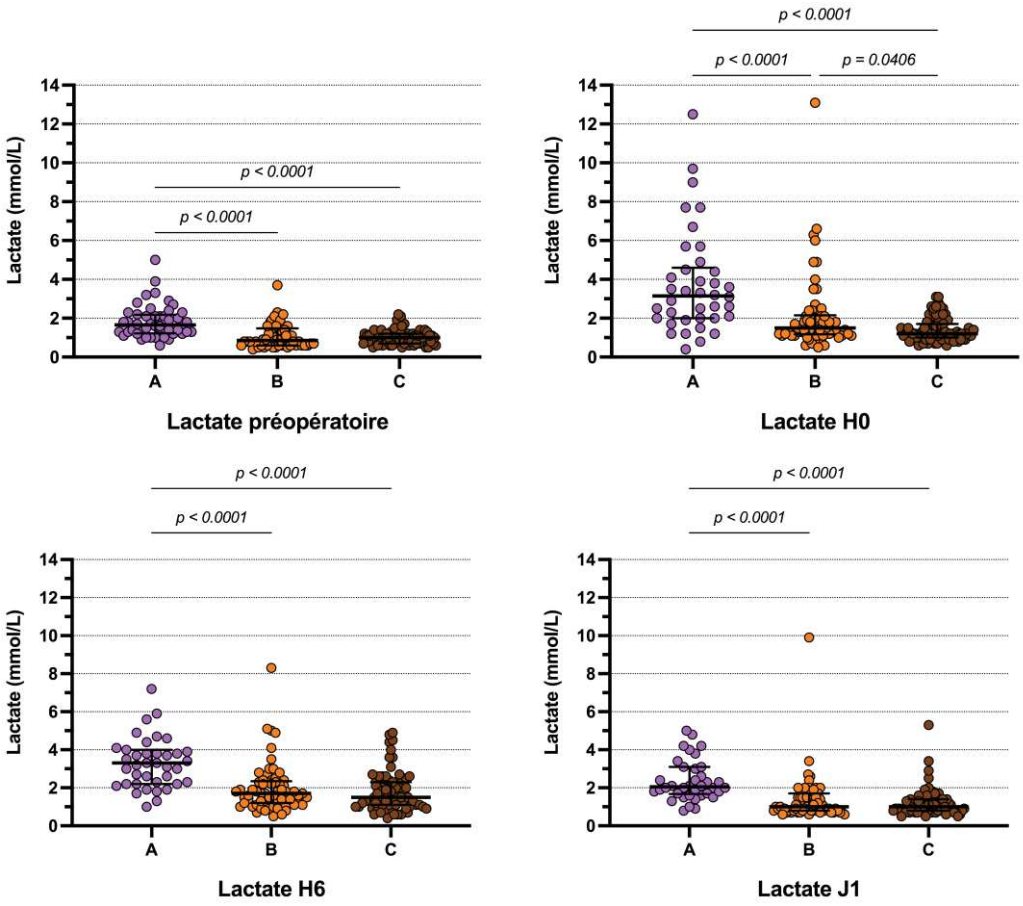


Figure 37. Taux de lactate artériel en préopératoire, à H0, H6 et J1

E. DONNÉES POSTOPÉRATOIRES

Les données postopératoires qualitatives principales sont résumées dans le **Tableau XII** pour J0 et le **Tableau XIII** pour J1.

Tableau XII. Principaux traitements en réanimation à J0

	A - Âge < 1 mois (n = 52)	B - Âge entre 1 mois et 1 an (n = 93)	C - Âge > 1 an (n = 104)	*p*
Noradrénaline	17 (32,7)	23 (24,7)	17 (16,3)	*0,06*
Adrénaline	32 (61,5)°	56 (60,2)‡	31 (29,8)°‡	***< 0,01***
Milrinone	33 (63,5)*°	75 (80,6)*‡	34 (32,7)°‡	***< 0,01***
Dobutamine	1 (1,9)	0 (0,0)‡	10 (9,6)‡	***< 0,01***
Antithrombine	19 (36,5)*°	10 (10,8)*	4 (3,8)°	***<0,01***
Reprise bloc	0 (0,0)	4 (4,3)	2 (1,9)	*0,25*
EER (DP + CVVH)	13 (25,0)*°	8 (8,6)*‡	2 (1,9)°‡	***< 0,01***
ECMO	1 (1,9)	4 (4,3)	2 (1,9)	*0,55*
Antiagrégant	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	*> 0,99*
Anticoagulation				-
- Préventive	8 (15,4)	15 (16,1)	13 (12,5)	
- Curative	1 (1,9)	5 (5,4)	10 (9,6)	

***** *p*< 0,05 A *vs.* B ; **°** *p* < 0,05 A *vs.* C ; **‡** *p* < 0,05 B *vs.* C

À J0, le recours à l'adrénaline était significativement plus fréquent dans les groupes A et B par rapport au groupe C. Son utilisation était en revanche comparable dans les groupes A et B. La milrinone quant à elle était utilisée de façon significativement plus importante chez les enfants du groupe B que chez les enfants des groupes A et C. La différence entre ces 2 derniers groupes était également significative en faveur des patients de moins de 1 mois. Pour ce qui est de la dobutamine, la seule différence démontrée concluait à son usage plus fréquent dans le groupe C par rapport au groupe B, au sein duquel aucun enfant n'en recevait. Dans le groupe A, 1 seul patient était concerné, et ne permettait pas de mettre en évidence une différence significative. La noradrénaline était employée de façon comparable dans les 3 groupes.

Par ailleurs, toujours à J0, la supplémentation en antithrombine survenait plus fréquemment dans le groupe A que dans les 2 autres groupes. En revanche, aucune différence entre les groupes en matière d'antiagrégation ou d'anticoagulation n'était retrouvée, mais beaucoup de données étaient manquantes. Il n'y avait pas non plus de résultat significatif concernant la nécessité de reprise chirurgicale ou de pose d'une ECMO. La mise en place d'une EER par contre s'avérait plus souvent nécessaire dans le groupe A que dans les 2 autres groupes, ainsi que dans le groupe B par rapport au groupe C.

Pour terminer, passons aux données recueillies à J1 (**Tableau XIII**). Contrairement à J0, la différence d'utilisation de noradrénaline devenait significative à J1 avec une moindre utilisation dans le groupe C (il existait déjà une « tendance » forte à J0 avec $p = 0,06$) ; il en était de même pour l'utilisation de la milrinone. Le recours à l'adrénaline à J1 était toujours plus important dans les groupes A et B que dans le groupe C, et une différence significative apparaissait entre les 2 premiers groupes. Encore une fois, le recours à l'EER s'avérait significativement plus fréquent chez les patients de moins de 1 mois, et ce par rapport aux patients du groupe B comme du groupe C. C'était également le cas pour les enfants du groupe B par rapport à ceux du groupe C.

Tableau XIII. Principaux traitements en réanimation à J1

	A - Âge < 1 mois (n = 51)	B - Âge entre 1 mois et 1 an (n = 92)	C - Âge > 1 an (n = 104)	*p*
Noradrénaline	11 (21,6)°	15 (16,3)‡	6 (5,8)°‡	***0,01***
Adrénaline	29 (56,9)*°	34 (37,0)*‡	13 (12,5)°‡	***< 0,01***
Milrinone	33 (64,7)°	60 (65,2)‡	30 (28,8)°‡	***< 0,01***
Dobutamine	1 (2,0)	0 (0,0)	4 (3,8)	*0,16*
Reprise bloc	3 (5,9)	3 (3,3)	0 (0,0)	*0,07*
EER (DP + CVVH)	14 (27,5)*°	8 (8,7)*‡	2 (1,9)°‡	***< 0,01***
ECMO	1 (2,0)	5 (5,4)	2 (1,9)	*0,32*
Antiagrégant	23 (45,1)	26 (28,3)	40 (38,5)	
Anticoagulation				-
- Préventive	7 (13,7)	17 (18,5)	15 (14,4)	
- Curative	7 (13,7)	10 (10,9)	12 (11,5)	

***** $p < 0,05$ A *vs.* B ; **°** $p < 0,05$ A *vs.* C ; **‡** $p < 0,05$ B *vs.* C

Aucune des autres données étudiées à J1, c'est-à-dire la survenue d'une reprise chirurgicale, l'implantation d'une ECMO, l'administration d'une antiagrégation ou d'une anticoagulation, ne donnait lieu à la mise en évidence d'une différence entre les groupes.

La durée de séjour en réanimation tendait à diminuer chez les plus grands (7 [4-11], 4 [3-6] et 3 [3-4] jours respectivement, $p < 0,01$). La mortalité, tant en réanimation (respectivement 3 (5,8 %), 7 (7,5 %) et 5 (4,8 %)) qu'à J28 (4 (7,7 %), 7 (7,5 %) et 3 (2,9 %)) n'était pas différente entre les groupes ($p = 0,28$ en réanimation et $p = 0,37$ à J28).

IV. DISCUSSION

A. GÉNÉRALITÉS

Les programmes à visée d'épargne sanguine et de gestion de la transfusion font désormais partie intégrante des bonnes pratiques en anesthésie-réanimation, tout particulièrement dans le domaine de la chirurgie cardiaque. Ces programmes de « Patient Blood Management » (PBM) associent différents objectifs : optimiser l'hémoglobine préopératoire, limiter les prélèvements sanguins, améliorer l'hémostase, réduire les saignements, corriger une éventuelle coagulopathie, permettre une stratégie transfusionnelle restrictive… Si ces pratiques coulent aujourd'hui de source en ce qui concerne la population adulte, pour laquelle les recommandations sont nombreuses et bien fondées, l'incertitude demeure souvent pour la population pédiatrique. En effet, les recommandations pouvant servir à l'implantation de programmes de type PBM chez l'enfant se limitent en majorité à des revues systématiques qui entretiennent des pratiques plus empiriques que basées sur des preuves (18). Ceci trouve son explication dans une particularité inhérente à cette discipline, à savoir l'extrême diversité de pathologies que l'on y rencontre, pathologies par ailleurs faiblement représentées dans la population générale. Les données obtenues sur de larges cohortes restent donc malheureusement rares. S'ajoutent à cela la diversité de profil des patients, chaque tranche d'âge présentant ses spécificités, ainsi que la complexité des traitements chirurgicaux et la difficulté de réaliser des études randomisées contrôlées dans un tel domaine (22)(23).

C'est sur une telle population que cette étude observationnelle a été menée, et nous avons rencontré dans notre travail une diversité de profil de patients à l'image de celle retrouvée dans toute étude en chirurgie cardiaque pédiatrique. Ces conditions nous ont imposé une stratification que nous avons choisi d'établir sur l'âge, en raison de notamment de l'évolution du système

hémostatique au cours de la croissance. Un deuxième argument en faveur de ce choix est la distribution des types de pathologie et des indications opératoires, qui tend également à rendre les enfants d'une même tranche d'âge relativement comparables entre eux. Bien que cette stratification selon l'âge soit retrouvée assez fréquemment dans la littérature, elle reste schématique et pourrait s'avérer imprécise. Dans le cadre de leur étude visant à identifier des facteurs de risque indépendants de mortalité en postopératoire de chirurgie cardiaque pédiatrique, Kang *et al.* (24) notamment utilisent les 3 mêmes strates d'âge mais émettent l'hypothèse que cette répartition serait trop simpliste, et suggèrent que les modèles de stratification du risque seraient plus justes si l'âge était pris en compte comme une variable continue, sa relation avec la mortalité n'étant pas linéaire. Afin d'obtenir une stratification plus pertinente de la population pédiatrique en chirurgie cardiaque et de comparer les résultats de façon plus juste, il semblerait donc intéressant d'étendre les critères de stratification.

D'autres critères existent d'ailleurs dans la littérature, le plus fréquent étant celui des scores de risque de mortalité. De façon notable, ces scores sont eux-mêmes en grande partie fondés sur une classification des patients selon le type d'intervention chirurgicale, que nous avons vu être fortement lié à la cardiopathie et donc à l'âge. Le score RACHS-1 (Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery) est l'un des principaux scores de risque de mortalité postopératoire précoce en chirurgie cardiaque pédiatrique. Il a été créé par jugement clinique d'un panel d'experts et classe les procédures chirurgicales en 6 groupes de risque (risque de mortalité croissant de 1 à 6). Ces catégories sont par ailleurs incluses dans des modèles multivariés prenant en compte l'âge selon les mêmes tranches que celles que nous avons choisies (moins de 1 mois, 1 mois à 1 an, plus de 1 an), mais encore selon la prématurité, la présence d'une anomalie non cardiaque majeure, et une éventuelle combinaison de cardiopathies (**Figure 38** et **Tableau XIV**) (22)(23).

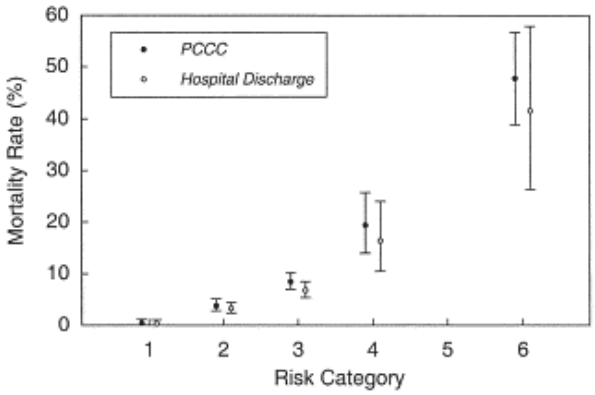


Figure 38 : Taux de mortalité en fonction de la catégorie de risque RACHS-1 selon Jenkins (23)
PCCC : Paediatric Cardiac Care Consortium

Tableau XIV. Modèle multivarié du score RACHS-1 selon Jenkins (13)

	Odds Ratio	*p*
Risque		
Catégorie 1	1,0	-
Catégorie 2	6,6	***< 0,001***
Catégorie 3	15,5	***< 0,001***
Catégorie 4	28,2	***< 0,001***
Catégorie 5	97,8	***< 0,001***
Catégorie 6	93,4	***< 0,001***
Âge		
< 1 mois	3,0	***< 0,001***
1 mois à 1 an	1,9	***< 0,001***
> 1 an	1,0	-
Anomalie structurelle majeure	1,8	***0,011***
Prématurité	1,8	***0,001***
Procédures multiples	1,5	***0,009***

D'autres scores créés à partir de cohortes différentes reprennent ce type de classification, notamment le score Aristotle Basic Complexity (ABC score) et le score STAT (Society of Thoracic Surgeons-European Association for Cardiothoracic Surgery congenital heart surgery mortality score), qui ne sont pas présentés ici mais sont proches du score RACHS-1 (25).

Dans notre étude, nous avons pu montrer que les patients de moins de 1 an étaient plus fréquemment transfusés en CGR et en CP que les patients plus âgés. En termes de volume transfusé rapporté au poids en revanche, il n'y avait pas de différence entre les groupes pour la transfusion de CGR. Quant à la transfusion de CP, la quantité administrée était largement supérieure chez les enfants de moins de 1 an. Si l'on met ces résultats en parallèle avec les catégories de risque de RACHS-1, on peut s'attendre à ce que les chirurgies complexes requièrent davantage de transfusion. Cette hypothèse est effectivement corroborée par Bayebaye *et al.*, dont l'étude rétrospective parue en 2018 sur 105 patients de chirurgie cardiaque pédiatrique retrouvait plus de CGR et de CP transfusés chez les enfants de moins de 6 kg de poids et chez les enfants classés dans des catégories de risque RACHS-1 élevées (4). Néanmoins, cette tendance reste à nuancer : si l'on s'intéresse à l'étude parue en 2015 de Zubair *et al.* (19), on apprend que la catégorie de risque était bien liée aux besoins transfusionnels en analyse univariée, mais ne l'était plus en analyse multivariée. En effet, une fois le risque ajusté sur le temps de CEC, la procédure elle-même n'influait pas sur la nécessité de transfusion. En revanche, le profil du patient semblait jouer, et notamment le type de cardiopathie, qui pourrait conditionner les besoins en volume : les ventricules uniques par exemple, lesquels exigent des pressions de remplissage hautes en raison du flux pulmonaire passif, seraient davantage transfusés en termes de quantité.

Après ces brèves considérations générales, comparons maintenant nos résultats aux données disponibles de la littérature en matière de transfusion en chirurgie cardiaque pédiatrique.

B. TRANSFUSION

La littérature actuelle reflète une préoccupation croissante pour la sécurité transfusionnelle dans toutes les spécialités, aussi bien chirurgicales que médicales, avec une tendance de plus en plus unanime à pratiquer une transfusion « restrictive ». De nombreuses études, y compris en chirurgie cardiaque pédiatrique, se sont attachées à démontrer une augmentation de la morbimortalité postopératoire chez les patients les plus transfusés. Des volumes transfusés plus importants sont notamment décrits comme responsables d'une réaction inflammatoire amplifiée, de complications type infections, accidents vasculaires cérébraux ou défaillance rénale plus fréquentes, de durées de réanimation et d'hospitalisation plus longues, et d'une mortalité majorée, tant précoce que tardive (19)(26). Villeneuve *et al.* suggèrent en outre que la survenue de certaines complications transfusionnelles bien connues chez l'adulte, comme l'œdème aigu pulmonaire post-transfusionnel – qu'il soit hydrostatique (Transfusion Associated Circulatory Overload, TACO) ou lésionnel (Transfusion-Related Acute Lung Injury, TRALI) – serait sous-estimée chez le nouveau-né en raison de difficultés de diagnostic, les critères adultes n'étant pas utilisables (12).

Un possible biais vient cependant nuancer ces assertions : Durandy (8) fait remarquer que les patients ayant des besoins transfusionnels accrus présentent souvent un état plus grave à la base, et sont donc également sujets à plus de complications postopératoires, sans que celles-ci soient forcément liées de façon directe à la transfusion. On trouve cette même idée chez Salvin *et al.*, dont l'étude rétrospective sur 802 enfants opérés d'une chirurgie cardiaque parue en 2011 montrait que les patients chez qui les durées de CEC étaient les plus longues étaient aussi les plus transfusés (27).

1. Concentrés érythrocytaires

Dans notre étude, les quantités de CGR transfusées en peropératoire allaient de 25 à 45 mL/kg selon les groupes d'âge. L'hémoglobine préopératoire variait de 12,5 à 13,5 g/dL en moyenne, et

l'hémoglobine à H0 de 12,0 à 13,5 g/dL. On peut donc grossièrement imaginer que le volume de CGR transfusé au cours d'une chirurgie cardiaque pédiatrique au sein des HUS vise à maintenir l'hémoglobinémie au taux préopératoire.

Comme nous l'avons vu en introduction de ce travail, les guidelines établies en 2019 par la NATA préconisent un seuil transfusionnel à 7,0 g/dL pour les enfants acyanotiques asymptomatiques, à 8,0 g/dL pour les enfants acyanotiques symptomatiques, et à 9,0 g/dL pour les enfants cyanotiques (18). Il est intéressant de noter qu'au moment de leur étude en 2014, Zubair *et al.* ne disposaient pas d'un seuil clairement établi mais avaient choisi, d'après leur expérience clinique, de transfuser à partir d'un seuil équivalent (7-8 g/dL) ou en cas de saignement actif avec hypotension (19). Similairement, que ce soit chez Durandy (8)(26) ou chez Salvin *et al.* (27), le seuil optimal avoisinerait 8 g/dL, plus de 10 g/dL étant décrit comme inutile voire délétère. L'on peut également citer l'étude TRIPICU (Transfusion Requirements in Pediatric Intensive Care Unit), étude de non-infériorité prospective, randomisée contrôlée, dans laquelle 637 patients de soins intensifs pédiatriques étaient transfusés quand leur taux d'hémoglobine descendait soit sous 7,0 g/dL, soit sous 9,5 g/dL ; il n'y avait pas de différence entre les groupes pour le critère de jugement primaire, à savoir l'apparition d'une dysfonction d'organe quelconque, et les auteurs concluaient que l'utilisation d'un seuil à 7 g/dL permettait de diminuer le recours à la transfusion sans augmenter les effets adverses. Un sous-groupe de patients de chirurgie cardiaque était par ailleurs étudié, pour lequel des résultats similaires en faveur de la non infériorité de la stratégie restrictive étaient obtenus (28).

Ainsi, le principal déterminant des besoins transfusionnels semble être l'hémoglobinémie, bien qu'il ait été prouvé que ce critère soit suboptimal. De façon assez intéressante, les recommandations chez l'adulte de 2017 de l'EACTA (European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology) et de l'EACTS (European Association for Cardiothoracic Surgery) préconisent de ne pas utiliser un seuil d'hémoglobinémie comme trigger transfusionnel mais plutôt de se baser sur l'état clinique du

patient (5). L'on retrouve cette idée pour l'enfant dans les guidelines de la NATA (18), puisqu'il y est suggéré que des objectifs transfusionnels ciblant un résultat physiologique seraient plus appropriés que des seuils stricts d'hémoglobinémie. D'autres paramètres sont également à considérer, comme le lactate artériel, la saturation veineuse centrale en oxygène, le taux d'extraction d'oxygène, la saturation cérébrale en oxygène mesurée par near-infrared spectroscopy (NIRS)… C'est pourquoi selon Barr & Bailie, la décision de transfuser devrait reposer sur un faisceau d'arguments à la fois cliniques et biologiques plutôt que sur un chiffre d'hémoglobinémie (29).

Un indicateur proposé de façon récurrente dans la littérature est l'hématocrite per-CEC : la NATA recommande de transfuser en CGR pour obtenir un hématocrite supérieur à 24 % pendant la CEC (grade 2C). Certains auteurs justifient ce seuil par la survenue observée de troponinémies plus hautes, de débits de filtration glomérulaire moindres et de durées de ventilation et d'hospitalisation plus longues en cas d'hématocrite per-CEC inférieur à 25%. L'explication physiopathologique résiderait dans la correspondance de ce seuil avec l'augmentation de l'extraction d'oxygène dans les tissus (8). En revanche, il n'y aurait pas de bénéfice à augmenter l'hématocrite : dans leur étude prospective randomisée monocentrique, Newburger *et al.* ne trouvaient pas de différence de morbimortalité postopératoire pour un hématocrite à 35 % par rapport à un hématocrite 25 %. Ils observaient par contre davantage de surcharge volumique dans le groupe 25 %, surcharge accompagnée de ses propres effets adverses (30).

2. Concentrés plaquettaires

Rappelons tout d'abord que dans notre étude, en peropératoire, les nouveau-nés étaient davantage transfusés en plaquettes que les enfants plus grands, aussi bien en termes de fréquence que de quantité. Plus précisément, la posologie moyenne était d'environ 20 mL/kg pour le groupe A, 15 mL/kg pour le groupe B et 8 mL/kg pour le groupe C.

Ces résultats concordent avec le peu de données de la littérature, puisqu'on trouve chez Durandy (8) une posologie proposée de 10-15 mL/kg pour les enfants de moins de 20 kg de poids. À titre d'information, Moore & Curley (31), dans le cadre bien spécifique de la transfusion plaquettaire chez le nouveau-né prématuré, proposent également un volume de 15 mL/kg, c'est-à-dire un volume environ 3 fois supérieur à celui habituellement administré aux adultes ou aux enfants plus grands (5 mL/kg).

L'indication de la transfusion plaquettaire reste en revanche une notion beaucoup plus vague, comme le prouvent les guidelines de la NATA (18) : la transfusion de CP y est recommandée en cas de saignement postopératoire excessif malgré réversion adéquate de l'héparine, sans préconisation de quantité. Durandy apporte une petite nuance en précisant que la transfusion doit être réservée aux saignements diffus non chirurgicaux malgré correction d'éventuels déficits en facteurs de coagulation, et rappelle que celle-ci n'a pas d'intérêt en préventif (8).

Bien qu'un objectif de numération supérieure à 50 G/L, voire à 100 G/L, soit parfois proposé (8)(31), la numération plaquettaire semble avoir peu d'importance dans la décision de transfuser ou non, et est fréquemment dépeinte dans la littérature comme un mauvais moyen d'évaluer la nécessité de transfusion. Nous avons d'ailleurs pu le voir pour notre cohorte, ce sont les enfants les plus jeunes qui sont les plus transfusés en CP, alors que ce sont eux qui présentent les taux de plaquettes les plus élevés en préopératoire.

Ceci, ainsi que la différence de posologie par rapport aux adultes et aux enfants plus grands, trouve probablement son explication dans plusieurs phénomènes que nous avons déjà évoqués en introduction, à commencer par la distinction capitale entre thrombopénie et thrombopathie. Ainsi, comme décrit par Ferrer-Marín & Sola-Visner, pour un même taux plaquettaire, un enfant présente un risque de saignement augmenté par rapport à un adulte. Dans leur étude randomisée contrôlée

sur l'administration prophylactique de CP, aucune corrélation directe entre sévérité de la thrombopénie et survenue d'un saignement majeur n'avait été trouvée dans aucun groupe d'âge, suggérant l'importance, en dehors du nombre de plaquettes, de leur fonctionnalité (32). À ce sujet, on notera que Nakayama considère le compte de plaquettes insuffisant pour évaluer la fonction plaquettaire pendant et après la chirurgie, et donc ne pouvant suffire comme critère de transfusion (14). Les différentes causes de dysfonction plaquettaire que nous avons citées en introduction sont bien décrites dans la littérature : l'hyporéactivité plaquettaire du nouveau-né par exemple est étudiée en détail par Moore & Curley (31). Parmi les facteurs influençant la qualité plaquettaire, Romlin *et al.* identifiaient le jeune âge et un petit poids, les mêmes facteurs ayant été identifiés comme facteurs de risque de transfusion en chirurgie cardiaque pédiatrique (20). L'influence de la CEC, ainsi que de l'hypothermie induite et de l'anticoagulation par héparine qui l'accompagnent, est également décrite comme majeure dans de nombreux articles. La durée de CEC est d'ailleurs particulièrement importante, car après une activation initiale, l'exposition à la CEC provoque une destruction et un épuisement fonctionnel des plaquettes qui va en empirant (13). À noter que selon Romlin *et al.*, une qualité plaquettaire altérée est synonyme de transfusion peropératoire mais pas postopératoire : en effet, la fonction plaquettaire revient plus rapidement à la normale que la numération (encore réduite, elle, de 50 % à J1) (20). À noter également que chez Andreasen *et al.*, le caractère cyanotique ou non de la cardiopathie n'influait ni sur le taux ni sur la fonction plaquettaire, tandis que le caractère *princeps* ou *redux* de la chirurgie n'influait que sur le taux (15).

Pour aller plus loin, il semble important de s'intéresser aux risques associés à la transfusion plaquettaire, qui plaident pour une stratégie restrictive et expliquent en partie que la décision de transfuser soit laissée au clinicien sur la base d'une balance bénéfice-risque (10). Slonim *et al.* par exemple ont montré dans leur étude multicentrique sur une large cohorte pédiatrique que, de tous les produits sanguins, les CP étaient associés au risque de complications le plus élevé (33), les risques d'allo-immunisation et d'allergie étant parmi les plus fréquents (8). De même et pour terminer sur

une petite note locale, dans une étude menée au CHU de Strasbourg par Mertes *et al.* et parue en 2020, la transfusion plaquettaire était associée au taux le plus haut de réactions d'hypersensibilité par rapport aux autres PSL (1,72 % des transfusions) (34).

3. Plasma frais congelé

Dans notre étude, quel que soit le moment de recueil, aucune différence n'était retrouvée entre les 3 groupes en termes de fréquence ou de quantité d'administration de PFC. Sur nos 249 patients, une quinzaine seulement recevait des PFC en période peropératoire (priming exclu, celui-ci contenant quasi systématiquement du PFC avant l'âge de 1 an). Le taux de prothrombine ne semblait pas jouer sur la décision de transfuser ou non : en effet, il était pourtant significativement plus bas dans les groupes A et C par rapport au groupe B.

La littérature est pauvre en ce qui concerne l'administration de PFC en chirurgie cardiaque pédiatrique. Dans leur étude datant de 2018, dont le design était proche de la nôtre, Bayebaye *et al.* observaient significativement plus de PFC transfusés en cas de CEC longue ou de transfusion de CGR (4).

Rappelons par ailleurs que les recommandations qui figurent dans les guidelines de la NATA concernant les PFC proposent leur utilisation dans deux cas seulement : en priming chez les nouveau-nés de moins de 30 jours, et en cas de saignement associé à un taux de fibrinogène inférieur à 1,5 g/L si une forme concentrée ou cryoprécipitée n'est pas disponible (18). Pour Durandy (8), la transfusion de PFC peut être une solution en regard du déficit en facteurs de coagulation causé à la fois par l'hémodilution, la consommation et l'immaturité hépatique du tout-petit ; néanmoins, celle-ci ne doit pas être systématique mais réservée à un saignement diffus non chirurgical. L'auteur justifie cette proposition en invoquant un problème de volume : l'administration de PFC aux enfants de petit poids, dont l'un des objectifs est de contrer la dilution des facteurs, expose elle-même à une

surcharge majeure. Rejoignant cette défiance, Moiseiwitsch & Brown considèrent que le PFC pâtit d'une concentration en facteurs insuffisante en raison de sa provenance de sang total, et d'une efficacité diminuée par la décongélation (10).

Pour cette raison, et bien qu'aucune recommandation en ce sens n'existe, plusieurs auteurs préfèrent à la transfusion de PFC l'administration de CCP, qui permet *a mini*ma de s'affranchir du problème de volume.

4. Concentré de complexe prothrombinique

Comme nous l'avons dit en introduction, l'utilisation de CCP, si elle est recommandée dans le traitement du déficit en facteurs de coagulation congénital, ne l'est pas dans le domaine particulier de la chirurgie cardiaque pédiatrique, où demeure un manque de preuves de son efficacité. Par ailleurs, la NATA alerte sur le potentiel risque thrombotique associé aux CCP dans cette population (point que nous développerons un peu plus loin), et insiste sur la nécessité de réaliser d'autres études avant de pouvoir recommander leur usage en chirurgie cardiaque pédiatrique (18). Hors du contexte de la chirurgie cardiaque, Moiseiwitsch & Brown émettent les mêmes réserves, en rappelant les CCP sont efficaces pour traiter un saignement dû à un déficit en facteurs de coagulation chez des enfants de moins de 1 an, mais que les preuves de leur efficacité dans d'autres indications sont insuffisantes dans l'état actuel de la science (10).

Dans notre cohorte, si l'on s'intéresse au nombre d'enfants recevant du CCP en peropératoire, il apparaît que son utilisation l'emporte sur celle du PFC, et ce dans les 3 groupes d'âge. Entre les groupes, c'est chez les nouveau-nés qu'il est le plus employé, ce qui vient consolider l'hypothèse d'une stratégie visant à éviter une surcharge de volume chez les patients de très petit poids.

5. Fibrinogène lyophilisé

La supplémentation en fibrinogène est recommandée par la NATA en cas de saignement associé à un taux de fibrinogène inférieur à 1,5 g/L, sans préconisation de dose (18).

Si l'on s'intéresse aux pratiques strasbourgeoises, nos résultats montrent que la transfusion de fibrinogène concerne une fois encore en priorité les enfants les plus jeunes. En effet, environ un tiers des nouveau-nés en reçoit au cours de la chirurgie. Ceci s'inscrit très probablement dans une stratégie de compensation de la coagulopathie acquise que nous soupçonnons désormais plus agressive chez le nouveau-né, pour toutes les raisons évoquées précédemment. Une observation intéressante peut par ailleurs être faite sur les doses moyennes administrées : celles-ci vont d'environ 40 mg/kg chez les enfants du groupe C à environ 90 mg/kg chez ceux du groupe A. Or, à titre d'information, l'étude de la cohorte strasbourgeoise en chirurgie cardiaque adulte retrouvait des doses peropératoires de 30 mg/kg environ. On peut supposer encore une fois que l'adulte étant moins soumis à la contrainte du volume, l'anesthésiste-réanimateur adapte sa stratégie et compense plus volontiers un déficit en fibrinogène chez l'adulte à l'aide de PFC. À ce sujet, on notera d'ailleurs que Moiseiwitsch & Brown jugent le PFC insuffisamment puissant (de par sa concentration) pour restaurer le taux de fibrinogène chez un nouveau-né hémorragique. De plus, à l'occasion d'une étude *in vitro* comparant les caillots formés d'un mélange de fibrinogène adulte et de fibrinogène néonatal avec ceux composés de fibrinogène néonatal seul, les auteurs ont pu montrer que les caillots formés présentaient des caractéristiques particulières, notamment un temps de dégradation plus long des caillots mixtes, faisant craindre un risque thrombotique accru chez les nouveau-nés supplémentés (10).

C. HÉMOSTASE

1. Hémodilution

Pour approfondir brièvement un thème que nous avons déjà abordé mais dont l'importance est capitale, revenons sur les effets néfastes des apports volumiques conséquents qui accompagnent obligatoirement une chirurgie cardiaque pédiatrique. Chez le tout-petit, la transfusion en chirurgie cardiaque peut s'apparenter à une transfusion massive, définie comme l'apport d'une masse sanguine en 24 h (8), ou – selon des études datant de 2015 à 2020 sur les polytraumatismes pédiatriques en environnement de combat – comme l'apport de plus de 40 mL/kg en 24 h (35). Chez le nouveau-né, le volume représenté par le priming de CEC constitue d'ailleurs à lui seul un apport souvent supérieur au volume de sang circulant (14) ; selon Cannesson *et al.*, la dilution induite par la CEC peut même atteindre 200 à 300 % (36). À titre d'exemple, le priming de CEC réalisé au sein des HUS lors d'une chirurgie cardiaque chez un nouveau-né se compose habituellement d'un mélange de CGR et de PFC avoisinant 300 à 350 mL. Sachant que le volume sanguin total d'un nouveau-né est d'environ 85-90 mL/kg, soit 425-450 mL pour un enfant de 5 kg, on se représente aisément l'importance d'optimiser la volémie dans la suite de l'intervention.

Comme nous venons de le voir, une solution partielle à ce problème est offerte par l'utilisation de certains produits concentrés, option préconisée, malgré l'absence de recommandation formelle, par de nombreux auteurs (4)(8) et également adoptée au sein des HUS.

L'ultrafiltration, qui permet de soustraire de l'eau pure au cours de la CEC et ainsi de dépléter le patient en peropératoire, constitue un autre moyen de diminuer la surcharge postopératoire. Dans notre cohorte, le recours à l'ultrafiltration était significativement plus fréquent chez les nouveau-nés et chez les nourrissons par rapport aux enfants de plus de 1 an, ce qui correspond à la nécessité de contrôler la volémie des tout-petits en particulier. Pour renforcer, si besoin est, notre argumentation

quant à l'importance de cette problématique, il semble utile de citer une autre complication liée à la surcharge peropératoire, à savoir l'œdème myocardique, qui peut rendre impossible la fermeture sternale en fin d'intervention et donc entraîner une ré-intervention (36). Dans notre étude, c'était le cas pour 15 patients du groupe A et 6 patients du groupe B.

Pour achever cette partie, il nous reste à évoquer la coagulopathie de dilution, principal effet adverse des apports volumiques importants qui accompagnent la chirurgie cardiaque pédiatrique. Nakayama *et al.* notamment signalent que la dilution des facteurs de coagulation par le priming peut aller jusqu'à diminuer leur concentration de moitié (14), phénomène que nous avons décrit en introduction et qui s'ajoute aux nombreux autres mécanismes de coagulopathie acquise, dont nous allons discuter maintenant.

2. Coagulopathie

Comme nous le voyons depuis le début de ce travail, la coagulopathie observée chez les enfants opérés de chirurgie cardiaque est complexe et multifactorielle (18). Comme chez l'adulte, il existe une activation et une consommation de tous les acteurs de la chaîne hémostatique, que ce soient ceux de l'hémostase primaire, de la coagulation ou de la fibrinolyse. L'utilisation d'héparine liée à la CEC, l'hypothermie, ainsi que différentes conditions métaboliques telles qu'une éventuelle acidose ou hypocalcémie viennent s'ajouter à ce tableau. De plus, des caractéristiques propres à l'enfant rendent encore plus complexe cette problématique : outre l'hémodilution et l'immaturité du système hémostatique que nous avons largement décrites, certaines spécificités rencontrées en pédiatrie, comme les cardiopathies cyanogènes, ont leur influence sur la gestion péri- et peropératoire de l'hémostase et restreignent le recours, pour le praticien, à certaines stratégies employées chez l'adulte.

L'un des principaux challenges avancés par la littérature en chirurgie cardiaque pédiatrique en matière d'hémostase est l'immaturité du système de coagulation néonatal, qui confère aux jeunes enfants un haut risque hémorragique et limite l'utilisation et l'interprétation des tests de coagulation standard (8)(38). Concernant ce dernier point, Moiseiwitsch & Brown signalent la fiabilité relative de certains tests comme le temps de saignement, le temps d'occlusion plaquettaire ou le temps de céphaline activé, sans compter le taux de prothrombine dont la prise en compte est inutile chez l'enfant de moins de 3 mois (10).

Pour donner deux autres exemples que nous n'avons pas encore évoqués précédemment, on trouve chez Ferrer-Marín & Sola-Visner l'idée d'une immaturité des cascades de signalisation intracellulaire responsable chez le nouveau-né d'une altération de la mobilisation calcique indispensable à une bonne coagulation, et ce malgré des stocks de calcium identiques à ceux de l'adulte (32). De même, Moiseiwitsch & Brown se sont intéressés à la forme néonatale du fibrinogène, qui est différente de celle du fibrinogène adulte. En effet, sa structure en serait moins dense, plus « poreuse » et par conséquent plus rapidement dégradée, rendant les caillots plus sensibles à la fibrinolyse (10).

À l'immaturité physiologique peuvent par ailleurs s'ajouter des pathologies congénitales de la coagulation (10) : l'étude rétrospective sur 300 patients de Zubair *et al.* par exemple explore l'hypothèse d'une dysfonction plaquettaire préopératoire associée à certaines maladies congénitales, laquelle pourrait avoir un effet synergique sur la dysfonction plaquettaire induite. Dans leur étude, un temps d'occlusion préopératoire allongé était prédictif de transfusion peropératoire en CGR et en PFC (à noter que les nouveau-nés, ayant de base un temps d'occlusion plus court, étaient exclus de cette étude) (19).

Enfin, un autre facteur fréquemment cité comme une cause de perturbation du système hémostatique de l'enfant, y compris, cette fois-ci, de l'enfant plus âgé, est le caractère cyanogène de la cardiopathie. En effet, la cyanose affecte l'hémostase de plusieurs façons, la plus évidente étant liée à la polyglobulie qui lui est associée. Si son principal impact est plutôt prothrombotique pour des raisons de rhéologie, la polyglobulie est notamment responsable selon Jaggers & Lawson de concentrations en facteurs V, VII et VIII basses et d'une fibrinolyse augmentée, ainsi que d'une thrombopénie et thrombopathie (13). Ce dernier point est à considérer avec prudence, car selon d'autres auteurs, dont Andreasen *et al.*, le caractère cyanotique ou non de la cardiopathie n'influerait ni sur le taux ni sur la fonction plaquettaire (15).

Pour finir, il paraît indispensable de discuter de l'anticoagulation associée à toute chirurgie sous CEC. Les guidelines de la NATA recommandent une dose de 400 UI/kg d'héparine non fractionnées avant initiation de la CEC, et se prononcent en défaveur de l'usage d'un ratio héparine-protamine à 1 pour 1, conseillant plutôt de calculer la dose de protamine en fonction de la concentration d'héparine présente en fin d'intervention afin d'éviter un surrisque de saignement (18).

Bien que nous n'ayons pas présenté ces résultats précédemment, les doses d'héparine administrées pendant la CEC avaient été recueillies pour notre étude. Cela nous permet de rapporter que les pratiques strasbourgeoises correspondent en partie à ces recommandations, la dose d'héparine initiale allant de 300 à 400 UI/kg, et la quantité totale rapportée au poids et à la durée de CEC étant de l'ordre de 3 à 4 UI/kg/min. Quant à l'antagonisation par protamine, elle est faite le plus souvent selon un ratio 1:1. Par ailleurs, l'antithrombine est systématiquement monitorée en fin d'intervention et supplémentée en cas de taux inférieur à 60 % afin d'éviter un rebond d'héparinisation.

Il est à noter que les doses d'anticoagulant sont très proches de celles administrées en chirurgie cardiaque adulte, or, certains auteurs suggèrent que les spécificités du système hémostatique de l'enfant impliquent très probablement des différences de réponse aux traitements anticoagulants, ce qui nécessiterait une fois encore de plus amples explorations (10).

3. Hypercoagulabilité

Un dernier point d'importance majeure à développer dans cette discussion est le risque thrombotique qui caractérise la population pédiatrique. Il peut sembler paradoxal d'introduire une telle notion après avoir décrit plus que longuement le haut risque hémorragique de notre population, néanmoins, il s'agit d'un phénomène bien connu des réanimateurs pédiatriques et qui s'intègre dans l'unicité du système hémostatique de l'enfant. En effet, rappelons que ce système est le résultat d'un équilibre parfaitement fonctionnel en situation physiologique, mais fragile et susceptible de pencher très rapidement vers un phénotype procoagulant en situation pathologique (10)(32). Différentes causes sont retrouvées dans la littérature, la plus fréquemment avancée étant le déficit néonatal en facteurs anticoagulants, qui, en cas d'agression, se creuserait au moins autant, sinon plus, que le déficit en facteurs de coagulation (15). On évoquera aussi, en réaction à la CEC, la génération de thrombine par les cellules endothéliales (15), la diminution de l'activité antithrombine par dilution et consommation (14), l'augmentation du taux d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (13), tous ces marqueurs pouvant perdurer chez le nouveau-né jusqu'à 3 jours après la chirurgie. Il en résulte une possible aggravation de la coagulopathie et la survenue de complications telles que la formation de thrombi intravasculaires, la thrombose des cathéters… Pour aller plus loin et revenir au thème de la transfusion, on finira en citant l'hypothèse de Moiseiwitsch & Brown selon laquelle l'usage de certains produits sanguins labiles à visée hémostatique, en particulier les CCP, pourrait majorer ce risque thrombotique et nécessite une validation plus poussée en chirurgie cardiaque pédiatrique (10). Il faut toutefois savoir que les CCP contiennent de la protéine C et de la

protéine S à une concentration proche des autres facteurs vitamine K-dépendants pour la protéine C (FIX 25 UI/mL, FII 14-35 UI/mL, PC 11-39 UI/mL, PS 1-8 UI/mL).

D. FORCES ET LIMITES DE l'ÉTUDE

Notre cohorte strasbourgeoise, constituée de 249 patients, représentait un échantillon conséquent et relativement représentatif de la population de chirurgie cardiaque pédiatrique, les critères d'exclusion étant peu nombreux en dehors des procédures non réalisées au sein des HUS.

Ce travail présente cependant certaines faiblesses qu'il nous faut rapporter ici, à commencer par son caractère rétrospectif qui entraîne obligatoirement un manque de données. En effet, de multiples variables susceptibles notamment d'influencer le recours à la transfusion n'étaient pas disponibles lors du recueil, comme par exemple les volumes de drainage chirurgical per- et postopératoires, les données biologiques peropératoires, les données cliniques chirurgicales peropératoires… L'une des principales données manquantes et susceptibles d'induire un biais est la présence ou non d'un antécédent de prématurité chez nos patients, la population prématurée étant reconnue comme particulièrement fragile en termes de coagulation par rapport à la population des enfants nés à terme (10)(38).

E. OUVERTURE

La question de la transfusion chirurgie cardiaque pédiatrique revêt de multiples facettes dont beaucoup restent à explorer. Au cours de ce travail, nous n'avons fait que toucher du doigt certaines problématiques afin de mieux connaître les pratiques des anesthésistes-réanimateurs

strasbourgeois, et peut-être de les améliorer en posant les bases d'une discussion multidisciplinaire autour de la prise en charge de l'enfant opéré de chirurgie cardiaque. Nous avons pu nous rendre compte qu'un grand nombre de questions restent en suspens, et que de nouvelles études s'avèrent nécessaires, tant dans la littérature qu'au sein des HUS, pour permettre une médecine de qualité dans ce domaine. Une étude visant à établir des liens entre nos pratiques transfusionnelles et la morbimortalité périopératoire pourrait à ce titre constituer un axe d'approfondissement intéressant. La mise en place et l'évaluation d'un programme de PBM chez l'enfant pourrait également faire l'objet d'un nouveau travail, la littérature offrant de nombreuses pistes en ce sens. De même, une thématique déjà ancrée dans beaucoup de domaines en anesthésie mais actuellement en pleine effervescence en chirurgie cardiaque pédiatrique est l'utilisation de méthodes d'évaluation de la coagulation telles que la thromboélastographie (TEG) ou la thromboélastométrie rotative (ROTEM). Désormais couramment utilisées chez l'adulte, ces outils font leur apparition en pédiatrie en raison de leur capacité à donner une évaluation globale de la cascade hémostatique à un temps donné, et ce en exigeant un faible volume de sang. Dans la dernière quinzaine d'années, plusieurs études se sont intéressées à ces moyens prometteurs de monitorer et d'optimiser l'hémostase en chirurgie cardiaque pédiatrique (10)(38)(40).

Enfin, un dernier thème que nous n'avons pas abordé au cours de ce travail est l'aspect financier de la transfusion, que l'on ne saurait négliger. À ce sujet, l'on pourra citer Durandy (8), pour qui les transfusions non nécessaires en chirurgie cardiaque pédiatriques s'élèveraient à 27 % des transfusions de CGR, entraînant un coût majoré de 96 dollars par patient. Dans la conjoncture actuelle, bien qu'il s'agisse évidemment d'une question de second plan dans la prise en charge globale des enfants opérés de chirurgie cardiaque, il paraît peu raisonnable de ne pas prendre en compte ce facteur.

V. CONCLUSION

Au cours des dernières décennies, la chirurgie cardiaque pédiatrique a connu un essor qui incite actuellement les anesthésistes-réanimateurs à perfectionner leurs pratiques, encore bien souvent fondées dans ce domaine sur leur seule expérience clinique. La sécurité en matière de transfusion représentant une préoccupation majeure, des pratiques transfusionnelles basées sur des preuves semblent aujourd'hui indispensables à la prise en charge des patients en chirurgie cardiaque. Or, si la littérature s'intéressant à la transfusion est relativement fournie pour la population adulte, elle reste pour l'instant insuffisante et parcellaire en ce qui concerne l'enfant, en particulier dans le cadre complexe de la chirurgie cardiaque pédiatrique.

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective monocentrique au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg sur une période de 18 mois incluant 249 patients âgés de 3 jours à 16 ans. Nous avons cherché à décrire les pratiques transfusionnelles en chirurgie cardiaque pédiatrique et à les comparer aux données de la littérature, dans un but d'amélioration et de standardisation. Nous avons défini 3 groupes : moins de 1 mois (20 %), entre 1 mois et 1 an (40 %) et plus de 1 an (40 %) – avec un âge médian à 5 ans [3-8] – sur une base d'immaturité hémostatique et de type de chirurgie.

Avant toute chose, nous avons pu constater l'importance de prendre en compte l'âge dans une telle population. En effet, dans cette cohorte, une différence significative est à observer en fonction de l'âge en termes de quantité de concentrés érythrocytaires transfusés en peropératoire, les nouveau-nés et les enfants entre 1 mois et 1 an recevant une transfusion sanguine dans respectivement 13,5 % et 19,4 % des cas, contre 3,8 % chez les plus de 1 an – sans compter l'amorçage de la CEC par un mélange concentré érythrocytaire/plasma frais congelé. Une différence significative existe également dans notre cohorte pour la transfusion plaquettaire : les enfants de

moins de 1 mois reçoivent des plaquettes pendant l'intervention dans 44,2 % des cas, contre 19,4 % des plus de 1 mois et 12,5 % des plus de 1 an. De façon intéressante, la quantité de plaquettes transfusées rapportée au poids est elle aussi largement supérieure dans le sous-groupe des moins de 1 an (respectivement 2,66 [2,27-4,46], 2,07 [1,46-4,37] et 1,16 [0,77-1,89] 10^{11}/10 kg contre 0,63 [0,52-0,81] 10^{11}/10 kg chez l'adulte). On trouve dans la littérature plusieurs pistes pour expliquer ce résultat, notamment une hémodilution relative plus importante chez le nouveau-né au cours de la CEC, une immaturité plaquettaire résultant en une altération plus sévère de leur fonction, ou encore une utilisation plus fréquente dans ces tranches d'âge de drogues influant sur la qualité plaquettaire, telles que la milrinone ou l'alprostadil (PGI_2) ayant l'un et l'autre un effet antiagrégant. Quant à la transfusion de PFC, elle est rare dans cette cohorte en dehors de l'apport lié au priming de la CEC. Quand il est nécessaire, l'apport de facteurs de coagulation est plutôt effectué par le biais de concentré de complexe prothrombinique ou de fibrinogène lyophilisé. Ceci s'inscrit dans une logique d'optimisation des volumes visant à limiter au maximum les effets adverses de la coagulopathie de dilution et de la surcharge volumique, fléaux bien connus en chirurgie cardiaque pédiatrique.

Par ailleurs, quelques résultats significatifs sont à noter en ce qui concerne la gestion peropératoire de l'hémostase. Ainsi, l'apport de fibrinogène est non seulement plus fréquent chez les moins de 1 an (34,6 % des cas contre 15,4 % à 19,4 % chez les enfants plus âgés), mais également plus important en quantité (respectivement 88 [58-108], 56 [37-108] et 30 [28-48] mg/kg contre 29 [19-41] mg/kg chez l'adulte). Ce résultat pose question au vu du contexte particulier que constitue l'hémostase physiologique du nouveau-né : il semblerait que l'immaturité du système de coagulation (mais aussi hépatique, rénale, etc.) et la fragilité de son équilibre dans cette tranche d'âge incite l'anesthésiste-réanimateur à en compenser les faiblesses par tous les moyens à sa disposition. Ce raisonnement peut s'appliquer à d'autres aspects de la prise en charge : on constate par exemple, aussi bien cliniquement que dans la littérature, que le nouveau-né présente un risque thrombotique notable en partie lié à un déficit en facteurs anticoagulants au moins aussi profond que le déficit en

facteurs procoagulants. La gestion de l'hémostase chez ces enfants devient alors un exercice complexe au cours duquel patient et praticien ne sauraient que bénéficier de recommandations claires et bien fondées.

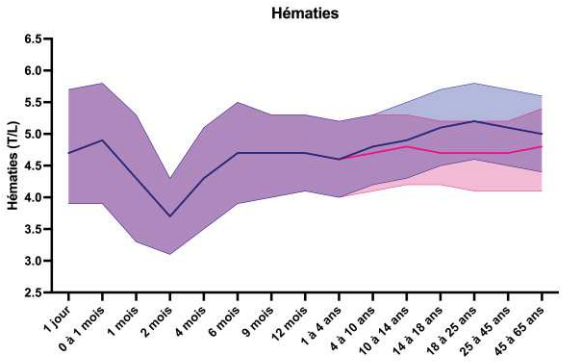
Cette étude ne visant qu'à établir une description des pratiques en chirurgie cardiaque pédiatrique au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, de nombreux points restent à explorer et nécessitent la réalisation d'études complémentaires, à l'heure où l'Evidence Based Medicine nous invite à une constante remise en question.

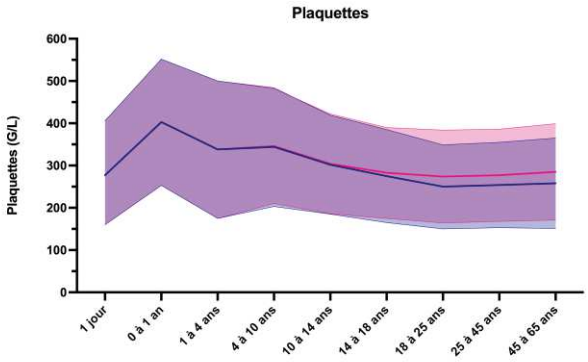
Vu
Strasbourg, le 295 août 2022
Le président du jury de thèse
Professeur Paul Michel MERTES

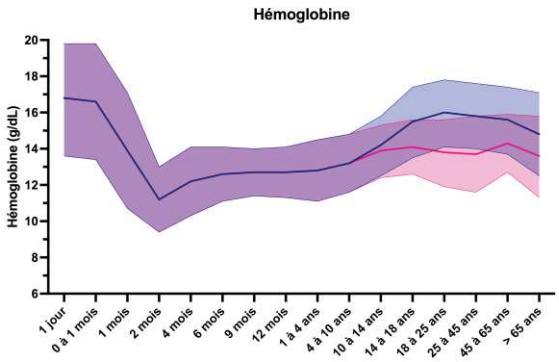
VU et approuvé
Strasbourg, le 05 SEP 2022
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

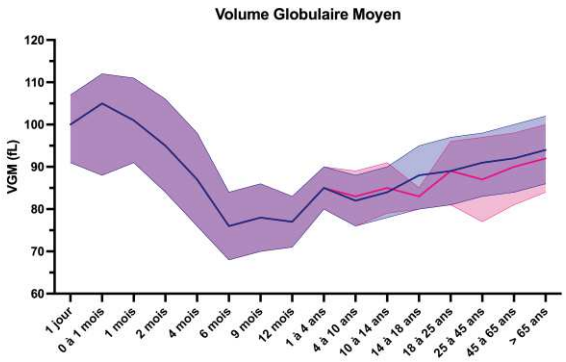
Professeur Jean SIBILIA

ANNEXE 1 : INTERVALLES DE RÉFÉRENCE EN HÉMATOLOGIE

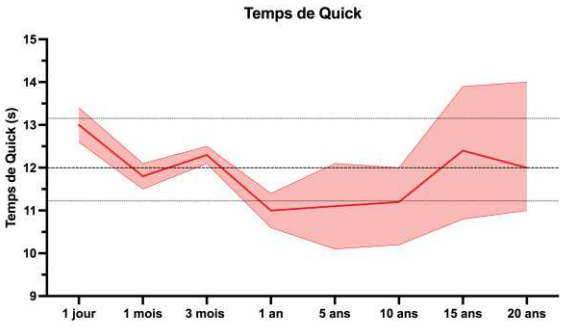


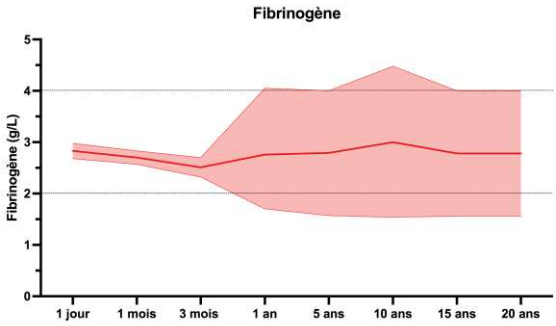


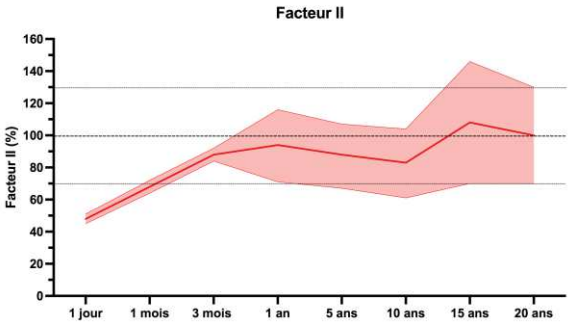


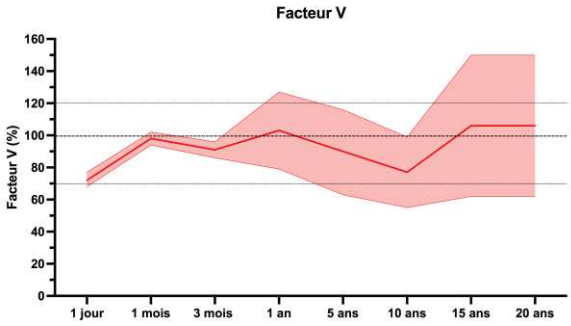


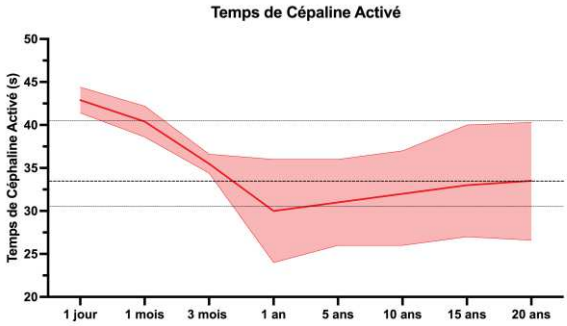
ANNEXE 2 : INTERVALLES DE RÉFÉRENCE EN HÉMOSTASE

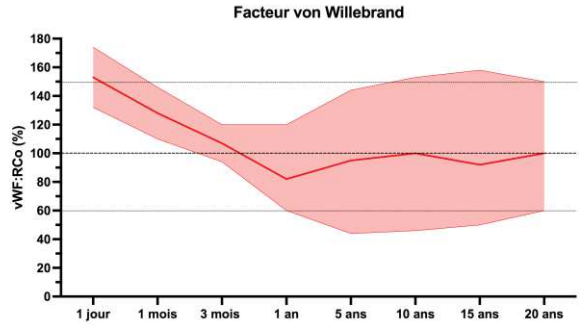


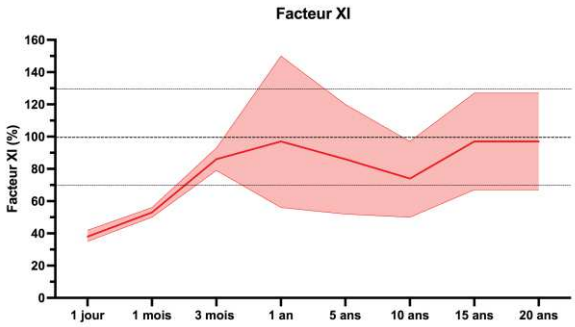


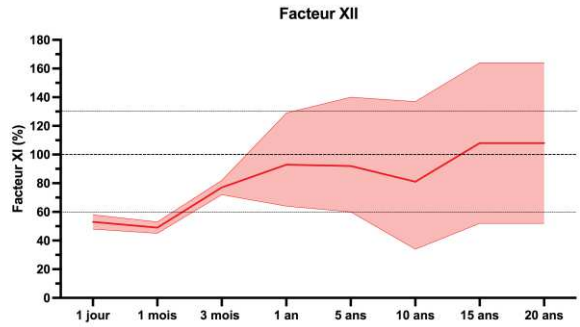


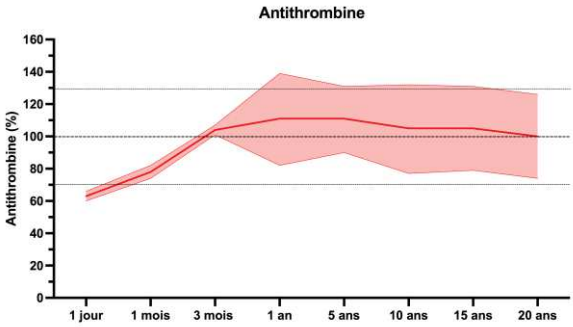


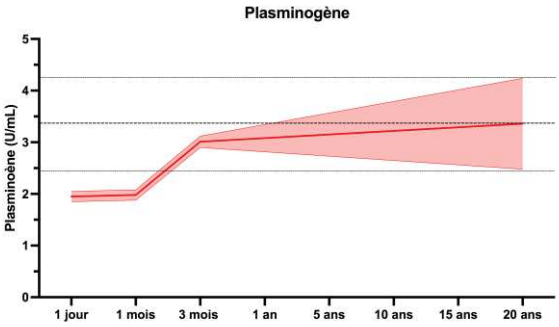


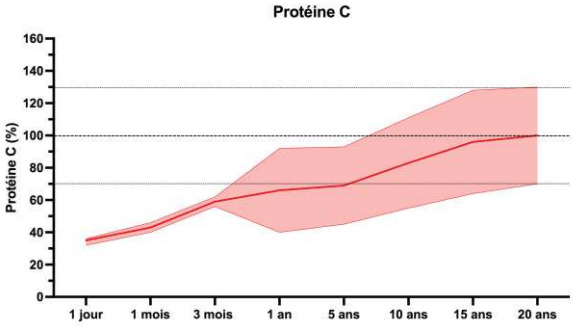


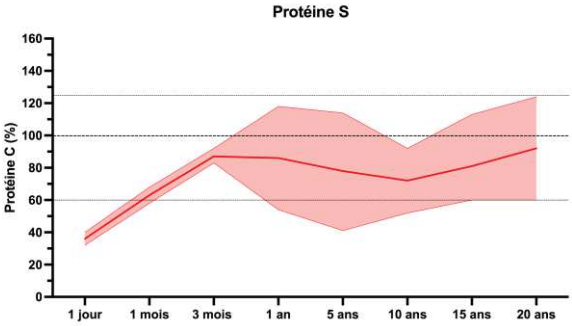





Antithrombine
Antithrombine (%)
160
140
120
100
80
60
40
20
0
1 jour
1 mois
3 mois
1 an
5 ans
10 ans
15 ans
20 ans


Plasminogène
Plasminogène (U/mL)
5
4
3
2
1
0
1 jour
1 mois
3 mois
1 an
5 ans
10 ans
15 ans
20 ans


Protéine C
Protéine C (%)
160
140
120
100
80
60
40
20
0
1 jour
1 mois
3 mois
1 an
5 ans
10 ans
15 ans
20 ans


Protéine S
Protéine C (%)
160
140
120
100
80
60
40
20
0
1 jour
1 mois
3 mois
1 an
5 ans
10 ans
15 ans
20 ans

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Van der Linde D, Konings E E M, Slager M A, Witsenburg M, Helbing W A, Takkenberg J J M, *et al.* Birth prevalence of congenital heart disease worldwide : a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol 2011;58:2241-7.*

2. Triedman J K, Newburger J W. Trends in Congenital Heart Disease: The Next Decade. *Circulation 2016;133:2716-33.*

3. Bettex D A, Boegli Y, Chassot P-G. Chirurgie cardiaque pédiatrique. Précis d'Anesthésie cardiaque. 2018, version 5.0, p. 4-6. https://www.pac5.ch/fr/node/182/take.

4. Bayebaye C T, Muteba M K, Chakane P M. Audit of transfusion of blood products in paediatric congenital heart surgery on cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc J Af 2018;29:381-6.*

5. Boer C, Meesters M I, Milojevic M, Benedetto U, Bolliger D, Von Heymann C, *et al.* 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth *2018;32:88-120.*

6. Haute Autorité de Santé. Transfusions de globules rouges homologues : produits indications, alternatives. Néonatologie. Paris : HAS ; 2014.

7. Haute Autorité de Santé. Transfusion de plaquettes : produits, indications. Recommandations pour la pratique clinique. Paris : HAS ; 2015.

8. Durandy Y. Use of blood products in pediatric cardiac surgery. *Artif Organs. 2015;39:21-7.*

9. Batisse A, Fermont L, Lévy M. Cardiologie pédiatrique pratique : du fœtus à l'adulte. 4ème édition. Rueil-Malmaison : Doin; 2013.

10. Moiseiwitsch N, Brown A C. Neonatal coagulopathies : A review of established and emerging treatments. *Exp Biol Med 2021;246:1447–57.*

11. Société française d'Hématologie. Hématologie, 4ème édition. Issy-les-Moulineaux ; Elsevier Masson SAS ; 2021.

12. Villeneuve A, Arsenault V, Lacroix J, Tucci M. Neonatal red blood cell transfusion. *Vox Sang 2021;116:366-78.*

13. Jaggers J, Lawson J H. Coagulopathy and inflammation in neonatal heart surgery: mechanisms and strategies. *Ann Thorac Surg 2006;81:S2360-6.*

14. Nakayama Y. Thromboelastometry-guided intraoperative haemostatic management reduces bleeding and red cell transfusion after paediatric cardiac surgery. *Br J Anaesth 2015;114:91-102.*

15. Andreasen J B, Hvas A-M, Ravn H B. Marked changes in platelet count and function following pediatric congenital heart surgery. *Paediatr Anaesth 2014;24:386-92.*

16. Panholzer B, Bajorat T, Haneya A, Kowalski D, Juhl D, Rocke A *et al.* Acquired von Willebrand syndrome in ECMO patients: A 3-year cohort study. *Blood Cells Mol Dis 2021;87:102526.*

17. Kalbhenn J, Schlagenhauf A, Rosenfelder S, Schmutz A, Zieger B. Acquired von Willebrand syndrome and impaired platelet function during venovenous extracorporeal membrane oxygenation: rapid onset and fast recovery. *J Heart Lung Transplant 2018;37:985-91.*

18. Faraoni D, Meier J, New H V, Van der Linden P J, Hunt B J. Patient Blood Management for Neonates and Children undergoing Cardiac Surgery: 2019 NATA guidelines. *J Cardiothorac Vasc Anesth 2019;33,3249-63.*

19. Zubair M M, Bailly D K, Lantz G, Sunstrom R E, Saharan S, Boshkov L K, *et al.* Preoperative platelet dysfunction predicts blood product transfusion in children undergoing cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg 2015;20:24-30.*

20. Romlin B S, Söderlund F, Wåhlander H, Nilsson B, Baghaei F, Jeppsson A. Platelet count and function in paediatric cardiac surgery: a prospective observational study. *Br J Anaesth 2014;113:847-54.*

21. Solomon C, Hartmann J, Osthaus A, Schöchl H, Raymondos K, Koppert W, *et al.* Platelet concentrates transfusion in cardiac surgery in relation to preoperative point-of-care assessment of platelet adhesion and aggregation. *Platelets 2010;21:221-8.*

22. Jenkins K J, Gauvreau K, Newburger J W, Spray T L, Moller J H, Iezzoni L I. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg 2002;123:110-8.*

23. Jenkins K J. Risk adjustment for congenital heart surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2004;7:180-4.*

24. Kang N, Coleb T, Tsanga V, Elliott M, De Levala M. Risk stratification in paediatric open-heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg 2004;26:3-11.*

25. Ferraz Cavalcanti P E, Pompeu Barros de Oliveira Sá M, Andrade dos Santos C, Melo Esmeraldo I, Leal Chaves M, Felipe de Albuquerque Lins R, *et al.* Stratification of complexity in congenital heart surgery: comparative study of the Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery (RACHS-1) method, Aristotle basic score and Society of Thoracic Surgeons-European Association for CardioThoracic Surgery (STS-EACTS) mortality score. *Braz J Cardiovasc Surg 2015;30:148-58.*

26. Durandy Y. Blood Transfusion in Pediatric Cardiac Surgery. *Artif Organs 2010;34:1057-61.*

27. Salvin J W, Scheurer M A, Laussen P C, Wypij D, Polito A, Bacha E A, *et al.* Blood transfusion after pediatric cardiac surgery is associated with prolonged hospital stay. *Ann Thorac Surg 2011;91:204-10.*

28. Lacroix J, Hébert P C, Hutchison J S, Hume H A, Tucci M, Ducruet T, *et al.* Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med 2007;356:1609-19.*

29. Barr P J, Bailie K E. Transfusion thresholds in FOCUS. *N Engl J Med 2011;365:2532-3.*

30. Newburger J W, Jonas R A, Soul J, Kussman B D, Bellinger D C, Laussen P C, *and al.* Randomized trial of hematocrit 25% versus 35% during hypothermic cardiopulmonary bypass in infant heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg 2008;135:347-54*

31. Moore C M, Curley A. Platelet transfusion thresholds in neonatal medicine. *Early Hum Dev 2019;138:104845.*

32. Ferrer-Marín F, Sola-Visner M. Neonatal platelet physiology and implications for transfusion. *Platelets 2022;33:14-22.*

33. Slonim A D, Joseph J G, Turenne W M, Sharangpani A, Luban N L. Blood transfusions in children: a multi-institutional analysis of practices and complications. *Transfusion 2008;48:73-80.*

34. Mertes P-M, Tacquard C, Andreu G, Kientz D, Gross S, Malard L, *et al.* Hypersensitivity transfusion reactions to platelet concentrate: a retrospective analysis of the French hemovigilance network. *Transfusion 2020;60:507-12.*

35. Hesling J D, Paulson M W, McKay J T, Bebarta V S, Flarity K, Keenan S, *et al.* Characterizing pediatric supermassive transfusion and the contributing injury patterns in the combat environment. *Am J Emerg Med 2022;51:139-43.*

36. Cannesson M, Bastien O, Lehot JJ. Particularités de la prise en charge hémodynamique après chirurgie cardiaque. *Réanimation 2005;14:216-24.*

37. Nair A B, Parker R I. Hemostatic Testing in Critically Ill Infants and Children. *Front Pediatr 2021;8:606643.*

38. Murphy C A, Neary E, O'Reilly D P, Cullivan S, El-Khuffash A, NíAinle F, *et al.* The role of the calibrated automated thrombogram in neonates : describing mechanisms of neonatal haemostasis and evaluating haemostatic drugs. *Eur J Pediatr 2022;181:23-33.*

39. Curley A, Stanworth S J, Willoughby K, Fustolo-Gunnink S F, Venkatesh V, Hudson C, *et al*. Randomized trial of platelet-transfusion thresholds in neonates. *N Engl J Med 380:242-51.*

40. Rizza A, Ricci Z, Pezzella C, Favia I, Di Felice G, Ranucci M, Cogo P. Kaolin-activated thromboelastography and standard coagulation assays in cyanotic and acyanotic infants undergoing complex cardiac surgery: a prospective cohort study. *Paediatr Anaesth 2017;27:170-180.*

41. Willems A, Harrington K, Lacroix J, Biarent D, Joffe A R, Wensley D, *et al.* Comparison of two red-cell transfusion strategies after pediatric cardiac surgery: a subgroup analysis. *Crit Care Med 2010;38:649-56.*

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR

Faculté de médecine maïeutique et sciences de la santé
Université de Strasbourg

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : KOCH Prénom : Juliette

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

« J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète »

Signature originale :

À Strasbourg, le 16 août 2022

Transfusion en chirurgie cardiaque pédiatrique au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

RESUME :

Objectifs : Évaluer la transfusion en chirurgie cardiaque pédiatrique

Type d'étude : Étude observationnelle rétrospective monocentrique au CHU de Strasbourg

Patients et méthodes : Les enfants atteints d'une cardiopathie congénitale nécessitant une prise en charge chirurgicale urgente ou non ont été inclus sur une période de 36 mois et ont été stratifiés en 3 groupes sur une base d'immaturité hémostatique et de type de chirurgie : moins de 1 mois, entre 1 mois et 1 an, plus de 1 an. Les données recueillies concernent la cardiopathie, le type de chirurgie et la transfusion au bloc opératoire et en réanimation (48 premières heures). Les données ont été comparées aux données de la littérature et aux pratiques transfusionnelles chez l'adulte.

Résultats : 249 patients ont été inclus, 52 (21%) de moins de 1 mois, 93 (37%) entre 1 mois et 1 an et 104 (42%) de plus de 1 an (avec une médiane à 4 ans ½). Le priming de la CEC associait CGR et PFC pour tous les enfants de moins de 1 an. La transfusion (hors priming) est plus fréquente chez l'enfant de moins de 1 an pour les CGR (13,5% et 19,4% respectivement) contre 3,8% au-delà, alors que la transfusion de CP prédomine chez le nouveau-né (44,2% contre 19,4% et 12,5%). La quantité de plaquettes transfusées rapportée au poids est elle aussi largement supérieure dans le sous-groupe des moins de 1 an (respectivement 2,66 [2,27-4,46], 2,07 [1,46-4,37] et 1,16 [0,77-1,89] 10^{11}/10 kg contre 0,63 [0,52-0,81] 10^{11}/10 kg chez l'adulte). La transfusion de PFC est rare et le concentré de complexe prothrombinique est utilisé entre 0,9 et 1,5 mg/kg sans différence par rapport à l'adulte. L'apport de fibrinogène lyophilisé est plus fréquent chez les moins de 1 mois (34,6% contre 15,4% et 19,4%), mais également plus important en quantité (respectivement 88 [58-108], 56 [37-108] et 30 [28-48] mg/kg contre 29 [19-41] mg/kg chez l'adulte). Les reprises opératoires pour hémostase sont rares. La numération plaquettaire, le TP et le fibrinogène ne sont pas significativement différents à l'admission en réanimation, en revanche l'antithrombine est plus basse chez le nouveau-né et nécessite souvent une supplémentation.

Conclusion : Il n'y a pas de recommandation formalisée sur la transfusion en chirurgie cardiaque pédiatrique. L'immaturité plaquettaire néonatale se traduit par une transfusion fréquente de CP, avec une quantité administrée plus de 4 fois supérieure à celle recommandée chez l'adulte. De même, l'administration de fibrinogène est fréquente, avec une dose 3 fois supérieure. Le saignement post-opératoire est rare, témoignant d'une bonne efficacité de la stratégie hémostatique, mais le risque thrombotique n'a pas été évalué.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT :

ANESTHESIE-REANIMATION

MOTS-CLES :

Transfusion ; chirurgie cardiaque ; cardiopathie congénitale ; pédiatrie ; hémostase

JURY :

Pr MERTES Paul-Michel, professeur des universités – praticien hospitalier*, président*
Dr DELABRANCHE Xavier, praticien hospitalier, d*irecteur*
Dr BILLAUD Philippe, praticien hospitalier
Dr GUILBERT Anne-Sophie, praticien hospitalier
Dr LEVY François, praticien hospitalier
Dr PAUZET Coralie, chef de clinique universitaire – assistant hospitalier

ADRESSE DE L'AUTEUR : 28 rue du Bataillon de marche 24 - 67200 Strasbourg