

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE 2023

N° d'ordre 140

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention : D.E.S. Anesthésie et Réanimation

Par

LANGENBRONN Robin

Né le 10/12/1993 à Strasbourg (67)

TRANSFUSION PLAQUETTAIRE EN CHIRURGIE CARDIAQUE :

QUELS SONT LES PATIENTS À RISQUE ?

Président du jury : Professeur Paul-Michel MERTES

Directeur de thèse : Docteur Xavier DELABRANCHE

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE 2023

N° d'ordre 140

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention : D.E.S. Anesthésie et Réanimation

Par

LANGENBRONN Robin

Né le 10/12/1993 à Strasbourg (67)

TRANSFUSION PLAQUETTAIRE EN CHIRURGIE CARDIAQUE :

QUELS SONT LES PATIENTS À RISQUE ?

Président du jury : Professeur Paul-Michel MERTES

Directeur de thèse : Docteur Xavier DELABRANCHE

NOM et Prénoms	ID*	Services Hospitaliers de l'hôpital / Localisation	Site(s) de l'Unité National des Universités
MARZOUQUELI Jean-Hippolyte	1000 01	- rôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - service de chirurgie cardio-vasculaire / hôpital régional civil	11.01 chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier	1000 02	- rôle de cardiologie - laboratoire de parasitologie et de mycologie résistochimie-PCR	40.01 parasitologie et mycologie ophtalмоlogie
MONTES FOUILLON	1000 01	- rôle d'anesthésiologie / réanimation chirurgicale / SAMU-UMH - service d'anesthésiologie-réanimation chirurgicale / HEC	40.01 ophtalмоlogie ophtalмоlogie-oto-rhino-laryngologie
MOREL ADRIEN	1000 02	- rôle de cardiologie / service de réanimation - rôle de cardiologie thoracique - services de cardiologie et d'explorations fonctionnelles / HEC	44.01 physiologie (ophtalмоlogie)
MOREL NICOLAS	1000 02	- rôle de santé publique et santé au travail - laboratoire de statistiques / hôpital civil - statistiques et épidémiologie / service de néphrologie / hôpital civil	40.04 statistiques, épidémiologie médicale et technologies de communication ophtalмоlogie
MULLER FLORENCE	1000 02	- rôle urgences - réanimation médicale / service réanimation - service de réanimation médicale / hôpital régional civil	40.01 réanimation
MURPHY LAURENCE	1000 01	- rôle de pharmacologie - Laboratoire de pharmacologie et pharmacologie clinique-évaluation-évaluation-évaluation	40.01 pharmacologie fondamentale
MURIEL OLIVIER	1000 02	- rôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - service de cardiologie / hôpital régional civil	11.01 cardiologie
MURTEL DIDIER	1000 02	- rôle hépato-gastro-entérologie civil - services de chirurgie viscérale et digestive / HEC	11.01 chirurgie digestive
NABERS JONAS AUGUSTE	1000 01	- rôle d'ophtalмоlogie - services de ophtalмоlogie oculaire et ophtalмоlogie oculaire / HEC	41.01 ophtalмоlogie et médecine oculaire
NEAL GEORGES	1000 02	- rôle d'ophtalмоlogie - services de radiologie / HEC	41.01 radiologie, néphrologie ophtalмоlogie-oto-rhino-laryngologie
NEAL STEPHEN	1000 02	- rôle d'anesthésiologie-réanimation chirurgicale SAMU-UMH - service d'anesthésiologie et de réanimation chirurgicale - HEC	40.01 anesthésiologie-évaluation
NEWMAN MICHAEL	1000 02	- rôle d'ophtalмоlogie - service d'ophtalмоlogie - ophtalмоlogie oculaire et cardio-vasculaire / HEC	41.01 ophtalмоlogie et médecine oculaire ophtalмоlogie
NGUYEN HANGH	1000 01	- rôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire - services de cardiologie / hôpital régional civil	11.01 cardiologie
NIEN DULIANI ANNE	1000 02	- rôle de cardiologie thoracique - service de chirurgie thoracique / hôpital régional civil	11.01 chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
NIEN THUY PHUOCHIEU	1000 01	- rôle de cardiologie / service de réanimation - service de réanimation / hôpital de réanimation	44.01 réanimation
NIJHOLT THOMAS	1000 02	- rôle d'anesthésiologie / réanimation chirurgicale / hôpital régional civil - centre de formation et de recherche en pédiatrie des soins de la santé adulte	40.01 réanimation / médecine d'urgence ophtalмоlogie / médecine d'urgence
NIEN HANGH D'ANNE	1000 02	- rôle hépato-gastro-entérologie civil - service de chirurgie viscérale et digestive / hôpital régional civil	11.01 chirurgie digestive
NIENHUIS WILLEM	1000 01	- rôle des techniques digestives, hépatiques et de la transplantation - service de chirurgie viscérale et digestive / hôpital régional civil	11.01 chirurgie digestive
NIEN THOMAS	1000 02	- rôle de - département de médecine oncologique	41.01 oncologie, radiothérapie ophtalмоlogie / oncologie digestive
NIEN THOMAS	1000 02	- rôle de - département de médecine oncologique	41.01 oncologie, radiothérapie ophtalмоlogie / oncologie digestive
NIENHUIS WILLEM	1000 01	- rôle d'anesthésiologie / réanimation chirurgicale / hôpital régional civil - service d'anesthésiologie et de réanimation chirurgicale / hôpital régional civil	40.01 anesthésiologie-évaluation
NIENHUIS WILLEM	1000 02	- rôle de médecine interne, pneumologie, nutrition, oncologie - pédiatrie / HEC - service de médecine interne et nutrition / hôpital de réanimation	44.04 nutrition
NIENHUIS WILLEM	1000 01	- rôle de - service de neurochirurgie / hôpital de réanimation	41.01 neurochirurgie
NIENHUIS WILLEM	1000 01	- rôle de cardiologie - service de médecine légale, évaluation d'urgence médico-judiciaire et laboratoire de toxicologie / hôpital et HEC - laboratoire de médecine légale / hôpital de réanimation	40.01 médecine légale et prof de la santé
NIENHUIS WILLEM	1000 02	- rôle des techniques digestives, hépatiques et de la transplantation - service d'urgence-accidents-évaluation et à réanimation médicale / HEC	11.01 pharmacologie, soins d'urgence
NIENHUIS WILLEM	1000 02	- rôle de cardiologie - département de cardiologie / hôpital régional civil / HEC	44.01 médecine et biologie moléculaires
NIENHUIS WILLEM	1000 01	- rôle des techniques digestives, hépatiques et de la transplantation - services de chirurgie générale et digestive / HEC	11.01 chirurgie générale
NIENHUIS WILLEM	1000 02	- rôle des techniques digestives, hépatiques et de la transplantation - service de chirurgie générale et digestive / HEC	11.01 chirurgie générale
NIENHUIS WILLEM, SIBRETTA SYLVIE	1000 02	- rôle de médecine interne de réanimation - service de réanimation / hôpital de réanimation	14.01 réanimation
NIENHUIS WILLEM	1000 01	- rôle d'ophtalмоlogie - service d'ophtalмоlogie - ophtalмоlogie oculaire et cardio-vasculaire / HEC	41.01 ophtalмоlogie et médecine oculaire (ophtalмоlogie)
NIENHUIS WILLEM	1000 02	- rôle de gynécologie-obstétrique - service de gynécologie-obstétrique / HEC	14.01 gynécologie-obstétrique - gynécologie médicale ophtalмоlogie / gynécologie-obstétrique

NOM DE SERVICE	CS*	Services hospitaliers du Institut / Localisation	Noms services de santé nationaux ou internationaux
SALEH SAHBI	9903 9904	- École de spécialité oncologie - cardiologie / IMU - service de gastroentérologie / hôpital de jour	99.03 oncologie 99.04 gastroentérologie
SALZMAN OTH SAHBI	9904 9905	- École de santé publique et santé au travail - service de santé scolaire / hôpital de jour - statistiques et informatique / faculté de médecine / IMU	99.04 santé publique, épidémiologie infectieuse et technologies de communication 99.05 ergonomie
SAUDINE ZHIBAN	9902	- École d'ophtalmologie et ophtalmologie	99.02 ophtalmologie
SERIKOVIC OLGA	9903	- École de spécialité oncologie - cardiologie / IMU - service de gastroentérologie / hôpital de jour	99.03 oncologie
SERIKOVIC-OLJAC ANA-MIA	9903 9904	- École de cardiologie - Laboratoire de diagnostic sérologique / hôpital de jour	99.03 cardiologie 99.04 sérologie infectieuse
SERIKOVIC ANA-MIA	9903	- École d'ophtalmologie - ophtalmologie / centre de soins - service de rééducation médicale / hôpital de rééducation	99.03 ophtalmologie
SERIKOVIC ANA-MIA	9903	- École de psychiatrie et de santé mentale - service de psychiatrie pour enfants et adolescents / IMU	99.04 psychiatrie, addictologie
SERIKOVIC ANA-MIA	9903	- École de santé au travail - IMU - service de santé-sécurité au travail et de médecine du travail / IMU	99.03 médecine du travail
SERIKOVIC ANA-MIA	9903	- École de cardiologie / gastroentérologie, hépatologie et de la transplantation - service de rééducation sérologique / hôpital de rééducation	99.03 gastroentérologie, hépatologie, addictologie 99.04 sérologie
SERIKOVIC ANA-MIA	9903 9904	- École de médecine interne, néphrologie, urologie, pneumologie, cardiologie / IMU - service de néphrologie / hôpital de rééducation	99.03 pneumologie
SERIKOVIC ANA-MIA	9903	- École d'ophtalmologie et de chirurgie oculaire - ophtalmologie	99.04 ophtalmologie
SERIKOVIC ANA-MIA	9903 9904	- École de santé au travail et de médecine du travail / IMU - service de chirurgie oculaire / hôpital de rééducation	99.03 médecine du travail 99.04 chirurgie oculaire
SERIKOVIC ANA-MIA	9903	- École de chirurgie - service de chirurgie de la reproduction / IMU	99.03 chirurgie et médecine de la reproduction 99.04 médecine de la reproduction
SERIKOVIC ANA-MIA	9903	- École de santé au travail - IMU - service de santé au travail / hôpital de rééducation	99.03 médecine du travail
SERIKOVIC ANA-MIA	9903	- École d'ophtalmologie - service de rééducation sérologique / hôpital de rééducation	99.03 ophtalmologie et médecine de la reproduction 99.04 sérologie
SERIKOVIC ANA-MIA	9903	- École de santé au travail - IMU - École de santé publique et santé au travail - Département de santé publique (secteur 3) - épidémiologie et médecine de la santé / hôpital de jour - Laboratoire de sérologie et de santé scolaire / IMU / hôpital de jour	99.03 épidémiologie, médecine de la santé 99.04 épidémiologie, médecine de la santé 99.04 sérologie infectieuse
SERIKOVIC ANA-MIA	9903	- École de psychiatrie et de santé mentale - service de psychiatrie d'urgence, de consultation et de rééducation / hôpital de jour	99.03 psychiatrie infectieuse
SERIKOVIC ANA-MIA	9903 9904	- École de cardiologie - Laboratoire de sérologie et de statistiques hospitalières / IMU	99.03 cardiologie et médecine de la reproduction 99.04 sérologie infectieuse
SERIKOVIC ANA-MIA	9903	- École de santé au travail - IMU - service de santé au travail et de médecine du travail / hôpital de rééducation	99.03 médecine de la santé
SERIKOVIC ANA-MIA	9903	- École de médecine interne - cardiologie / IMU - service de médecine interne / hôpital de rééducation	99.03 ophtalmologie infectieuse
SERIKOVIC ANA-MIA	9903 9904	- École de cardiologie / gastroentérologie, hépatologie et de la transplantation - service de chirurgie générale et de transplantation / hôpital de rééducation - Laboratoire de sérologie et de transplantation / IMU, IMU	99.03 chirurgie générale 99.04 sérologie

HC - hôpital de jour / IMU - hôpital de rééducation - IMU - hôpital de jour - IMU - hôpital de jour et de cardiologie
 * - CS (code de service) ou CS (code de service hospitalier) - esp. - code de service par hôpital - esp. - code de service par hôpital (ou au)
 CS - code de service fonctionnel
 IMU - hôpital de rééducation de jour, ou hôpital de rééducation de jour
 IMU - hôpital de rééducation de jour, ou hôpital de rééducation de jour
 IMU - hôpital de rééducation de jour, ou hôpital de rééducation de jour
 IMU - hôpital de rééducation de jour, ou hôpital de rééducation de jour

3.4 - Médicaments, dispositifs médicaux et autres			
NOM DE SERVICE	CS*	Services hospitaliers du Institut / Localisation	Noms services de santé nationaux ou internationaux
SALEH SAHBI	9903	- École de spécialité oncologie - cardiologie / IMU - service de santé scolaire / IMU	99.03 médecine générale
SERIKOVIC ANA-MIA	9903	- École de santé au travail - service de santé au travail - IMU	99.03 autres cardiologie
SERIKOVIC ANA-MIA	9903	- École de santé au travail - service de santé au travail et de médecine du travail / IMU	99.04 toxicologie, médecine de la santé addictologie

EL - MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PHARMACIENS HOSPITALIERS (HCLF-PH)

NOM et Prénoms	EL*	Services hospitaliers ou Institut / facultatif	Spécialités de l'enseignement universitaire
AGH UTUAL		- Pôle d'urgence - service de médecine néonatale et néonologie néonatale / soins	42.01. pédiatrie et médecine néonatale
HEB JEHO CAUSTON LUTZ		- Pôle de pharmacologie - unité de pharmacologie clinique / faculté de médecine	44.01. Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique ; pharmacologie fondamentale
BAISSON TRÉBOUT		- Pôle de médecine interne, néphrologie, nutrition, ostéoporose, endocrinologie (adulte) - service d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques / soins	41.01. diabète, médecine interne
BOUSSOUILLE		- Pôle de pharmacologie - Unité de pharmacologie clinique / faculté de médecine	44.01. Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique ; pharmacologie
BERTHOUD JEN		- Pôle de spécialités oncologiques - oncologie / soins - service de néphrologie néonatale / soins	43.01. néphrologie
BOUVERON JEN VÉRONIQUE		- Pôle de chirurgie - Laboratoire de diagnostic génétique / université hôpital d'Evry	47.01. génétique génétique humaine
BURON OYON		- Pôle d'urgence - service de médecine néonatale et néonologie néonatale / soins	42.01. pédiatrie et médecine néonatale ; génétique humaine
HEB DOUILLAT ANDRÉ		- Pôle de oncologie - Laboratoire de génétique et de biologie moléculaire / soins	44.01. biologie et biologie moléculaire
BOURDIN DIDIER		- Pôle de oncologie - Laboratoire de génétique et de biologie moléculaire / soins	44.01. biologie et biologie moléculaire
BOUJARD MARIE		- Pôle de oncologie - unité de endocrinologie / faculté de médecine	42.01. endocrinologie clinique ; génétique humaine ; biologie humaine
HEB JEHO LUCIE		- Pôle de oncologie - Laboratoire de génétique et de biologie moléculaire / soins - unité de endocrinologie ; faculté de médecine	42.01. endocrinologie et médecine néonatale ; génétique humaine
BOUVERON JEN VÉRONIQUE		- Pôle d'urgence - service de médecine néonatale et néonologie néonatale / soins	42.01. pédiatrie et médecine néonatale
BOUCHÉ SYLVIE		- Pôle de chirurgie - Laboratoire d'immunologie humaine / université hôpital d'Evry	47.01. immunologie
BOUCHÉ SYLVIE		- Pôle d'urgence - service de médecine néonatale et néonologie néonatale / soins	42.01. néonologie et médecine néonatale ; génétique humaine
BOULANGÉ JOCELYNE		- Pôle de oncologie - département de oncologie clinique et oncologie / soins	47.01. oncologie ; endocrinologie ; génétique humaine
BOUCHÉ SYLVIE		- Pôle de oncologie - Laboratoire d'immunologie humaine / université hôpital d'Evry	47.01. immunologie humaine ; oncologie
BOUCHÉ SYLVIE		- Pôle d'urgence - service - médecine néonatale / soins	42.01. pédiatrie et médecine néonatale
BOULANGÉ JOCELYNE		- Pôle d'urgence - endocrinologie humaine / service d'urgence - service de médecine néonatale / faculté de médecine	42.01. pédiatrie
HEB DOUILLAT ANDRÉ MARIE		- Pôle de oncologie - service de médecine néonatale et néonologie néonatale / soins - service de médecine néonatale - pharmacologie clinique / soins	42.01. génétique et biologie moléculaire
BOU - CHAUMONT ANDRÉ MARIE		- Pôle de chirurgie - Laboratoire de génétique et de biologie moléculaire / soins	44.01. biologie et biologie moléculaire
BOUSSOUILLE		- Pôle de spécialités oncologiques - oncologie / soins - service de médecine néonatale et néonologie néonatale / soins	44.01. génétique ; médecine néonatale
BOUSSOUILLE		- Pôle de chirurgie - Laboratoire de diagnostic génétique / université hôpital d'Evry	47.01. génétique humaine ; génétique humaine
HEB DOUILLAT ANDRÉ MARIE		- Pôle tête et cou - soins - service de neurologie / hôpital de neurologie	46.01. neurologie
BOULANGÉ JOCELYNE		- Pôle de oncologie - Laboratoire de génétique et de biologie moléculaire / soins	44.01. biologie et biologie moléculaire
HEB ERNAUD JEAN		- Pôle de neurologie thérapeutique - service de neurologie et d'épileptologie fonctionnelle / soins	44.01. neurologie
HEB JEHO LUCIE (HONORAIRES)		- Pôle de oncologie - service de médecine légale, consultation d'urgence médecine judiciaire et - laboratoire de toxicologie / faculté de soins - unité de médecine légale / faculté de médecine	44.01. Médecine légale et médecine néonatale
BULTON BRUNO		- Pôle tête et cou - soins - service d'otolaryngologie - chirurgie ORL - soins / faculté de médecine	46.01. otolaryngologie, médecine de l'oreille, otolaryngologie
HAUERT MARIE	21	- Pôle de chirurgie - Unité de néphrologie et de biologie moléculaire / université et faculté	46.01. néphrologie et biologie humaine ; génétique humaine
BOUSSOUILLE		- Pôle de chirurgie - Laboratoire de génétique et de biologie moléculaire / université et faculté	46.01. néphrologie-clinique ; génétique humaine ; génétique humaine
BOUSSOUILLE JEAN		- Pôle de neurologie thérapeutique - service de neurologie et d'épileptologie fonctionnelle / soins	46.01. neurologie humaine ; génétique humaine
HEB VIVIANE		- Pôle de spécialités oncologiques - oncologie / soins - service de médecine néonatale et néonologie néonatale / soins	47.01. immunologie humaine ; oncologie
BOUSSOUILLE		- Pôle de chirurgie - unité de génétique et de biologie moléculaire / université et faculté	46.01. génétique ; biologie humaine ; biologie humaine

ISIRI DÉSIGNATION	CP	DÉSIGNATION FRANÇAISE CORRESPONDANTE / LOCALISATION	TYPE D'ACTIVITÉ ET NIVEAU NATIONAL DE RÉFÉRENCE
ISIRI 001		- service hospitalier spécialisé / Laboratoire - site de culture - laboratoire de bactériologie et de sérologie moléculaire / lab	34.00 culture et conseil nationaux de référence 34.00 sérologie clinique / immunologie
ISIRI 002		- site de spécialité médicale - dermatologie / pnc - service de médecine interne et d'immunologie clinique / med	47.00 dermatologie / ophtal. clinique
ISIRI 003		- site d'ophtalmologie - service de médecine oculaire et de chirurgie oculaire / opht	40.01 ophtalmologie et médecine oculaire
ISIRI 004		- site d'ophtalmologie - service de médecine oculaire et de chirurgie oculaire / opht - service de sérologie et de médecine nucléaire / med	40.01 ophtalmologie et médecine oculaire
ISIRI 005		- site de culture - département d'analyse biochimique et cancer / med	47.04 laboratoire / analyse biologique
ISIRI 006		- site de culture - laboratoire de bactériologie et de sérologie moléculaire / lab	34.01 culture et sérologie moléculaire
ISIRI 007		- service d'analyse médicale / service de médecine - site de médecine physique et de réhabilitation	40.00 culture / ophtal. clinique 40.00 médecine physique et réhabilitation
ISIRI 008		- site de culture - laboratoire de bactériologie et de sérologie moléculaire / lab	34.01 culture et sérologie moléculaire
ISIRI 009		- service d'orthopédie / hôpital de réhabilitation - service de sérologie / hôpital de réhabilitation	44.01 sérologie clinique
ISIRI 010		- site de culture - laboratoire de bactériologie et de sérologie moléculaire / lab	34.01 culture et sérologie moléculaire
ISIRI 011		- site de sérologie - diagnostic - service de cytogénétique / hôpital de réhabilitation	34.01 cytogénétique - diagnostic / cytogénétique médicale ophtal. - cytogénétique diagnostique
ISIRI 012		- site de sérologie moléculaire, génétique et sérologie - service de cytogénétique / hôpital de réhabilitation	33.01 sérologie - sérologie
ISIRI 013		- site de culture - service de sérologie / hôpital de réhabilitation	40.01 sérologie et cytogénétique post-diagnostic
ISIRI 014		- site de sérologie - diagnostic - site de sérologie - diagnostic et de sérologie, sérologie moléculaire, sérologie et sérologie - service de chirurgie médicale et de soins / hôpital de réhabilitation	34.01 sérologie moléculaire - sérologie et sérologie 34.01 sérologie clinique
ISIRI 015		- laboratoire de bactériologie, sérologie / hôpital de réhabilitation et lab - site de culture - laboratoire de sérologie préventive / hôpital de réhabilitation	34.01 sérologie clinique / sérologie 34.01 sérologie et médecine préventive et de la réhabilitation / ophtal. clinique
ISIRI 016		- site de culture - laboratoire de sérologie génétique / hôpital de réhabilitation	47.04 sérologie / ophtal. clinique
ISIRI 017		- site de culture - service de sérologie / hôpital de réhabilitation	40.01 sérologie et cytogénétique post-diagnostic ophtal. clinique
ISIRI 018		- site de sérologie post-diagnostic et de sérologie / hôpital de réhabilitation - service de sérologie professionnelle et de médecine du travail / med	40.01 sérologie et cytogénétique post-diagnostic ophtal. clinique
ISIRI 019		- site de culture - laboratoire de sérologie et de sérologie médicale / hôpital de réhabilitation	40.01 sérologie et cytogénétique post-diagnostic ophtal. clinique
ISIRI 020		- site de culture - laboratoire de sérologie, génétique / hôpital de réhabilitation	47.04 sérologie / ophtal. clinique
ISIRI 021		- site de culture - site de sérologie moléculaire et de sérologie / hôpital de réhabilitation	40.01 sérologie et médecine nucléaire ophtal. clinique
ISIRI 022		- site de culture - site d'automatisme de sérologie / hôpital de réhabilitation	40.01 sérologie / ophtal. clinique
ISIRI 023		- site de culture - laboratoire de sérologie / hôpital de réhabilitation	40.01 sérologie et médecine nucléaire
ISIRI 024		- site de culture - laboratoire de sérologie et de sérologie moléculaire / med - service de sérologie / hôpital de réhabilitation	40.01 sérologie / ophtal. clinique
ISIRI 025		- site de culture - service de sérologie et de sérologie moléculaire / hôpital de réhabilitation	47.01 sérologie, transfusion ophtal. clinique / sérologie
ISIRI 026		- site de culture - laboratoire de sérologie moléculaire / hôpital de réhabilitation	34.01 sérologie clinique - sérologie
ISIRI 027		- site de culture - service de sérologie et de sérologie moléculaire / hôpital de réhabilitation	40.01 sérologie
ISIRI 028		- site de culture - laboratoire de sérologie et de sérologie moléculaire / hôpital de réhabilitation	40.01 sérologie et cytogénétique post-diagnostic ophtal. clinique
ISIRI 029		- site de culture - service de sérologie et de sérologie moléculaire / hôpital de réhabilitation	47.01 sérologie - sérologie / sérologie - sérologie
ISIRI 030		- site de culture - laboratoire de sérologie / hôpital de réhabilitation	47.04 sérologie

C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

FRANÇOIS BOURGEOIS
 DR ALI OUBI-SAMPOURIAN
 DR ANDRÉ LAFRANÇOIS
 DR ANDRÉ PÉTISSIER
 DR ANDRÉE PÉTISSIER

C2 - MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

DR DENIS LEBLANC
 ET DR OLYMPIQUE

C3 - MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

DR JEANNE GAGNON
 DR GABRIEL ALLARD
 DR JEAN-PIERRE GAGNON
 DR SIMONE GUYO-DUBOIS
 DR ROBERT TRINCY

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

DR ANNE GAGNON	- médecine chirurgicale pédiatrie - service de soins intensifs pédiatriques spécialisés et de soins intensifs critiques
DR JEANNE LEBLANC	- médecine générale - pédiatrie et gynécologie - service de soins intensifs critiques / soins
DR JEANNE LEBLANC	- médecine générale - pédiatrie - service de soins intensifs critiques / soins adultes / soins
DR MARIE-ANDRÉE	- médecine générale - service de soins intensifs critiques et de soins intensifs pédiatriques / soins / pédiatrie
DR MARIE-ANDRÉE	- médecine générale (pédiatrie) - gynécologie - soins intensifs - service de soins intensifs critiques et de soins / soins / soins pédiatriques
DR MARIE-ANDRÉE	- médecine générale et soins intensifs - service de soins intensifs critiques / soins / soins pédiatriques
DR MARIE-ANDRÉE	- médecine générale - gynécologie - soins intensifs - soins
DR MARIE-ANDRÉE	- médecine générale et soins intensifs - service de soins intensifs critiques / soins / soins
DR MARIE-ANDRÉE	- médecine générale - gynécologie / soins - service de soins intensifs critiques / soins / soins / soins pédiatriques
DR MARIE-ANDRÉE	- médecine générale - service de soins intensifs critiques / soins / soins / soins
DR MARIE-ANDRÉE	- médecine générale et soins intensifs - service de soins intensifs critiques / soins / soins
DR MARIE-ANDRÉE	- médecine générale - gynécologie - soins intensifs - service de soins intensifs critiques - gynécologie - soins intensifs
DR MARIE-ANDRÉE	- médecine générale - soins intensifs - soins

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.

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

Respectueux et reconnaissant 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 resté fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

RÉSUMÉ

Introduction : Malgré les progrès techniques majeurs et l'amélioration des pratiques, la chirurgie cardiaque est à haut risque de complications, en particulier hémorragiques. Les causes sont multiples et intriquées, liées au patient (antécédents, traitements) et à la chirurgie elle-même (circulation extracorporelle, hémodilution, activation de la coagulation, inflammation). L'objectif de notre étude est d'analyser les facteurs liés à la transfusion plaquettaire.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective réalisée à au CHU de Strasbourg incluant les patients de chirurgie cardiaque entre le 1er janvier 2018 et le 30 juin 2019 à l'exclusion des patients mineurs, recevant une transplantation cardiaque ou un dispositif d'assistance circulatoire temporaire (ECMO) ou longue durée.

Résultats principaux : Au total 1284 patients ont été inclus. Parmi eux, 541 (42,1 %) ont été transfusés d'au moins un concentré plaquettaire (au bloc opératoire et/ou au cours des 24 premières heures en réanimation) et 743 (57,9 %) ne l'ont pas été. L'indication de transfusion était laissée à la discrétion de l'anesthésiste-réanimateur au bloc ou en réanimation et fondée essentiellement sur la présence d'un saignement clinique.

Il n'y a pas de différence significative entre les patients transfusés et non transfusés quant à la numération plaquettaire, le taux d'hémoglobine ou l'EuroSCORE II en préopératoire. Les facteurs associés à la transfusion plaquettaire sont les suivants : chirurgie en urgence (OR 2,7 [1,8-4,0]), double-antiagrégation (OR 1,5 [1,0-2,3]), antiagrégation poursuivie (OR 4,6 [3,5-6,5]), chirurgie *redux* (OR 7,3 [3,8-15,0]), gestes multiples (OR 3,4 [2,5-4,7]), dissection aortique (OR 48,0 [9,6-873,2]), endocardite (OR 6,5 [2,7-17,3]).

La transfusion plaquettaire n'est pas associée à une prolongation de la durée de séjour en réanimation. En revanche, elle est associée à une surmortalité à J28 (3,5 vs. 0,0 %), un recours plus fréquent à l'épuration extrarénale (6,7 vs. 0,9 %) ou à une reprise chirurgicale (10,7 vs. 0,3 %) sans qu'il soit possible de rattacher l'un ou l'autre de ces événements à la transfusion plutôt qu'au type de chirurgie ou au patient lui-même.

Conclusion : La transfusion plaquettaire en chirurgie cardiaque est fréquente et concerne plus de 40 % des patients. Les patients opérés en urgence, traités par double antiagrégation ou ayant une antiagrégation non arrêtée avant la chirurgie sont à plus haut risque de transfusion de même que ceux opérés d'une chirurgie complexe, *redux* ou infectés.

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury

Monsieur le Professeur Paul-Michel MERTES,

Je suis extrêmement honoré que vous ayez accepté de présider ce jury, et je vous remercie pour l'engagement dont vous faites preuve envers les internes d'anesthésie-réanimation. Vous avez toujours su maintenir une relation proche, ouverte et attentive envers vos internes, favorisant ainsi notre développement professionnel et personnel. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma gratitude.

Monsieur le Docteur Xavier DELABRANCHE,

Je te suis reconnaissant de m'avoir proposé ce travail, que tu as encadré et dirigé avec une patience exemplaire, une rigueur tenace et une exigence constante. Je te remercie pour les précieuses contributions que tu as apportées à ce travail, en améliorant continuellement sa qualité, et pour ta réactivité dans nos échanges. Ton parcours, riche d'expériences variées, est une source d'inspiration.

Monsieur le Professeur Olivier COLLANGE,

Je tiens à te remercier chaleureusement pour ta bienveillance et ta pédagogie. Au cours de mon internat, j'ai eu l'opportunité de bénéficier de tes enseignements de grande qualité. Ta présence dans ce jury est un grand honneur, et je t'en suis infiniment reconnaissant.

Monsieur le Docteur Tam HOANG,

Je vous adresse ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect pour votre présence dans ce jury et pour l'intérêt que vous portez à ce travail de thèse. Même si je n'ai pas eu l'occasion de travailler directement avec vous, votre expertise en tant que chirurgien cardiaque nous est très précieuse. Votre implication dans la prise en charge globale de nos patients conjoints est remarquable.

À toutes les personnes ayant participé au recueil de données ayant servi de base à ce travail,

Marie Kieffer, Ronan Leray, Magalie Paille, Bernard Frédéric, Dr Delabranche, Dr Roche

**À l'ensemble des médecins anesthésistes et réanimateurs avec qui j'ai eu la chance de travailler,
pour ce que vous m'avez transmis,**

Une pensée particulière pour Asaël Berger, Joy Mootien.

**À l'ensemble des équipes (infirmières, médecins, AS, kiné, secrétaires, diététiciennes, ...) que j'ai
côtoyé, pour votre engagement,**

À mes parents,

À mon père, d'avoir toujours cru en moi.

À ma mère, de m'avoir toujours soutenu.

Aux membres de ma famille,

À mes amis,

Aux personnes qui m'ont épaulé durant l'externat,

Tout particulièrement Jeanne, Rayane, Romain, Baptiste, Kévin et Éloïse.

À mes co-internes

Anne-Laure, Bastien, Bernard, Coralie, Franz, Lélío, Louise, Ludo, Paul, Pierre, Théo, Thomas, et les autres ...

À Christa et Kunlun, David, Sophie, je vous remercie de m'avoir ouvert les portes de votre famille.

À toi Éloïse, merci pour ton soutien y compris dans cette période particulièrement pénible. Tu me combles de bonheur et de fierté.

À notre avenir,

Je t'aime.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	16
REMERCIEMENTS	17
TABLE DES MATIÈRES	20
LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES	22
Liste des tableaux	22
Liste des figures	22
LISTE DES ABRÉVIATIONS	23
INTRODUCTION	24
L'essor de la chirurgie cardiaque	24
Épidémiologie aujourd'hui en France (et à Strasbourg)	26
Fonctionnement d'une CEC	27
Altération de l'hémostase liée à la CEC	28
Facteurs de risque de saignement en chirurgie cardiaque	31
Recommandations sur la transfusion plaquettaire en chirurgie cardiaque (et validité des pratiques)	32
But de l'étude	33
MATÉRIEL ET MÉTHODES	34
Contexte général de l'étude	34
Critères d'inclusion et d'exclusion	34
<i>Critères d'inclusion</i>	34
<i>Critères d'exclusion</i>	35
Déroulement de l'étude	35
<i>Modalités de recrutement</i>	35
<i>Modalité d'information et obtention de la non-opposition du patient pour la réutilisation de ses données de santé à des fins de recherche</i>	36
Recueil des données	36
Analyse statistique	37

RÉSULTATS	38
Diagramme de flux	38
Caractéristiques des patients	39
Intervention chirurgicale	42
Devenir des patients en postopératoire	46
Transfusion de produits sanguins labiles et médicaments dérivés du sang	48
Analyse multivariée	50
DISCUSSION	53
But de l'étude	53
Explication des principaux résultats	53
Faits marquants	54
En chirurgie cardiaque, la transfusion plaquettaire n'est pas indépendamment associée à une augmentation de la morbidité	55
Sur quoi reposent les pratiques empiriques ?	57
Les protocoles transfusionnels permettent d'améliorer les résultats des patients tout en diminuant la consommation des PSL	58
Perspectives	59
Forces et faiblesses	59
Ouverture	60
CONCLUSION	61
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	63

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

Liste des tableaux

I.	Caractéristiques des patients	40
II.	Données opératoires	42
III.	Transfusions périopératoires	45
IV.	Séjour en réanimation	47
V.	Transfusion globale	49
VI.	Analyse multivariée	51
VII.	Coefficients de corrélation	52

Liste des figures

1.	Diagramme de flux	38
2.	Évolution des paramètres biologiques	41
3.	Caractéristiques de la CEC	44
4.	Évolution du volume de drainage	49

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACT	Activated Clotting Time <i>Temps de coagulation avec activateur</i>
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
APTL	Angioplastie percutanée transluminale
AVC	Accident vasculaire cérébral
CCP	Concentré de complexe prothrombinique (FII, FVII, FIX, FX, PC, PS)
CEC	Circulation extracorporelle
CGR	Concentré érythrocytaire
CIA	Communication interatriale
CP	Concentré plaquettaire
DFG	Débit de filtration glomérulaire
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation <i>Oxygénation sur membrane extracorporelle</i>
EFS	Établissement Français du sang
EIR	Effet indésirable receveur
EuroSCORE II	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II <i>Système européen d'évaluation du risque opératoire en chirurgie cardiaque II</i>
FDA	Food and Drug Administration <i>Administration (américaine) de l'alimentation et des médicaments</i>
HAS	Haute autorité de Santé
HLA	Human Leukocyte Antigen <i>Antigènes leucocytaires humains</i>
IGS II	Index de gravité simplifié II
IMC	Indice de masse corporelle
LVAD	Left Ventricular Assist Device <i>Dispositif d'assistance ventriculaire gauche</i>
PAC	Pontage aortocoronarien
PFC	Plasma frais congelé
PSL	Produits sanguins labiles
QPA	Quantité de plaquettes administrée
SRIS	Syndrome de réponse inflammatoire systémique
TAVI	Transaortic valve implantation <i>Implantation valvulaire trans-aortique</i>

INTRODUCTION

L'essor de la chirurgie cardiaque

L'histoire de la chirurgie cardiaque remonte à plus d'un siècle. À cette époque, une opération du cœur est considérée comme irréalisable. Les rares opérations tentées se limitent à des réparations de blessures cardiaques et se soldent systématiquement par des échecs. En 1896 le chirurgien allemand Ludwig REHN réalise la première réparation réussie d'une plaie cardiaque ce qui ouvre le champ de la chirurgie cardiaque. ⁽¹⁾

Par la suite les progrès réalisés restent modestes et les opérations pratiquées concernent essentiellement les gros vaisseaux intrathoraciques (ligature d'un canal artériel persistant en 1938, réparation d'une coarctation de l'aorte, correction palliative d'une tétralogie de Fallot en 1944). Ces opérations sont principalement effectuées sur des enfants afin de traiter des malformations congénitales mortelles à court terme ou bien sur des modèles animaux. La première commissurotomie mitrale est réalisée avec succès en 1948. ⁽²⁾ Il s'agit d'une opération à ciel fermé au cours de laquelle la valve sténosée est atteinte et traitée en aveugle grâce à un valvulotome introduit au travers d'un petit orifice pratiqué à la partie latérale de l'atrium gauche. Ces opérations se déroulent à cœur battant à l'aide d'une hypothermie modérée (32°C) permettant de réduire le métabolisme cardiaque et contribuant à la protection des organes. ⁽³⁾

D'autres opérations sont réalisées à cœur ouvert en vision directe. Celles-ci nécessitent un champs opératoire exsangue. Pour y parvenir la méthode anesthésique initialement employée consiste en un arrêt circulatoire en hypothermie profonde (autour de 26°C). Il s'agit par exemple de la fermeture de communications interatriales (CIA) : les veines cave inférieure et supérieure sont clampées lors de l'ouverture de l'oreillette droite ; cette technique ne permet cependant pas de réaliser des gestes longs. En pratique la CIA est fermée en trois à sept minutes puis la circulation est rétablie avant même de procéder à la suture de l'oreillette, celle-ci étant maintenue fermée uniquement par un clamp. ⁽⁴⁾

Ce n'est qu'en 1953 que le Dr John GIBBON réalise avec succès la première opération à cœur ouvert utilisant une circulation extracorporelle (CEC). Il a fallu une vingtaine d'années à lui et à sa femme pour développer cette machine cœur-poumon permettant d'oxygéner le sang du patient pendant

l'intervention. Cette innovation est à l'origine de l'essor de la chirurgie cardiaque et marque le début de la véritable chirurgie cardiaque invasive. ⁽⁵⁾

Le premier remplacement de la valve mitrale est réalisé en 1960 par le chirurgien américain Albert STARR et l'ingénieur Lowell EDWARDS. Le premier pontage aortocoronarien est réalisé en 1967 par le chirurgien argentin René FAVAROLO. Les progrès de la chirurgie cardiaque ne semblent pas connaître de limites et une première transplantation cardiaque réussie est réalisée le 3 décembre 1967 par le chirurgien sud-africain Christiaan BARNARD à une époque où les traitements immunosuppresseurs sont encore peu connus. La mise sur le marché de la ciclosporine dans les années 1980 permet une nette amélioration de la survie des patients transplantés.

L'évolution de la chirurgie cardiaque se fait ensuite vers des techniques moins invasives avec le développement de la cardiologie interventionnelle. La première angioplastie transluminale percutanée (ATP) est réalisée en 1977 par le cardiologue suisse Andreas GRUENTZIG. Cette procédure révolutionnaire pour l'époque marque le début d'une nouvelle ère dans le traitement des maladies coronariennes. Elle consiste à utiliser un cathéter muni d'un ballonnet à son extrémité pour élargir une artère coronaire rétrécie. Le ballonnet est gonflé à l'intérieur de l'artère pour aplatir la plaque d'athérome et rétablir un flux sanguin adéquat vers le muscle cardiaque. La principale limite de cette technique est la resténose. Le cardiologue français Jacques PUEL est le premier à traiter cette complication par l'implantation d'une prothèse endocoronaire (stent) en 1986.

D'autres progrès sont également permis par l'implication d'équipes françaises. C'est le cas du TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) ou implantation valvulaire aortique transcathéter. La première procédure de TAVI sur un être humain est réalisée à Rouen en 2002 par l'équipe du Pr Alain CRIBIER. Cette technique consiste à insérer une prothèse valvulaire aortique à l'aide d'un cathéter guidé par radiographie dans l'artère fémorale généralement, puis à la faire progresser jusqu'à la valve aortique, où elle est déployée afin remplacer la valve aortique défectueuse. Cette méthode qui ne comporte pas d'exérèse de la valve native permet de traiter les sténoses aortiques sans chirurgie cardiaque invasive. Initialement réservée aux patients âgés ou fragiles récusés pour la chirurgie, cette technique tend à être envisagée pour des patients plus jeunes.

Sur le même principe un dispositif médical appelé Mitraclip™ a obtenu l'approbation de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis en 2013. Également implanté par voie percutanée ce dispositif permet de traiter la régurgitation mitrale après avoir traversé le septum interatrial par cathétérisme. ⁽⁶⁾

Malgré le développement de la cardiologie interventionnelle, la chirurgie cardiaque reste incontournable pour certaines opérations et continue de se perfectionner avec le développement de techniques mini-invasives notamment.

Épidémiologie aujourd'hui en France (et à Strasbourg)

D'après le rapport de l'académie nationale de médecine « La chirurgie cardiaque en 2025 » ⁽⁷⁾ s'appuyant sur la base de données EPICARD de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire on dispose des chiffres suivant pour l'année 2015 :

En France en 2015 la chirurgie des valves cardiaques prédomine avec environ 19 000 patients opérés par an ; la valve aortique est sans surprise la plus concernée. La prévalence du rétrécissement aortique atteint en effet 5% de la population des plus de 75 ans et 3% de cette population présente un rétrécissement aortique serré (dont seule la moitié est symptomatique). ⁽⁸⁾ Si le traitement de cette pathologie est historiquement chirurgical, on constate le développement fulgurant de la cardiologie interventionnelle atteignant un nombre d'actes équivalent. Le nombre de remplacement valvulaire aortique chirurgical passe de 16 474 en 2015 à 14 359 en 2019. Dans le même intervalle le nombre de procédures de TAVI passe de 6952 à 13 722. Cette tendance s'observe également aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg avec un doublement du nombre d'actes de pose de TAVI entre 2015 et 2019 (passant de 157 à 323) quand le nombre d'actes de chirurgie diminue de 21% (passant de 404 à 319). ⁽⁹⁾

Le deuxième domaine d'intervention de la chirurgie cardiaque concerne la revascularisation coronaire. On compte en France 14 000 pontages coronaires pour l'année 2015. Cette chirurgie nécessite communément le recours à une CEC et seuls 6% des pontages coronaires sont effectués à cœur battant. ⁽⁷⁾

Les autres types d'opérations sont moins fréquents. La transplantation cardiaque par exemple ne concerne que 471 patients en 2015. Ce chiffre présente une tendance à la baisse avec seulement 425 transplantations réalisées en France en 2019. Ceci s'explique principalement par le manque de donneurs. ⁽¹⁰⁾

La chirurgie cardiaque pédiatrique concerne environ 4 000 enfants annuellement. Ce chiffre tend à rester stable puisque 0,8% des enfants naissent avec une cardiopathie congénitale dont 50 à 60% nécessitent une opération. Les trois quarts de ces interventions sont réalisés sous CEC. ⁽⁷⁾

Ainsi la CEC semble intimement liée à la chirurgie cardiaque. À Strasbourg par exemple d'après la statistique annuelle des établissements de santé, on recense en 2021, 1 232 actes de chirurgie cardiaque adulte dont 1 068 sous CEC. ⁽¹¹⁾

Fonctionnement d'une CEC

Depuis les premières machines « cœur-poumon » utilisées, la technique de CEC a connu de nombreuses améliorations en termes de fiabilité et de performances mais surtout sur le plan de la miniaturisation. Le principe de cette procédure reste cependant le même qu'à l'origine : suppléer la fonction de pompe cardiaque et d'oxygénation des poumons.

Pour cela, une canule veineuse est introduite dans l'oreillette droite (ou les veines caves supérieure et inférieure) drainant le sang désoxygéné par gravité vers un réservoir veineux.

Une pompe principale fait circuler le sang vers l'oxygénateur ; celui-ci est constitué d'une membrane semi-perméable permettant les échanges gazeux. Un mélangeur de gaz air-oxygène détermine la fraction inspirée en oxygène (FiO_2). L'épuration du dioxyde de carbone (CO_2) dépend du débit de gaz frais. Un évaporateur de gaz halogéné peut être associé permettant l'entretien de l'anesthésie et contribuant au préconditionnement ischémique. Un échangeur thermique est associé à ce système. Le sang réoxygéné passe ensuite par un filtre avant d'être réinjecté par la canule artérielle dans l'aorte généralement.

Les artères coronaires sont ainsi perfusées et le cœur continue de battre. Un clampage aortique est réalisé et le cœur est arrêté par injection de liquide de cardioplégie dans les artères coronaires (cardioplégie antérograde) ou le plus souvent dans le sinus coronaire (cardioplégie rétrograde).

En fin d'intervention le déclampage aortique rétablit la perfusion coronaire et permet au cœur de reprendre une activité. Un choc électrique est parfois nécessaire pour défibriller le cœur. En cas de bloc de conduction un stimulateur cardiaque avec boîtier externe peut être transitoirement nécessaire.

Le cœur est progressivement remis en charge. La CEC est sevrée dès que tous les paramètres le permettent (rythme sinusal, pression artérielle et débit cardiaque suffisants, volémie adéquate, ventilation pulmonaire efficace, réchauffement, kaliémie normale...). Les canules vasculaires sont retirées et l'anticoagulation préalablement administrée est antagonisée. ⁽¹²⁾

Altération de l'hémostase liée à la CEC

La CEC est donc un système complexe. Cela implique d'une part un risque élevé de complications accidentelles (embolies gazeuses par exemple). Mais cette technique s'accompagne également de conséquences délétères inévitables notamment sur le plan de l'hémostase.

Premièrement, le contact du sang avec l'air et les surfaces étrangères du circuit de CEC est à l'origine d'une activation de la phase contact (ou voie intrinsèque) de la coagulation aboutissant à la génération de thrombine. La CEC a aussi pour effet d'augmenter la génération de plasmine responsable de la fibrinolyse. Ainsi la formation de fibrine par la thrombine et la dégradation de fibrine médiée par la plasmine se font à des taux similaires conduisant à une consommation du fibrinogène sans génération de caillot. ⁽¹³⁾

La thrombine en circulation a aussi pour effet de d'activer les plaquettes : elles libèrent leurs granules et perdent leurs récepteurs au facteur de Willebrand (GPIb) et au fibrinogène (GPIIb/IIIa). Cela se produit car de la fibrine et du fibrinogène se déposent dans les circuits de CEC malgré l'héparinisation. La thrombine en circulation se fixe à leur surface et y devient résistante à l'action de l'héparine qui ne parvient pas à l'inactiver complètement. Les plaquettes ainsi activées deviennent moins fonctionnelles et cette dysfonction plaquettaire persiste en postopératoire. La quantité de plaquettes diminue également de 30 à 50% après CEC. ⁽¹⁴⁾

Deuxièmement, l'hémodilution est elle aussi responsable d'une chute de tous les facteurs de coagulation, d'environ 35%. Elle est causée par le liquide d'amorçage de la CEC pouvant dépasser 1 500 mL mais également par le remplissage vasculaire visant à compenser les pertes sanguines pour maintenir la volémie. ⁽¹⁵⁾

Cette diminution des facteurs de coagulation n'a pas forcément de répercussion hémorragique car des taux même très bas peuvent suffire au processus de coagulation. Par exemple, le taux minimal de facteur V varie de 5 à 30 %. D'autres explications sont donc proposées. L'hypothèse rhéologique stipule

qu'en temps normal les hématies occupent le centre des vaisseaux car leur taille est supérieure à celle des plaquettes qui sont refoulées à la périphérie. Cette localisation pariétale des plaquettes favorise leurs interactions avec l'endothélium vasculaire et contribue à l'hémostase primaire. En cas d'hémodilution les plaquettes disposent de plus d'espace pour circuler au centre des vaisseaux et il en résulte une diminution des interactions avec la paroi. Une autre hypothèse envisage le rôle direct des hématies sur l'activation plaquettaire. ⁽¹⁶⁾ Troisièmement, l'hypothermie est connue pour altérer la fonction plaquettaire. Lors des tests d'hémostase standards, les prélèvements sanguins sont réchauffés à une température contrôlée de 37°C avant d'être analysés, ceci afin d'obtenir des résultats reproductibles. Cela sous-estime cependant la coagulopathie des patients hypothermes. Il est en effet démontré que l'hypothermie ralentit les réactions enzymatiques des voies intrinsèque et extrinsèque de la coagulation, allongeant les temps de coagulation, sans modifier le niveau des facteurs de coagulation. ⁽¹⁷⁾

La numération plaquettaire est également impactée par l'hypothermie proportionnellement à sa profondeur et à sa durée. Cela s'expliquerait par une séquestration hépatosplénique et une potentielle margination des plaquettes. ⁽¹⁸⁾

Quatrièmement, la CEC est responsable de l'activation généralisée du système inflammatoire. L'inflammation se déclenche en réaction à l'effraction des canules de CEC dans les gros vaisseaux, au contact du sang avec l'air et les circuits mais aussi aux aspirations chirurgicales. La réaction inflammatoire est si importante qu'elle peut être à l'origine d'un véritable choc inflammatoire comparable au sepsis. ⁽¹⁹⁾

Il s'agit généralement d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) avec des répercussions sur l'ensemble des fonctions d'organes. La coagulation et le système immunitaire étant liés, on observe l'apparition de troubles de l'hémostase.

Les leucocytes adhèrent à la surface du circuit de CEC, s'activent et libèrent le contenu de leurs granules. De nombreux médiateurs inflammatoires (Interleukines, TNF α , endotoxine) sont libérés activant notamment les monocytes. Cela aboutit à l'expression de facteur tissulaire et à la génération de thrombine. ⁽²⁰⁾

La voie humorale est aussi mise en jeu par l'activation du complément. De plus, les phénomènes d'ischémie-reperfusion contribuent également à cette inflammation.

Enfin, l'utilisation d'une CEC rend nécessaire le recours à une anticoagulation afin d'empêcher l'apparition de thromboses. Celle-ci est assurée par l'administration d'héparine non fractionnée. L'Activated Clotting Time (ACT) est le test de biologie délocalisée utilisé pour évaluer l'efficacité de l'anticoagulation par l'héparine. En fin de CEC du sulfate de protamine est utilisé afin de reverser l'anticoagulation.

L'héparine possède un effet antiplaquettaire direct et indirect pouvant persister en post-opératoire même après antagonisation. ⁽¹⁴⁾

La protamine quant à elle comporte de nombreux effets secondaires généraux (libération d'histamine, hypertension artérielle pulmonaire, risque allergique, etc.) mais également sur l'hémostase. Elle inhibe en effet l'activation et l'agrégation plaquettaire ainsi que l'interaction entre le récepteur GPIIb des plaquettes avec le facteur de Willebrand. Ces altérations se produisent plus particulièrement lorsque la protamine est apportée en excès par rapport à l'héparine. ⁽¹⁹⁾

On sait que l'excès de protamine provoque un effet anticoagulant avec allongement de l'ACT. Plusieurs études montrent que les pertes sanguines après chirurgie cardiaque sont plus faibles lorsque les doses de protamine sont réduites. En présence d'un ACT allongé pour les diverses raisons déjà citées, la réinjection d'une dose de protamine peut avoir l'effet inattendu de rallonger encore davantage l'ACT. ^(21,22)

À l'inverse un rebond d'héparine peut être observé après la CEC. En effet, une partie de l'héparine se lie à des protéines plasmatiques ou des cellules vasculaires la rendant inaccessible à la neutralisation par la protamine. La demi-vie de la protamine étant relativement courte (7 minutes) par rapport à celle de l'héparine elle n'est plus active dans le sang lorsque l'héparine circule à nouveau librement dans le sang. Cependant cette héparine résiduelle n'a pas toujours de répercussion clinique importante. ⁽²³⁾

La dose juste de protamine à administrer est un impératif essentiel mais n'est pas toujours évidente à déterminer puisqu'il faut tenir compte de l'élimination de l'héparine.

Finalement la CEC est responsable d'une véritable coagulopathie de consommation aggravant la coagulopathie déjà inhérente à toute chirurgie.

Facteurs de risque de saignement en chirurgie cardiaque

La chirurgie cardiaque est considérée comme une procédure à risque hémorragique élevé. Il n'est donc pas étonnant d'observer un recours important à la transfusion. Aux Etats-Unis on estime que 20 % de tous les produits sanguins labiles (PSL) transfusés sont consommés par l'activité de chirurgie cardiaque. ⁽²⁴⁾

De nombreuses études s'intéressent aux facteurs de risque de saignement ⁽²⁵⁻²⁷⁾ ou de transfusion ⁽²⁸⁾ en chirurgie cardiaque. Les facteurs de risque retrouvés sont souvent concordants entre les différentes études.

Une revue intégrative publiée en 2015 identifie les facteurs de risque de saignement excessif après chirurgie cardiaque à partir de 17 études datant de 2004 à 2014. ⁽²⁹⁾ Les facteurs prédictifs liés au patient sont : le sexe masculin, un taux élevé d'hémoglobine préopératoire, un indice de masse corporel (IMC) bas, une fonction ventriculaire gauche altérée, une numération plaquettaire préopératoire plus basse, une diminution de l'agrégation plaquettaire préopératoire, un taux de fibrinogène préopératoire plus faible.

Les facteurs prédictifs liés à l'acte chirurgical sont : le chirurgien, un pontage aortocoronarien (PAC) avec 3 pontages ou plus, l'utilisation des artères mammaires internes, la durée de chirurgie, la durée de clampage ou la durée de CEC, une température centrale plus basse, des troubles de l'hémostase induits par la CEC. Il n'y a qu'un facteur prédictif postopératoire : il s'agit de l'acidose métabolique.

Un autre facteur de risque de saignement après chirurgie cardiaque est un ratio de protamine pour héparine élevé d'après un essai contrôlé randomisé réalisé aux Pays-Bas entre 2013 et 2015. Un ratio plus élevé (1,3 vs. 0,8) est en effet associé à des saignements postopératoires plus importants ainsi qu'à la transfusion de PFC et CP. ⁽³⁰⁾

À l'inverse certains facteurs de risque suspectés ne sont pas associés à un surrisque de saignement après chirurgie cardiaque : c'est le cas des altérations du TP ou TCA et du nombre de greffons veineux lors de PAC. ⁽²⁶⁾

Ainsi la plupart des facteurs de risque identifiés sont non modifiables. En revanche le chirurgien est un facteur prédictif indépendant de la quantité de drainage. ⁽²⁷⁾

Cet élément est des plus pertinents puisqu'il prouve que la qualité de l'hémostase chirurgicale a un effet prépondérant sur les saignements postopératoires. Plusieurs études menées chez des patients témoins de Jéhovah confortent cette réalité. Les saignements sont jusqu'à 50% inférieurs chez les patients témoins de Jéhovah par rapport au groupe contrôle ; l'hémostase chirurgicale est probablement plus méticuleuse lorsque le recours à la transfusion n'est pas envisageable. ⁽³¹⁾

Recommandations sur la transfusion plaquettaire en chirurgie cardiaque (et variabilité des pratiques)

S'agissant de la transfusion plaquettaire en chirurgie cardiaque, on observe des pratiques très hétérogènes. La chirurgie cardiaque fait partie des domaines les plus consommateurs de transfusion plaquettaire. Le pontage aortocoronarien serait l'opération unique la plus associée à la transfusion de plaquettes. ⁽³²⁾

Une analyse rétrospective menée dans 10 centres de chirurgie cardiaque d'un même état américain montre des taux de transfusion plaquettaire variant de 4,4% à 24,7% avec une différence statistiquement significative y compris après contrôle des facteurs de risque et des caractéristiques des patients. ⁽³³⁾

Contrairement à la transfusion de concentrés érythrocytaires (CGR) qui est un facteur de risque établi de mortalité chez les patients en chirurgie cardiaque, la transfusion plaquettaire n'est pas associée à une augmentation de la morbi-mortalité périopératoire dans une revue systématique avec méta-analyse publiée en 2020 : après ajustement sur les caractéristiques des patients, il n'y a pas d'augmentation du risque de mortalité, d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'infarctus du myocarde, de reprise pour saignement, d'épuration extrarénale ou d'infection chez les patients transfusés en plaquettes. ⁽³⁴⁾

Malgré tout, la transfusion plaquettaire n'est pas anodine puis qu'elle expose le patient receveur à divers risques tels que l'immunisation anti-HLA, la réaction transfusionnelle et le risque infectieux notamment. De plus, elle occasionne un coût économique élevé.

Ainsi des protocoles transfusionnels sont instaurés dans certains centres dans le but d'uniformiser les pratiques et les rendre plus rationnelles. Ces protocoles reposent généralement sur l'utilisation de tests viscoélastiques comme la thromboélastographie (TEG™) ou la thromboélastométrie rotative

(ROTEM™). Si la valeur prédictive positive de ces tests laisse à désirer pour prédire un saignement (41%), leur valeur prédictive négative est en revanche bonne (82%).⁽³⁵⁾

Ces tests constituent ainsi une aide pour identifier plus rapidement les saignements nécessitant une hémostase chirurgicale complémentaire ou pour juger de la nécessité d'antagoniser une héparinisation résiduelle.⁽³⁶⁾

La mise en place de tels protocoles transfusionnels permet toujours une diminution de l'incidence de la transfusion. C'est le cas par exemple dans une étude australienne publiée en 2015 : l'instauration d'un protocole de gestion du saignement en chirurgie cardiaque (utilisant ROTEM et Multiplate®) conduit à une nette diminution de la transfusion de CGR, PFC et CP. En contrepartie la proportion de patients traitée par acide tranexamique et cryoprécipité (destiné à apporter du fibrinogène dans les pays ne disposant pas de fibrinogène lyophilisé) augmente fortement. Il en résulte une baisse des coûts considérable mais également d'autres améliorations telles qu'une diminution de la durée de séjour et une diminution des reprises chirurgicales pour saignement.⁽³⁷⁾

En 2015, c'est dans ce contexte que la Haute Autorité de Santé (HAS) formule les recommandations suivantes :⁽³⁶⁾

- « La transfusion prophylactique de plaquettes ne doit pas être effectuée en l'absence de saignement anormal ». Il s'agit d'une recommandation de grade A (preuve scientifique établie).
- « La transfusion plaquettaire doit être intégrée à un algorithme transfusionnel établi par le service. La transfusion de plaquettes doit être proposée en présence d'un saignement microvasculaire ou anormal ». Il s'agit d'une recommandation de grade B (présomption scientifique)

But de l'étude

Les recommandations actuellement en vigueur concernant la transfusion plaquettaire restent restreintes et le sujet mérite qu'on s'y intéresse davantage. L'objectif de cette étude est d'analyser les facteurs associés à la transfusion plaquettaire dans le but de déterminer ceux pouvant prédire le recours à la transfusion plaquettaire.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Contexte général de l'étude

Le présent travail constitue une étude ancillaire d'un projet multicentrique mené conjointement par les Centres Hospitaliers Universitaires de Nancy, Reims et Strasbourg, visant à évaluer les répercussions de la généralisation de l'utilisation de l'Amotosalen dans le traitement des concentrés plaquettaires. (RNI 2020 – HUS N° 7994)

Cette étude prend la forme d'une analyse rétrospective portant sur une période de 18 mois, s'étendant de janvier 2018 à juin 2019. Nous avons recueilli les données de tous les patients adultes ayant eu une intervention de chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle (CEC) au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Strasbourg. Ces patients ont ensuite été classés en deux groupes en fonction de s'ils avaient été transfusés en plaquettes (groupe B) ou non (groupe A). L'indication de transfusion était laissée à la discrétion de l'anesthésiste-réanimateur au bloc ou en réanimation et fondée essentiellement sur la présence d'un saignement clinique. La non-opposition des patients à l'utilisation de leurs données a été recherchée au moyen d'un courrier d'information.

Cette étude a été enregistrée auprès de la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation du CHU de Strasbourg et a reçu une approbation favorable du Comité d'éthique de la Faculté de médecine, maïeutique et sciences de la vie de Strasbourg.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion

- Patient majeur (≥ 18 ans)
- Chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (pontage(s) aortocoronarien(s), remplacement(s) valvulaire(s), chirurgie de la crosse de l'aorte ou de l'aorte thoracique ascendante et autres gestes sur le muscle cardiaque).
- Intervention réalisée aux CHU de Strasbourg entre janvier 2018 à juin 2019
- Information rétrospective pour le recueil de non-opposition

Critères d'exclusion

- Patient exprimant son opposition à sa participation.
- Sujet sous sauvegarde de justice ou sous curatelle
- Mise en place d'une assistance circulatoire de courte durée (ECMO, Impella™) ou de longue durée (ventricule hétérotopique, Heartware™, Heartmate™, etc.)
- Transplantation cardiaque ou cardiopulmonaire

Déroulement de l'étude**Modalités de recrutement**

La sélection des patients se fait à partir des critères suivants :

- Âge (≥ 18 ans)
- GHM : 05C02, 05C03, 05C04, 05C05, 05C06, 05C08
- Actes CCAM associés : DAAA003, DAFA003, DAFA006-DAFA010, DAGA001, DASA002, DASA003, DASA006, DASA012, DASA013, DBKA001, DBKA002, 50 DBKA004, DBKA006, DBKA007, DBKA009-DBKA012, DBLA001, DBMA001- DBMA004, DBMA007-DBMA013, DBMA015, DDEA001, DDMA003-DDMA009, DDMA011-DDMA013, DDMA015-DDMA021, DEFA001, DEFA002, DFAA002, DFFA001, DFMA008, DGCA011, DGCA027, DGCA028, DGFA002, DGFA017, DGKA001, DGKA003, DGKA005, DGKA007, DGKA008, DGKA010-DGKA012, DGKA014, DGKA015, DGKA018, DGKA023, DGKA025, DGKA026, DGKA029, EQLA001, EQLA002, EQLA006, EQLA007, EQLA008, EQLA010, EQLA011.

Ce premier triage correspond à l'ensemble de l'activité sur la période considérée et nous permet d'identifier la population qui répond aux critères d'éligibilité. Il convient alors d'exclure les patients ayant bénéficié d'un dispositif d'assistance circulatoire mécaniques (actes EQLA001, EQLA002, EQLA006, EQLA007, EQLA008, EQLA010, EQLA011). Enfin, la constitution des groupes A et B en fonction de la présence ou l'absence de transfusion plaquettaire respectivement se fait à partir des données de l'Établissement Français du Sang.

Les patients ont été admis en postopératoire dans les unités de Réanimation Chirurgicale Cardiovasculaire ou de Réanimation Polyvalente du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Strasbourg.

Modalités d'information et obtention de la non-opposition du patient pour la réutilisation de ses données de santé à des fins de recherche

Les informations relatives à l'étude, ainsi que les détails relatifs la non-opposition, sont transmis au patient par courrier. Le patient a le choix de participer ou de ne pas participer à l'étude. De plus, il peut retirer son consentement à tout moment, sans justification et sans incidence sur la suite de sa prise en charge.

La date à laquelle le consentement est obtenu est précisée par l'investigateur et enregistrée dans le dossier médical du patient. Il en va de même en cas d'opposition du patient, initialement ou après retrait de son consentement : la date et les raisons retrouvées sont consignées dans le dossier du patient par l'investigateur.

Recueil des données

Les informations utilisées dans cette étude ont été obtenues à partir des données personnelles des patients, qui étaient identifiés par leur numéro unique d'identification (NIP). Ces données étaient conservées dans diverses bases de données du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Strasbourg et de l'Établissement Français du Sang (EFS) Grand-Est. Plus précisément, les données cliniques des patients ont été extraites des logiciels de suivi de l'anesthésie (DIANE™ Anesthésie, Bow Médical, Amiens, France), de la réanimation (ICCA™ – IntelliSpace Critical Care and Anesthesia, Koninklijke Philips N.V., Amsterdam, Pays-Bas), ainsi que de l'hospitalisation en chirurgie cardiaque (DxCare™, Dedalus Italia S.p.A., Florence, Italie). Quant aux données relatives aux transfusions, y compris les médicaments dérivés du sang, elles provenaient des logiciels Status™ (HUS, Strasbourg, France). L'ensemble des données transfusionnelles ont été fournies et validées par l'EFS Grand-Est, sous la supervision du Dr. D. KIENTZ et du Dr. C. HUMBRECHT.

Ces données ont été colligées dans un tableur Excel sécurisé, géré par le Centre de Recherche en Informatique Hospitalière (CRIH) du CHU de Strasbourg, conformément à la législation en vigueur. Toutes les informations légales, le protocole complet de l'étude, ainsi que l'approbation du comité d'éthique, sont répertoriés en annexe.

Analyse statistique

Les données quantitatives ont été présentées en utilisant la médiane et les interquartiles (IQR). Les comparaisons entre les groupes pour les variables quantitatives ont été effectuées en utilisant le 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 de la nature des données. Les variables catégorielles ont été décrites en termes de fréquence, et les comparaisons ont été réalisées à l'aide du test du χ^2 ou du test exact de Fischer. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative. Toutes les analyses statistiques et les graphiques correspondants ont été effectués en utilisant GraphPad Prism version 9.5.1 sur MacOS (GraphPad Software, San Diego, CA, États-Unis)

RÉSULTATS

Diagramme de flux

Au cours de la période de 18 mois allant de janvier 2018 à juin 2019, 1352 patients ont été opérés par l'équipe de chirurgie cardiaque sous CEC au CHU de Strasbourg. Parmi eux 68 ont été exclus de l'étude. Pour 50 d'entre eux en raison de la sortie de CEC sous assistance circulatoire (de type ECMO ou LVAD). Neuf opérations étaient des transplantations cardiaques et six opérations concernaient de la chirurgie purement vasculaire. Trois patients ont refusé de participer à l'étude.

Au total 1284 patients ont été inclus. Parmi eux, 541 (42,1 %) ont été transfusés d'au moins un concentré plaquettaire (au bloc opératoire et/ou au cours des 48 premières heures en réanimation) et 743 (57,9 %) ne l'ont pas été. On distingue ainsi le groupe A (non transfusé en plaquettes) du groupe B (transfusé en plaquettes). (**Figure 1**)

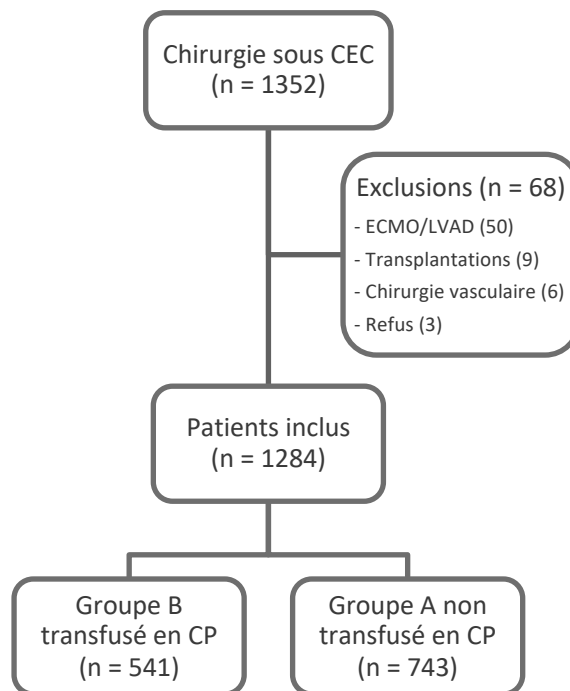


Figure 1. Diagramme de flux de l'étude

Caractéristiques générales de la population étudiée

Les caractéristiques des groupes A et B sont globalement homogènes (**Tableau I**). La population étudiée est essentiellement masculine (71 %), d'un âge moyen de 65,9 ans. Les deux principaux motifs d'intervention chirurgicale sont une cardiopathie ischémique et une atteinte valvulaire aortique – le plus souvent sous forme de rétrécissement dégénératif.

Parmi les facteurs de risques cardiovasculaires, 30,5 % des patients sont diabétiques (avec près d'un-tiers d'entre eux traités par insuline) et 17,3 % fument et 23,7 % ont cessé leur intoxication tabagique avec un tabagisme estimé en médiane à 30 paquet-années. Près de 65 % des patients sont hypertendus et 386 (30,1 %) ont un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m² dont 32 supérieur à 40 kg/m². Un peu plus de la moitié sont traités par statine.

En analyse univariée, il apparaît de nombreuses similitudes et quelques différences entre les deux populations : plus de patients présentent une cardiopathie ischémique – avec de fait plus de patients sous 1 voire 2 antiagrégants, plus de patients ayant déjà eu un remplacement valvulaire – en particulier par une valve mécanique, ou présentant une fibrillation atriale, avec pour conséquence une proportion significativement plus élevée de patients sous anticoagulation curative. De plus, on observe plus de patients ayant une altération du débit de filtration glomérulaire sans que le recours à une épuration extrarénale ne soit significativement différent.

La numération plaquettaire n'est pas différente entre les deux groupes ni le taux d'hémoglobine (**Figure 2**). On note toutefois que 123 (16,6 %) et 106 (19,6 %) patients des groupes A et B sont anémiques à l'admission (définie par un taux d'hémoglobine à 12,0 g/dL), sans différence entre ces groupes ($p = 0,16$).

Un score prédictif de la mortalité à J30 au cours de la chirurgie cardiaque a été développé, avec une première version en 1998 et une seconde en 2012 (EuroSCORE II pour European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II). La valeur de l'EuroSCORE peut être convertie en probabilité de décès selon une échelle non linéaire. Le score médian dans nos populations est de 1,81 et 1,83 respectivement, sans différence entre les groupes.

Tableau I. Caractéristiques des patients

	A. Non transfusés (n = 743)	B. Transfusés (n = 541)	p
Femme (%)	220 (29,6)	152 (28,1)	0,58
Âge (ans)	68 [60-75]	67 [58-75]	0,73
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	27,7 [24,4-30,9]	27,3 [24,3-30,5]	0,13
Tabagisme (%)	315 (42,4)	212 (39,2)	0,25
Diabète (%)	222 (29,8)	166 (30,7)	0,76
Insuline (% diabétiques)	58 (26,1)	53 (31,9)	0,21
Antiagrégant plaquettaire			< 0,01
Non (%)	334 (45,0)	218 (40,3)	
Une molécule (%)	357 (48,0)	230 (42,5)	
Deux molécules	60 (8,1)	92 (17,0)	
Anticoagulation curative (%)	150 (20,2)	171 (31,6)	< 0,01
+ antiagrégant plaquettaire (%)	46 (6,2)	65 (12,0)	< 0,01
Statine (%)	388 (52,2)	296 (54,7)	0,40
Fibrillation atriale (%)	109 (14,7)	119 (22,0)	< 0,01
Cardiopathie ischémique (%)	379 (51,0)	315 (58,2)	0,01
Angioplastie (± endoprothèse) (%)	123 (16,6)	98 (18,1)	0,50
Revascularisation chirurgicale (%)	16 (2,2)	11 (2,0)	> 0,99
Hypertension artérielle (%)	494 (66,5)	338 (62,5)	0,14
Valvulopathie aortique (%)	355 (47,8)	243 (44,9)	0,31
Valvulopathie mitrale (%)	211 (28,4)	133 (24,6)	0,13
Valvulopathie tricuspide (%)	27 (3,6)	16 (3,0)	0,51
Remplacement valvulaire			
Mécanique (%)	3 (0,4)	21 (3,9)	< 0,01
Bioprothèse (%)	3 (0,4)	25 (4,6)	< 0,01
Cardiopathie congénitale (%)	55 (7,4)	49 (9,1)	0,30
Artériopathie périphérique (%)	83 (11,2)	50 (9,2)	0,27
Débit de filtration glomérulaire			< 0,01
> 60 mL/min. (%)	648 (87,2)	440 (81,3)	
30 à 60 mL/min. (%)	80 (10,8)	74 (13,7)	
< 30 mL/min. (%)	13 (1,7)	28 (5,2)	
Épuration extrarénale (%)	4 (0,5)	7 (1,3)	0,22
EuroSCORE II	1,81 [1,03-3,81]	1,83 [1,09-4,24]	0,34
EuroSCORE II ≥ 6 points (%)	118 (15,9)	97 (17,9)	0,36

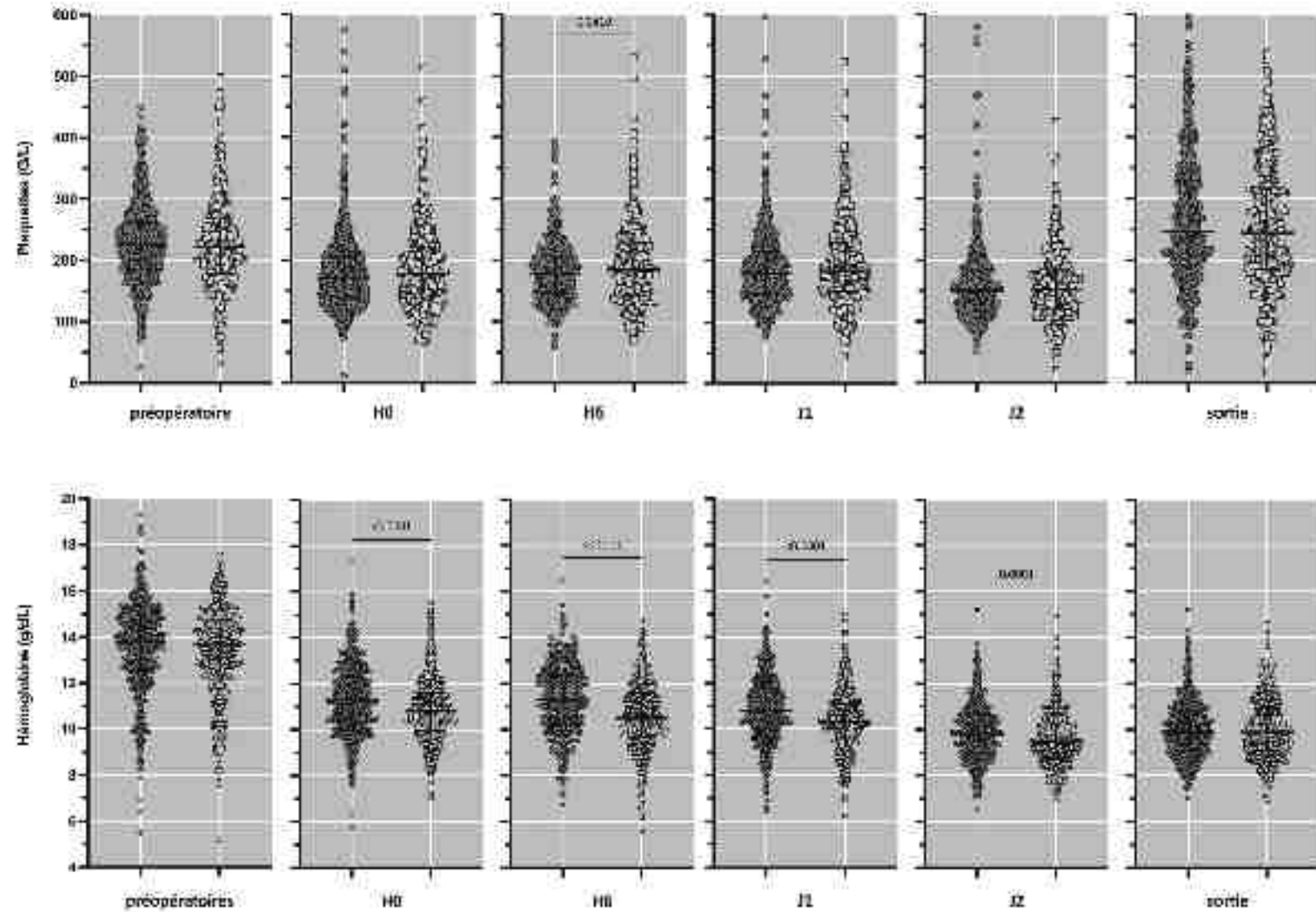


Figure 2. Évolution des paramètres biologiques (Groupe A en rouge – Groupe B en vert)

Intervention chirurgicale

Les données sont reprises dans le **Tableau II** et sont très différentes entre les deux populations.

Tableau II. Données opératoires

	A. Non transfusés (n = 743)	B. Transfusés (n = 541)	p
Chirurgie en urgence (%)	59 (7,9)	193 (35,7)	< 0,01
Dissection aortique (%)	1 (0,1)	28 (5,2)	< 0,01
Antiagrégant non arrêté (%)	131 (17,6)	263 (48,6)	< 0,01
Endocardite (%)	7 (0,9)	52 (9,6)	< 0,01
Chirurgie <i>redux</i> (%)	13 (1,7)	61 (11,3)	< 0,01
Type de chirurgie			
Revascularisation myocardique (%)	341 (45,9)	275 (50,8)	0,09
Valve aortique (%)	301 (40,5)	225 (41,6)	0,73
Aorte (%)	45 (6,1)	115 (21,3)	< 0,01
Valve mitrale (%)	127 (17,1)	119 (22,0)	0,03
Valve tricuspide (%)	20 (2,7)	26 (4,8)	< 0,05
Intervention de Ross (%)	1 (0,1)	9 (1,7)	< 0,01
Cox-Maze (%)	14 (1,9)	5 (0,9)	0,24
Nombre de gestes			< 0,01
1 (%)	611 (82,1)	347 (64,1)	
2 (%)	124 (16,7)	150 (27,7)	
3 (%)	8 (1,1)	41 (7,6)	
4 (%)	0 (0,0)	3 (0,6)	
Durée de CEC (min.)	94 [77-117]	138 [104-178]	< 0,01
CEC ≥ 120 min. (%)	174 (23,4)	352 (65,1)	< 0,01
Traitements peropératoires			
Adrénaline (%)	7 (0,9)	36 (6,7)	< 0,01
Noradrénaline (%)	344 (46,2)	366 (67,7)	< 0,01
Dobutamine (%)	101 (13,6)	164 (30,3)	< 0,01
Inhibiteur des PDE (%)	7 (0,9)	6 (1,1)	0,77
NO inhalé (%)	13 (1,7)	27 (5,0)	< 0,01
Traitements en sortie de CEC			
Cardioversion (%)	286 (38,5)	216 (39,9)	0,52
Entraînement électrosystolique (%)	129 (17,4)	147 (27,2)	< 0,01

Parmi les chirurgies nécessitant une transfusion plaquettaire, plus du tiers sont réalisées en urgence et près de la moitié sans arrêt préalable de l'antiagrégation plaquettaire. Sont concernées presque toutes les chirurgies pour dissection aortique (28/29 soit 96,6 %), endocardites aiguës (52/59 soit 88,1 %) et la majorité des chirurgies *redux* (61/74 soit 82,4). On note également plus souvent des chirurgies complexes associant plusieurs gestes pendant le même temps opératoire, avec notamment 3 ou 4 gestes simultanés chez 8 patients non transfusés contre 44 ayant reçu une transfusion plaquettaire.

Un peu plus de patients opérés pour une revascularisation myocardique sont transfusés en plaquettes ($p = 0,09$). Parmi ceux-ci, 29,1 % sont sous double antiagrégation plaquettaire contre 15,0 %, 40,0 % sont opérés en urgence contre 10,9 % et 78,2 % sans arrêt préalable de l'antiagrégation contre 32,3 % ($p < 0,01$ pour ces 3 paramètres) ; de plus le nombre de pontage est plus élevé en moyenne ($3,2 \pm 1,5$ vs. $2,9 \pm 1,2$; $p < 0,01$).

Une chirurgie touchant l'aorte ascendante ou la crosse de l'aorte, les valves mitrale ou tricuspide ou une intervention de Ross est associée à une augmentation de transfusions plaquettaires.

La durée de CEC est plus longue chez les patients recevant une transfusion plaquettaire. Celle-ci est à la fois le reflet de la complexité chirurgicale (chirurgie *redux*, gestes multiples) et la cause d'une dysfonction plaquettaire accrue. Une durée supérieure à 2 heures est souvent retenue comme majorant le risque d'atteinte des fonctions plaquettaires ; près de la moitié (526/1084) des patients sont concernés dont deux-tiers sont transfusés (**Figure 3**). La réalisation d'une CEC nécessite une anticoagulation par héparine non fractionnée – reversée en fin de CEC par du sulfate de protamine. Un traitement antifibrinolytique par acide tranexamique est presque systématiquement instauré et la perfusion se fait pendant toute la durée de l'intervention ; l'Aprotinine n'a pas été utilisée sur cette période. La dose d'héparine comporte une dose de 7500 U dans le priming de la CEC et un bolus de 300 U/kg au moment du démarrage de la CEC avec des réadministrations en fonction de l'ACT qui doit être supérieur à 450 s ; la dose de protamine est calculée en fonction de la dose totale d'héparine administrée – sans compter la dose dans le priming. Les doses d'héparine indexées sur le poids et la durée de CEC ne sont pas différentes dans les deux groupes, de même que les doses de sulfate de protamine ; le ratio protamine/héparine est identique dans les deux groupes. La dose d'acide tranexamique est par contre significativement plus basse dans le groupe transfusés (0,36 [0,28-0,45] vs. 0,41 [0,34-0,53] mg/kg/min, $p < 0,01$) ; la durée d'intervention n'a pas été recueillie et la dose ne peut pas être standardisée sur celle-ci mais sur la durée de CEC (**Figure 3**).

Plus de 80 % des patients devant être transfusés en plaquettes le sont au bloc opératoire (**Tableau III**). Parmi les 441 patients, 252 (57,1 %) reçoivent 1 seul concentré plaquettaire et 150 (34,0 %) deux ; 6 patients sont transfusés de 5 ou 6 CP. Plus de la moitié des patients transfusés en CP au bloc reçoivent également au moins un autre produit sanguin labile, du fibrinogène lyophilisé et/ou du concentré de complexe prothrombinique, témoignant d'un saignement actif (**Tableau III**).

Le recours aux catécholamines en peropératoire est significativement plus fréquent chez les patients transfusés en plaquettes qui nécessitent aussi plus souvent un entraînement électrosystolique en sortie de CEC ; le taux de cardioversion (pour des troubles du rythme ventriculaire ou pour réduire une fibrillation atriale) n'est par contre pas différent (**Tableau II**).

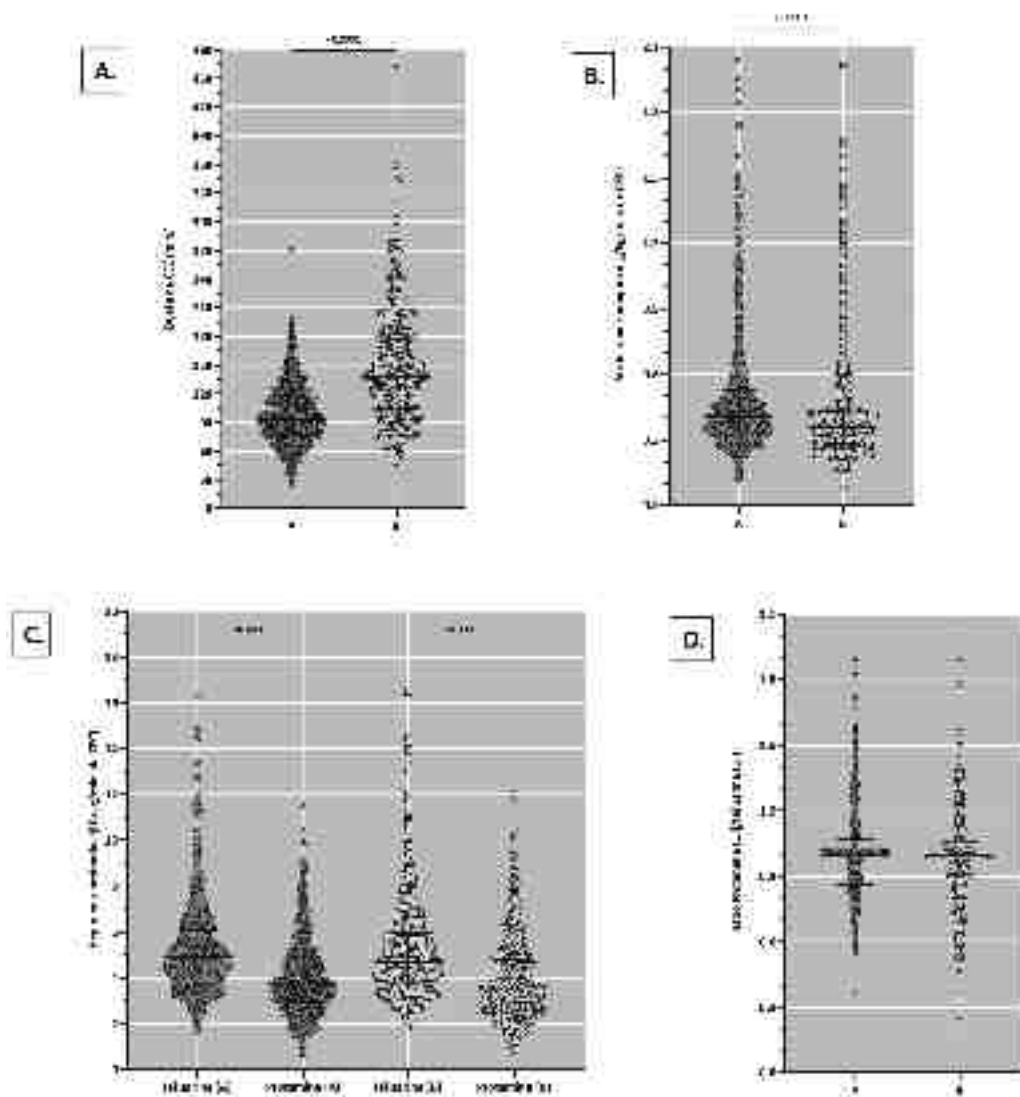


Figure 3. Caractéristiques de la CEC (Groupe A en rouge – Groupe B en vert)

A. Durée de CEC ; B. Dose d'acide tranexamique indexée sur la durée de CEC et le poids ; C. Doses d'héparine et de sulfate de protamine indexées sur la durée de CEC et le poids ; D. ratio protamine/héparine

Tableau III. Transfusions périopératoires

	A. Non transfusés (n = 743)					B. Transfusés (n = 541)					p (Effectif)	p (Quantité)
	N	(%)	Méd.	IQ [25-75]	Total	N	(%)	Méd.	IQ [25-75]	Total		
Bloc opératoire												
Concentrés plaquettaires	0	(0,0)				441	(81,5)	1	[1-2]	697	-	-
Concentrés érythrocytaires	77	(10,4)	2	[2-2]	160	243	(44,9)	2	[2-4]	806	< 0,01	< 0,01
Plasmas Frais Congelés	4	(0,5)	2	[1-2]	7	153	(28,3)	3	[2-4]	503	< 0,01	0,01
Fibrinogène lyophilisé (g)	60	(8,1)	1,5	[1,1-2,0]	154,5	218	(40,3)	2,0	[1,5-3,0]	469,0	< 0,01	< 0,01
CCP (mL)	51	(6,9)	40	[40-60]	2560	242	(44,7)	60	[40-80]	17300	< 0,01	< 0,01
Réanimation J0												
Concentrés plaquettaires	0	(0,0)				156	(28,8)	1	[1-2]	222	-	-
Concentrés érythrocytaires	16	(2,2)	2	[2-2]	29	129	(23,8)	2	[2-4]	373	< 0,01	< 0,01
Plasmas Frais Congelés	9	(1,2)	2	[2-2]	18	111	(20,5)	2	[2-3]	300	< 0,01	0,09
Fibrinogène lyophilisé (g)	0	(0,0)				99	(18,3)	2,0	[1,5-3,0]	225,0	< 0,01	-
CCP (mL)	0	(0,0)				74	(13,7)	40	[40-60]	3800	< 0,01	-
Réanimation J1												
Concentrés plaquettaires	0	(0,0)				16	(3,0)	1	[1-2]	24	-	-
Concentrés érythrocytaires	26	(3,5)	2	[1-2]	47	71	(13,1)	2	[2-2]	373	< 0,01	0,24
Plasmas Frais Congelés	0	(0,0)				14	(2,6)	2	[2-4]	42	< 0,01	-
Réanimation J2												
Concentrés plaquettaires	0	(0,0)				8	(1,5)	1	[1-1]	9	-	-
Concentrés érythrocytaires	43	(5,8)	2	[1-2]	73	83	(15,3)	2	[1-2]	147	< 0,01	0,48
Plasmas Frais Congelés	1	(0,1)	2	-	2	4	(0,7)	2	[2-2]	8	0,17	-

Devenir des patients en postopératoire

Le devenir des patients après l'intervention est détaillé dans le **tableau IV**. Globalement, l'évolution est différente entre les deux groupes tant sur les durées de ventilation, de drainage ou de durée de séjour que d'utilisation d'amines ou de transfusion.

Les patients transfusés en plaquettes présentent un saignement périopératoire plus important. Cela était perceptible dès le bloc opératoire avec la transfusion simultanée d'autres PSL et de MDS (**Tableau III**) et peut être objectivé par un volume de drainage plus important dès la 6^e heure (**Figure 4**). Parmi les 441 patients transfusés au bloc, 59 sont également transfusés à J0 en réanimation pour un saignement dans les drains et reçoivent en parallèle plusieurs autres PSL ou MDS ; 5 (8,5 %) sont repris au bloc opératoire pour exploration de ce saignement pour décaillotage péricardique et/ou réalisation d'un geste d'hémostase. Les 382 autres patients ne reçoivent pas de nouvelle transfusion à J0 ; toutefois 20 (5,2 %) reçoivent du fibrinogène lyophilisé, 14 (3,7 %) du concentré de complexe prothrombinique et 19 (5,0 %) sont repris au bloc opératoire en urgence. Enfin, 97 patients sont transfusés en plaquettes en réanimation à J0 pour un saignement, dont 45 (46,4 %) reçoivent du fibrinogène lyophilisé et 31 (32,0 %) du concentré de complexe prothrombinique ; 24 (24,7 %) nécessitent une exploration chirurgicale.

Le saignement périopératoire retarde l'extubation (1/3 des patients sont encore ventilés à J1 contre moins de 5 %), la reprise de l'antiagrégation et de la thromboprophylaxie (**Tableau IV**). Plus de patients sont traités par amines vasopressives et/ou inotropes et nécessitent le recours à une épuration extrarénale. On remarque que l'utilisation de la dobutamine est plus fréquente dans le groupe non transfusé mais cela est associé à un recours beaucoup plus faible d'adrénaline.

Sur le plan biologique, le taux d'hémoglobine est significativement plus bas à l'admission en réanimation (H0), à H6, J1 et J2 mais pas à la sortie (**Figure 2**). En regard, on observe une incidence significativement plus importante de transfusion érythrocytaires en réanimation à J1 et J2 dans le groupe transfusé en plaquettes, témoignant de la spoliation sanguine liée au saignement (**Tableau III**). À l'opposé, le taux de plaquettes n'est pas significativement différent entre les deux groupes à l'exception de H6 où il est plus élevé dans le groupe transfusé (**Figure 2**).

Tableau IV. Séjour en réanimation

	A. Non transfusés (n = 743)	B. Transfusés (n = 541)	p
Données générales			
IGS 2	36 [30-43]	38 [30-47]	< 0,01
Durée de ventilation	1 [1-1]	1 [1-1]	< 0,01
Durée de drainage	1 [1-2]	1 [1-2]	< 0,01
Volume total de drainage (mL)	435 [305-650]	900 [550-1473]	< 0,01
Durée de séjour en réanimation	3 [2-4]	3 [2-4]	0,11
Durée de séjour totale	9 [8-11]	11 [8-16]	< 0,01
Mortalité à J28	0 (0,0)	19 (3,5)	< 0,01
Données à J0			
Hémoglobine (g/dL)	11,3 [10,2-12,3]	10,8 [10,0-11,6]	< 0,01
Plaquettes (G/L)	178 [139-206]	171 [137-222]	0,12
Volume de drainage à H6 (mL)	185 [125-261]	285 [188-500]	< 0,01
Ventilation mécanique (%)	739 (99,5)	540 (99,8)	0,40
Thromboprophylaxie (%)	420 (56,5)	178 (32,9)	< 0,01
Anticoagulation curative (%)	0 (0,0)	7 (1,3)	< 0,01
Adrénaline (%)	7 (0,9)	158 (29,2)	< 0,01
Noradrénaline (%)	298 (40,1)	328 (60,6)	< 0,01
Dobutamine (%)	94 (12,7)	28 (5,2)	< 0,01
Reprise chirurgicale (%)	0 (0,0)	48 (8,9)	< 0,01
Épuration extrarénale (%)	1 (0,1)	22 (4,1)	< 0,01
Données à J1			
Hémoglobine (g/dL)	10,8 [9,9-11,8]	10,3 [9,5-11,1]	< 0,01
Plaquettes (G/L)	179 [146-214]	184 [149-230]	0,06
Volume de drainage (mL)	350 [255-500]	500 [325-845]	< 0,01
Ventilation mécanique (%)	35 (4,7)	177 (32,7)	< 0,01
Antiagrégation (%)	545 (73,4)	377 (69,7)	0,04
Thromboprophylaxie (%)	582 (78,3)	427 (78,9)	< 0,01
Anticoagulation curative (%)	138 (18,6)	91 (16,8)	< 0,01
Adrénaline (%)	5 (0,7)	147 (27,2)	< 0,01
Noradrénaline (%)	162 (21,8)	249 (46,0)	< 0,01
Dobutamine (%)	72 (9,7)	26 (4,8)	< 0,01
Reprise chirurgicale (%)	1 (0,1)	9 (1,7)	< 0,01
Épuration extrarénale (%)	3 (0,4)	31 (5,7)	< 0,01

Tableau IV (suite). Séjour en réanimation

	A. Non transfusés (n = 742)	B. Transfusés (n = 512)	P
Données à J2			
Hémoglobine (g/dL)	9,8 [9,0-10,7]	9,5 [8,8-10,3]	< 0,01
Plaquettes (G/L)	151 [122-183]	152 [121-186]	0,78
Ventilation mécanique (%)	8 (1,1)	38 (7,4)	< 0,01
Antiagrégation (%)	547 (73,7)	386 (75,4)	0,37
Thromboprophylaxie (%)	534 (72,0)	381 (74,4)	0,80
Anticoagulation curative (%)	187 (25,2)	125 (24,4)	0,51
Adrénaline (%)	0 (0,0)	90 (17,6)	< 0,01
Noradrénaline (%)	80 (10,8)	163 (31,8)	< 0,01
Dobutamine (%)	31 (4,2)	15 (2,9)	0,29
Reprise chirurgicale (%)	1 (0,1)	0 (0,0)	> 0,99
Épuration extrarénale (%)	7 (0,9)	36 (7,0)	< 0,01

La mortalité à J28 est significativement plus élevée dans le groupe transfusé mais reste faible (3,5 %) dans ce groupe et même très faible globalement à 1,5 %, bien en deçà des taux prédits par l'EuroSCORE II.

Transfusion de produits sanguins labiles et médicaments dérivés du sang

Les valeurs de transfusion par période sont données dans le **tableau III** et globalement dans le **tableau V**. Un peu plus de la moitié des patients (50,9 %) reçoivent au moins un PSL ou MDS.

La quantité de plaquettes transfusées est de 0,65 [0,53-0,96] 10^{11} /10 kg ce qui correspond à la quantité recommandée par la HAS (0,5-0,7 10^{11} /10 kg) et traduit la transfusion d'un seul ou de 2 concentrés chez 456 (84,3 %) des patients. Au total, près de deux-tiers des patients transfusés en plaquettes le sont également en concentrés érythrocytaires (contre un patient sur cinq) avec une quantité de concentrés érythrocytaires plus élevée. De même, à peu près la moitié reçoivent des PFC du fibrinogène lyophilisé ou concentré de complexe prothrombinique, à chaque fois en plus grande quantité que chez les quelques patients du groupe non transfusé.

Ainsi, 457 des 541 patients transfusés en plaquettes reçoivent au moins un autre PSL ou MDS soit 84,5 % contre seulement 196 des 743 patients non transfusés en plaquettes (26,4 %).

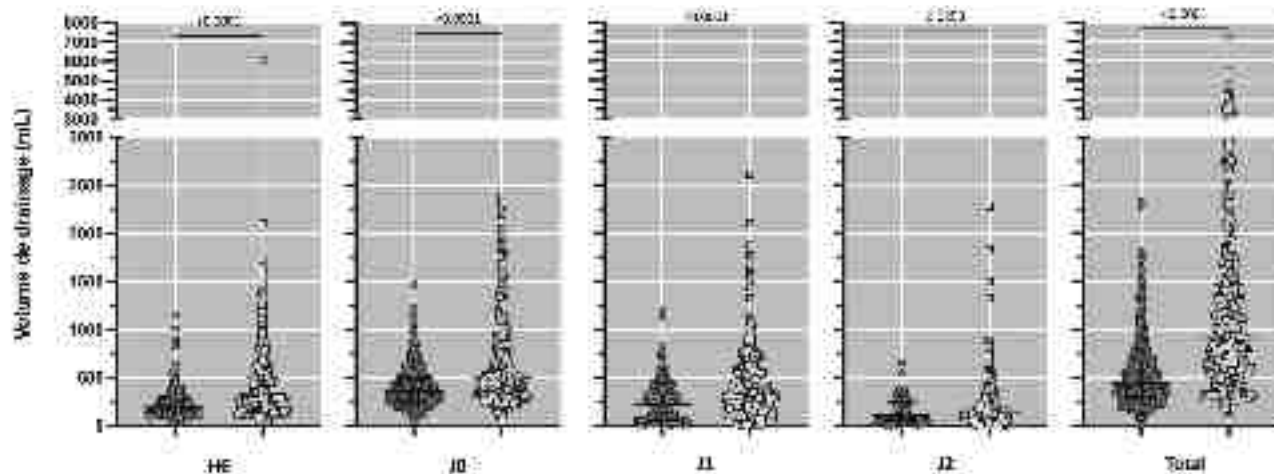


Figure 4. Évolution du volume de drainage (Groupe A en rouge – Groupe B en vert)

Tableau V. Transfusion globale

	A. Non transfusés (n = 743)					B. Transfusés (n = 541)					p (%)	p (Qté)
	N	(%)	Méd.	IQ [25-75]	Total	N	(%)	Méd.	IQ [25-75]	Total		
Concentrés plaquettaires	0	(0,0)				541	(100,0)	1	[1-2]	952	-	-
Soit QPA (10 ¹¹ plaquettes)								5,5	[4,0-7,1]	3482,0	-	-
Soit QPA (10 ¹¹ /10 kg)								0,65	[0,53-0,96]	-	-	-
Concentrés érythrocytaires	141	(19,0)	2	[2-2]	309	358	(66,2)	3	[2-6]	1481	< 0,01	< 0,01
Plasmas Frais Congelés	14	(1,9)	2	[2-2]	27	246	(45,5)	3	[2-5]	853	< 0,01	< 0,01
Fibrinogène lyophilisé (g)	60	(8,1)	1,5	[1,1-2,0]	154,5	292	(54,0)	2,0	[1,5-3,0]	694,0	< 0,01	< 0,01
CCP (mL)	51	(6,9)	40	[40-60]	2560	299	(55,3)	60	[40-80]	21100	< 0,01	< 0,01

Analyse multivariée

L'analyse multivariée inclut les paramètres isolés au cours de l'analyse univariée associés à la transfusion plaquettaire ($p \leq 0,20$). Certains paramètres sont étroitement liés comme une anticoagulation curative et la présence d'une fibrillation atriale et/ou d'une valve mécanique ou l'antiagrégation et la présence d'une cardiopathie ischémique. Il a été fait le choix de prendre en compte le traitement (anticoagulation, double antiagrégation) plutôt que la cause, ce d'autant que la présence d'une valve mécanique impliquait une précédente chirurgie. Au final, seules les chirurgies spécifiques telles que la dissection aortique ou une chirurgie pour endocardite aiguë ont été isolées ; dans ce cas, ces interventions quoique pouvant comporter plusieurs gestes opératoires, n'ont pas été considérées comme des gestes multiples. De cette manière, la durée de CEC, significativement différente entre les 2 groupes, n'a pas été incluse dans le modèle car elle est la conséquence directe de la complexité du geste (chirurgie *redux*, gestes multiples).

Au final, 9 paramètres ont été retenus comme étant associés à la transfusion périopératoire de concentrés plaquettaires : une double antiagrégation plaquettaire, une anticoagulation curative, une antiagrégation poursuivie le jour de l'intervention, une chirurgie en urgence, *redux* ou associant la réalisation simultanée de plusieurs gestes, une cure chirurgicale d'endocardite aiguë ou d'une dissection aortique et enfin une altération préopératoire de la fonction rénale avec un DFG inférieur à 30 mL/min.

Les résultats sont repris dans le **tableau VI** et Les coefficients de corrélation sont présentés dans le **tableau VII**.

Sept des 9 paramètres peuvent être considérés comme des facteurs liés à la transfusion plaquettaire ; le débit de filtration glomérulaire ($p = 0,06$) et l'anticoagulation curative ($p = 0,20$) étant exclus après analyse multivariée – mais restant associés. Ceux-ci ne sont pas indépendants sur le plan statistique mais correspondent à des réalités cliniques différentes.

Tableau VI. Analyse multivariée

Paramètre	Odd-ratio	Intervalle de confiance à 95%	<i>p</i>
Dissection aortique	48,00	[9,59 – 873,20]	< 0,01
Chirurgie <i>redux</i>	7,34	[3,81 – 14,98]	< 0,01
Endocardite aiguë	6,46	[2,72 – 17,26]	< 0,01
Antiagrégant non arrêté	4,57	[3,50 – 6,49]	< 0,01
Gestes multiples	3,42	[2,51 – 4,67]	< 0,01
Chirurgie en urgence	2,67	[1,78 – 4,01]	< 0,01
Association de 2 antiagrégants	1,50	[1,00 – 2,25]	0,05
Débit de filtration glomérulaire < 30 mL/min.	2,18	[0,98 – 4,96]	0,06
Anticoagulation curative	1,23	[0,89 – 1,70]	0,20

Tableau VII. Coefficients de corrélation (en gras, $p < 0,05$)

	2 AAP	Anticoag.	DFG < 30	Urgence	Redux	AAP J0	Endocardite	Dissection	Multiple
2 AAP	1,00	-0,08	-0,02	0,17	-0,08	0,28	-0,06	-0,05	-0,08
Anticoag.		1,00	0,13	0,19	0,24	-0,05	0,21	0,02	0,11
DFG < 30			1,00	0,08	0,13	-0,05	0,19	-0,03	0,04
Urgence				1,00	0,10	0,27	0,41	0,28	-0,16
Redux					1,00	-0,05	0,26	0,01	0,02
AAP J0						1,00	-0,04	-0,07	-0,05
Endocardite							1,00	-0,01	-0,12
Dissection								1,00	-0,08
Multiple									1,00

2 AAP : association de 2 antiagrégants plaquettaire ; **Anticoag.** : anticoagulation curative ; **DFG < 30** : débit de filtration glomérulaire < 30 mL/min. ; **AAP J0** : poursuite du traitement antiagrégant au moment de la chirurgie ; **Endocardite** : endocardite aiguë ; **Multiple** : réalisation simultanée de plusieurs gestes chirurgicaux (à l'exception des gestes liés au cours de la chirurgie de la dissection aortique et de l'endocardite)

DISCUSSION

But de l'étude

Le but de cette étude était de déterminer les facteurs associés à la transfusion plaquettaire. Après analyse multivariée, les facteurs de risque associés à la transfusion plaquettaire sont les suivants par ordre décroissant : dissection aortique (OR 48,00 [9,59-873,20]), chirurgie *redux* (OR 7,34 [3,81-14,98]), endocardite aiguë (OR 6,46 [2,72-17,26]), antiagrégant poursuivi (OR 4,57 [3,50-6,49]), gestes multiples (OR 3,42 [2,51-4,67]), chirurgie en urgence (OR 2,67 [1,78-4,01]), association de 2 antiagrégants (OR 1,50 [1,00-2,25]). La numération plaquettaire préopératoire n'est pas prédictive de transfusion plaquettaire.

Les résultats mis en évidence par notre étude concordent avec ceux disponibles dans la littérature. Notre étude n'est effectivement pas la première à rechercher les facteurs de risque de transfusion plaquettaire en chirurgie cardiaque. Une étude publiée par Flint et coll. en 2020, réalisée à partir de la base de données des sociétés nationales de chirurgie cardiothoracique australienne et néo-zélandaise comprenant les données de 91 521 patients opérés de chirurgie cardiaque de 2005 à 2016 a permis d'identifier les facteurs préopératoires prédictifs de transfusion plaquettaire. Les résultats obtenus ont été validés sur un jeu de données comprenant 12 529 cas de 2017. L'analyse multivariée a permis d'identifier 38 variables indépendantes associées à la transfusion plaquettaire. Les auteurs ont constitué un modèle prédictif à partir de 23 de ces variables puis un modèle réduit à 9 variables facilement utilisables par les cliniciens. Ainsi tous les facteurs de risque que nous avons identifiés sont également présents dans cette étude, dans un ordre de grandeur équivalent en plus d'autres facteurs plus détaillés. ⁽³⁸⁾

Explication des principaux résultats

Les facteurs identifiés comme étant associés à la transfusion plaquettaire s'expliquent aisément.

Premièrement, on constate davantage de transfusions plaquettaires en rapport avec des chirurgies réalisées en urgence. Cela peut être lié à l'impossibilité d'arrêter les traitements antiagrégants plaquettaire et anticoagulants en temps utile. Il est en effet mis en évidence une association de la

transfusion de plaquettes avec la prise d'une double antiagrégation plaquettaire. D'autres facteurs associés tels que la présence d'une valve cardiaque prothétique ou d'un antécédent de fibrillation atriale ne sont donc que des facteurs liés du fait du traitement qu'ils imposent.

Deuxièmement, on constate une association avec la dissection aortique, les gestes multiples, notamment ceux intéressant l'aorte thoracique, l'endocardite infectieuse. Tous ces facteurs sont fortement susceptibles de s'expliquer par la complexité du geste chirurgical conduisant à des interventions prolongées. La durée de CEC est en effet un facteur associé à la transfusion plaquettaire. De plus, la consommation de plaquettes par coagulation dans le faux chenal de dissection aortique peut certainement aggraver des troubles de l'hémostase. Il en va de même avec les endocardites infectieuses qui occasionnent des difficultés opératoires supplémentaires et s'accompagnent d'une altération de l'hémostase du fait du contexte inflammatoire causé par l'infection.

Faits marquants

Dans notre étude les paramètres des patients transfusés en plaquettes (groupe B) laissent présager qu'on transfuse davantage en plaquettes les patients qui présentent un saignement : leur taux d'hémoglobine est plus faible que dans le groupe contrôle dès leur admission en réanimation. Le volume de drainage est plus élevé et ces patients sont également les plus graves comme en témoigne un score IGS II plus élevé. Ces éléments suggèrent que l'on transfuse à bon escient.

Les résultats constatés dans notre population d'étude sont plutôt louables : la durée de séjour médiane est de 3 jours en réanimation et 9 jours au total. Cela s'explique sans doute par l'application de protocoles de réhabilitation améliorée après chirurgie (RAAC) mais témoigne aussi d'un taux de complication bas. La mortalité globale dans notre étude est de 1,48 % à J28. La mortalité globale en chirurgie cardiaque a été calculée à partir de 128 centres européens à 4,6 % en 1995 puis à partir de 154 centres à travers le monde à 3,9 % en 2010. ⁽³⁹⁾

Le faible taux de mortalité dans notre étude témoigne probablement de la poursuite des progrès réalisés dans cette discipline mais est aussi potentiellement gage de bonnes pratiques dans notre centre. Le profil de gravité initial de nos patients est aussi à prendre en compte pour juger ce taux de mortalité. La mortalité est un paramètre notoirement multifactoriel et on ne peut pas attribuer cette faible mortalité à nos pratiques transfusionnelles. On peut tout du moins estimer que nos pratiques transfusionnelles ne sont pas responsables d'une surmortalité anormale.

S'agissant des caractéristiques de nos patients, on peut souligner un taux subjectivement élevé de dissection aortique (2,3 %) et d'endocardite infectieuse (4,6 %). Ces pathologies sont justement associées à un risque accru de transfusion plaquettaire dans notre étude. À titre de comparaison, dans l'étude de Flint et coll. portant sur un effectif très important (91 521 patients), le taux de d'endocardite infectieuse n'était que de 2,4 %.⁽³⁸⁾

Enfin, le point central de notre étude est sans doute la proportion importante de patients transfusés en plaquettes (42 %). Du fait sûrement de recommandations assez restreintes sur le sujet, on observe partout dans le monde une grande variabilité de pratiques s'agissant de la transfusion plaquettaire. Une méta-analyse sur la transfusion en chirurgie cardiaque publiée en 2020, compilant 9 études avec un total de plus de 100 000 patients, trouve un taux de transfusion plaquettaire de 12 % (34). Dans l'étude de Flint et coll.⁽³⁸⁾ comportant l'effectif le plus important, le taux de transfusion plaquettaire était de 21 %.

Le profil de notre population d'étude présentant plus de facteurs de risque peut en partie expliquer le recours plus élevé à la transfusion de plaquettes. Mais il persiste une proportion de transfusion plaquettaire bien supérieure à la moyenne d'autres centres qui peut interroger sur la justification de ces transfusions.

En chirurgie cardiaque, la transfusion plaquettaire n'est pas indépendamment associée à une augmentation de la morbimortalité.

Le dernier rapport d'hémovigilance de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) indique un taux d'événement indésirable receveur (EIR) (pour 100 000 PSL cédés) plus important pour les plaquettes (342,9) que pour les CGR (243,9) ou les plasmas (116,7). Si on ne considère que les EIR de gravité préoccupante (grade 3 : menace vitale permanente) et d'imputabilité forte (2 et 3 : probable ou certaine) ce taux est de 6,4/100 000 PSL cédés pour les plaquettes (22 cas) contre 1,4/100 000 pour les CGR (34 cas).

Cependant il ne faut pas omettre que les patients reçoivent bien plus de CGR que de CP. En effet chaque patient est transfusé de 5,2 PSL en moyenne et on a transfusé 6,7 fois plus de CGR que de CP en 2021. S'agissant des EIR de grade 4 (décès) on recense 15 décès d'imputabilité forte sur la période 2016-2021, exclusivement attribuables à la transfusion de CGR.⁽⁴⁰⁾

De nombreux auteurs se sont intéressés à la morbidité induite par la transfusion plaquettaire. Un grand nombre d'études, réalisées en chirurgie cardiaque et portant sur des milliers de patients, ne trouve pas de sur-risque lié à la transfusion plaquettaire. ^(34,41-48) Ces mêmes études qui ne parviennent pas à mettre en évidence d'effet délétère propre à la transfusion plaquettaire, n'ont aucun mal à démontrer une morbidité statistiquement significative liée à la transfusion érythrocytaire. ^(49,50) Ainsi il semble peu probable que ces études manquent de puissance statistique et ce d'autant plus qu'elles portent chacune sur plusieurs milliers de patients.

Les seules études présentes dans la littérature rapportant un effet délétère de la transfusion de plaquettes souffrent de biais bien identifiés. Il s'agit tout d'abord de l'étude de Spies et coll. ⁽⁵¹⁾ qui trouve une association entre la transfusion plaquettaire et les risques d'infection, d'AVC et de mortalité accrue. Mais aucun ajustement sur la transfusion concomitante de CGR ou de plasma n'a été effectué. De plus cette étude rétrospective concerne une période antérieure à la déleucocytation des PSL. En France, les PSL cellulaires sont déleucocytés depuis 1998 et le plasma depuis 2001. La déleucocytation des PSL s'est accompagnée d'une amélioration des résultats, particulièrement en chirurgie cardiaque sous CEC, avec une diminution de mortalité atteignant environ 50 % dans certaines études. ⁽⁵²⁻⁵⁴⁾ Dans l'étude de Bilgin et coll. ⁽⁵⁵⁾ la transfusion de plaquettes est associée à la mortalité en présence d'une infection postopératoire mais pas à la mortalité sans infection. Or dans cette même étude la transfusion de plaquettes n'est pas associée au développement d'une infection postopératoire au contraire de la transfusion de CGR. Il s'avère que les patients transfusés en plaquettes étaient également transfusés en CGR et en plasma. Il n'est donc pas possible d'affirmer si la transfusion de plaquettes ou de plasma serait un facteur indépendant de complication postopératoire. L'étude de Ming et coll. ⁽⁵⁶⁾ réalisée sur 8238 patients de chirurgie cardiaque montre une association entre la transfusion de PSL (CGR, plasma, plaquettes) et la mortalité, de façon dose-dépendante. Pour les plaquettes, la mortalité augmente drastiquement lors de la transfusion de plus de deux unités. À titre de comparaison dans notre étude la transfusion médiane de CP est d'une unité et le quartile supérieur est de deux unités. Cette étude montre aussi une augmentation de la morbidité liée à la transfusion de plusieurs types de PSL combinés. Rien n'est fait pour déterminer la part de chaque PSL dans l'augmentation de la mortalité. Enfin, une dernière étude portant sur 2234 patients opérés de PAC a mis en évidence une association entre la transfusion de plaquettes et la survenue d'AVC. Cette association est dose-dépendante et particulièrement forte parmi les patients recevant huit concentrés plaquettaires ou plus. ⁽⁵⁷⁾

La transfusion isolée de plaquettes sans autre PSL n'est jamais associée à une augmentation de morbidité dans les études et les effets délétères attribués aux plaquettes sont toujours dose-

dépendants. Or la transfusion massive de CP s'envisage uniquement accompagnée d'autres PSL et intervient vraisemblablement dans un contexte de saignement majeur. L'état critique de ces patients peut probablement contribuer à la morbidité plus importante.

L'absence d'effet délétère propre de la transfusion plaquettaire dans les proportions couramment pratiquées semble donc bien avérée. Soulignons que cette conclusion ne saurait s'appliquer qu'aux patients de chirurgie cardiaque et en aucun cas à tous les patients transfusés en CP. Ainsi un recours excessif à la transfusion plaquettaire n'engendrera pas une hausse de la morbidité visible. Pour autant la transfusion de plaquettes n'est pas anodine par les risques qu'elle comprend et devrait être limitée aux indications justifiées d'autant plus que les stocks sont restreints.

Sur quoi reposent les pratiques empiriques ?

Si les facteurs de risque que nous avons mis en évidence semblent cohérents, il existe cependant une part subjective inhérente à toute pratique empirique qui n'est pas explicitée dans les résultats de notre étude. Dans une étude de 2013 le saignement n'est considéré comme étant le facteur influençant la transfusion le plus important que par 41 % des praticiens en chirurgie cardiaque.⁽⁵⁸⁾ Cela laisse place à des transfusions de nature prophylactique.

Les raisons incitant les praticiens à prescrire de telles transfusions sont très variables entre les centres. La tendance observée au cours des deux dernières décennies est à la diminution de la transfusion de CGR parallèlement à une augmentation de la transfusion plaquettaire. L'augmentation du nombre de patients sous AAP peut expliquer l'augmentation du recours à la transfusion de plaquettes.⁽⁵⁹⁾ La numération plaquettaire préopératoire est un autre motif de transfusion prophylactique souvent décrit.⁽⁶⁰⁾

Les décisions empiriques ne reposent pas uniquement sur des habitudes ou des constatations subjectives, mais sont également influencées par des facteurs externes notamment interrelationnels. L'influence indirecte de collègues, supérieurs hiérarchiques ou l'interaction avec le chirurgien altèrent les décisions de transfusion. Dans une étude réalisée auprès de 122 chirurgiens et anesthésistes, 61 % des jeunes médecins reconnaissent prescrire régulièrement des transfusions qu'ils jugent eux-mêmes inadaptées, influencés par leurs pairs ou leurs supérieurs (61). Dans un audit pratiqué sur 30 patients opérés de PAC aux États-Unis la transfusion plaquettaire a été jugée inappropriée dans 47 % des cas malgré des critères très souples.⁽⁶²⁾

En apportant une base rationnelle à nos décisions, les protocoles transfusionnels ont toute leur place.

Les protocoles transfusionnels permettent d'améliorer les résultats des patients tout en diminuant la consommation de PSL

Une multitude d'articles rapportent les excellents résultats observés après l'instauration d'algorithmes transfusionnels. Ces protocoles permettent au minimum une diminution du nombre de CP transfusés et conduisent au mieux à la diminution de tous produits sanguins transfusés, à moins de complications thromboemboliques, une meilleure survie des patients et des économies considérables. Ces protocoles font classiquement appel à des tests viscoélastiques (TEG™, ROTEM™). Ces performances ont été attestées au cours d'études observationnelles et de méta-analyses^(37,63-65) mais également lors d'essais contrôlés randomisés réalisés en aveugle.⁽⁶⁶⁾

Les détracteurs de la thromboélastographie pointent ses performances limitées avec une valeur prédictive positive médiocre (41 %) mais sa valeur prédictive négative est très correcte (82 %) légitimant sa place dans un algorithme transfusionnel.⁽³⁵⁾ Pour certains les tests viscoélastiques ne sont pas plus performants que la clinique associée à des tests de coagulation standards.⁽⁶⁷⁾

Les informations fournies par les tests viscoélastiques peuvent effectivement être obtenues à partir de tests standards de coagulation. Ainsi certains protocoles transfusionnels incluent les résultats de TP et TCA mais réalisés de façon délocalisée avec un résultat disponible en 3 à 6 minutes. La numération plaquettaire et le taux de fibrinogène font aussi partie de ces protocoles.^(68,69) Une étude a déjà montré que le taux de fibrinogène à l'admission en réanimation était prédictif de saignement excessif et a permis de déterminer un taux seuil.⁽⁷⁰⁾

Ainsi quels que soient les tests retenus, c'est avant tout l'application d'un protocole transfusionnel qui est déterminante en favorisant des pratiques plus rationnelles. La seule réserve associée à ces protocoles est qu'ils seraient surtout efficaces pour des patients à haut risque (EuroSCORE $\geq 1,83$ %)⁽⁷¹⁾ et présentant un saignement conséquent (> 500 mL/12h).⁽⁷²⁾

Perspectives

La diminution du nombre de patients transfusés en plaquettes en chirurgie cardiaque ne semble pas envisageable dans l'avenir. Rien ne laisse présager que le profil de notre population se modifie dans les années qui viennent : beaucoup de nos patients (57 %) ont un traitement antiagrégant plaquettaire et cette tendance ne fera que s'intensifier. Nous pouvons éventuellement anticiper que les procédures de TAVI soient proposées à des patients plus jeunes sans comorbidités qui échapperaient ainsi à la chirurgie invasive sous CEC.

Une perspective possible serait plutôt de diminuer la quantité de plaquettes transfusée par patient. Une étude a déjà montré qu'une diminution de 17 % de la quantité de plaquettes transfusée était sans incidence clinique. ⁽⁷³⁾

La quantité de plaquettes transfusée (QPA) est d'ailleurs un aspect peu développé dans les études qui le plus souvent expriment un nombre d'unités transfusées sans préciser ce qu'elles contiennent. La morbidité liée à la transfusion de PSL étant dose-dépendante, une réduction supplémentaire de la quantité de plaquettes pourrait être un axe de recherche.

Forces et faiblesses

Notre étude compte 1284 cas ce qui constitue un échantillon relativement important et représentatif des pratiques strasbourgeoises. Nos résultats sont cohérents avec ceux observés dans d'autres centres. Les facteurs de risque identifiés coïncident.

Bien qu'une autre étude réalisée avec le même objectif que la nôtre, comporte un nombre de cas largement supérieur, ses résultats ne sont pas nécessairement généralisables. En effet cette étude généreusement financée, est réalisée sur une population australienne et néo-zélandaise. ⁽³⁸⁾ Les pratiques transfusionnelles ne sont par ailleurs pas les mêmes dans les différents centres et à travers le monde. Notre étude a donc le mérite de fournir des données locales.

Dans notre étude, nous avons documenté le drainage postopératoire mais nous ne disposons pas de données sur le saignement peropératoire. Or cela fournirait des éléments d'interprétation précieux pour pouvoir juger si les transfusions revêtent d'un caractère prophylactique. Toutefois, la transfusion

simultanée d'autres PSL ou MDS chez près de 80 % d'entre eux plaide largement pour une transfusion « thérapeutique ».

Sur le plan statistique, il est important de réaliser un ajustement permettant de neutraliser les variables confondantes, ce qui est difficile lorsque les pathologies d'une part et leur traitement d'autre part sont intriqués. Le choix des variables utilisées pour réaliser l'analyse multivariée peut être discuté mais semble toutefois pertinent.

Ouverture

Finalement, cette étude pourrait permettre une meilleure prédiction des transfusions plaquettaires potentiellement utile à la gestion des stocks. Certaines études ont d'ailleurs montré que les PSL avaient une meilleure efficacité lorsqu'ils étaient stockés moins longtemps : moins de deux semaines pour des CGR stockés à 4°C et moins de deux jours pour des plaquettes à température ambiante. ⁽⁷⁴⁾

Notre étude a su montrer les facteurs prédictifs de transfusion plaquettaire mais sans supposer que ces transfusions soient utiles. En définitive, nous sommes simplement capables de prédire nos propres pratiques ! Bien que rarissimes, certains effets indésirables graves peuvent aboutir au décès et aucune transfusion inappropriée ne devrait être tolérée. ⁽⁷⁵⁾

L'enjeu est d'être capable d'évaluer si une transfusion de plaquettes est appropriée. Cette question reste ouverte. À contre-courant des recommandations actuelles, la transfusion systématique de plaquettes peut par exemple se justifier dans certains cas, dans la mesure où elle permet une épargne transfusionnelle des autres PSL. ⁽⁷⁶⁾

Le but ultime n'est donc pas de diminuer la transfusion plaquettaire à tout prix mais de pouvoir déterminer les indications justifiées de manière fiable. Cela nécessitera des études complémentaires. Les résultats issus de notre travail permettront de repérer les patients à haut risque de transfusion plaquettaire et à inclure dans de telles études.

CONCLUSIONS

La chirurgie cardiaque est une chirurgie associée à un risque hémorragique élevé avec un recours fréquent à la transfusion de produits sanguins labiles. S'agissant des indications à la transfusion plaquettaire en particulier, les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) sont de réserver la transfusion en cas de thrombopénie inférieure à 50 G/L ou en cas de « saignement microvasculaire ou anormal ». Cependant, il n'y a pas de consensus formel et on observe une grande variabilité de pratiques. L'objectif de cette étude est d'analyser les facteurs associés à la transfusion plaquettaire dans le but de déterminer ceux pouvant prédire le recours à la transfusion plaquettaire.

Pour cela, nous avons réalisé un recueil rétrospectif de données concernant tous les patients opérés d'une chirurgie cardiaque sous CEC au CHU de Strasbourg entre le 1^{er} janvier 2018 et le 30 juin 2019 en excluant les patients mineurs, les transplantations cardiaques et les poses d'assistances circulatoires. Cette étude a reçu un avis favorable du comité d'éthique de la Faculté de Médecine de Strasbourg et s'intègre dans un projet multicentrique mené aux CHU de Reims, Nancy et Strasbourg.

Au total 1284 patients ont été inclus. Parmi eux, 541 (42,1%) ont été transfusés d'au moins un concentré plaquettaire au bloc opératoire et/ou au cours des 48 premières heures en réanimation. L'indication de transfusion était laissée à la discrétion de l'anesthésiste-réanimateur au bloc ou en réanimation et fondée essentiellement sur la présence d'un saignement clinique. Au total, 457 de ces 541 patients (84,5 %) ont reçu également une transfusion d'un autre produit sanguin labile et/ou d'un médicament dérivé du sang contre seulement 196 patients (26,4 %). De plus, le volume de drainage est significativement plus élevé (900 [550-1473] vs. 435 [305-650] mL ; $p < 0,01$) et la nécessité d'une reprise chirurgicale est significativement plus fréquente (10,7 vs. 0,3 % ; $p < 0,01$).

Il n'y a pas de différence significative entre les patients transfusés et non transfusés quant à la numération plaquettaire, le taux d'hémoglobine ou l'EuroSCORE II en préopératoire. Les facteurs associés à la transfusion plaquettaire sont les suivants : dissection aortique (OR 48,00 [9,59-873,20]), chirurgie *redux* (OR 7,34 [3,81-14,98]), endocardite aiguë (OR 6,46 [2,72-17,26]), antiagrégant non arrêté (OR 4,57 [3,50-6,49]), gestes multiples (OR 3,42 [2,51-4,67]), chirurgie en urgence (OR 2,67 [1,78-4,01]), association de 2 antiagrégants (OR 1,50 [1,00-2,25]) ; la présence de d'une anticoagulation curative ou un débit de filtration glomérulaire inférieur à 30 mL/min. ne sont pas significativement associés à la transfusion plaquettaire.

La transfusion plaquettaire n'est pas associée à une prolongation de la durée de séjour en réanimation. En revanche, elle est associée à une surmortalité à J28 (3,5 vs. 0,0 % ; $p < 0,01$), un recours plus fréquent à l'épuration extrarénale (6,7 vs. 0,9 %) ou aux amines vasopressives et inotropes sans qu'il soit possible de rattacher l'un ou l'autre de ces événements à la transfusion plutôt qu'au type de chirurgie ou au patient lui-même.

Ces résultats ouvrent la voie à d'autres études. Faut-il transfuser moins de patients ou moins de plaquettes ? Il a été observé qu'une diminution de 17 % de la quantité de plaquettes transfusée était sans incidence clinique alors que ne pas transfuser un patient présentant un saignement clinique semble difficile à envisager – même s'il n'y a pas de thrombopénie sévère ! Un axe de recherche serait donc de proposer une réduction supplémentaire de la quantité de plaquettes.

La transfusion plaquettaire en chirurgie cardiaque est fréquente et concerne plus de 40 % des patients. Les patients opérés en urgence, traités par double antiagrégation ou nécessitant la poursuite de l'antiagrégation sont à plus haut risque de transfusion de même que ceux opérés d'une chirurgie complexe, *redux* ou infectés.

VU
Strasbourg, le 13 juillet 2023

Le président du jury de thèse

Professeur Paul-Michel MERTES

VU et approuvé
Strasbourg, le 13 juillet 2023
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maternité et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILLA

Professeur Paul-Michel MERTES
UMR 1181 - UNIVERSITÉS DE STRASBOURG
Né en 1944 à Wissembourg
Département de Cardiologie - CHU de Strasbourg
UMR 1181 - 1181 - F-67000 STRASBOURG
Téléphone : 03 88 11 81 81
Email : pm.mertes@unistra.fr (mailto:pm.mertes@unistra.fr)
@PMMS - @UMR1181

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Blatchford JW. Ludwig Rehn: The First Successful Cardiorrhaphy. *Ann Thorac Surg* 1985;39:492-5
2. Lowenstein E, Reves JG. A history of cardiac anesthesiology. In: Eger li EI, Saidman LJ, Westhorpe RN, éditeurs. The wondrous story of anesthesia. New York, NY: Springer New York; 2014 p. 829-46.
3. Thompson RK, Maxwell PJ. Horace G. Smithy, M.D.: Troubled Heart, Innovative Mind, Unwavering Spirit. *Am Surg* 2013;79:450-3
4. Lewis FJ, Taufic M, Varco RL, Niazi S. The surgical anatomy of atrial septal defects: experiences with repair under direct vision. *Ann Surg* 1955;142:401-17
5. Kirklin JW, Donald DE, Harshbarger HG, Hetzel PS, Patrick RT, Swan HJC, *et al.* Studies in extracorporeal circulation. I. Applicability of Gibbon-type pump-oxygenator to human intracardiac surgery: 40 Cases. *Ann Surg* 1956;144:2-8
6. Logeais Y. Naissance et évolution de la chirurgie cardiaque. *Bull Académie Natl Médecine* 2014;198:1717-26
7. Pavie A, Logeais Y, Wattel F, Iradj MMG, Jacques B, Jacques B, *et al.* La chirurgie cardiaque en 2025. *Bull Académie Natl Médecine* 2016;200:1677-91
8. Cormier B, Hanania G, Leguerrier A, Roudaut R, Warembourg H, Laurent M. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la prise en charge des valvulopathies acquises et des dysfonctions de prothèse valvulaire. 2005 <https://www.semanticscholar.org/paper>
9. Haute Autorité de Santé. Réévaluation des critères d'éligibilité des centres implantant des bioprothèses valvulaires aortiques par voie artérielle transcutanée ou par voie transapicale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.
10. Komajda M, Gandjbakhch I, Dorent R, Leprince P, Trochu JN, Welty C. Rapport 20-05 – La transplantation cardiaque chez l'adulte. *Bull Académie Natl Médecine* 2021;205:111-7
11. Recherche - SAE Diffusion <https://www.sae-diffusion.sante.gouv.fr/sae-diffusion/recherche.htm>
12. User S. Précis d'Anesthésie Cardiaque 6. 07. La circulation extra-corporelle. <https://www.pac6.ch/fr/chapitres/07-la-circulation-extra-corporelle/07-la-circulation-extra-corporelle>
13. Chandler WL, Velan T. Plasmin generation and D-dimer formation during cardiopulmonary bypass. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2004;15:583-91
14. Rozental T, Shore-Lesserson L. Pharmacologic management of coagulopathy in cardiac surgery: an update. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;26:669-79
15. Chandler WL. Effects of hemodilution, blood loss, and consumption on hemostatic factor levels during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;19:459-67
16. Oukanine-Orlando B, Samama CM. Hématocrite et hémostase. In: Hémorragies et thromboses périopératoires : approche pratique. Paris: Masson; 2000.

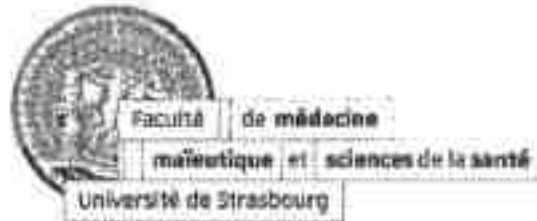
17. Gubler KD, Gentilello LM, Hassantash SA, Maier RV. The impact of hypothermia on dilutional coagulopathy. *J Trauma Inj Infect Crit Care* 1994;36:847-51
18. Van Poucke S, Stevens K, Marcus AE, Lancé M. Hypothermia: effects on platelet function and hemostasis. *Thromb J* 2014;12:31
19. Paparella D, Brister SJ, Buchanan MR. Coagulation disorders of cardiopulmonary bypass: a review. *Intensive Care Med* 2004;30:1873-81
20. Sniecinski RM, Chandler WL. Activation of the hemostatic system during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2011;113:1319-33
21. Shigeta O, Kojima H, Hiramatsu Y, Jikuya T, Terada Y, Atsumi N, *et al.* Low-dose protamine based on heparin-protamine titration method reduces platelet dysfunction after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:354-60
22. Mochizuki T, Olson PJ, Szlam F, Ramsay JG, Levy JH. Protamine reversal of heparin affects platelet aggregation and activated clotting time after cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1998;87:781-5
23. Ichikawa J, Kodaka M, Nishiyama K, Hirasaki Y, Ozaki M, Komori M. Reappearance of circulating heparin in whole blood heparin concentration-based management does not correlate with postoperative bleeding after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;28:1003-7
24. Stover PE, Siegel LC, Parks R, Levin J, Body SC, Maddi R, *et al.* Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines. *Anesthesiology* 1998;88:327-33
25. Waldén K, Jeppsson A, Nasic S, Backlund E, Karlsson M. Low preoperative fibrinogen plasma concentration is associated with excessive bleeding after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 2014;97:1199-206
26. Lopes CT, Brunori EFR, Cavalcante AMRZ, Moorhead SA, Swanson E, Lopes JDL, *et al.* Factors associated with excessive bleeding after cardiac surgery: A prospective cohort study. *Heart Lung* 2016;45:64-69.e2
27. Dixon B, Reid D, Collins M, Newcomb AE, Rosalion A, Yap CH, *et al.* The operating surgeon is an independent predictor of chest tube drainage following cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;28:242-6
28. Karkouti K, O'Farrell R, Yau TM, Beattie WS for the Reducing Bleeding in Cardiac Surgery (RBC) Research Group. Prediction of massive blood transfusion in cardiac surgery. *Can J Anesth Can Anesth* 2006;53:781-94
29. Lopes CT, Dos Santos TR, Brunori EHFR, Moorhead SA, Lopes JDL, Barros ALBLD. Excessive bleeding predictors after cardiac surgery in adults: integrative review. *J Clin Nurs* 2015;24:3046-62
30. Meesters MI, Veerhoek D, De Lange F, De Vries JW, De Jong JR, Romijn JWA, *et al.* Effect of high or low protamine dosing on postoperative bleeding following heparin anticoagulation in cardiac surgery: A randomised clinical trial. *Thromb Haemost* 2016;116:251-61
31. Bhaskar B, Jack RK, Mullany D, Fraser J. Comparison of outcome in Jehovah's Witness patients in cardiac surgery: an Australian experience. *Heart Lung Circ* 2010;19:655-9

32. Palo R, Capraro L, Hanhela R, Koivuranta M, Nikkinen L, Salmenperä M, *et al.* Platelet transfusions in adult patients with particular reference to patients undergoing surgery. *Transfus Med* 2010;20:30-7
33. Zhou X, Fraser CD, Suarez-Pierre A, Crawford TC, Alejo D, Conte JV, *et al.* Variation in platelet transfusion practices in cardiac surgery. *Innov Technol Tech Cardiothorac Vasc Surg* 2019;14:134-43
34. Yanagawa B, Ribeiro R, Lee J, Mazer CD, Cheng D, Martin J, *et al.* Platelet transfusion in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2021;111:607-14
35. Cammerer U, Dietrich W, Rampf T, Braun SL, Richter JA. The predictive value of modified computerized thromboelastography and platelet function analysis for postoperative blood loss in routine cardiac surgery. *Anesth Analg* 2003;96:51-7
36. Haute Autorité de Santé. Transfusion de plaquettes: produits, indications. Saint-Denis La Plaine, HAS 2015
37. Pearse BL, Smith I, Faulke D, Wall D, Fraser JF, Ryan EG, *et al.* Protocol guided bleeding management improves cardiac surgery patient outcomes. *Vox Sang* 2015;109:267-79
38. Flint AWJ, Bailey M, Reid CM, Smith JA, Tran L, Wood EM, *et al.* Preoperative identification of cardiac surgery patients at risk of receiving a platelet transfusion: The Australian Cardiac Surgery Platelet Transfusion (ACSePT) risk prediction tool. *Transfusion* 2020;60:2272-83
39. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, *et al.* EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:734-45
40. Boudjedir K, Drougard S, Freyche C, Lenzotti AM, Sandid I. 19^e rapport national d'hémovigilance. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé; 2022
41. Kremke M, Hansen MK, Christensen S, Tang M, Andreasen JJ, Jakobsen CJ. The association between platelet transfusion and adverse outcomes after coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;48:e102-9
42. Ninkovic S, McQuilten Z, Gotmaker R, Newcomb AE, Cole-Sinclair MF. Platelet transfusion is not associated with increased mortality or morbidity in patients undergoing cardiac surgery. *Transfusion* 2018;58:1218-27
43. Van Hout FMA, Hogervorst EK, Rosseel PMJ, Van Der Bom JG, Bentala M, Van Dorp ELA, *et al.* Does a platelet transfusion independently affect bleeding and adverse outcomes in cardiac surgery? *Anesthesiology* 2017;126:441-9
44. Sreeram GM, Welsby IJ, Sharma AD, Phillips-Bute B, Smith PK, Slaughter TF. Infectious complications after cardiac surgery: lack of association with fresh frozen plasma or platelet transfusions. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;19:430-4
45. McGrath T, Koch CG, Xu M, Li L, Mihaljevic T, Figueroa P, *et al.* Platelet transfusion in cardiac surgery does not confer increased risk for adverse morbid outcomes. *Ann Thorac Surg* 2008;86:543-53
46. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Meineri M, Wasowicz M, *et al.* Platelet transfusions are not associated with increased morbidity or mortality in cardiac surgery. *Can J Anesth* 2006;53:279-87

47. Fletcher CM, Hinton JV, Xing Z, Perry LA, Karamesinis A, Shi J, *et al.* Platelet transfusion after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2023;37:528-38
48. Ning S, Liu Y, Barty R, Cook R, Rochweg B, Iorio A, *et al.* The association between platelet transfusions and mortality in patients with critical illness. *Transfusion* 2019;59:1962-70
49. Vamvakas EC, Carven JH. Allogeneic blood transfusion and postoperative duration of mechanical ventilation: effects of red cell supernatant, platelet supernatant, plasma components and total transfused fluid: Transfusion and postoperative ventilation. *Vox Sang* 2002;82:141-9
50. Kindzelski BA, Corcoran P, Siegenthaler MP, Horvath KA. Postoperative acute kidney injury following intraoperative blood product transfusions during cardiac surgery. *Perfusion* 2018;33:62-70
51. Spiess BD, Royston D, Levy JH, Fitch J, Dietrich W, Body S, *et al.* Platelet transfusions during coronary artery bypass graft surgery are associated with serious adverse outcomes: perioperative adverse events associated with platelet transfusion. *Transfusion* 2004;44:1143-8
52. Van De Watering LMG, Hermans J, Houbiers JGA, Van Den Broek PJ, Bouter H, Boer F, *et al.* Beneficial effects of leukocyte depletion of transfused blood on postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Circulation* 1998;97:562-8
53. Bilgin YM, Van De Watering LMG, Eijnsman L, Versteegh MIM, Brand R, Van Oers MHJ, *et al.* Double-blind, randomized controlled trial on the effect of leukocyte-depleted erythrocyte transfusions in cardiac valve surgery. *Circulation* 2004;109:2755-60
54. Bilgin YM, van de Watering LMG, Brand A. Clinical effects of leucoreduction of blood transfusions. *Neth J Med* 2011;69:441-50
55. Bilgin YM, Van De Watering LMG, Versteegh MIM, Van Oers MHJ, Vamvakas EC, Brand A. Postoperative complications associated with transfusion of platelets and plasma in cardiac surgery: platelets and plasma in cardiac surgery. *Transfusion* 2011;51:2603-10
56. Ming Y, Liu J, Zhang F, Chen C, Zhou L, Du L, *et al.* Transfusion of red blood cells, fresh frozen plasma, or platelets is associated with mortality and infection after cardiac surgery in a dose-dependent manner. *Anesth Analg* 2020;130:488-97
57. Mikkola R, Gunn J, Heikkinen J, Wistbacka JO, Teittinen K, Kuttilla K, *et al.* Use of blood products and risk of stroke after coronary artery bypass surgery. *Blood Transfus* 2012;10:490-501
58. Zaffar N, Joseph A, Mazer CD, Nisenbaum R, Karkouti K, Tinmouth A, *et al.* The rationale for platelet transfusion during cardiopulmonary bypass: an observational study. *Can J Anesth Can Anesth* 2013;60:345-54
59. Woorst J, Sjatskig J, Soliman-Hamad M, Akca F, Haanschoten M, Straten A. Evolution of perioperative blood transfusion practice after coronary artery bypass grafting in the past two decades. *J Card Surg.* 2020;35:1220-7.
60. Snyder-Ramos SA, Mhnlé P, Weng YS, Bttiger BW, Kulier A, Levin J, *et al.* The ongoing variability in blood transfusion practices in cardiac surgery. *Transfusion* 2008;48:1284-99
61. Salem-Schatz SR, Avorn J, Soumerai SB. Influence of clinical knowledge, organizational context, and practice style on transfusion decision making. Implications for practice change strategies. *JAMA* 1990;264:476-83

62. Goodnough LT, Soegiarso RW, Birkmeyer JD, Welch HG. Economic impact of inappropriate blood transfusions in coronary artery bypass graft surgery. *Am J Med* 1993;94:509-14
63. Ak K, Isbir CS, Tetik S, Atalan N, Tekeli A, Aljodi M, *et al.* Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study. *J Card Surg* 2009;24:404-10
64. Görlinger K, Dirkmann D, Hanke AA. Potential value of transfusion protocols in cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2013;26:230-43
65. Agarwal S, Abdelmotieleb M. Viscoelastic testing in cardiac surgery. *Transfusion* 2020;60 suppl 6:S52-S60
66. Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, Francis S, Vela-Cantos F, Ergin MA. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg* 1999;88:312-9
67. Lee GC, Kicza AM, Liu KY, Nyman CB, Kaufman RM, Body SC. Does rotational thromboelastometry (ROTEM) improve prediction of bleeding after cardiac surgery? *Anesth Analg* 2012;115:499-506
68. Despotis GJ, Grishaber JE, Goodnough LT. The effect of an intraoperative treatment algorithm on physicians' transfusion practice in cardiac surgery. *Transfusion* 1994;34:290-6
69. Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, Bryant S, Dearani JA, Schaff HV, *et al.* Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2001;94:773-81
70. Kindo M, Hoang Minh T, Gerelli S, Perrier S, Meyer N, Schaeffer M, *et al.* Plasma fibrinogen level on admission to the intensive care unit is a powerful predictor of postoperative bleeding after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Thromb Res* 2014;134:360-8
71. Kodaka M, Ichikawa J, Ando K, Komori M. Thromboelastometry and a hemostasis management system are most beneficial for guiding hemostatic therapy in cardiac surgery patients with a EuroSCORE II of $\geq 1.83\%$: a randomized controlled two-step trial. *J Anesth* 2020;34:666-74
72. Lehmann F, Rau J, Malcolm B, Sander M, Von Heymann C, Moormann T, *et al.* Why does a point of care guided transfusion algorithm not improve blood loss and transfusion practice in patients undergoing high-risk cardiac surgery? A prospective randomized controlled pilot study. *BMC Anesthesiol* 2019;19:24
73. Leray R. Impact des recommandations de l'Établissement Français du Sang sur la transfusion plaquettaire en chirurgie cardiaque. Thèse présentée pour le Diplôme d'État de docteur en médecine, mention D.E.S. Anesthésie et Réanimation. Université de Strasbourg; 2021.
74. Valeri CR, Ragno G. An approach to prevent the severe adverse events associated with transfusion of FDA-approved blood products. *Transfus Apher Sci* 2010;42:223-33
75. Lin Y, Kanani N, Naughton F, Pendergrast J, Karkouti K. Case report: Transfusion-related acute lung injury (TRALI) — A clear and present danger. *Can J Anesth* 2007;54:1011-6
76. Perek B, Stefaniak S, Komosa A, Perek A, Katyńska I, Jemielity M. Routine transfusion of platelet concentrates effectively reduces reoperation rate for bleeding and pericardial effusion after elective operations for ascending aortic aneurysm. *Platelets* 2016;27:764-70

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Document avec signature originale devant être joint :

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

Nom : LANGENBROUW Prénom : Robin

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 : *L. Langenbrouw*

à Strasbourg, le 12/07/2023

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

Transfusion plaquettaire en chirurgie cardiaque : quels sont les patients à risque ?

RÉSUMÉ :

Introduction : Malgré les progrès techniques majeurs et l'amélioration des pratiques, la chirurgie cardiaque est à haut risque de complications, en particulier hémorragiques. Les causes sont multiples et intriquées, liées au patient (antécédents, traitements) et à la chirurgie elle-même (circulation extracorporelle, hémodilution, activation de la coagulation, inflammation). L'objectif de notre étude est d'analyser les facteurs liés à la transfusion plaquettaire.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective réalisée à au CHU de Strasbourg incluant les patients de chirurgie cardiaque entre le 1er janvier 2018 et le 30 juin 2019 à l'exclusion des patients mineurs, recevant une transplantation cardiaque ou un dispositif d'assistance circulatoire temporaire (ECMO) ou longue durée.

Résultats principaux : Au total 1284 patients ont été inclus. Parmi eux, 541 (42,1%) ont été transfusés d'au moins un concentré plaquettaire (au bloc opératoire et/ou au cours des 24 premières heures en réanimation) et 743 (57,9%) ne l'ont pas été. L'indication de transfusion était laissée à la discrétion de l'anesthésiste-réanimateur au bloc ou en réanimation et fondée essentiellement sur la présence d'un saignement clinique.

Il n'y a pas de différence significative entre les patients transfusés et non transfusés quant à la numération plaquettaire, le taux d'hémoglobine ou l'EuroSCORE II en préopératoire. Les facteurs associés à la transfusion plaquettaire sont les suivants : chirurgie en urgence (OR 2,7 [1,8-4,0]), double-antiagrégation (OR 1,5 [1,0-2,3]), antiagrégation poursuivie (OR 4,6 [3,5-6,5]), chirurgie *redux* (OR 7,3 [3,8-15,0]), gestes multiples (OR 3,4 [2,5-4,7]), dissection aortique (OR 48,0 [9,6-873,2]), endocardite (OR 6,5 [2,7-17,3]).

La transfusion plaquettaire n'est pas associée à une prolongation de la durée de séjour en réanimation. En revanche, elle est associée à une surmortalité à J28 (3,5 vs. 0,0%), un recours plus fréquent à l'épuration extrarénale (6,7 vs. 0,9%) ou à une reprise chirurgicale (10,7 vs. 0,3%) sans qu'il soit possible de rattacher l'un ou l'autre de ces événements à la transfusion plutôt qu'au type de chirurgie ou au patient lui-même.

Conclusion : La transfusion plaquettaire en chirurgie cardiaque est fréquente et concerne plus de 40% des patients. Les patients opérés en urgence, traités par double antiagrégation ou ayant une antiagrégation non arrêtée avant la chirurgie sont à plus haut risque de transfusion de même que ceux opérés d'une chirurgie complexe, *redux* ou infectés.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT :

Anesthésie-Réanimation

MOTS-CLÉS :

Chirurgie cardiaque, Saignement per- et postopératoire, Transfusion plaquettaire

JURY :

Président : Professeur Paul-Michel MERTES

Asseseurs : Professeur Olivier COLLANGE
Docteur Xavier DELABRANCHE, directeur
Docteur Tam HOANG

ADRESSE DE L'AUTEUR :

M. Robin LANGENBRONN, 11, rue des botteleurs 67000 STRASBOURG
