



**Université Lille 2**  
**Droit et Santé**

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Déterminants des lésions péri-opératoires au décours d'une circulation  
extra corporelle en chirurgie cardiaque.**

**Impact du diabète.**

Présentée et soutenue publiquement le 17 juin 2015 à 19h  
Au Pôle Formation  
**Par Hélène RIDON**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Lacroix Dominique**

**Assesseurs :**

**Madame le Professeur Marie-Christine Vantyghem**

**Monsieur le Docteur Montaigne David**

**Monsieur le Docteur Modine Thomas**

**Directeur de Thèse :**

**Madame le Docteur Mouton Stéphanie**

**Travail du Service d'Explorations fonctionnelles cardiovasculaires.**

---

## Liste des abréviations

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ARA 2 : antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2

ATP : adénosine triphosphate

AUC : area Under curve

AVC : accident vasculaire cérébral

BBG : bloc de branche gauche

BPCO : bronchopneumopathie obstructive

CEC : circulation extra corporelle

DTDVG : diamètre télé diastolique du ventricule gauche

ECG : électrocardiogramme

ETT : échographie trans thoracique

ESC : European Society of Cardiology

FA : fibrillation atriale

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

GAJ : glycémie à jeun

IDM : infarctus du myocarde

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

IMC : indice de masse corporelle

OG : oreillette gauche

RVA : remplacement valvulaire aortique

SAS : syndrome d'apnée du sommeil

SCA : syndrome coronaire aigu

TAPSE : tricuspid annular plane systolic excursion

VG : ventricule gauche

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>11</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>13</b>
I. La circulation extra corporelle comme modèle d'ischémie reperfusion .....	14
II. Infarctus péri opératoire en chirurgie cardiaque et lésion de reperfusion .....	15
III. Techniques de cardioprotection en chirurgie cardiaque et dans l'infarctus ...	17
A. Conditionnement .....	18
1. Pré conditionnement .....	19
2. Post conditionnement .....	20
B. Cardioprotection et diabète .....	21
IV. Objectif de l'étude .....	22
<b>Matériel et méthode.....</b>	<b>23</b>
I. Population de l'étude .....	23
II. Recueil des données .....	23
A. Recueil des données pré opératoires.....	23
B. Evaluation des lésions myocardiques post opératoires.....	25
III. Tests statistiques .....	25
<b>Résultats .....</b>	<b>26</b>
I. Caractéristiques de la population à l'inclusion .....	26
II. Cinétique de la troponine dans les 72 heures post opératoires .....	28
III. Infarctus péri opératoires .....	28
A. Incidence de l'infarctus péri opératoire.....	28
B. Caractéristiques des patients ayant présentés un infarctus péri opératoire.....	29
C. Infarctus péri opératoire et test diagnostique .....	32
IV. Déterminants de l'élévation de la troponine dans les 72 heures post opératoires .....	33
V. Diabète et lésions péri opératoires .....	37
A. Comparaison entre diabétiques et non diabétiques .....	37
1. Caractéristiques des diabétiques et non diabétiques .....	37
2. Incidence des complications post opératoires chez les diabétiques et les non diabétiques.....	39
3. Lésions péri opératoires .....	40
B. Facteurs susceptibles d'expliquer la diminution du relargage de troponines en post opératoire chez les diabétiques.....	41
<b>Discussion .....</b>	<b>50</b>
I. Population de l'étude .....	50
II. Infarctus péri opératoires .....	51
III. Impact du diabète .....	53
IV. Limites de l'étude .....	55
<b>Conclusion.....</b>	<b>56</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>57</b>

## RESUME

**Contexte** : La chirurgie cardiaque avec circulation extra corporelle (CEC) concerne chaque jour des milliers de patients. On estime que 10 à 20 % des patients vont développer un infarctus péri opératoire défini par une élévation des biomarqueurs cardiaques associée à une nouvelle lésion coronaire angiographique ou à des modifications électrocardiographiques ou échographiques évoquant une séquelle d'ischémie. L'objectif est d'étudier les facteurs prédictifs des lésions péri opératoires au décours d'une CEC et notamment chez les diabétiques, population à risque.

**Méthode** : Cette étude prospective a inclus de façon consécutive des patients du CHRU de Lille de décembre 2013 à avril 2015 se présentant dans le service de chirurgie cardiaque pour bénéficier d'un remplacement valvulaire aortique et/ou d'un pontage aorto coronaire avec CEC. La survenue d'un infarctus péri opératoire était objectivée par des dosages répétés de troponine T hypersensible dans les 72 heures suivant la chirurgie cardiaque et la réalisation d'un électrocardiogramme et d'une échographie cardiaque trans thoracique post-opératoires. Des analyses de régression logistique et des études de corrélation permettaient de déterminer les facteurs prédictifs de l'infarctus péri opératoire dans la population totale et dans le sous-groupe des diabétiques.

**Résultats** : Cette étude a inclus 178 patients avec 41 % de patients diabétiques. Le diagnostic d'infarctus péri opératoire a été porté pour 24 patients (13%). Les facteurs prédictifs des infarctus péri opératoires étaient la durée de CEC ( $p=0,0235$ ), la durée de clampage et la créatinine ( $p=0,0250$ ). On ne retrouvait pas plus d'infarctus péri opératoire ( $p=0,8250$ ), d'utilisation de support inotrope ( $p=1,0000$ ) ou de fibrillation atriale ( $p=0,4037$ ) chez les diabétiques. Les diabétiques avaient une aire sous la courbe de troponine plus basse que les non diabétiques ( $p=0,0789$ ). Les critères cliniques, les traitements anti diabétiques ou les paramètres biologiques tels que la glycémie et l'HbA1c n'apparaissaient pas comme protecteurs.

**Conclusion** : Cette étude confirme l'importance de réduire au maximum le temps de CEC en chirurgie cardiaque. Étonnamment, les diabétiques ne présentaient pas plus de complications post opératoires et avaient même des troponinémies plus basses. De nouvelles investigations sont nécessaires pour confirmer ces résultats et expliquer pourquoi le diabétique ferait des infarctus de plus petite taille.

## INTRODUCTION

Les syndromes coronaires aigus et les coronaropathies représentent une des premières causes de mortalité en France et dans le monde (1). Les progrès dans la gestion de ces pathologies ont été remarquables au cours des dernières années avec l'avènement de la revascularisation percutanée et la découverte de nouveaux antiagrégants plaquettaires plus puissants. Pourtant ces pathologies restent de gros pourvoyeurs de mortalité et il est nécessaire de poursuivre les études pour optimiser leur prise en charge. Aux Etats Unis la prévalence de l'infarctus du myocarde (IDM) est de 2,8 % dans une population de sujets de plus de 20 ans. En 2014, 635 000 américains ont présenté un événement coronarien (2) et dans le monde plus de 7 millions de personnes meurent chaque année d'un IDM (3).

Lors d'un IDM, l'occlusion de l'artère coronaire engendre une inadéquation entre la demande en O<sub>2</sub> du myocarde et les apports : c'est l'ischémie. En cas d'ischémie prolongée, des lésions irréversibles apparaissent au niveau du cardiomyocyte : c'est la nécrose. On sait que la taille de l'infarctus est proportionnelle à la durée de l'ischémie. La stratégie thérapeutique actuelle consiste donc à lever l'obstruction dans les plus brefs délais : c'est la reperfusion. Il est bien connu désormais que la reperfusion engendre de manière paradoxale davantage de lésions au niveau du cardiomyocyte, que l'on nomme lésions de reperfusion (4) et beaucoup d'études sont en cours chez l'homme pour tenter de réduire ces lésions.

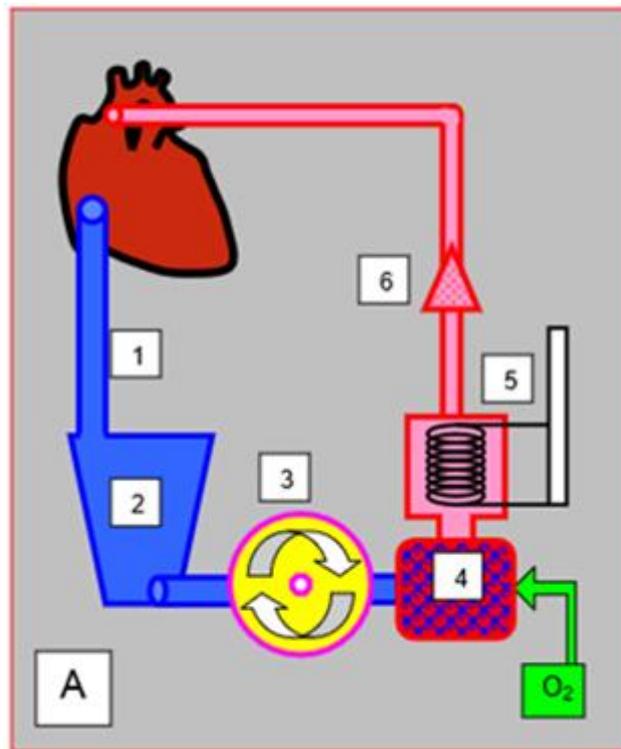
La chirurgie cardiaque avec la circulation extra corporelle est un bon modèle pour reproduire une ischémie reperfusion car pour opérer le chirurgien a besoin d'un cœur arrêté et non perfusé. Il est plus facile d'étudier le modèle d'ischémie reperfusion chez des patients venant pour des chirurgies cardiaques programmées plutôt que pour des syndromes coronaires aigus (SCA). En effet, il est souvent impossible d'étudier des patients se présentant en urgence aux soins intensifs cardiologiques pour un SCA dans des conditions standardisées.

## I. La circulation extra corporelle comme modèle d'ischémie reperfusion

La CEC au décours de la chirurgie cardiaque est une technique apparue pour la première fois en 1953 où John Gibbon (5) a pu réaliser la fermeture d'une communication inter atriale. Cette technique est parfaitement maîtrisée et tous les jours, dans le monde, des milliers de patients en bénéficient pour diverses opérations de chirurgie cardiaque. Les systèmes actuels de CEC comportent un réservoir veineux, un oxygénateur, un échangeur de chaleur et une pompe (**Figure 1**). La CEC va avoir trois grands rôles qui sont de régler la température, assurer les échanges gazeux et maintenir la perfusion systémique (6).

Le but est de shunter le cœur et les poumons pour pouvoir permettre au chirurgien de procéder à un pontage aorto-coronaire, à une chirurgie de remplacement valvulaire ou à d'autres chirurgies comme les myomectomies ou fermetures de communication inter atriale ou ventriculaire. Le sang est capté du côté veineux, oxygéné puis renvoyé dans l'aorte. Une fois la CEC installée et démarrée, le chirurgien va clamper l'aorte et injecter au niveau des artères coronaires une solution cardioplégique. La solution cardioplégique idéale n'existe pas et il y a plusieurs solutions utilisées : la solution cristalloïde hyperkaliémique et hypotherme, sang additionné de solution potassique... Le but d'une cardioplégie est de remplir un certain nombre d'exigences : l'arrêt cardiaque immédiat, le frein du métabolisme, l'apport de substrat, le maintien du pH, la prévention de l'œdème, et la prévention des lésions de reperfusion (6).

Le clampage aortique peut donc être considéré comme un modèle à part entière d'ischémie-reperfusion puisqu'il induit un arrêt réversible de la circulation coronaire. Il est donc possible d'utiliser ce modèle d'ischémie reperfusion pour extrapoler les facteurs prédictifs des lésions péri opératoires au syndrome coronarien aigu.



**Figure 1 : Représentation schématique d'un circuit de CEC (6)**

1 : canule de drainage veineux. 2 : réservoir veineux. 3 : pompe principale. 4 : oxygénateur. 5. Echangeur de chaleur. 6 : filtre et canule artérielle.

## II. Infarctus péri opératoire en chirurgie cardiaque et lésion de reperfusion

L'infarctus péri opératoire est une complication de la chirurgie cardiaque avec CEC. Il peut survenir pendant la chirurgie ou au décours et assombrit le pronostic des patients.

Les infarctus péri opératoires vont être en grande partie dus à la reperfusion.

En effet il a été découvert en 1960 (7) que la reperfusion allait engendrer des lésions pouvant atteindre jusqu'à plus de 50 % de la taille finale de l'infarctus. C'est le cas à la phase aigüe d'un infarctus quand l'artère est désocclue mais c'est aussi le cas lors d'une chirurgie cardiaque à la fin de la CEC au moment de la reperfusion.

Il est donc apparu comme très intéressant d'essayer de comprendre les mécanismes de ces lésions de reperfusion pour diminuer la taille de l'infarctus.

Au moment d'une reperfusion, plusieurs phénomènes délétères vont se mettre en place comme les arythmies de reperfusion, le no reflow et les lésions de reperfusion. Les mécanismes intra cellulaires de ces phénomènes sont désormais connus et expliqués par le port de transition mitochondrial (8,9) qui va s'ouvrir de façon massive au moment de la reperfusion. Cette ouverture est favorisée par des variations de pH, une production importante de dérivés libres de l'oxygène et une surcharge en calcium intra cellulaire majeure.

Les recommandations européennes de 2013 ont actualisé la définition de l'infarctus péri opératoire au décours d'un pontage aorto coronaire.

L'ESC (European society of Cardiology) définit l'IDM péri opératoire ou infarctus de type 5 comme :

- Une élévation de la valeur des biomarqueurs cardiaques à plus de dix fois le 99eme percentile chez des patients ayant des valeurs normales en base
- L'apparition d'un bloc de branche gauche (BBG) ou d'onde Q sur l'électrocardiogramme (ECG)
- La découverte de l'occlusion d'une artère coronaire non connue sur la coronarographie
- Des anomalies de contraction ou de viabilité à l'imagerie (10).

Les différents agents responsables de ces infarctus sont les traumatismes directs dus aux sutures ou à la manipulation du cœur, les dissections des artères coronaires, les ischémies globales ou régionales en rapport avec une inadéquation de la protection cardiaque, les lésions de reperfusion induites par les dérivés libres de l'oxygène ou un défaut de reperfusion (10).

Plusieurs études ont montré qu'une augmentation significative des marqueurs cardiaques au décours d'une chirurgie cardiaque était en faveur d'un moins bon pronostic et d'une moins bonne survie (11-13). Dans une méta-analyse incluant plus de 18 000 patients, il a été prouvé que l'augmentation de troponine dans les 24h post opératoire était significativement liée à une mortalité plus importante à court et à long terme.

Pourtant peu d'études se sont intéressées aux facteurs prédictifs de ces infarctus péri opératoires. Les rares études qui s'y sont intéressées sont anciennes, parues dans les années 1980 (11,12). Or en 30 ans, la chirurgie cardiaque a fait d'énormes

progrès, des techniques de cardioprotection se sont développées et les temps de CEC se sont considérablement raccourcis.

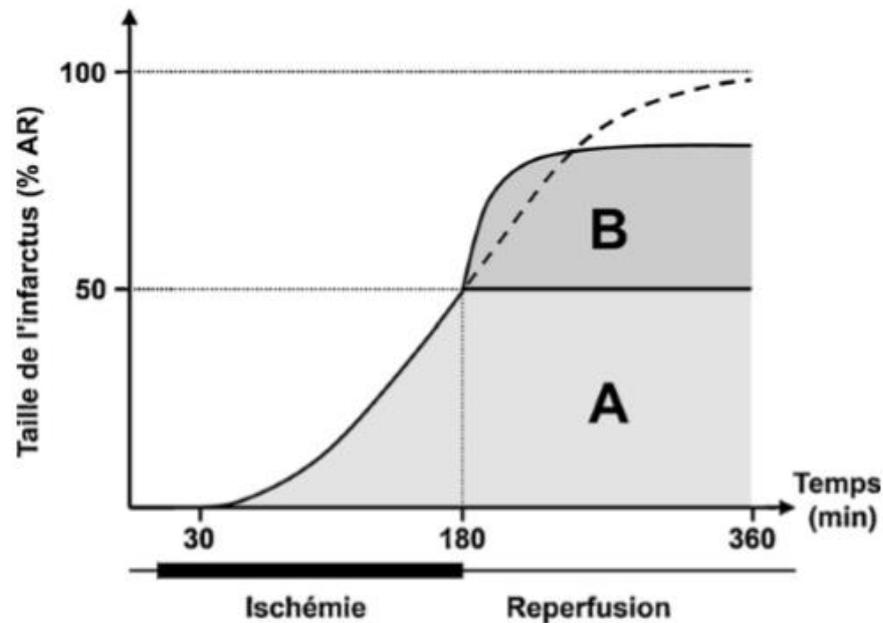
D'autres études plus récentes ont étudiées l'obésité comme facteur prédictif d'infarctus péri opératoire. Dans l'étude de Lopez, l'obésité était effectivement identifiée comme un facteur de risque d'infarctus péri opératoire mais il n'y avait pas d'influence sur la mortalité (13). Une autre étude avait identifié la fibrillation atriale (FA) comme facteur de risque d'infarctus péri opératoire dans un sous-groupe de patients âgés (14).

Les rares études parues récemment rapportaient que la durée de CEC, le fait de présenter un angor instable ou d'avoir une revascularisation incomplète favorisaient les lésions péri opératoires (15,16).

Comprendre les facteurs prédictifs de ces infarctus péri opératoires demeure une priorité pour essayer d'améliorer les pronostics des patients (17).

### **III. Techniques de cardioprotection en chirurgie cardiaque et dans l'infarctus**

Pour la prise en charge des coronaropathies, depuis plusieurs années, des chercheurs s'intéressent aux lésions de reperfusion. Ces lésions décrites pour la première fois en 1960 par Jennings puis largement étudiées par Yellon seraient responsables de 50 à 75 % de la taille finale d'un infarctus (4). En effet au moment de la reperfusion on constate une aggravation transitoire des lésions qui se stabilise après la revascularisation (**Figure 2**). La cardioprotection correspond à toutes les stratégies mises en œuvre pour éviter le passage d'une lésion myocardique réversible à une mort cellulaire. Elle se décline en pré conditionnement et post conditionnement.



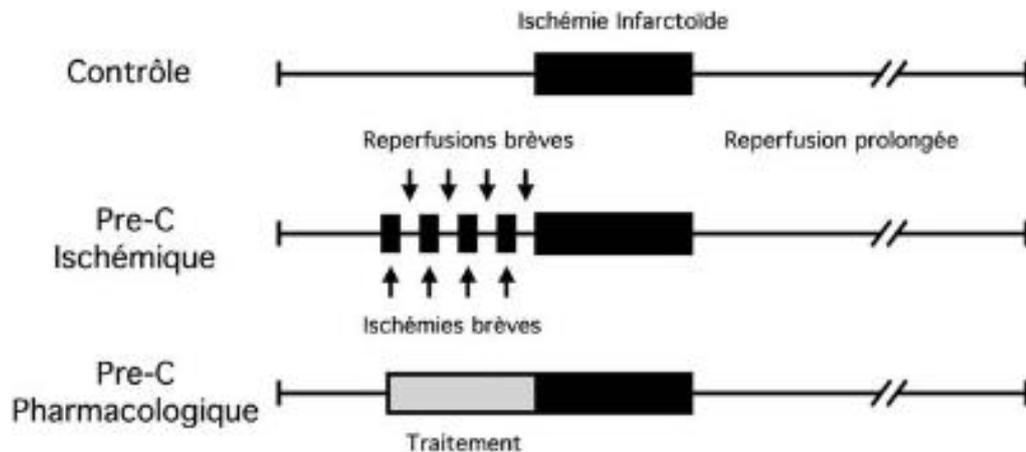
**Figure 2 : Cinétique d'extension temporelle de l'infarctus du myocarde (18)**

A : Cardiomyocytes lésés par l'ischémie

B : Lésions de reperfusion

## A. Conditionnement

Le fait de rendre un myocarde brièvement ischémique va induire des mécanismes de protection qui vont s'exprimer lors d'une ischémie prolongée. Le myocarde prévenu par une première agression va mettre en œuvre des techniques pour se protéger. Il existe plusieurs types de pré conditionnement: le pré conditionnement ischémique qui consiste à appliquer des séquences d'ischémie reperfusion avant la reperfusion prolongée, le pré conditionnement à distance, forme de pré conditionnement ischémique où l'ischémie est à distance de la zone à risque et le pré conditionnement pharmacologique où une substance médicamenteuse va être administrée au patient avant la reperfusion (**Figure 3**).



**Figure 3 : Protocoles expérimentaux de cardioprotection (9)**

### 1. Pré conditionnement

Le pré conditionnement ischémique a fait ses preuves chez les animaux. Le premier à avoir démontré son efficacité chez le chien est Murry en 1986. Son protocole consistait à appliquer chez des chiens des séquences d'ischémie et reperfusion brèves sur l'artère circonflexe avant son occlusion prolongée puis sa reperfusion. En microscopie la taille de l'infarctus était significativement plus petite chez les chiens pré conditionnés (19).

En chirurgie cardiaque, les premières recherches sur le pré conditionnement ont commencé en 1993 lorsque Yellon a montré que le clampage bref de l'aorte avant une chirurgie cardiaque augmentait la préservation de l'adénosine triphosphate (ATP) et diminuait le relargage de troponine (20). Du fait de la nature invasive de cette procédure et des complications thromboemboliques artérielles liées au clampage-déclampage de l'aorte ascendante, il n'y a pas eu de grand essai prospectif randomisé.

Beaucoup plus tard, Hausenloy étudiera le pré conditionnement à distance. Il montrera que le gonflage et dégonflage d'un brassard chez des patients devant bénéficier d'une chirurgie cardiaque après leur induction diminue le relargage de troponine T durant les trois premiers jours post opératoires (21). Ces résultats seront confirmés dans l'étude multicentrique et randomisée ERICCA (The effect of Remote

Ischemic preConditionning on Clinical outcomes in patients undergoing Coronary Artery bypass graft surgery) (22).

De nos jours les anesthésistes utilisent quand même certaines formes de pré conditionnement qui ont fait leur preuve depuis de nombreuses années. L'hypothermie est utilisée depuis 1950 (23) et la solution cardioplégique avec du potassium depuis 1955 (24).

## 2. Post conditionnement

Le post conditionnement en chirurgie cardiaque a été moins étudié. Le premier à l'avoir mis en évidence est Zhao chez les animaux (25). Les chiens avaient une occlusion coronaire prolongée de l'artère ventriculaire antérieure. Zhao étudiait l'effet de séquences d'occlusion reperfusion coronaire brèves juste avant la reperfusion prolongée. Les chiens avec un post conditionnement avaient des tailles d'infarctus moins étendues.

Par la suite, une étude portant sur des patients opérés d'un remplacement valvulaire aortique et bénéficiant d'un clampage de l'aorte en fin de procédure montrait, dans les deux heures suivantes, un relargage moindre de troponine (26). De la même manière que pour le pré conditionnement il paraît difficile de mettre en œuvre ces techniques chez des patients âgés, coronariens et athéromateux.

Pour ce qui est du conditionnement pharmacologique il existe de nombreux espoirs concernant l'administration de ciclosporine au moment de la reperfusion au décours d'un syndrome coronaire aigu. En effet, celle-ci va aller inhiber le port de transition mitochondrial et limiter ainsi les lésions induites par la reperfusion. L'étude CIRCUS, attendue pour août 2015, inclue de façon prospective des patients se présentant pour un SCA avec sus décalage du segment ST. Les patients sont randomisés dans deux groupes, l'un va recevoir de la ciclosporine en intra veineux au moment de la reperfusion, l'autre une perfusion de sérum salé. L'étude princeps a montré une réduction significative du relargage de troponine dans le groupe ayant reçu de la ciclosporine (27).

En chirurgie cardiaque les résultats sont partagés. Une étude récente incluant des patients devant bénéficier d'un remplacement valvulaire aortique et recevant juste avant leur bloc opératoire une perfusion de ciclosporine avaient un relargage moindre

de troponine par rapport à ceux ayant bénéficié d'un placebo par sérum salé isotonique (28) Par contre dans une autre étude incluant des patients devant bénéficier d'un pontage, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la troponine (29). Les auteurs mettaient en évidence que les patients avec des durées de CEC plus longues et à haut risque faisaient moins d'infarctus péri opératoires s'ils avaient été pré conditionnés.

Il y a donc eu de nombreux travaux sur la cardioprotection. Beaucoup d'études sont positives chez les animaux mais pour le moment chez l'homme la cardioprotection est encore au stade expérimental. C'est le post conditionnement qui est la stratégie la plus avancée chez l'homme avec la perfusion de ciclosporine intra veineuse à la phase aigüe des infarctus mais il ne s'agit que de protocole d'études en cours.

## **B. Cardioprotection et diabète**

La cardioprotection vise à protéger en particulier les patients les plus fragiles et notamment les diabétiques qui font plus de complications post opératoires. La survie à 5 ans des patients diabétiques devant bénéficier d'un pontage aorto coronaire est moindre que celle des patients non diabétiques. On estime que les diabétiques vont faire 3 à 5 fois plus de complications cardiovasculaires que les patients non diabétiques (30). De plus les patients diabétiques qui survivent à un infarctus péri opératoire vont évoluer plus rapidement vers l'insuffisance cardiaque. Marso avait montré dans une cohorte prospective de patients victimes d'un SCA avec sus décalage du segment ST une survie moins bonne chez les diabétiques avec des tailles d'infarctus plus grandes en scintigraphie (31).

Malheureusement c'est dans cette population que les études précliniques sont décevantes. Tosaki qui a étudié des cœurs isolés perfusés de rats avait montré de moins bons résultats concernant le pré conditionnement ischémique chez les rats diabétiques et concluait que la cardioprotection s'appliquait chez des cœurs sains (32). Une autre étude de Yellon avait comparé la tolérance à l'ischémie reperfusion du tissu atrial humain après pré conditionnement ischémique chez les diabétiques et non diabétiques et retrouvait un échec du pré conditionnement chez les diabétiques (33).

Chez l'homme, les patients présentant un angor d'effort compliqué d'un syndrome coronaire aigu, qui est considéré comme une forme de cardioprotection

puisque'il y a un signal d'alerte, avaient un moins bon pronostic s'ils étaient diabétiques (34). En chirurgie cardiaque, les études vont dans le même sens et retrouvent plus de difficultés pour protéger le myocarde des patients diabétiques.

Les études se sont également intéressées aux interférences possibles avec les traitements antidiabétiques. En effet, il a été montré que le pré conditionnement pouvait être aboli par les sulfamides. Ces derniers vont avoir des interférences avec les voies de signalisation intra cellulaires et notamment les voies intervenant dans la mort cellulaire (35).

#### **IV. Objectif de l'étude**

Ce travail s'intéressera donc aux facteurs prédictifs de l'infarctus péri opératoire au décours d'une CEC pour essayer de développer de nouvelles stratégies de cardioprotection et ce notamment pour les patients les plus à risques comme les diabétiques. Nous nous intéresserons également à l'impact du diabète et aux médicaments anti diabétiques dans la survenue de ces infarctus.

## **MATERIEL ET METHODE**

### **I. Population de l'étude**

Notre étude prospective a été menée de décembre 2013 à avril 2015. Elle incluait de manière consécutive, tous les patients hospitalisés dans le service de chirurgie cardiovasculaire du Dr Koussa, pour pontage aorto coronaire et/ou remplacement valvulaire aortique (RVA) sous CEC. Les critères d'exclusion étaient la présence d'une fibrillation atriale, d'un traitement anti arythmique, d'une altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) à moins de 50 %, une dilatation du ventricule gauche à plus de 32 mm/m<sup>2</sup>, les femmes enceintes et les patients mineurs. Les patients ayant également présenté un syndrome coronaire aigu et devant se faire ponter en urgence étaient exclus.

### **II. Recueil des données**

#### **A. Recueil des données pré opératoires**

A l'inclusion, l'interrogatoire du patient et la consultation de son dossier médical permettaient de relever les données suivantes :

- La présence de facteur de risque cardio vasculaire comme un tabagisme actif, une hypertension artérielle, la présence d'un diabète ou d'une obésité avec le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC)
- La présence de maladie cardiovasculaire : antécédent de coronaropathie et son statut (tri tronculaire, porteur d'une sténose serrée du tronc commun ou d'une sténose serrée de la coronaire droite), antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC), antécédent d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), d'angor
- Des antécédents de maladies respiratoires comme une bronchopneumopathie obstructive (BPCO) ou un syndrome d'apnée du sommeil (SAS)

Il était également collecté la présence d'une mobilité altérée et la présence d'une dyspnée classée selon le stade de la New York Heart Association (NYHA).

Les données de l'examen physique étaient recueillies : le poids, la taille (calcul de la surface corporelle), la pression artérielle, la fréquence cardiaque, le tour de taille et de hanche.

Le traitement des patients au moment de leur inclusion leur était demandé et notamment les traitements anti agrégeant plaquettaire, anticoagulant, anti hypertenseur, les traitements de l'insuffisance cardiaque et les traitements anti diabétiques.

La prise d'un traitement anti diabétique oral comme la metformine, les sulfamides et les traitements par insuline était notée.

Les données biologiques recueillies étaient les suivantes : hémoglobine glyquée (HBA1c), la glycémie à jeun (GAJ), le cholestérol total, le HDL cholestérol, le LDL cholestérol, le taux de triglycérides, la créatinine avec le calcul du débit de filtration glomérulaire selon la formule du MDRD.

Les patients lors de leur inclusion bénéficiaient tous d'une échographie cardiaque au lit en décubitus latéral gauche.

L'ensemble des mesures ont été réalisées d'après les recommandations de la société américaine de cardiologie (36).

Une échographie cardiaque trans thoracique (ETT) était réalisée (Vivid 7, GE, sonde cardiaque 5MHz):

- Paramètre de la fonction ventriculaire gauche (VG) : Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) par la méthode visuelle et en Simpson Biplan, diamètre télé diastolique du ventricule gauche (DTDVG), septum et paroi postérieure du VG
- Paramètres de la fonction ventriculaire droite avec le diamètre du ventricule droit, le tricuspide annulaire plane systolique excursion (TAPSE) et la PAPs
- Paramètres de la contractilité myocardique et des pressions de remplissage : onde S, E et A en DTI et flux mitral
- Anomalie de la cinétique

## B. Evaluation des lésions myocardiques post opératoires

Des dosages de troponine T hypersensible étaient répétés dans les 72 heures suivant la chirurgie cardiaque (H1, H6, H12, H24, H48, H72) chez les patients inclus dans notre étude. La troponine est le marqueur de référence de l'ischémie myocardique. Ces dosages étaient effectués par le laboratoire de Biochimie du CHRU de Lille par méthode d'électrochimiluminescence « ECLIA » Roche diagnostics®.

Les patients bénéficiaient tous d'un ECG et d'une ETT post opératoire.

Pour poser le diagnostic d'infarctus péri opératoire, nous avons utilisé la définition de l'ESC (10) :

- Une élévation de la valeur des biomarqueurs cardiaques à plus de dix fois le 99eme percentile chez des patients ayant des valeurs normales en base
- L'apparition d'un BBG ou d'onde Q sur l'ECG
- La découverte de l'occlusion d'une artère coronaire non connue sur la coronarographie
- Des anomalies de contraction ou de viabilité à l'imagerie

## III. Tests statistiques

Les variables quantitatives étaient exprimées sous forme moyenne +/- déviation standard et les variables qualitatives en nombre et en pourcentage. Le test de Student a été utilisé pour la comparaison de variables quantitatives (ou test de Mann-Whithney en cas de répartition non normale). Le test de Chi-2 comparait les variables qualitatives. Pour les échantillons de faible taille, le test de Fisher était utilisé. Le coefficient de Pearson permettait l'analyse des corrélations. La comparaison des aires sous la courbe était faite par Two-way ANOVA pour des dosages répétés et test de Student. Des analyses de régressions linéaires ou multiples, univariées puis multivariées ont été réalisées pour identifier les facteurs de risque de l'infarctus péri opératoire et de l'élévation de troponine postopératoire. L'analyse des courbes ROC a permis de déterminer les seuils permettant la prédiction de l'infarctus péri opératoire. Une p-value < 0.05 était considérée comme statistiquement significative. L'analyse statistique et les graphiques ont été réalisés avec le logiciel GraphPad Prism version 6.0d. Les analyses multivariées ont été réalisées avec le logiciel MedCalc statistical software version 11.

## RESULTATS

### I. Caractéristiques de la population à l'inclusion

Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont regroupées dans le **tableau 1**. Cent quatre-vingt-sept patients ont été inclus. L'âge moyen était de 67 ans. On retrouvait une majorité d'hommes (n=123, 66%). Les patients étaient en surpoids avec un BMI médian à 27 kg/m<sup>2</sup> et avec un périmètre abdominal de 104 cm en moyenne. La plupart des patients de l'étude étaient hypertendus (n=107, 57%). On retrouvait des patients diabétiques (n=78, 41%), tabagiques (n=38, 20%), BPCO (n=19, 10%), porteurs d'une AOMI (n=32, 17%) ou ayant un antécédent d'AVC (n=15, 8%).

Concernant les thérapeutiques, il y avait de nombreux patients sous statines (n=131, 70%), béta bloquant (n=102, 55%), et inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine de type 2 (ARA 2) (n=112, 60%). Pour les traitements anti diabétiques, les biguanides étaient les molécules les plus prescrites (n=38, 20%), puis l'insuline (n=26, 14%) était en seconde position et ensuite les sulfamides (n=22, 12%). Les autres traitements étaient prescrits dans des proportions moindres avec dans l'ordre : les gliptines (n=8, 4%), les glinides (n=6, 3%), les analogues du GLP1 et les inhibiteurs de l'alpha glucosidase (n=1, 0,5%).

Concernant les indications opératoires, les patients bénéficiaient d'un pontage (n=79, 42%), d'un remplacement valvulaire aortique (n= 76, 40%) ou des deux procédures combinées (n=32, 17%).

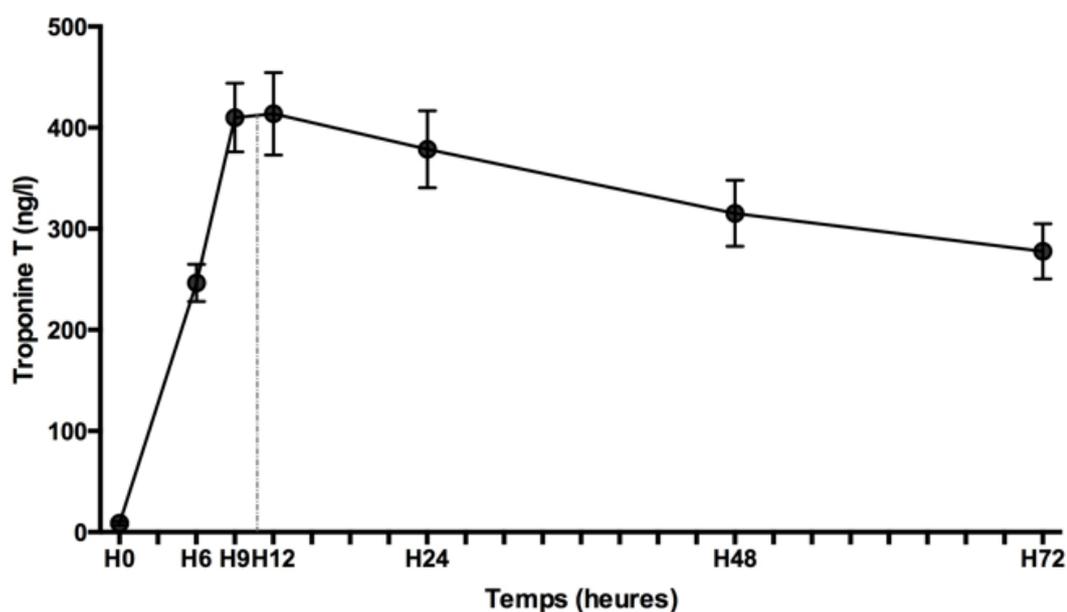
En échocardiographie la FEVG moyenne était de 62 ± 6%. Le TAPSE était en moyenne à 22 ± 5 mm.

<b>Caractéristiques de la population</b>	n=187
<b>Caractéristiques cliniques :</b>	
Age (années)	67 [60-75]
Sexe (homme)	123 (66)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27 [24-31]
Périmètre abdominal (cm)	104 [93-112]
Fréquence cardiaque (bpm)	71 [65-80]
PA systolique (mm Hg)	130 [120-150]
PA diastolique (mm Hg)	80 [70-80]
Euro SCORE	1,3 [0,9-2,2]
<b>Antécédents :</b>	
HTA	107 (57)
Diabète type 2	78 (41)
Tabac	38 (20)
BPCO	19 (10)
AOMI	32 (17)
AVC	15 (8)
<b>Traitements :</b>	
Statines	131 (70)
Béta bloquant	102 (55)
IEC/ARA 2	112 (60)
Anti aldostérone	13 (7)
Biguanides	39 (21)
Insuline	24 (13)
Sulfamides	21 (11)
Glinides	6 (3)
Analogue GLP1	1 (0,5)
Gliptines	8 (4)
Inhibiteur alpha glucosidase	1 (0,5)
<b>Chirurgie :</b>	
Valve aortique	76 (40)
Pontage	79 (43)
Valve + pontage	32 (17)
Durée de CEC (min)	87 [69-110]
Durée de clampage (min)	71 [55-94]
<b>Echographie :</b>	
FEVG (%)	62 ± 6
Surface OG (cm <sup>2</sup> )	21 [18-24]
DTDVG (mm)	47 ± 6
Masse VG (g/m <sup>2</sup> )	96 ± 26
TAPSE (cm)	22 ± 5
<b>Biologie :</b>	
HBA1c (%)	6 [6-7]
Glycémie (g/l)	1 [0,9-1,3]
LDL (g/l)	1,1 [0,8-1,4]
Triglycérides (g/l)	1,3 [0,9-1,8]
Créatinine (mg/l)	9 [8-11]

**Tableau 1 : Caractéristiques des patients à l'inclusion.**

## II. Cinétique de la troponine dans les 72 heures post opératoires

Le pic de troponine médian était de 355 ng/l dans notre population. Ce pic survenait en moyenne dix heures et demie après le début de la circulation extracorporelle (**Figure 4**). Le pic de troponines médian était de 347 ng/l chez les patients opérés d'un remplacement valvulaire aortique et de 335 ng/l chez les patients opérés d'un pontage coronarien ( $p=0,3781$ ).



**Figure 4** : Cinétique de la troponine dans les 72h post opératoires (n=187).

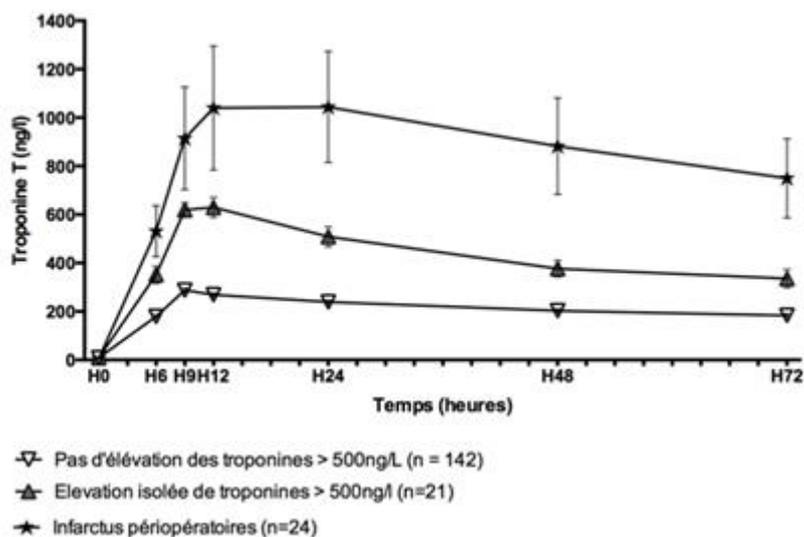
## III. Infarctus péri opératoires

### A. Incidence de l'infarctus péri opératoire

Dans notre population, 142 patients (76%) n'ont pas présenté d'élévation de la troponine à plus de 500 ng/l en post opératoire. A l'opposé, 45 patients (24%) ont présenté une élévation de la troponinémie à plus de 10 fois le 99e percentile dans les

72 heures post opératoires. Le diagnostic d'infarctus péri opératoire selon la définition de l'ESC a été retenu pour 24 patients (13%) (**Figure 5**).

L'élévation de la troponine était plus marquée chez les patients ayant présenté un infarctus péri opératoire par rapport à ceux présentant une élévation isolée de la troponinémie à plus de dix fois le 99e percentile de la normale ( $p=0,0301$ ).



**Figure 5** : Cinétique de la troponinémie dans les 72 heures suivant l'intervention chez les patients ne présentant pas d'élévation anormale de la troponinémie (n=142), chez ceux présentant une élévation isolée de la troponinémie à plus de 10 fois le 99<sup>e</sup> percentile (n=21) et chez ceux présentant un infarctus péri opératoire (n=24). Les dosages répétés ont été comparés par Two-way ANOVA. Les aires sous la courbe ont été comparées avec un test de Student après transformation logarithmique.

## B. Caractéristiques des patients ayant présentés un infarctus péri opératoire

Les caractéristiques des patients présentant un infarctus péri opératoire sont regroupées dans le **tableau 2**. Les patients ayant présenté un infarctus péri opératoire avaient un Euro score plus élevé: 2.0 [1.2 ; 3.1] versus 1.3 [0.9 ; 2.0] chez les patients n'ayant pas fait d'infarctus péri opératoire ( $p=0,0016$ ). Le nombre

de diabétiques était comparable dans les deux groupes. La proportion de patients recevant un bêta bloquant, un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou une statine était comparable dans les deux groupes.

On ne retrouvait pas de différence significative concernant le type de chirurgie. Par contre, la durée de CEC et le temps de clampage étaient plus longs chez les patients ayant présenté un infarctus péri opératoire: 112 minutes versus 84 minutes ( $p=0,0149$ ) et 85 minutes versus 69 minutes ( $p=0,082$ ) respectivement. Le chirurgien n'influçait pas sur le nombre d'infarctus péri opératoire.

En échocardiographie, le DTDVG semblait plus petit chez les patients ayant présenté un infarctus péri opératoire :  $45 \pm 5$  mm versus  $49 \pm 6$  mm ( $p=0,0285$ ).

Sur le plan biologique, l'HBA1c était significativement plus élevée dans le groupe des infarctus péri opératoires : 6.9% versus 6.0% ( $p=0,0412$ ). La créatinine était aussi plus élevée dans le groupe des infarctus péri opératoires : 10 mg/l versus 9 mg/l ( $p=0,0412$ ).

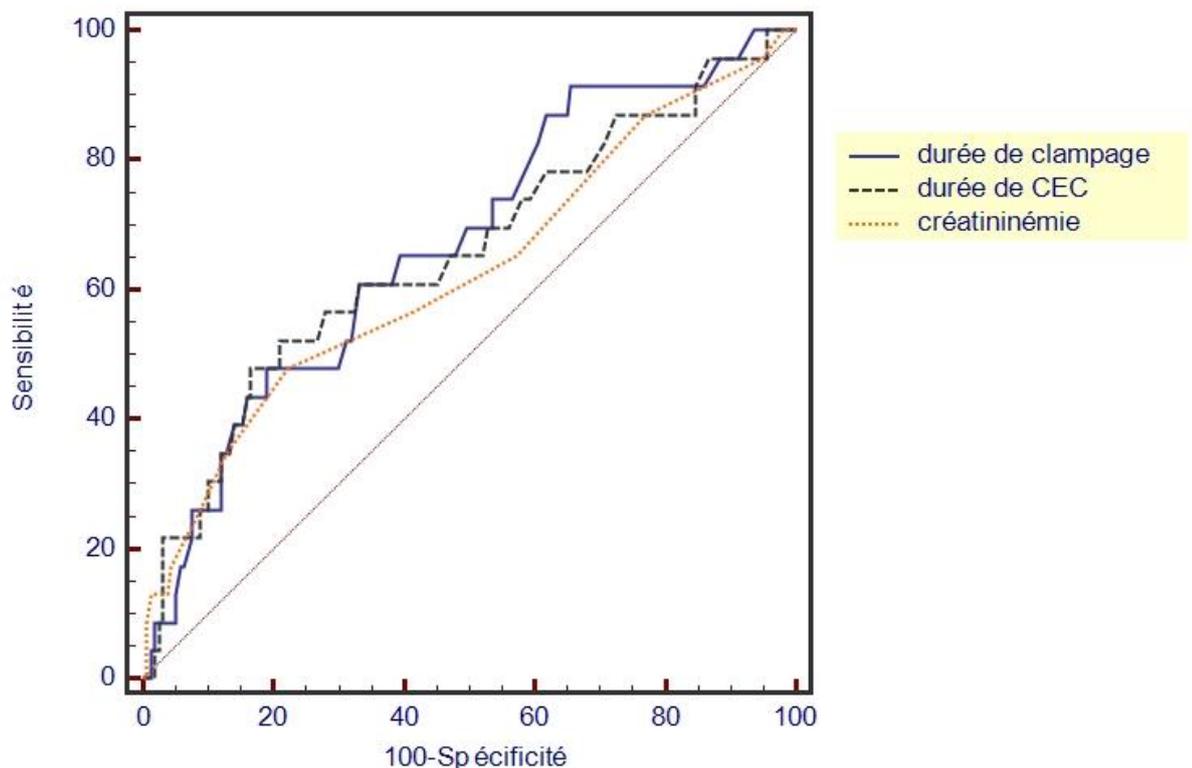
En analyse multivariée, on retrouvait une différence significative entre les groupes infarctus péri opératoire et sans infarctus sur la durée de CEC ( $p=0,0235$ ) et la créatinine ( $p=0,0250$ ). Ces facteurs apparaissaient comme des facteurs favorisant l'infarctus péri opératoire. Les Odds Ratio étaient de 22.3 (1.5 – 328.3) pour la durée de CEC et de 33.1 (1.6 – 706.6) pour la créatinine.

	IDM péri n=24	Pas IDM péri n=163	p-value
<b>Caractéristiques cliniques :</b>			
Age (ans)	69 ± 12	66 ± 11	0.1309
Sexe masculin	18 (75)	105 (64)	0.3635
BMI	28 [24 ; 34]	28 [24 ; 31]	0.8543
Périmètre abdominal	99 [93 ; 119]	104 [93 ; 112]	0.7308
Fréquence cardiaque	73 [63 ; 80]	71 [65 ; 80]	0.8185
PA systolique	130 [130 ; 144]	130 [120 ; 150]	0.9489
PA diastolique	78 [70 ; 80]	80 [70 ; 80]	0.8979
HTA	13 (54)	98 (60)	0.6580
Diabète type 2	11 (46)	67 (41)	0.6644
Tabac	6 (25)	32 (20)	0.5877
BPCO	5 (21)	15 (9)	0.1463
AOMI	4 (17)	28 (17)	1.0000
AVC	1 (4)	14 (9)	0.6973
Coronaropathie	19 (79)	102 (63)	0.1687
Tri tronculaire	12 (50)	48 (29)	0.0599
Atteinte du tronc	6 (25)	18 (11)	0.0933
Atteinte coronaire droite	13 (54)	55 (34)	0.0686
Angor de repos	3 (13)	26 (16)	1.0000
Euro score II	2.0 [1.2 ; 3.1]	1.3 [0.9 ; 2.0]	<b>0.0016</b>
<b>Traitements :</b>			
Statines	19 (79)	112 (69)	0.3487
B bloquants	13 (54)	89 (55)	1.0000
IEC/ARA2	16 (67)	96 (59)	0.5119
Anti aldostérone	0 (0)	13 (8)	0.3803
Antidiabétiques			
Biguanides	5 (21)	34 (21)	1.0000
Insuline	4 (17)	22 (13)	0.7511
Sulfamides	5 (21)	17 (10)	0.1694
Glinides	0 (0)	6 (4)	1.0000
Analogues GLP-1	0 (0)	1 (1)	1.0000
Gliptines	2 (8)	6 (4)	0.2733
Inhibiteur à glucosidases	0 (0)	1 (1)	1.0000
<b>Chirurgie :</b>			
Indication			0.4708
RVA	7 (29)	69 (42)	
Pontage	12 (50)	67 (41)	
RVA + pontage	5 (21)	27 (17)	
Durée de CEC (min)	112 [76 ; 144]	84 [67 ; 107]	<b>0.0149</b>
Durée clampage (min)	85 [62 ; 128]	69 [54 ; 92]	<b>0.0082</b>
Chirurgien N�1	7 (29)	50 (31)	
N�2	7 (29)	64 (39)	
N�3	5 (21)	29 (18)	
N�4	5 (21)	20 (12)	0.6081
<b>Echographie et biologie :</b>			
FEVG (%)	64 ± 8	62 ± 6	0.1526
Surface OG (cm2)	21 [17 ; 24]	21 [18 ; 24]	0.9627
DTDVG (mm)	45 ± 5	49 ± 6	<b>0.0285</b>
Masse VG indexée (g/m2)	91 ± 30	96 ± 26	0.5683
TAPSE (mm)	20 ± 7	23 ± 5	0.1294
Glycémie (g/l)	1.16 [1.00 ; 1.66]	1.04 [0.93 ; 1.32]	0.1624
HBA1c (%)	6.9 [6.1 ; 7.4]	6.0 [5.5 ; 6.7]	<b>0.0412</b>
LDL cholestérol (g/L)	0.80 [0.57 ; 1.52]	1.06 [0.84 ; 1.40]	0.4080
Triglycérides (g/l)	1.32 [0.65 ; 1.94]	1.30 [0.91 ; 1.79]	0.6371
Créatinine (mg/L)	10 [8 ; 13]	9 [8 ; 10]	<b>0.0412</b>

**Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques des patients avec les infarctus péri opératoires en analyse univariée.**

### C. Infarctus péri opératoire et test diagnostique

Dans notre population, une durée de CEC de plus de 119 minutes prédisait l'infarctus péri opératoire avec une sensibilité de 47.8% et une spécificité de 83.7%. Une durée de clampage aortique de plus de 99 minutes prédisait l'infarctus péri opératoire avec une sensibilité de 47.8% et une spécificité de 81.0%. Une créatininémie supérieure à 10 mg/l prédisait l'infarctus péri opératoire avec une sensibilité de 45.8% et une spécificité de 77.2%. Les aires sous la courbe de ces trois facteurs prédictifs étaient comparables. (**Figure 6**).



**Figure 6** : Courbes ROC de la durée de CEC, la durée de clampage et la créatininémie comme facteurs prédictifs de l'infarctus péri opératoire.

#### IV. Déterminants de l'élévation de la troponine dans les 72 heures post opératoires

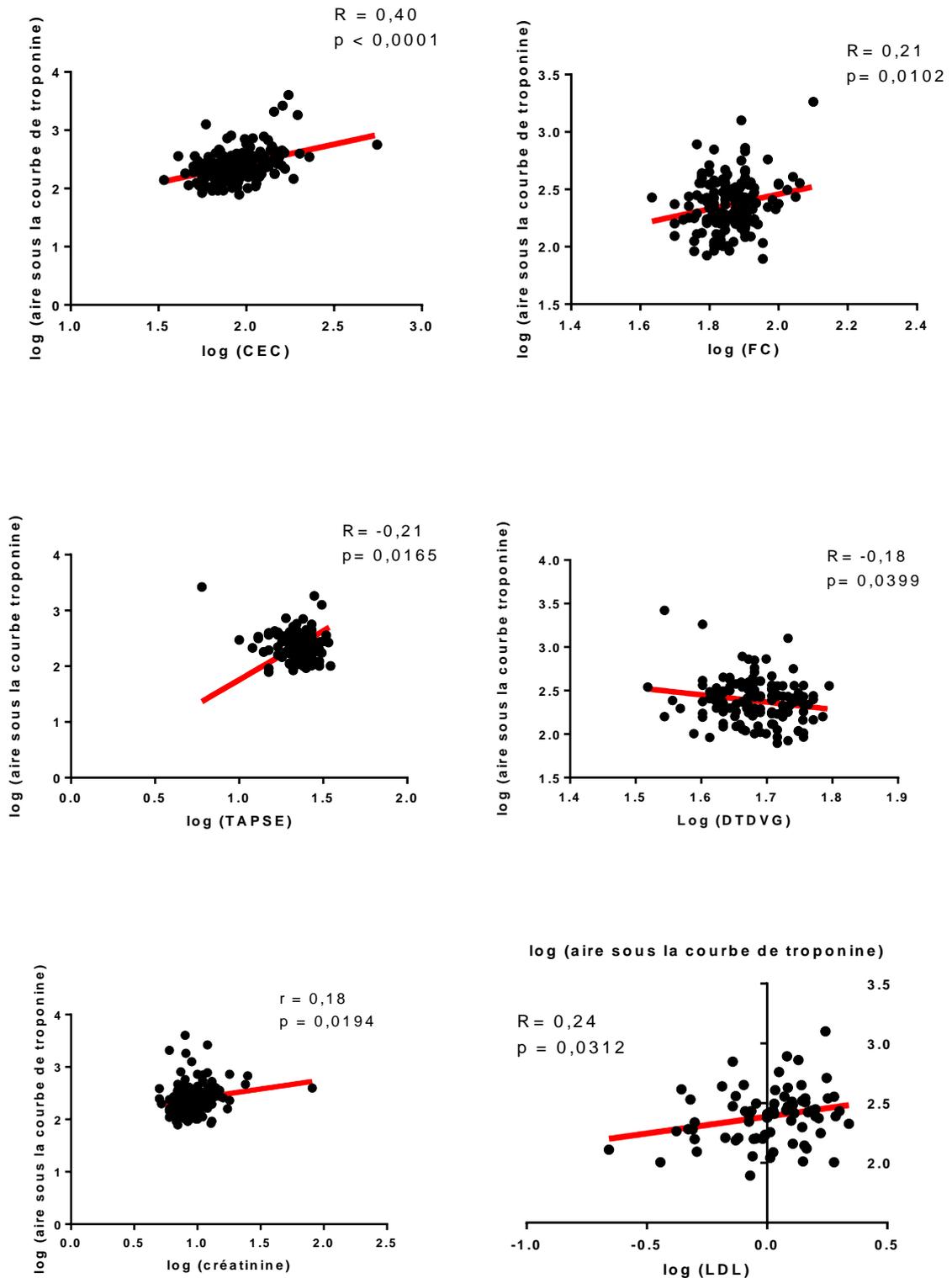
Le **Tableau 3** présente les coefficients de corrélation entre la libération de la troponine dans les 72 heures post opératoires (aire sous la courbe) et chacune des variables indépendantes testées. Il existait une corrélation significative entre l'aire sous la courbe des troponines et la fréquence cardiaque : coefficient de corrélation de Pearson à 0.21 ( $p=0,0102$ ) (**Figure 7**). Une fréquence cardiaque élevée semblait aggraver les lésions d'infarctus péri opératoire: coefficient de régression à  $0.65 \pm 0.25$ . On retrouvait également une corrélation significative entre l'aire sous la courbe des troponines et la durée de CEC ou de clampage : coefficients de corrélation à 0.40 ( $p<0,0001$ ) et 0.39 ( $p<0.0001$ ) respectivement (**Figure 7**). Les durées de CEC ou de clampage aggravaient les lésions d'ischémie-reperfusion : coefficient de régression à  $0.66 \pm 0.12$  et  $0.59 \pm 0.11$  respectivement. Pour les paramètres échographiques on retrouvait également une corrélation significative entre les lésions d'ischémie-reperfusion et le DTDVG (**Figure 7**) ou le TAPSE : coefficient de corrélation à -0,18 ( $p=0,0399$ ) et -0,21 ( $p=0,0165$ ) respectivement. Un DTDVG plus petit et un TAPSE plus bas aggravaient les lésions d'ischémie-reperfusion : coefficient de régression à  $-0.83 \pm 0.40$  et  $-0.48 \pm 0.20$  respectivement. Il existait une corrélation significative entre l'aire sous la courbe des troponines et LDL cholestérol ou la créatinine (**Figure 7**): coefficient de corrélation à 0,24 ( $p=0,0312$ ) et à 0,18 ( $p=0,0194$ ). Ces deux paramètres semblaient aggraver les lésions d'ischémie-reperfusion : coefficient de régression :  $0.28 \pm 0.13$  et  $0.35 \pm 0.15$  respectivement.

	r	C ± SD	p-value
<b>Caractéristiques cliniques :</b>			
Age	0.02	0.06 ± 0.24	0.7903
Sexe masculin	-0.04	-0.02 ± 0.04	0.6199
BMI	-0.06	-0.22 ± 0.26	0.3938
Périmètre abdominal	0.02	0.06 ± 0.35	0.8604
Fréquence cardiaque	0.21	0.65 ± 0.25	<b>0.0102</b>
PA systolique	0.00	-0.01 ± 0.33	0.9660
PA diastolique	0.05	0.16 ± 0.29	0.5826
<b>Antécédents :</b>			
HTA	-0.14	-0.06 ± 0.03	0.0669
Diabète type 2	-0.11	-0.06 ± 0.04	0.1310
Tabac	0.06	0.04 ± 0.05	0.4493
BPCO	0.00	0.00 ± 0.06	0.9948
AOMI	0.03	0.02 ± 0.05	0.6713
Coronaropathie	0.00	0.00 ± 0.04	0.9772
Euro score 2	0.15	0.17 ± 0.08	0.0490
<b>Traitements :</b>			
Statines	-0.07	-0.04 ± 0.04	0.3680
B bloquants	-0.13	-0.07 ± 0.04	0.0781
IEC/ARA2	0.03	0.02 ± 0.04	0.7094
Antidiabétiques			
Biguanides	-0.06	-0.04 ± 0.05	0.4309
Insuline	-0.03	-0.02 ± 0.06	0.7204
Sulfamides	-0.06	-0.05 ± 0.06	0.4029
<b>Chirurgie :</b>			
Indication	0.08	0.03 ± 0.03	0.3172
Durée de CEC	0.40	0.66 ± 0.12	<b>&lt;0.0001</b>
Durée clampage	0.39	0.59 ± 0.11	<b>&lt;0.0001</b>
Chirurgien	-0.06	-0.02 ± 0.03	0.4468
<b>Echographie cardiaque :</b>			
FEVG (%)	-0.01	0.00 ± 0.00	0.8970
Surface OG	-0.17	-0.44 ± 0.23	0.0592
DTDVG	-0.18	-0.83 ± 0.40	<b>0.0399</b>
Masse VG indexée	-0.04	-0.07 ± 0.18	0.7104
TAPSE	-0.21	-0.48 ± 0.20	<b>0.0165</b>
<b>Biologie :</b>			
Glycémie	0.00	0.00 ± 0.16	0.9822
LDL cholestérol *	0.24	0.28 ± 0.13	<b>0.0312</b>
Triglycérides	0.10	0.09 ± 0.11	0.4024
Créatinine	0.18	0.35 ± 0.15	<b>0.0194</b>
HBA1c	-0.03	-0.10 ± 0.31	0.7489

r = coefficient de corrélation, C = coefficient de régression, SD = déviation standard

\*données manquantes (n=68)

**Tableau 3 : Corrélation entre l'aire sous la courbe de troponine dans les 72 heures post opératoires et les différents paramètres cliniques, biologiques et échographiques. Analyse de régression multiple univariée.**



**Figure 7 :** Corrélation entre l'aire sous la courbe de troponine et la fréquence cardiaque, la durée de CEC, le TAPSE, le DTDVG, la créatinine ou le LDL.

En analyse multivariée (**tableau 4**), on retrouvait une corrélation entre le relargage de troponine et l'hypertension ( $p=0,0064$ ), la fréquence cardiaque ( $p=0,0089$ ), la durée de CEC ( $p<0,0001$ ) ou la créatinine ( $p=0,0002$ ). Pour le diabète, on ne retrouvait pas corrélation ( $p=0,3226$ ).

	r	C+/- S/D	p-value
<b>Caractéristiques cliniques :</b>			
Fréquence cardiaque	0.23	0.61 ± 0.23	<b>0.0089</b>
Antécédents			
HTA	-0.19	-0.08 ± 0.03	<b>0.0064</b>
Diabète type 2	-0.05	-0.04 ± 0.04	0.3226
Traitements			
B bloquants	-0.12	-0.05 ± 0.04	0.2428
<b>Chirurgie :</b>			
Durée de CEC	0.38	0.52 ± 0.11	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Paraclinique :</b>			
Surface OG	-0.20	-0.41 ± 0.23	0.0815
DTDVG	-0.13	-0.59 ± 0.41	0.1483
TAPSE	-0.09	0.01 ± 0.22	0.9613
<b>Biologie :</b>			
LDL cholestérol *	0.25	0.25 ± 0.13	0.0684
Créatinine	0.24	0.49 ± 0.13	<b>0.0002</b>

r = coefficient de corrélation, C = coefficient de régression, SD = déviation standard

\*données manquantes (n = 64)

**Tableau 4 : Corrélation en analyse multivariée entre l'aire sous la courbe de troponine et les différents paramètres cliniques, biologiques et échographiques. Analyse de régression multiple multivariée.**

Au total, les déterminants de l'infarctus péri opératoire sont la durée de CEC, de clampage et la créatinine retrouvées en analyse univariée et multivariée. On retrouvait également des corrélations entre la libération de troponine et les facteurs suivants : fréquence cardiaque, HTA, durée de CEC et créatinine.

## V. Diabète et lésions péri opératoires

### A. Comparaison entre diabétiques et non diabétiques

#### 1. Caractéristiques des diabétiques et non diabétiques

Les caractéristiques de ces deux populations sont résumées dans le **tableau 5**.

Les diabétiques avaient un IMC plus élevé à 30 kg/m<sup>2</sup> [27 ; 33] contre 26 kg/m<sup>2</sup> [24 ; 29] ( $p < 0.0001$ ) et un périmètre abdominal plus important à 108 cm [101 ; 113] contre 99 cm [91 ; 109] ( $p = 0,0004$ ). Ils étaient plus souvent hypertendus ( $n = 55$ , 71% contre  $n = 56$ , 51%) ( $p = 0,0066$ ) et porteurs de coronaropathie ( $n = 62$ , 79% contre  $n = 59$ , 54%) ( $p = 0,004$ ). En général, les patients diabétiques étaient plus graves en terme de comorbidités avec un Euro SCORE plus élevé 1.8 [1.1 ; 2.7] contre 1.2 [0.8 ; 1.7] ( $p < 0.0001$ ).

On remarque que les patients diabétiques sont le souvent sous statines ( $n = 61$ , 78% contre  $n = 70$ , 64%) ( $p = 0,0055$ ) et sous bêta bloquants ( $n = 54$ , 69% contre  $n = 48$ , 44%) ( $p = 0,0010$ ) que les non diabétiques.

Les diabétiques bénéficiaient le plus souvent de chirurgie de type pontage que les non diabétiques ( $n = 45$ , 58% contre  $n = 34$ , 31%) ( $p = 0,0006$ ).

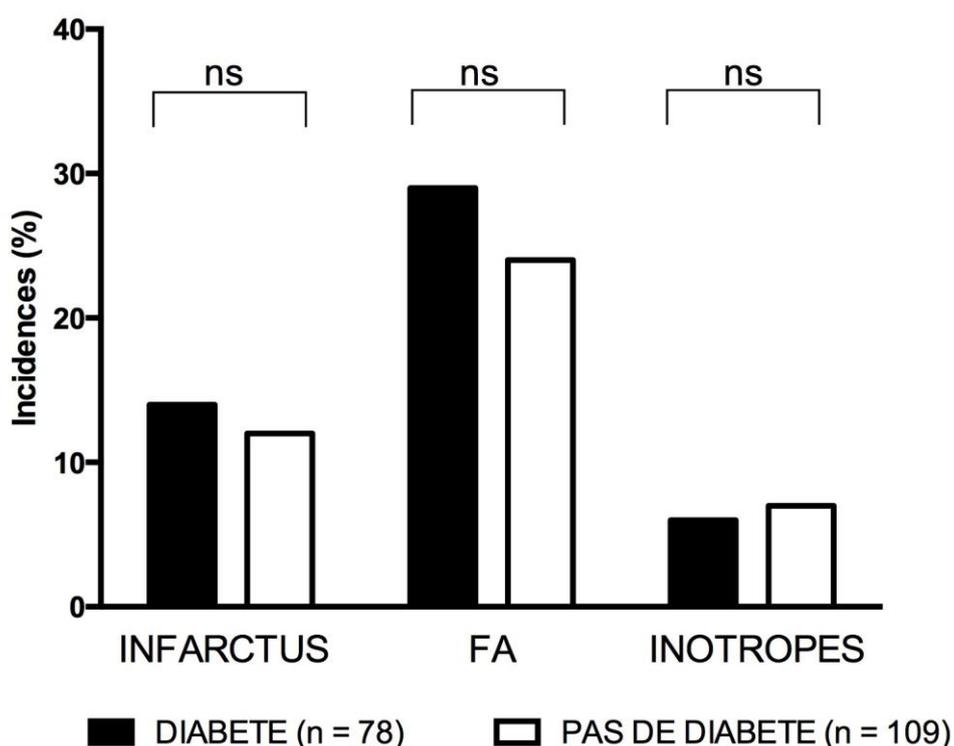
Leur FEVG bien que conservée était un peu plus basse que les patients non diabétiques :  $61\% \pm 6$  contre  $63\% \pm 7$  ( $p = 0,0317$ ).

	Diabétiques n = 78	Non diabétiques n = 109	p-value
<b>Caractéristiques cliniques :</b>			
Age (ans)	68 ± 9	66 ± 13	0.7002
Sexe masculin	52 (67)	71 (65)	0.8765
IMC	30 [27 ; 33]	26 [24 ; 29]	<b>&lt;0.0001</b>
Périmètre abdominal	108 [101 ; 113]	99 [91 ; 109]	<b>0.0004</b>
Fréquence cardiaque	70 [63 ; 80]	72 [65 ; 80]	0.3031
PA systolique	130 [125 ; 150]	130 [120 ; 150]	0.7636
PA diastolique	70 [65 ; 80]	80 [70 ; 85]	<b>0.0273</b>
<b>Antécédents :</b>			
HTA	55 (71)	56 (51)	<b>0.0066</b>
Tabac	15 (19)	23 (21)	0.8544
BPCO	9 (12)	11 (10)	0.8126
AOMI	16 (21)	16 (15)	0.3285
AVC	8 (10)	7 (6)	0.4162
Coronaropathie	62 (79)	59 (54)	<b>0.0004</b>
Euro score II	1.8 [1.1 ; 2.7]	1.2 [0.8 ; 1.7]	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Traitements :</b>			
Statines	61 (78)	70 (64)	<b>0.0055</b>
B bloquants	54 (69)	48 (44)	<b>0.0010</b>
IEC/ARA2	55 (71)	57 (52)	0.0154
Anti aldostérone	7 (9)	6 (6)	0.3929
Antidiabétiques			
Biguanides	39 (50)	0 (0)	
Insuline	26 (33)	0 (0)	
Sulfamides	22 (28)	0 (0)	
Glinides	6 (8)	0 (0)	
Analogues GLP-1	1 (1)	0 (0)	
Gliptines	8 (10)	0 (0)	
Inhibiteur α glucosidases	1 (1)	0 (0)	
<b>Chirurgie :</b>			
Indication			<b>0.0006</b>
RVA	20 (26)	56 (51)	
Pontage	45 (58)	34 (31)	
RVA + pontage	13 (17)	19 (17)	
Durée de CEC (min)	89 [70 ; 115]	83 [68 ; 109]	0.4639
Durée clampage (min)	74 [56 ; 111]	67 [55 ; 94]	0.4952
Chirurgien			0.8160
N°1	24 (31)	33 (30)	
N°2	32 (41)	39 (36)	
N°3	12 (15)	22 (20)	
N°4	10 (13)	15 (14)	
<b>Echographie cardiaque :</b>			
FEVG (%)	61 ± 6	63 ± 7	<b>0.0317</b>
Surface OG (cm <sup>2</sup> )	21 [18 ; 24]	20 [17 ; 24]	0.3075
DTDVG (mm)	49 ± 6	48 ± 6	0.6788
Masse VG indexée (g/m <sup>2</sup> )	90 ± 25	99 ± 27	0.0611
TAPSE (mm)	22 ± 5	23 ± 5	0.2542
<b>Biologie :</b>			
Glycémie (g/l)	1.38 [1.08 ; 1.72]	1.00 [0.89 ; 1.06]	<b>&lt;0.0001</b>
HBA1c (%)	6.9 [5.9 ; 7.9]	5.7 [5.3 ; 6.1]	<b>&lt;0.0001</b>
LDL cholestérol (g/L)	0.85 [0.55 ; 1.08]	1.22 [0.98 ; 1.47]	<b>0.0003</b>
Triglycérides (g/l)	1.39 [0.94 ; 1.92]	1.23 [0.82 ; 1.69]	0.1557
Créatinine (mg/L)	9 [8 ; 12]	9 [8 ; 10]	0.0975

**Tableau 5 : Caractéristiques des patients diabétiques et non diabétiques.**

## 2. Incidence des complications post opératoires chez les diabétiques et les non diabétiques

Nous avons comparé chez les diabétiques et les non diabétiques la survenue des événements post opératoires suivants: l'infarctus péri opératoire, la survenue d'une fibrillation atriale et l'utilisation prolongée de drogues inotropes en sortie de bloc (**Figure 8**). Parmi les 78 patients diabétiques, il y a eu 11 (46%) patients avec un infarctus péri opératoire. Il n'y avait pas de différence significative entre les diabétiques et non diabétiques ( $p=0,8250$ ). Parmi les patients diabétiques opérés on retrouvait 23 (29%) épisodes de fibrillation atriale contre 26 (24%) chez les patients non diabétiques ( $p=0,4037$ ). Cinq patients diabétiques (6%) ont eu besoin d'un support inotrope en postopératoire versus 8 patients (7%) chez les non diabétiques ( $p=1,0000$ ).

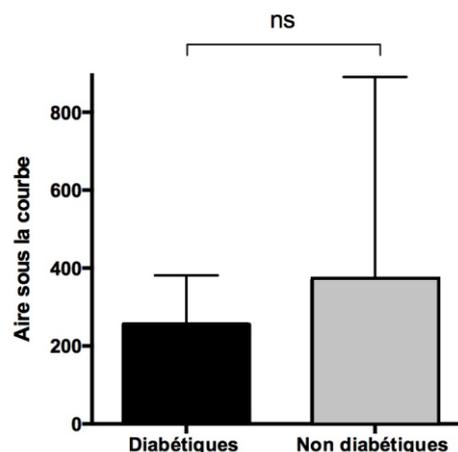
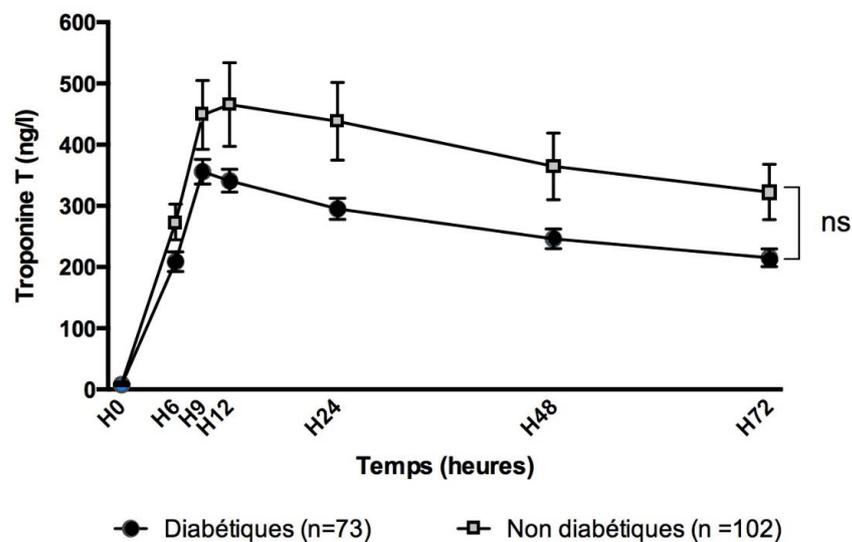


**Figure 8** : Impact du diabète sur la survenue d'un événement post opératoire.

### 3. Lésions péri opératoires

Les lésions péri opératoires étudiées via l'aire sous la courbe de troponine relarguée pendant les 72 heures post opératoires ont été comparées entre les patients diabétiques et non diabétiques.

Il n'y avait pas de différence significative même si les diabétiques avaient une tendance à des taux de troponine moins élevés en post opératoire ( $p=0,0789$ ) (**Figure 9**).



**Figure 9** : Comparaison des aires sous la courbe de la troponinémie dans les 72 heures post opératoires entre diabétiques et non diabétiques. Les dosages répétés ont été comparés par Two-way ANOVA. Les aires sous la courbe ont été comparées avec un test de Student après transformation logarithmique.

## **B. Facteurs susceptibles d'expliquer la diminution du relargage de troponines en post opératoire chez les diabétiques**

Pour essayer de comprendre pourquoi les patients diabétiques avaient une aire sous la courbe de troponine moindre que les non diabétiques nous avons étudié les différents facteurs pouvant influencer le relargage de troponine en post opératoire.

Aucune des variables indépendantes testées dans le modèle de régression multiple univariée n'apparaît comme significativement protectrice des lésions d'ischémie-reperfusion chez les diabétiques (**Tableau 6**). En analyse multivariée, comme dans notre population totale, on retrouve une corrélation significative entre le relargage de troponine post opératoire et la durée de CEC ou la créatinine : coefficients de corrélation à 0.26 et 0.35 respectivement. Ces facteurs apparaissent comme aggravant les lésions d'ischémie-reperfusion : coefficient de régression à  $0.39 \pm 0.15$  ( $p=0,0138$ ) et  $0.45 \pm 0.13$  ( $p=0,0010$ ) respectivement.

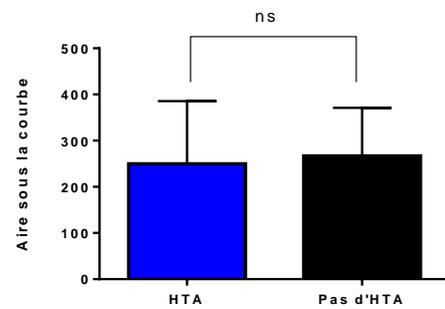
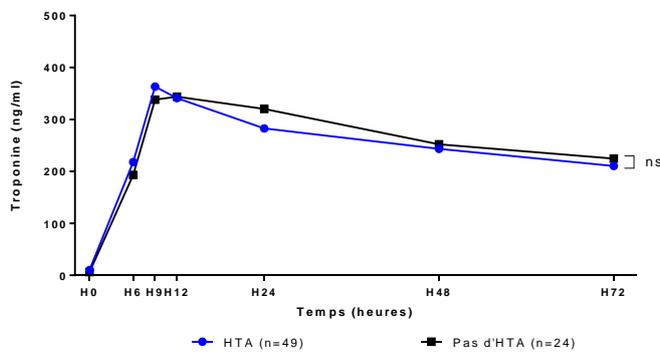
	r	C ± SD	p-value
<b>Caractéristiques cliniques :</b>			
Age (ans)	0.21	0.79 ± 0.44	0.0800
Sexe masculin	0.03	0.02 ± 0.05	0.7741
IMC	-0.13	-0.37 ± 0.34	0.2794
Périmètre abdominal	0.00	-0.01 ± 0.54	0.9798
Fréquence cardiaque	0.17	0.44 ± 0.32	0.1789
PA systolique	-0.09	-0.34 ± 0.48	0.4887
PA diastolique	-0.02	-0.08 ± 0.44	0.8577
<b>Antécédents :</b>			
HTA	-0.25	-0.08 ± 0.03	<b>0.0340</b>
Tabac	-0.03	-0.02 ± 0.06	0.7998
BPCO	0.19	0.12 ± 0.07	0.1130
AOMI	-0.03	-0.02 ± 0.06	0.7805
Coronaropathie	0.05	0.03 ± 0.06	0.6756
Angor de repos	-0.15	-0.08 ± 0.07	0.2110
AVC	0.00	0.00 ± 0.08	0.9835
<b>Traitements :</b>			
Statines	0.05	0.02 ± 0.06	0.6882
B bloquants	-0.05	-0.02 ± 0.05	0.6997
IEC/ARA2	0.14	0.06 ± 0.05	0.2520
Anti aldostérone	-0.13	-0.10 ± 0.09	0.2701
Antidiabétiques			
Biguanides	0.03	0.01 ± 0.05	0.7876
Insuline	0.06	0.03 ± 0.05	0.6159
Sulfamides	-0.03	-0.01 ± 0.05	0.8028
<b>Chirurgie :</b>			
Durée de CEC	0.26	0.36 ± 0.16	<b>0.0310</b>
Durée clampage	0.25	0.33 ± 0.15	<b>0.0350</b>
<b>Echographie cardiaque :</b>			
FEVG (%)	-0.03	0.00 ± 0.00	0.8073
Surface OG (cm <sup>2</sup> )	0.05	0.12 ± 0.31	0.6878
DTDVG (mm)	-0.13	-0.49 ± 0.51	0.3436
Masse VG indexée (g/m <sup>2</sup> )	0.03	0.06 ± 0.25	0.8144
TAPSE (mm)	-0.16	-0.38 ± 0.32	0.2311
<b>Biologie :</b>			
Glycémie (g/l)	0.05	0.07 ± 0.18	0.6979
LDL cholestérol (g/L)	0.22	0.20 ± 0.16	0.2142
Triglycérides (g/l)	0.22	0.20 ± 0.15	0.1979
Créatinine (mg/L)	0.33	0.41 ± 0.14	<b>0.0041</b>
HBA1c (%)	-0.08	-0.24±0.39	0.5450

r = coefficient de corrélation C = coefficient de régression

**Tableau 6 : Facteurs susceptibles d'expliquer la moindre libération de troponine chez les diabétiques (AUC de troponine dans les 72h post opératoires).**

## a/ Hypertension artérielle

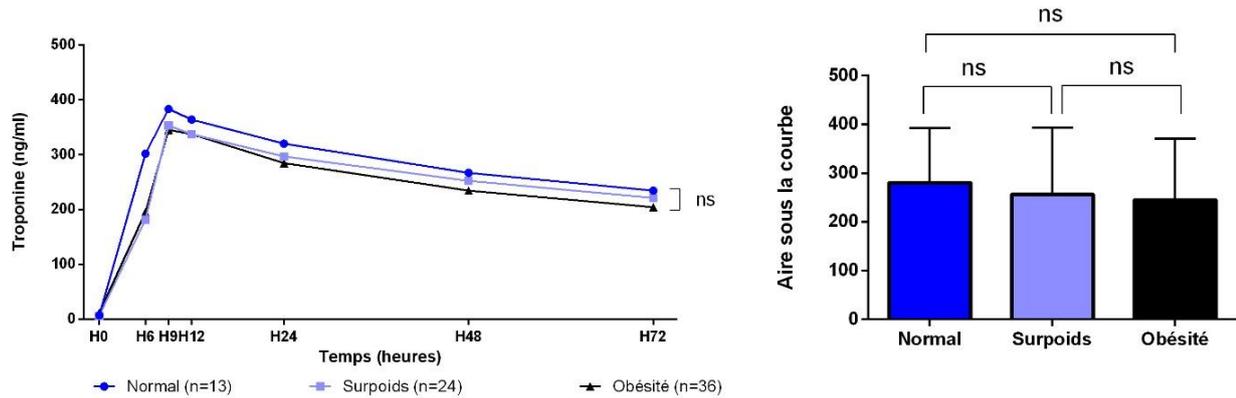
La corrélation entre l'hypertension artérielle et le relargage de troponine n'était plus significative en analyse multivariée (coefficient de corrélation à -0.24,  $p=0,0945$ ) et le coefficient de régression restait faible ( $-0.06 \pm 0.03$ ) témoignant de l'absence de caractère protecteur de l'hypertension artérielle sur les lésions d'ischémie-reperfusion du diabétique. La cinétique de troponinémie chez les diabétiques hypertendus était comparable à celle des diabétiques non hypertendus (**Figure 10**).



**Figure 10** : Impact de l'HTA sur les lésions d'ischémie reperfusion du diabétique.

## b/ Indice de Masse Corporelle

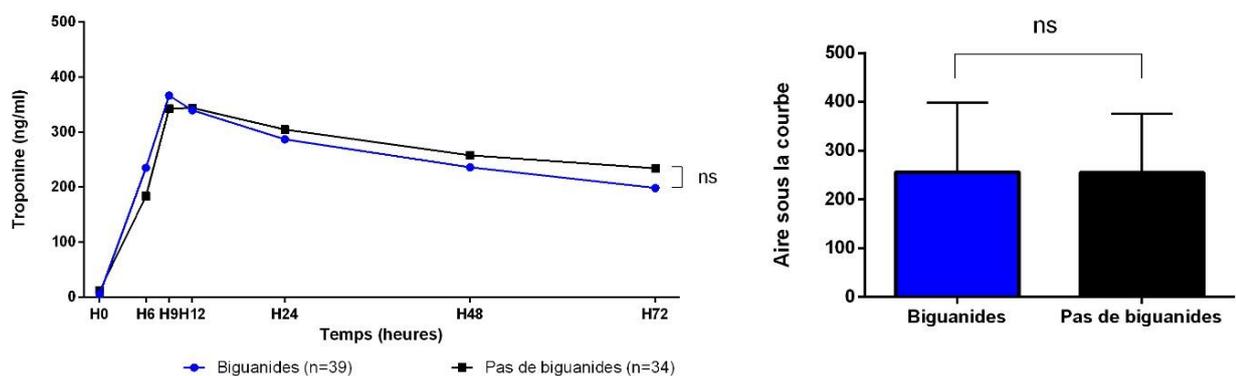
On retrouvait une corrélation faible et non significative entre l'IMC et l'aire sous la courbe de troponine ( $r=-0.13$ ,  $p=0,2794$ ). Le coefficient de régression était de  $-0.37 \pm 0.34$  (**Figure 11**).



**Figure 11** : Impact de l'IMC sur les lésions d'ischémie-reperfusion chez le diabétique.

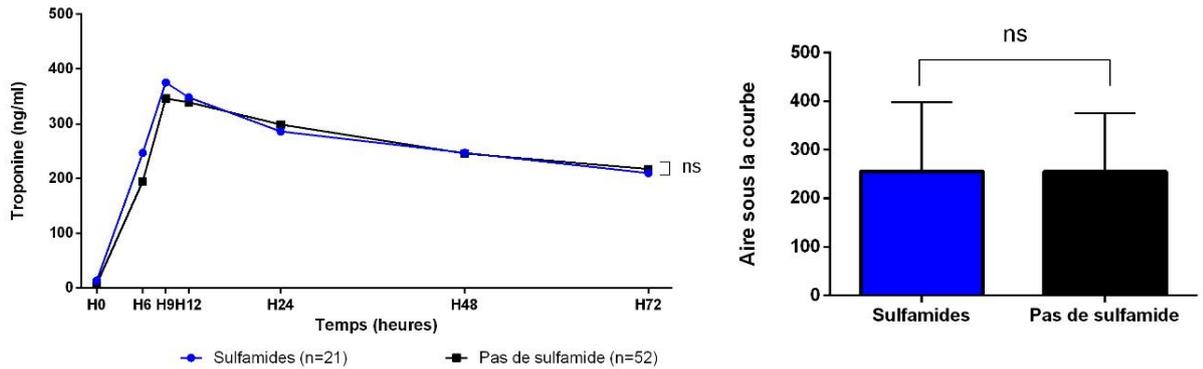
c/ Traitements anti diabétiques

Il y avait 39 patients (50%) sous biguanides. La courbe de troponinémie ne variait pas entre les patients sous biguanides et ceux qui n'en prenaient pas. On retrouvait une corrélation faible et non significative entre les biguanides et l'aire sous la courbe de troponine ( $r=0,03$ ,  $p=0,7876$ ). Le coefficient de régression était de  $0,01 \pm 0,05$  (Figure 12).



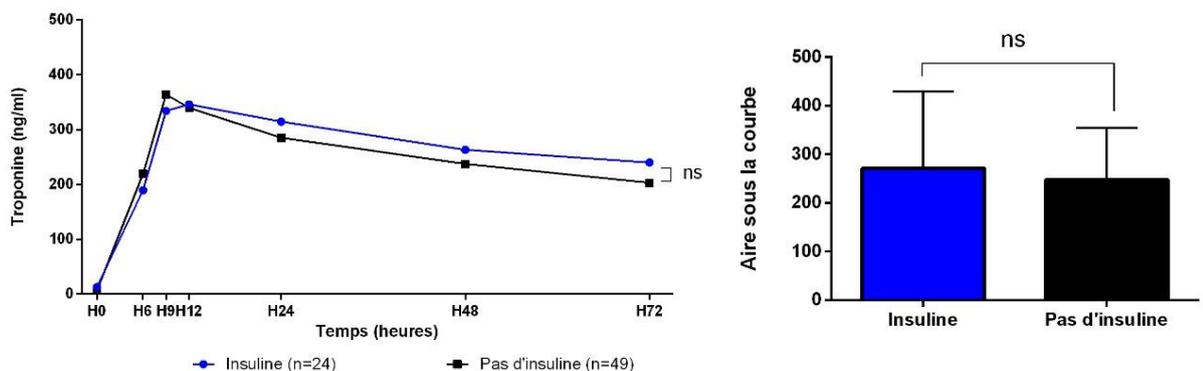
**Figure 12** : Impact des biguanides sur les lésions d'ischémie-reperfusion du diabétique.

Tout comme les biguanides on retrouvait une corrélation faible et non significative entre les sulfamides et l'aire sous la courbe de troponine ( $r=-0.03$ ,  $p=0,8028$ ). Le coefficient de régression était de  $-0.01 \pm 0.05$  (**Figure 13**).



**Figure 13 : Impact des sulfamides sur les lésions d'ischémie-reperfusion du diabétique.**

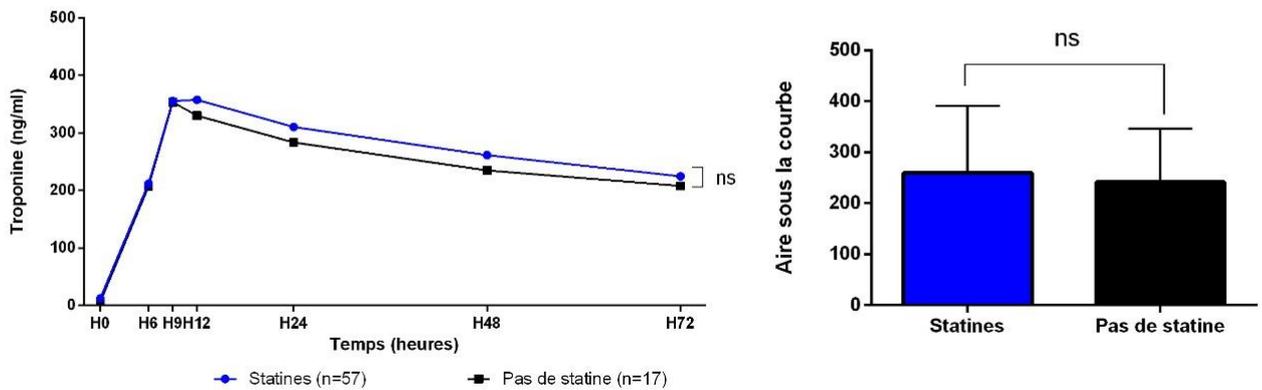
On retrouvait une corrélation faible et non significative entre l'insuline et l'aire sous la courbe de troponine ( $r=0,06$ ,  $p=0,6159$ ). Le coefficient de régression était de  $0,03 \pm 0.05$  (**Figure 14**).



**Figure 14 : Impact de l'insuline sur les lésions d'ischémie-reperfusion du diabétique.**

d/ Statines

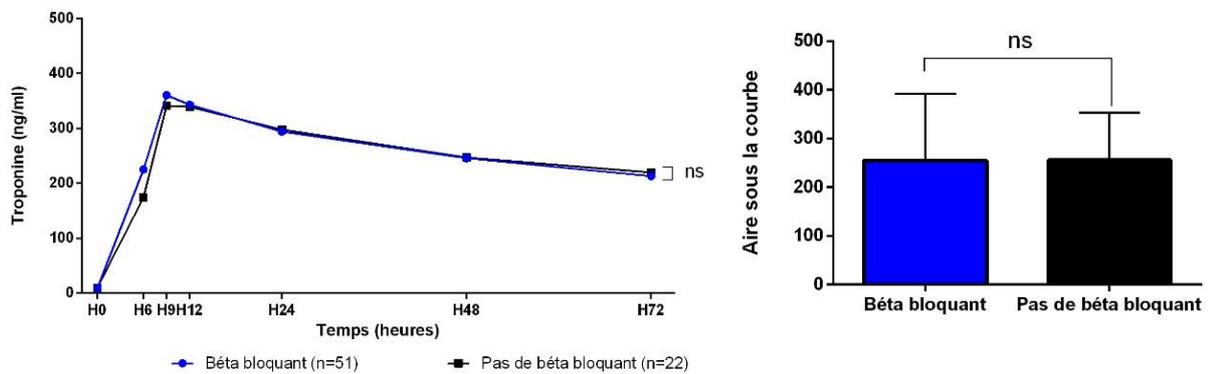
Il n'existait pas de corrélation significative entre le relargage de troponine et la prise de statines ( $r=0.05$ ,  $p=0,6882$ ). Les statines n'apparaissent pas comme protectrices des lésions d'ischémie-reperfusion chez les diabétiques (coefficient de régression à  $0.02 \pm 0.06$ ). La cinétique de troponine post opératoire était comparable chez les diabétiques traités par statine et les diabétiques non traités (**Figure 15**).



**Figure 15 : Impact des statines sur les lésions d'ischémie-reperfusion du diabétique.**

e/ Béta bloquants

Il n'existait pas de corrélation significative entre le relargage de troponine et la prise de béta bloquant ( $r=-0.05$ ,  $p=0,6997$ ). Les béta bloquants n'apparaissent pas comme protecteurs des lésions d'ischémie-reperfusion chez les diabétiques (coefficient de régression à  $-0.02 \pm 0.05$ ). La cinétique de troponine post opératoire était comparable chez les diabétiques traités par béta bloquants et les diabétiques non traités (**Figure 16**).

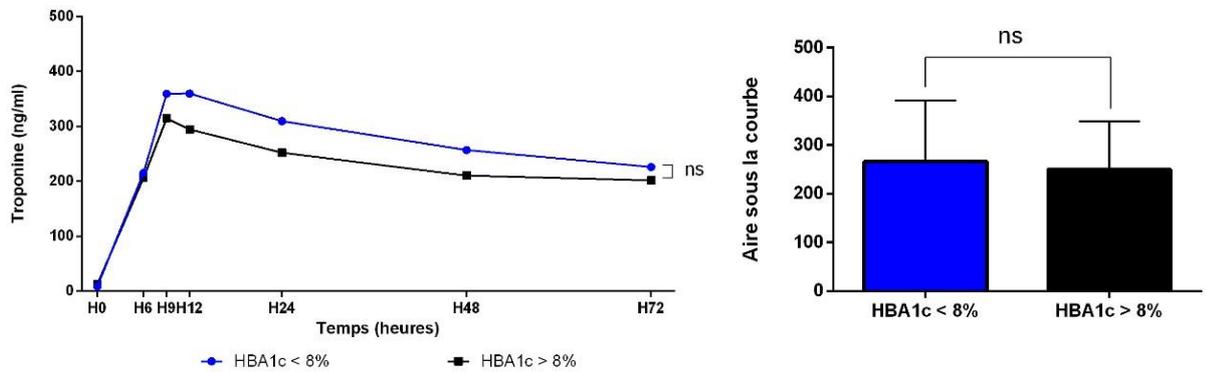


**Figure 16** : Impact des bêta bloquants sur les lésions d'ischémie-reperfusion du diabétique.

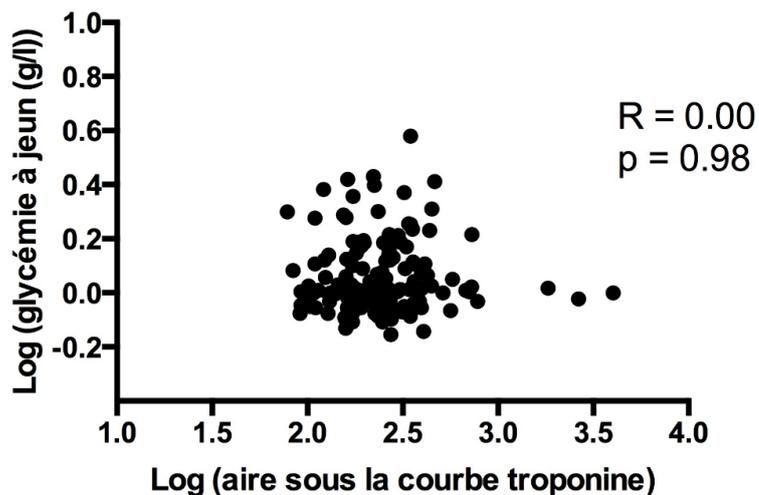
f/ Equilibre du diabète

Il n'existait pas de corrélation significative entre le relargage de troponine et l'HBA1c témoin de l'équilibre du diabète ( $r=-0,08$ ,  $p=0,5450$ ). L'équilibre du diabète n'apparaissait pas comme protecteur des lésions d'ischémie-reperfusion chez les diabétiques (coefficient de régression à  $-0,24 \pm 0,39$ ). La cinétique de troponine post opératoire était comparable chez les diabétiques équilibrés et ceux qui ne l'étaient pas (**Figure 17**).

Nous avons étudié l'existence d'une éventuelle corrélation entre la glycémie à jeun des diabétiques et la libération de troponine en post opératoire en utilisant l'aire sous la courbe (**Figure 18**). Il n'a pas été retrouvé de corrélation entre ces deux paramètres.



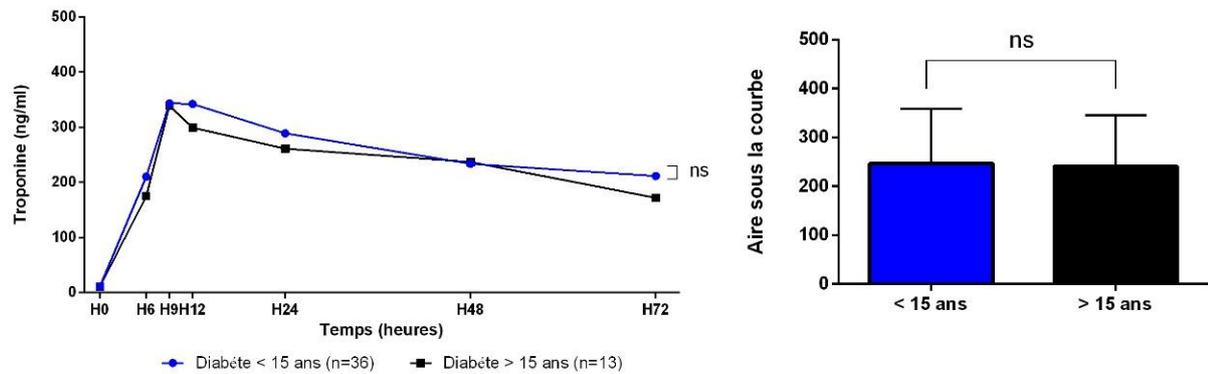
**Figure 17** : Impact de l'HbA1c sur les lésions d'ischémie-reperfusion du diabétique.



**Figure 18** : Corrélation des aires sous la courbe de troponine avec la glycémie.

g/ Ancienneté du diabète

Il n'existait pas de corrélation significative entre le relargage de troponines et l'ancienneté du diabète. Le fait d'avoir un diabète plus récent n'apparaissait pas comme protecteur des lésions d'ischémie-reperfusion. La cinétique de troponine post opératoire était comparable chez les diabétiques quel que soit leur durée de diabète (**Figure 19**).



**Figure 19 : Impact de la durée du diabète sur les lésions d'ischémie-reperfusion du diabétique.**

#### h/ Synthèse

Concernant le diabète, on ne retrouvait pas plus de complication post opératoire et les diabétiques avaient même une tendance à une libération moindre de troponine au décours de la chirurgie.

Aucune des variables indépendantes testées n'apparaît comme significativement protectrice des lésions d'ischémie-reperfusion chez les diabétiques.

## DISCUSSION

Cette étude prospective permet de mettre en évidence plusieurs facteurs prédictifs de lésions péri-opératoires au décours d'une CEC chez des patients opérés pour un remplacement valvulaire aortique et/ou un pontage.

La durée de CEC, le temps de clampage et la créatinine sont les trois facteurs prédictifs de lésions péri-opératoires les plus forts de cette étude et retrouvés quel que soit la définition utilisée (IDM péri-opératoire ou AUC de troponine).

Concernant le diabète, cette étude montre de façon étonnante que les patients diabétiques, alors qu'ils présentent plus de facteurs de risque et de comorbidités, ne font pas plus d'infarctus péri opératoire et ont même une tendance à des libérations moins importantes de troponines. Les différents paramètres pouvant interagir avec ce phénomène tel que les traitements anti diabétiques ou le contrôle glycémique ne permettent pas d'apporter une réponse à cette observation.

### I. Population de l'étude

Nous avons choisi d'inclure des patients hospitalisés en chirurgie cardiaque pour une opération programmée de type pontage +/- valve aortique. Les patients présentant une cardiopathie sous-jacente (FEVG altérée et/ou une valvulopathie mitrale et/ou une fibrillation auriculaire) ont été volontairement exclus pour éviter tout biais.

La proportion de patients diabétiques dans l'étude s'élevait à 41% et était en accord avec la proportion de diabétiques retrouvée habituellement en chirurgie cardiaque (37).

## II. Infarctus péri opératoires

La fréquence des infarctus péri opératoires, estimée dans notre population à 13%, est en accord avec les données de la littérature même si peu d'études sont parues depuis la nouvelle définition de l'infarctus (38) au décours de la chirurgie cardiaque (39). Une étude récente qui n'incluait que des patients en attente de pontage retrouvait une fréquence de 8% d'infarctus péri opératoire (40). Dans d'autres études portant sur la place de l'IRM cardiaque dans le diagnostic des infarctus péri opératoires on retrouvait des fréquences plus élevées variant entre 20 et 30% (41-43).

La plupart de ces études récentes mettent l'accent sur le fait que la définition de l'infarctus de type 5 n'est pas encore rentrée dans les habitudes de chacun et qu'il est toujours très difficile de porter ce diagnostic en post opératoire (44). Pourtant, faire le diagnostic reste important car les patients faisant des infarctus péri opératoires gardent un moins bon pronostic que les autres (16).

Egalement, quand on reprend les études qui ont étudié les infarctus péri opératoires en chirurgie cardiaque, on se rend compte que la plupart des patients inclus ne bénéficiaient que de pontage, les patients venant pour un remplacement valvulaire aortique étant exclus. Pourtant nous ne retrouvons pas moins d'infarctus péri opératoire que dans la littérature. En effet, les patients venant pour un remplacement valvulaire aortique isolé ont des lésions péri opératoires alors que leur réseau coronaire n'est pas malade. Ces lésions sont donc majoritairement attribuables à la circulation extracorporelle et à l'ischémie globale qu'elle engendre.

Les deux principaux facteurs prédictifs de l'infarctus péri opératoire retrouvés étaient la durée de CEC et la durée du clampage. Une durée plus longue du temps de CEC ou de clampage était associée avec une augmentation significative des lésions péri opératoires. Notre étude a également mis en évidence une corrélation entre la durée de CEC et le taux de troponines. Dans la littérature, des études retrouvent également cette association. En 2003 une équipe rouennaise avait démontré une corrélation positive entre le relargage de troponine et la durée de CEC avec un coefficient de corrélation à 0,43 très proche du notre retrouvé à 0,40 (45). Les facteurs prédictifs des infarctus péri opératoire au décours de chirurgie cardiaque sont étudiés depuis de nombreuses années. Déjà dans les années 1980, un temps de CEC prolongé était rapporté comme un facteur prédictif d'infarctus péri opératoire (11,46).

Malgré les progrès effectués en 40 ans pour raccourcir les durées d'opération, cette variable demeure toujours un facteur prédictif majeur (39). Le fait d'avoir des durées de clampage et de CEC plus longues révèlent aussi peut être de difficultés techniques à réaliser l'opération : procédures plus complexes dues à une anatomie coronaire différente, complications péri opératoires comme une instabilité hémodynamique.

Il n'y a pas d'autre facteur prédictif clinique significatif dans notre travail. Les facteurs de risque cardio vasculaire classiques ne sont pas significatifs. Contrairement à certaines études nous n'avons pas relevé le nombre de défibrillation, la nécessité d'un ballon de contre pulsion à la fin de la procédure, la durée de la ventilation mécanique, la durée du séjour en réanimation ou la durée d'hospitalisation qui peuvent aussi être de potentiels facteurs prédictifs d'infarctus péri opératoire (15, 16, 47).

Pour les traitements, des études avaient relevé chez les patients sous IEC et qui bénéficiaient d'un pontage moins d'infarctus péri opératoires. Benedetto et al. ont montré que les taux de troponine I étaient plus bas chez les patients opérés d'un pontage aorto coronarien qui avaient un traitement par IEC (48). Nous n'avons pas mis en évidence ce rôle protecteur des IEC dans notre étude. Nous n'avons pas non plus d'effet cardioprotecteur pour les statines comme déjà décrit dans certaines études. Collard et al avaient montré une diminution significative de la mortalité à court terme chez les patients sous statines opérés d'un pontage contre ceux ne bénéficiant pas de traitement par statine. Toutefois il n'y avait pas de diminution d'infarctus péri opératoire dans le groupe statine. Cette observation était confirmée par l'étude de Pan et al. qui retrouvait une diminution de la mortalité à 30 jours chez les patients sous statines sans retrouver moins d'infarctus péri opératoire dans cette population (49,50). Toutefois leur rôle est encore controversé à l'heure actuelle car d'autres études démontrent l'inverse. Feringa et al retrouvaient une diminution significative des infarctus péri opératoires dans le groupe de patients opérés d'une chirurgie vasculaire et sous statines à forte dose (51).

Nous avons par contre sur le plan biologique la créatinine comme facteur prédictif d'infarctus péri opératoire. Les patients avec un infarctus péri opératoire avaient une créatinine plus élevée.

Il est connu que la troponine va s'élever chez les patients insuffisants rénaux chroniques et en particulier dans l'insuffisance rénale terminale. Cette élévation, même si elle ne signe pas un SCA va être un puissant marqueur de risque cardio vasculaire

avec un risque de mortalité accrue (52,53). Les explications avancées pour l'élévation de la troponine chez les insuffisants rénaux sont l'élévation de l'uricémie qui conduit à des modifications de la conformation de la troponine et à son expression extra cardiaque au niveau du muscle squelettique (54). Le catabolisme de la troponine est encore mal connu et il est probable qu'il y ait également une part rénale ce qui pourrait également expliquer une troponine plus élevée.

Toutefois il paraît logique que la créatinine soit un facteur prédictif d'infarctus péri opératoire. En effet, on estime que 50% des patients avec une insuffisance rénale vont décéder d'un événement cardiovasculaire (55). Par ailleurs, une grande étude portant sur plus d'un million de patients avait montré que l'insuffisance rénale était un facteur prédictif indépendant de mortalité cardiovasculaire (56).

Le dernier facteur prédictif retrouvé dans notre étude est le DTDVG avec plus d'infarctus péri opératoire quand celui-ci est plus faible. Cette donnée n'est pas rapportée dans les autres publications.

### **III. Impact du diabète**

L'incidence du diabète dans notre étude s'élève à 41%. Ce chiffre est en accord avec les données de la littérature actuelle montrant que la proportion de diabétiques en attente d'une chirurgie cardiaque ne cesse de croître (57). On estime entre 30 et 40% la proportion de diabétiques parmi les patients bénéficiant d'un pontage. Cette proportion élevée s'explique en partie par le fait que les non diabétiques sont plus souvent orientés vers la revascularisation percutanée où il y a d'excellents résultats dans cette population.

Les patients diabétiques sont, dans notre étude, porteurs de plus de facteurs de risque cardiovasculaires confirmant les données connues de la littérature (30). Ils ont des IMC plus élevés et sont plus souvent opérés de pontage que les non diabétiques.

Pourtant et de façon inattendue cette étude ne retrouve pas plus d'infarctus péri opératoires chez les diabétiques. De la même manière, en 2006, plusieurs études rétrospectives n'avaient pas montré plus d'infarctus péri opératoires chez les patients diabétiques (58-60). Rajakaruna et al. ne trouvaient pas plus d'infarctus péri opératoire dans sa série de plus de cinq mille patients. Kubal et al montraient une

différence significative entre diabétiques et non diabétiques mais en analyse multivariée cette différence n'était plus significative : 4,4% d'infarctus péri opératoires chez les diabétiques contre 3,7% chez les non diabétiques ( $p=0,23$ ).

Même si il n'existe pas d'explication claire, ces études suggéraient que l'insulinothérapie pouvait être responsable d'une meilleure issue post opératoire pour les diabétiques. Dans notre analyse, aucune thérapeutique ne semble impliquée : les biguanides, les sulfamides et l'insuline n'influent pas sur les lésions péri opératoires.

De même il est mis en avant depuis quelques années le concept d'« obésité paradoxale » où les patients en surpoids et obèses auraient de meilleures suites post opératoires et moins de complications que les patients avec un IMC normal (61). Dans notre étude l'IMC n'est pas corrélé au relargage de troponine.

Sur le plan biologique notre étude ne retrouvait pas de corrélation entre la glycémie et le relargage de troponine. Pourtant de nombreuses études mettent en avant qu'une hyperglycémie ou une HBA1c déséquilibrée en pré opératoire est associée à plus de complications post opératoires et notamment de médiastinites (62). Nous n'avons pas relevé cette complication dans notre recueil de données.

D'autres études faites sur les animaux (rats et lapins) ont montré que le diabète pouvait ne pas avoir d'influence sur la taille de l'infarctus et même parfois pouvait réduire la taille de l'infarctus (63,64). Ces résultats sont toutefois à nuancer car les études faites sur les animaux sont parfois difficilement extrapolables chez l'homme. D'autres études, également au stade expérimental, comparaient des cœurs de souris diabétiques et non diabétiques dans le but de trouver des voies de signalisation intracellulaire possiblement responsables de cette plus grande susceptibilité à l'ischémie (65). Le fait que le diabétique ne réponde pas ou moins bien à la cardioprotection pourrait également être expliqué par ce mécanisme. Cette perte de protection serait due à une diminution de la phosphorylation des protéines de la voie RISK. En effet, de nombreuses études sur la cardioprotection, que ce soit le pré ou le post conditionnement retrouve de moins bon résultats chez les diabétiques comme si ces derniers seraient déjà pré conditionnés (66). De la même manière, il a été prouvé que l'angor d'effort, forme de pré conditionnement ischémique, va améliorer le pronostic des patients faisant un syndrome coronaire aigu par la suite. Or les patients diabétiques ne vont pas avoir de meilleures suites même s'ils présentent un angor d'effort avant leur infarctus (34).

En accord avec nos résultats, la littérature semble donc indiquer que les voies de signalisation cellulaire impliquées dans la cardioprotection pourraient être constitutionnellement activées chez les diabétiques. Les patients atteints de diabète seraient ainsi déjà conditionnés d'où l'échec des stratégies de cardioprotection. L'hyperglycémie induirait une mauvaise réponse à la cardioprotection. Il serait très intéressant de découvrir les mécanismes responsables impliqués dans cette cardioprotection pour pouvoir les appliquer aux patients non diabétiques. Notre étude n'a pas mis en évidence de facteurs cliniques ou thérapeutiques susceptibles d'expliquer la tendance à une libération moindre de troponine chez les diabétiques.

#### **IV. Limites de l'étude**

La première limite de cette étude est son caractère uni centrique, les patients provenaient tous du même centre hospitalier. Notre effectif de patients s'élevant à 187 est peut-être trop faible et peut engendrer un manque de puissance.

Egalement, nous avons choisi d'étudier les infarctus péri opératoires selon la définition actualisée par l'ESC. Il est important de garder à l'esprit que malgré cette nouvelle définition le diagnostic d'infarctus péri opératoire reste difficile à faire notamment en imagerie avec les difficultés à apprécier les troubles de la cinétique en post opératoire (44).

La troponine joue un rôle clef dans cette étude puisqu'elle est la base de la définition de l'infarctus péri opératoire. Nous avons utilisé la troponine T avec un dosage hypersensible (ECLIA) qui est la méthode désormais utilisée en routine et au CHRU. Or la troponine T n'a pas toujours été le marqueur de référence, dans de nombreuses études plus anciennes ce sont les CPK qui étaient utilisées et même la troponine I qui a été utilisée jusqu'en 2011(67,68). Il paraît donc difficile d'extrapoler nos résultats à certaines études plus anciennes qui n'utilisaient pas du tout les mêmes marqueurs de nécrose myocardique.

Egalement, quand on reprend les études qui ont étudié les infarctus péri opératoires en chirurgie cardiaque, on se rend compte que la plupart des patients inclus ne bénéficiaient que de pontage, les patients venant pour un remplacement valvulaire aortique étant exclus. C'est peut-être par ce biais que nous ne retrouvons pas exactement les mêmes résultats que dans les autres études.

## CONCLUSION

Nous comprenons de mieux en mieux les mécanismes des complications post opératoires de chirurgie cardiaque avec CEC. Dans cette cohorte, le plus important facteur de risque identifié est la durée de CEC, confirmant les données de la littérature sur le sujet. On ne peut que suggérer de poursuivre les efforts pour réduire la durée de CEC.

La proportion de patients diabétiques adressés en chirurgie cardiaque ne cesse d'augmenter. Différentes études suggèrent que les patients diabétiques ne font pas plus de complications précoces. Pourtant ils conservent des taux de mortalité plus élevés. Il est donc pertinent de poursuivre les investigations spécifiques concernant cette population.

Dans cette cohorte prospective, le diabète est associé à plus de comorbidités cardiovasculaires mais les diabétiques ne vont pas faire plus de complications post opératoires et notamment pas plus d'infarctus péri opératoire. De façon étonnante, les diabétiques vont même avoir une tendance à une libération moindre de troponine en péri opératoire. De la même manière qu'il existe un « obesity paradoxe », existe-t-il un paradoxe lié à la présence du diabète concernant les infarctus péri opératoires?

Dans des modèles animaux expérimentaux, le diabète est associé à un pré-conditionnement cardiaque protecteur. Les mécanismes intracellulaires responsables de ce pré conditionnement sont pour le moment mal compris, mais peut-être peut-on y trouver ici le fondement physiopathologique de notre observation. Des études complémentaires avec davantage d'effectifs sont nécessaires pour confirmer ce paradoxe. Si l'on venait à découvrir et moduler les voies de signalisation de ce mécanisme, nous pourrions également les mettre en application chez les patients non diabétiques.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, Bittl JA, Byrne JG, Fletcher BJ, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, a. *Circulation*. 2014 Dec 4;130(19):1749–67.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2015 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2014 Dec 17;131(4):e29–322.
3. ESC | Guidelines & Surveys | Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation (Management of).
4. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med*. 2007 Sep 13;357(11):1121–35.
5. MILLER BJ, GIBBON JH, GRECO VF, SMITH BA, COHN CH, ALLBRITTEN FF. The production and repair of interatrial septal defects under direct vision with the assistance of an extracorporeal pump-oxygenator circuit. *J Thorac Surg*. 1953 Dec;26(6):598–616; discussion 631–2.
6. PAC - Précis d'anesthésie cardiaque.
7. JENNINGS RB, SOMMERS HM, SMYTH GA, FLACK HA, LINN H. Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dog. *Arch Pathol*. 1960 Jul;70:68–78.
8. Hausenloy D, Wynne A, Duchon M, Yellon D. Transient mitochondrial permeability transition pore opening mediates preconditioning-induced protection. *Circulation*. 2004 May 13;109(14):1714–7.
9. Argaud L, Ovize M, Robert D. La mitochondrie : une cible incontournable de la cardioprotection du myocarde ischémié. Elsevier Masson.
10. ESC | Guidelines & Surveys | Third Universal Definition of Myocardial Infarction [Internet]. [cited 2015 Mar 21].
11. Baur HR, Peterson TA, Arnar O, Gannon PG, Gobel FL. Predictors of perioperative myocardial infarction in coronary artery operation. *Ann Thorac Surg*. 1981 Jan;31(1):36–44.

12. Craver JM, Weintraub WS, Jones EL, Guyton RA, Hatcher CR. Predictors of mortality, complications, and length of stay in aortic valve replacement for aortic stenosis. *Circulation*. 1988 Sep;78(3 Pt 2):185–90.
13. Lopez-Delgado JC, Esteve F, Manez R, Torrado H, Carrio ML, Rodríguez-Castro D, et al. The influence of body mass index on outcomes in patients undergoing cardiac surgery: does the obesity paradox really exist? *PLoS One*. 2015 Jan;10(3):e0118858.
14. Böning A, Diegeler A, Hilker M, Zacher M, Reents W, Faerber G, et al. Preoperative atrial fibrillation and outcome in patients undergoing on-pump or off-pump coronary bypass surgery: lessons learned from the GOPCABE trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015 Jan;20(1):74–8.
15. Onorati F, De Feo M, Mastroroberto P, Cristodoro L, Pezzo F, Renzulli A, et al. Determinants and prognosis of myocardial damage after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2005 Mar;79(3):837–45.
16. Mohammed AA, Agnihotri AK, van Kimmenade RRJ, Martinez-Rumayor A, Green SM, Quiroz R, et al. Prospective, comprehensive assessment of cardiac troponin T testing after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2009 Sep 8;120(10):843–50.
17. Riha M, Danzmayr M, Nagele G, Mueller L, Hofer D, Ott H, et al. Off pump coronary artery bypass grafting in EuroSCORE high and low risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 Feb;21(2):193–8.
18. Cour M, Argaud L. Ischémie-reperfusion et protection cellulaire [Internet]. Elsevier Masson; 2010.
19. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986 Nov;74(5):1124–36.
20. Yellon D., Alkhulaifi A., Pugsley W. Preconditioning the human myocardium. *Lancet*. 1993 Jul ;342(8866):276–7.
21. Hausenloy DJ, Mwamure PK, Venugopal V, Harris J, Barnard M, Grundy E, et al. Effect of remote ischaemic preconditioning on myocardial injury in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007 Aug 18;370(9587):575–9.
22. Hausenloy DJ, Candilio L, Laing C, Kunst G, Pepper J, Kolvekar S, et al. Effect of remote ischemic preconditioning on clinical outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery (ERICCA): rationale and study design of a multi-centre randomized double-blinded controlled clinical trial. *Clin Res Cardiol*. 2012 May;101(5):339–48.
23. Sealy WC. Hypothermia: its possible role in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 1989 May;47(5):788–91.

24. MELROSE DG, DREYER B, BENTALL HH, BAKER JB. Elective cardiac arrest. *Lancet*. 1955 Jul 2;269(6879):21–2.
25. Zhao Z-Q, Corvera JS, Halkos ME, Kerendi F, Wang N-P, Guyton RA, et al. Inhibition of myocardial injury by ischemic postconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003 Aug;285(2):H579–88.
26. Luo W, Li B, Chen R, Huang R, Lin G. Effect of ischemic postconditioning in adult valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008 Mar;33(2):203–8.
27. Piot C, Croisille P, Staat P, Thibault H, Rioufol G, Mewton N, et al. Effect of cyclosporine on reperfusion injury in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008 Jul 31;359(5):473–81.
28. Chiari P, Angoulvant D, Mewton N, Desebbe O, Obadia J-F, Robin J, et al. Cyclosporine protects the heart during aortic valve surgery. *Anesthesiology*. 2014 Aug;121(2):232–8.
29. Hausenloy D, Kunst G, Boston-Griffiths E, Kolvekar S, Chaubey S, John L, et al. The effect of cyclosporin-A on peri-operative myocardial injury in adult patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomised controlled clinical trial. *Heart*. 2014 Apr;100(7):544–9.
30. Juutilainen A, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Type 2 diabetes as a “coronary heart disease equivalent”: an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. *Diabetes Care*. 2005 Dec;28(12):2901–7.
31. Marso SP, Miller T, Rutherford BD, Gibbons RJ, Qureshi M, Kalynych A, et al. Comparison of myocardial reperfusion in patients undergoing percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation acute myocardial infarction with versus without diabetes mellitus (from the EMERALD Trial). *Am J Cardiol*. 2007 Jul 15;100(2):206–10.
32. Tosaki A, Engelman DT, Engelman RM, Das DK. The evolution of diabetic response to ischemia/reperfusion and preconditioning in isolated working rat hearts. *Cardiovasc Res*. 1996 Apr;31(4):526–36.
33. Sivaraman V, Hausenloy DJ, Wynne AM, Yellon DM. Preconditioning the diabetic human myocardium. *J Cell Mol Med*. 2010 Jun;14(6B):1740–6.
34. Ishihara M, Inoue I, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, Nishioka K, et al. Diabetes mellitus prevents ischemic preconditioning in patients with a first acute anterior wall myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Oct;38(4):1007–11.
35. Kottenberg E, Thielmann M, Kleinbongard P, Frey UH, Heine T, Jakob H, et al. Myocardial protection by remote ischaemic pre-conditioning is abolished in sulphonylurea-treated diabetics undergoing coronary revascularisation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014 Apr;58(4):453–62.

36. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005 Dec;18(12):1440–63.
37. Domanski MJ. Association of Myocardial Enzyme Elevation and Survival Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *JAMA*. American Medical Association; 2011 Feb 9;305(6):585.
38. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012 Oct ;33(20):2551–67.
39. Wang TK, Stewart RA, Ramanathan T, Kang N, Gamble G, White HD. Diagnosis of MI after CABG with high-sensitivity troponin T and new ECG or echocardiogram changes: relationship with mortality and validation of the universal definition of MI. *Eur Hear journal Acute Cardiovasc care*. 2013 Dec;2(4):323–33.
40. Jørgensen PH, Nybo M, Jensen MK, Mortensen PE, Poulsen TS, Diederichsen ACP, et al. Optimal cut-off value for cardiac troponin I in ruling out Type 5 myocardial infarction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014 May;18(5):544–50.
41. Pegg TJ, Maunsell Z, Karamitsos TD, Taylor RP, James T, Francis JM, et al. Utility of cardiac biomarkers for the diagnosis of type V myocardial infarction after coronary artery bypass grafting: insights from serial cardiac MRI. *Heart*. 2011 May;97(10):810–6.
42. Rahimi K, Banning AP, Cheng ASH, Pegg TJ, Karamitsos TD, Channon KM, et al. Prognostic value of coronary revascularisation-related myocardial injury: a cardiac magnetic resonance imaging study. *Heart*. 2009 Dec;95(23):1937–43.
43. Pretto P, Martins GF, Biscaro A, Kruczan DD, Jessen B. Perioperative myocardial infarction in patients undergoing myocardial revascularization surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. Jan ;30(1):49–54.
44. Van Beek DEC, van Zaane B, Buijsrogge MP, van Klei WA. Implementation of the third universal definition of myocardial infarction after coronary artery bypass grafting: a survey study in Western Europe. *J Am Heart Assoc*. 2015 Jan;4(1):e001401.
45. Cauliez B, Redonnet M, Darras S, Blanchet D, Ménard J - F., Bessou J - P., et al. Troponine Ic et CK - MB masse en chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2004 Jan 1;62(1):41–6.
46. Raman JS, Bellomo R, Hayhoe M, Tsamitros M, Buxton BF. Metabolic changes and myocardial injury during cardioplegia: a pilot study. *Ann Thorac Surg*. 2001 Nov;72(5):1566–71.

47. Mohammed AA, Agnihotri AK, van Kimmenade RRJ, Martinez-Rumayor A, Green SM, Quiroz R, et al. Prospective, comprehensive assessment of cardiac troponin T testing after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2009 Sep 8;120(10):843–50.
48. Benedetto U, Melina G, Capuano F, Comito C, Bianchini R, Simon C, et al. Preoperative angiotensin-converting enzyme inhibitors protect myocardium from ischemia during coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2008 Nov;9(11):1098–103.
49. Collard CD, Body SC, Shernan SK, Wang S, Mangano DT. Preoperative statin therapy is associated with reduced cardiac mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Aug;132(2):392–400.
50. Pan W, Pintar T, Anton J, Lee V-V, Vaughn WK, Collard CD. Statins are associated with a reduced incidence of perioperative mortality after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2004 Sep 14;110(11 Suppl 1):II45–9.
51. Feringa HHH, Schouten O, Karagiannis SE, Brugts J, Elhendy A, Boersma E, et al. Intensity of statin therapy in relation to myocardial ischemia, troponin T release, and clinical cardiac outcome in patients undergoing major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Oct 23;50(17):1649–56.
52. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation*. 2002 Dec 3;106(23):2941–5.
53. Khan NA, Hemmelgarn BR, Tonelli M, Thompson CR, Levin A. Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease: a meta-analysis. *Circulation*. 2005 Nov 15;112(20):3088–96.
54. Freda BJ, Tang WHW, Van Lente F, Peacock WF, Francis GS. Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Dec 18;40(12):2065–71.
55. Di Lullo L, House A, Gorini A, Santoboni A, Russo D, Ronco C. Chronic kidney disease and cardiovascular complications. *Heart Fail Rev*. 2015 May;20(3):259–72.
56. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004 Sep 23;351(13):1296–305.
57. Ferguson TB, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL. A decade of change--risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg*. 2002 Feb;73(2):480–9; discussion 489–90.
58. Filsoofi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Mechanick JI, Sharma SK, Adams DH. Diabetes is not a risk factor for hospital mortality following contemporary

- coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007 Dec;6(6):753–8.
59. Rajakaruna C, Rogers CA, Suranimala C, Angelini GD, Ascione R. The effect of diabetes mellitus on patients undergoing coronary surgery: a risk-adjusted analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Oct;132(4):802–10.
  60. Kubal C, Srinivasan AK, Grayson AD, Fabri BM, Chalmers JAC. Effect of risk-adjusted diabetes on mortality and morbidity after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2005 May;79(5):1570–6.
  61. Stamou SC, Nussbaum M, Stiegel RM, Reames MK, Skipper ER, Robicsek F, et al. Effect of body mass index on outcomes after cardiac surgery: is there an obesity paradox? *Ann Thorac Surg*. 2011 Jan;91(1):42–7.
  62. Alserius T, Anderson RE, Hammar N, Nordqvist T, Ivert T. Elevated glycosylated haemoglobin (HbA1c) is a risk marker in coronary artery bypass surgery. *Scand Cardiovasc J*. 2008 Dec;42(6):392–8.
  63. Kristiansen SB, Løfgren B, Støttrup NB, Khatir D, Nielsen-Kudsk JE, Nielsen TT, et al. Ischaemic preconditioning does not protect the heart in obese and lean animal models of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2004 Oct;47(10):1716–21.
  64. Liu Y, Thornton JD, Cohen M V, Downey JM, Schaffer SW. Streptozotocin-induced non-insulin-dependent diabetes protects the heart from infarction. *Circulation*. 1993 Sep;88(3):1273–8.
  65. Whittington HJ, Harding I, Stephenson CIM, Bell R, Hausenloy DJ, Mocanu MM, et al. Cardioprotection in the aging, diabetic heart: the loss of protective Akt signalling. *Cardiovasc Res*. 2013 Sep 1;99(4):694–704.
  66. Sivaraman V, Hausenloy DJ, Wynne AM, Yellon DM. Preconditioning the diabetic human myocardium. *J Cell Mol Med*. 2010 Jun;14(6B):1740–6.
  67. Brener SJ, Lytle BW, Schneider JP, Ellis SG, Topol EJ. Association between CK-MB elevation after percutaneous or surgical revascularization and three-year mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Dec;40(11):1961–7.
  68. Noora J, Ricci C, Hastings D, Hill S, Cybulsky I. Determination of troponin I release after CABG surgery. *J Card Surg*. 2009 Jan;20(2):129–35.



**AUTEUR : Nom :** RIDON

**Prénom :** Hélène

**Date de Soutenance :** 17/06/2015

**Titre de la Thèse :** Déterminants des lésions péri-opératoires au décours d'une circulation extra corporelle en chirurgie cardiaque. Impact du diabète.

**Thèse - Médecine - Lille 2015**

**Cadre de classement :** cardiologie

**DES + spécialité :** cardiologie et maladies vasculaires

**Mots-clés :** chirurgie cardiaque, lésion d'ischémie reperfusion, infarctus péri opératoire, diabète, troponine

**Contexte :** La chirurgie cardiaque avec circulation extra corporelle (CEC) concerne chaque jour des milliers de patients. On estime que 10 à 20% des patients vont développer un infarctus péri opératoire défini par une élévation des biomarqueurs cardiaques associée à une nouvelle lésion coronaire angiographique ou à des modifications électrocardiographiques ou échographiques évoquant une séquelle d'ischémie. L'objectif est d'étudier les facteurs prédictifs des lésions péri opératoires au décours d'une CEC et notamment chez les diabétiques, population à risque.

**Méthode :** Cette étude prospective a inclus de façon consécutive des patients du CHRU de Lille de décembre 2013 à avril 2015 se présentant dans le service de chirurgie cardiaque pour bénéficier d'un remplacement valvulaire aortique et/ou d'un pontage aorto coronaire avec CEC. La survenue d'un infarctus péri opératoire était objectivée par des dosages répétés de troponine T hypersensible dans les 72 heures suivant la chirurgie cardiaque et la réalisation d'un électrocardiogramme et d'une échographie cardiaque trans thoracique post-opératoires. Des analyses de régression logistique et des études de corrélation permettaient de déterminer les facteurs prédictifs de l'infarctus péri opératoire dans la population totale et dans le sous-groupe des diabétiques.

**Résultats :** Cette étude a inclus 178 patients avec 41% de patients diabétiques. Le diagnostic d'infarctus péri opératoire a été porté pour 24 patients (13%). Les facteurs prédictifs des infarctus péri opératoires étaient la durée de CEC ( $p=0,0235$ ), la durée de clampage et la créatinine ( $p=0,0250$ ). On ne retrouvait pas plus d'infarctus péri opératoire ( $p=0,8250$ ), d'utilisation de support inotrope ( $p=1,0000$ ) ou de fibrillation atriale ( $p=0,4037$ ) chez les diabétiques. Les diabétiques avaient une aire sous la courbe de troponine plus basse que les non diabétiques ( $p=0,0789$ ). Les critères cliniques, les traitements anti diabétiques ou les paramètres biologiques tels que la glycémie et l'HbA1c n'apparaissaient pas comme protecteurs.

**Conclusion :** Cette étude confirme l'importance de réduire au maximum le temps de CEC en chirurgie cardiaque. Etonnamment, les diabétiques ne présentaient pas plus de complications post opératoires et avaient même des troponinémies plus basses. De nouvelles investigations sont nécessaires pour confirmer ces résultats et expliquer pourquoi le diabétique ferait des infarctus de plus petite taille.

**Composition du Jury :**

**Président :** Professeur Dominique Lacroix

**Assesseurs :** Professeur Marie Christine Vantghem

Docteur David Montaigne

Docteur Thomas Modine

Docteur Stéphanie Mouton