UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : **2021**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Syndrome de bas débit cardiaque réfractaire après chirurgie
cardiaque avec CEC au CHU de Lille : incidence, facteurs de risque,
mortalité hospitalière et à moyen terme**

Présentée et soutenue le 21 Avril 2021 à 18 H

au Pôle Formation

par **Benoit BRASSART**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur André VINCENELLI

Monsieur le Docteur Emmanuel ROBIN

Directeurs de thèse :

Monsieur le Docteur Mouhamed MOUSSA

Monsieur le Docteur Raphaël MARIE

AVERTISSEMENT

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

TABLE DES MATIERES

RESUME	13
INTRODUCTION	14
Définition du LCOS	14
Physiopathologie.....	15
Traitement	16
Incidence et facteurs de risque.....	17
Pronostic.....	18
Objectif de l'étude.....	19
MATERIEL ET METHODE	20
Population	20
Collection des données.....	20
Variables	21
Analyse des données.....	22
Analyse statistique	22
RESULTATS	24
Diagramme de Flux	24
Caractéristiques pré et peropératoires	25
Évolution post-opératoire	29
Facteurs de risque de survenue de LCOS.....	31
Facteurs de risque de survenue de LCOS Réfractaire.....	32
Facteurs de risque de décès à 30 jours.....	33
Facteur de risque de décès à 2 ans	35
DISCUSSION	37
Incidence.....	37
Facteurs de risque de survenue de LCOS.....	38
Pronostic et mortalité	40
Limites de l'étude.....	42
CONCLUSION	43
BIBLIOGRAPHIE	44
ANNEXES	51

ABREVIATIONS

ACFA	Arythmique cardiaque par fibrillation atriale
AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ASA	American society of anesthesiology
AVC	Accident vasculaire cérébral
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CIM-10	10 ^{ième} Classification internationale des maladies
CEC	Circulation extra-corporelle
CHU	Centre hospitalier universitaire
CPIA	Contre-pulsion intra-aortique
ECMO	Extra-corporeal membrane oxygenation
EER	Epuration extra-rénale
EGDT	Early goal directed therapy
ELSO	Extracorporeal Life Support Organisation
FEVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche
HTA	Hypertension artérielle
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
HR	Hazard ratio
IGS	Index de gravité simplifié
IMC	Indice de masse corporelle
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques
IRC	Insuffisance rénale chronique
LCOS	Low cardiac output syndrome
OR	Odds ratio

PAM Pression artérielle moyenne

VA Veino-artérielle

RESUME

Objectif : Déterminer l'incidence et le pronostic à court et moyen terme des patients atteints d'un Syndrome de bas débit cardiaque (LCOS) et d'un LCOS réfractaire après chirurgie cardiaque sous circulation extra corporelle (CEC), et identifier les facteurs de risque de sa survenue.

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

Méthodes : Le LCOS a été défini par la présence d'un choc cardiogénique, le LCOS réfractaire par la nécessité d'un soutien par assistance circulatoire, chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque avec CEC. L'incidence, les facteurs de risque et l'association du LCOS réfractaire avec l'évolution postopératoire, y compris la mortalité à 30 jours, à 1an et à 2 ans, ont été examinés.

Résultats : Parmi 6656 patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque entre janvier 2013 et décembre 2018, le LCOS réfractaire a été identifié chez 928 (13,9%) patients et le LCOS réfractaire chez 153 (2,3%) patients. L'âge moyen était de $64,1 \pm 12,8$ ans (70,2% d'hommes), le geste le fréquent était le pontage coronarien isolé (34%). La mortalité globale à 30 jours était de 4%, avec un risque multiplié par 9 en cas de survenue d'un LCOS réfractaire (OR 9,44 [6,53-13,66]). La survie à 2 ans des patients avec LCOS réfractaire survivants à 30 jours était de 83%.

Conclusion : Le LCOS réfractaire est peu fréquent mais associé à une morbidité importante en réanimation. Le pronostic à 2 ans des survivants à 30 jours est bon.

Mots-clés : chirurgie cardiaque, circulation extra corporelle, syndrome de bas débit cardiaque, pronostic

INTRODUCTION

La chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC) concerne chaque année plus de 200 000 patients en Europe et environ 30 000 patients en France. Cette chirurgie est associée à une morbidité et une mortalité postopératoire non négligeable. Le vieillissement de la population associé à l'élargissement des indications à des patients aux comorbidités de plus en plus sévères majore ce risque de complication postopératoire (1,2).

Définition du LCOS

Le syndrome de bas débit cardiaque (ou Low Cardiac Output Syndrome, LCOS) est une dysfonction de la fonction pompe myocardique entraînant une diminution de la perfusion systémique pouvant conduire à une hypoxie tissulaire et à l'apparition de défaillances d'organes (3). Le LCOS postopératoire de chirurgie cardiaque est le plus souvent transitoire avec une réponse au traitement médical conventionnel mais peut échapper à ces traitements pour devenir réfractaire. Dans ce dernier cas, un support circulatoire mécanique peut s'avérer nécessaire. Les définitions cliniques de LCOS les plus couramment rencontrées dans la littérature sont :

- la diminution du débit cardiaque (inférieur à $2,2 \text{ L/mn/m}^2$) associée à des signes d'hypoperfusion, en dehors d'une hypovolémie ;
- la nécessité d'un support par deux drogues inotropes en post opératoire ;
- la nécessité d'une assistance circulatoire mécanique pour sortir de CEC ou en post opératoire (3,4).

Physiopathologie

Sur le plan physiopathologique, durant l'intervention chirurgicale, la CEC, associée à des agressions peropératoires comme le clampage aortique, la cardioplégie, la cardiectomie, l'hypovolémie ou l'hypotension, et à des comorbidités préexistantes comme la dysfonction ventriculaire, la pathologie valvulaire ou l'hypertension artérielle pulmonaire, entraîne des phénomènes d'ischémie-reperfusion, d'inflammation systémique, de dysfonction cellulaire et mitochondriale, conduisant à une dysfonction myocardique.

Cette dysfonction est souvent maximale à douze heures de la chirurgie, et peut s'exprimer par une dysfonction ventriculaire gauche et/ou droite, systolique et/ou diastolique (3,5,6).

Figure 1. Physiopathologie du LCOS, d'après Epting et al. (7)

Figure 2. Courbes pression volume en situation normale et lors d'un choc cardiogénique, d'après Guglin et al (8)

Traitement

Son traitement repose sur l'identification et la correction de causes réversibles (occlusion coronarienne, tamponnade), un monitoring hémodynamique invasif, l'utilisation de protocoles d'« Early Goal Directed Therapy (EGDT) », l'optimisation de la précharge cardiaque, et l'augmentation du débit cardiaque via l'amélioration de la fonction systolique. Les principaux médicaments inotropes utilisés sont les catécholamines (dobutamine, adrénaline, noradrénaline), les inhibiteurs des phosphodiesterases de type III (milrinone), les sensibilisateurs des protéines contractiles au calcium (lévosimendan) (9).

Lorsque le LCOS est réfractaire au traitement médical, une assistance circulatoire mécanique est alors nécessaire pour rétablir un débit cardiaque suffisant. Le ballon de contreimpulsion intra-aortique (CPIA) est maintenant largement remplacé par l'ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) veino-artérielle (VA) en support de première ligne, et permet un support jusqu'à la récupération du cœur natif, à la transplantation ou encore à une assistance longue durée (8). Ces dernières années

sont marquées par l'essor considérable de l'implantation d'assistance circulatoire temporaire par ECMO VA, comme l'atteste le dernier rapport de l'ELSO (Extracorporeal Life Support Organisation). Le choc post chirurgie cardiaque reste la première indication mais sa proportion est en diminution (10,11).

Figure 3. Nombre de centre et d'implantation d'ECMO VA par année d'après l'ELSO

Incidence et facteurs de risque

L'incidence du LCOS varie entre 2 et 30% selon plusieurs études de cohortes nord-américaines et asiatiques (4,12–16). La plus récente, utilisant une base de données nord-américaine incluant 59810 patients sur deux ans, retrouvait une incidence d'environ 10% (17).

Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés dans la littérature :

- Sur le plan clinique, la présence de comorbidités, telles que l'âge avancé, le diabète, l'insuffisance rénale, et la dénutrition est associée à un risque plus important de LCOS (14,16,18,19).

- Sur le plan échographique une altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), inférieure à 50% en préopératoire, est un facteur de risque indépendant. L'analyse du strain myocardique ventriculaire ou atrial semble améliorer la prédiction dans de récentes études (14,16,20–22).
- Sur le plan biologique, certains paramètres préopératoires ont été identifiés dans des études de cohorte, comme l'hémoglobine basse, l'élévation du BNP et du NT-pro BNP, un compte de lymphocytes bas (23–26).
- Sur le plan chirurgical, les principaux facteurs identifiés étaient la chirurgie en urgence, la réintervention, la durée de CEC et la revascularisation incomplète en cas de pontage (14,16). Une étude lilloise avait identifié comme facteur de risque de complication cardiaque post opératoire après remplacement valvulaire aortique, le déroulement de la chirurgie dans la matinée, en lien avec l'expression circadienne de certains gènes. Ce résultat n'a pas été retrouvé dans un récente cohorte de 9700 patients avec plusieurs types de chirurgie. (27,28). Enfin, quelques études ont suggéré que l'expérience du chirurgien pouvait influencer la survenue d'un LCOS, notamment en cas de réintervention (29,30).

Pronostic

Le pronostic à court terme associé à la survenue du LCOS a été étudié de façon extensive dans la littérature. Le LCOS est en effet associé à la survenue de complications post opératoires, à une durée de séjour en réanimation et de ventilation mécanique plus longue, ainsi qu'à une augmentation de la mortalité hospitalière, qui peut être de 50 à 80% dans le cas des LCOS réfractaires sous ECMO (4,14,17,31).

Cependant, le pronostic à moyen et long terme de la survenue de LCOS est encore mal connu (32).

Objectif de l'étude

Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer l'incidence, les facteurs de risque et le devenir à court et moyen terme des patients présentant un LCOS et d'un LCOS réfractaire dans une cohorte rétrospective au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille.

MATERIEL ET METHODE

Population

Tous les patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque avec CEC entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2018 au CHU de Lille ont été inclus. Les patients mineurs étaient exclus de l'étude.

Collection des données

Cette analyse a utilisé l'entrepôt de données informatisées d'anesthésie (DIAGNOSTICS) développé au CHU de Lille. Cet entrepôt de données collige les informations enregistrées par plusieurs systèmes informatiques opérationnels. Les données administratives, la durée de séjour, les diagnostics et actes médicochirurgicaux relatifs au séjour ont été recueillis via le système d'information de l'hôpital avec les codes de classification commune des actes médicaux (CCAM), les codes de la 10^{ième} révision de la classification internationale des maladies (CIM-10) et les mouvements du patient pendant son séjour. Les données peropératoires, anesthésiques et chirurgicales, ont été recueillies via le logiciel d'anesthésie utilisé au bloc opératoire de notre centre hospitalier (Dossier Informatisé ANEsthésie DIANE, BowMedical). La mortalité au long cours a été déterminée par l'analyse de la base de données des décès quotidiens de l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). Cet entrepôt permet d'interroger un grand volume de données, et la fiabilité des interrogations repose sur des procédures qualité incluant, dès le chargement des données, plusieurs opérations de nettoyage visant à éliminer les doublons et les valeurs incohérentes. Les données ont ensuite été regroupées afin de répondre à des interrogations spécifiques dans le cadre d'études scientifiques, de rapports d'activités ou des tableaux de bord pour l'évaluation de la qualité des soins.

Cette procédure a été réalisée avec l'aide d'un ingénieur informatique en charge du projet (33). Une vérification manuelle de dossiers sélectionnés de façon aléatoire complète la stratégie qualité associée à l'entrepôt DIAGNOSTICS.

Variables

Le LCOS était identifié via la codification CIM-10 pour l'état de choc cardiogénique (R57-0) et le LCOS réfractaire via les codes CCAM codant pour la pose ou le retrait d'une CPIA ou d'une ECMO (EQMP001, DGLA001, DGLA002, DGLF006, DGGA001, DGGA004, EQQP004, EQMP001, EQLA001, EQLA002, EQGA001, EQGA002, EQGA003, EQGA004, GLJF002).

Les variables préopératoires recueillies étaient l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), les comorbidités cardiovasculaires rénales et respiratoires, l'hémoglobine, la créatininémie et la FEVG. Les variables peropératoires recueillies étaient le score ASA (American Society of Anesthesiology), l'EuroSCORE, le type de chirurgie, l'expérience du chirurgien (plus de 10 ans par rapport à la date de thèse d'exercice), le caractère urgent, la durée avec une pression artérielle moyenne (PAM) inférieure à 65mmHg, la durée de CEC, l'utilisation de noradrénaline et de dobutamine et la transfusion peropératoire. Les variables postopératoires recueillies étaient le score IGS2 (Indice de Gravité simplifié 2), le nombre de réinterventions, la mise en place d'une Epuration Extra Rénale, la survenue d'une hémorragie nécessitant une reprise chirurgicale ou une transfusion de plusieurs culots globulaires, la durée de séjour en réanimation et hospitalière, la mortalité à 30 jours, à 1 an et à 2 ans de la chirurgie.

Analyse des données

Les caractéristiques de la population totale étaient déterminées, dont la proportion de LCOS et de LCOS réfractaire. Une analyse bivariée permettait de comparer les différentes variables en fonction de la présence d'un LCOS ou d'un LCOS réfractaire. Des analyses multivariées ont été réalisées pour identifier les facteurs de risques pré et peropératoires de survenue de LCOS, de LCOS réfractaire, et le risque de mortalité lié à la survenue d'un LCOS à 30 jours et 2 ans.

Analyse statistique

Les variables qualitatives, binaires, ou discrètes avec très peu de modalités étaient exprimées en effectifs et en pourcentages. Les variables quantitatives étaient exprimées en moyennes et écarts-types (SD, standard deviation) si l'histogramme révélait une distribution d'allure normale. Elles étaient exprimées en médianes, premiers et troisièmes quartiles (Q1, Q3) dans le cas contraire. L'indépendance entre deux variables qualitatives était testée à l'aide d'un test du χ^2 . L'indépendance entre une variable qualitative et une variable quantitative était testée à l'aide d'une analyse de la variance ANOVA, ou d'un test de Kruskal-Wallis si la normalité n'était pas respectée. Les relations entre les covariables candidates et une variable binaire dépendante étaient modélisées et testées à l'aide d'une régression logistique. Les résultats étaient exprimés en termes d'odds ratio (OR) assorti d'un intervalle de confiance à 95%. Pour chacun des modèles logistiques étudiés, les covariables associées à la variable d'intérêt en analyse bivariée avec une valeur de p inférieure à 20% étaient incluses dans le modèle.

L'impact du LCOS et du LCOS réfractaire était décrit d'après des tracés de Kaplan Meier et les survies cumulées entre groupes comparées par un test de Log

Rank. L'association indépendante entre le LCOS et le LCOS-R et la survie était testées à l'aide d'un modèle à risque proportionnel de Cox. Les covariables inclus dans le modèle étaient présélectionnées d'après les données de la littérature et comprenaient : l'Age, le Sexe, la présence d'un Diabète, d'une AOMI, d'une Insuffisance Rénale, d'une BPCO, d'une HTAP, d'une altération de la FEVG, l'Urgence, le Type de chirurgie, l'utilisation peropératoire de Dobutamine.

Les résultats sont exprimés en termes de hazard ratio (HR) assorti d'un intervalle de confiance à 95%.

Dans chacun des modèles, les variables étaient sélectionnées automatiquement à l'aide d'une procédure pas-à-pas descendante.

Les variables catégorielles étaient recodées en variables binaires lorsque cela était possible afin de limiter le nombre de variables dans le modèle. Les données manquantes étaient gérées par imputations multiples. Les variables présentant trop de données manquantes n'étaient pas incluses dans l'analyse multivariée (Euroscore, créatinine, hémoglobine, environ 30% de valeurs manquantes). Seul le modèle final est présenté.

Les tests statistiques étaient bilatéraux. Les valeurs de p étaient considérées comme significatives au seuil de 5%. Les intervalles de confiance étaient calculés à 95%. Les analyses étaient réalisées en utilisant le logiciel R (R Studio, version 1.3.1093).

RESULTATS

Diagramme de Flux

Entre Janvier 2013 et Décembre 2018, 6739 interventions sous CEC ont été enregistrées dans la base de données du CHU de Lille. Quarante-trois interventions ont été exclues car portant sur des sujets mineurs.

6656 interventions ont été incluses dans l'analyse, parmi lesquelles 775 (11,6%) LCOS non réfractaires et 153 (2,3%) LCOS réfractaires ont été identifiés.

Le diagramme de flux l'étude est résumé en figure 4.

Figure 4. Diagramme de flux de l'étude

Caractéristiques pré et peropératoires

Les caractéristiques de la population totale et des différents groupes sont résumées dans le Tableau I et le Tableau II.

Brièvement, l'âge moyen était de $64,1 \pm 12,9$ ans, avec une majorité d'hommes (70%), et un Indice de Masse Corporelle (IMC) moyen de $27,3 \pm 4,6$. Les principales comorbidités étaient l'hypertension artérielle (61,6%), la cardiopathie ischémique (42,9%), la fibrillation atriale (30,8%) et le diabète (26,2%). Le FEVG préopératoire était altérée (< 50%) chez 1038 patients (18%).

Le type de chirurgie le plus fréquent était le pontage coronarien isolé (33,9%), suivi du remplacement valvulaire isolé (28,4%) et du geste combiné (28,4%). La majorité des interventions était réalisée par un chirurgien expérimenté (82,1%), et 12,9% en urgence, pour un EuroSCORE moyen de $4,5 \pm 4,9$ %. En peropératoire, la durée moyenne de CEC était de $93,84 \pm 48,10$ minutes, la durée moyenne avec PAM < 65 mmHg de $112,03 \pm 62,65$ minutes. Une proportion importante (37,7%) des patients recevait de la noradrénaline en peropératoire, 16,2% de la dobutamine, et 27,4% ont bénéficié d'une transfusion de culots globulaires en peropératoire.

Les patients ayant développé un LCOS étaient significativement plus jeunes, avec une plus grande proportion de femmes, d'insuffisance cardiaque, d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), d'altération de la FEVG sur l'échographie préopératoire, de classe ASA 4 et 5 et de geste en urgence.

La proportion de chirurgies de pontages coronariens isolés et de remplacements valvulaires isolés était plus faible, et la proportion de gestes combinés, d'assistance ventriculaire et de transplantation était plus élevée dans les groupes LCOS non réfractaire et LCOS réfractaire. La proportion de chirurgiens expérimentés réalisant l'intervention n'était pas différente entre les 3 groupes.

En peropératoire, les patients présentant un LCOS avaient une durée moyenne avec une PAM<65mmHg plus importante, une durée moyenne de CEC plus importante, une proportion plus importante d'utilisation de noradrénaline, de dobutamine et de transfusion durant l'intervention.

	Total	No-LCOS	LCOS non R	LCOS R	p
n	6656	5728	775	153	
Age (Années)	64.10 ±12,85	64,13 ±12,80	64,80 ±13,07	59,63 ±12,77	<0,001
Sexe masculin	4681 (70,3)	4060 (70,9)	518 (66,8)	103 (67,3)	0,049
IMC	27,31 ±4,63	27,36 ±4,59	26,86 ±4,85	27,37 ±4,90	0,026
Hypertension	4100 (61,6)	3581 (62,5)	442 (57,0)	77 (50,3)	<0,001
Fibrillation atriale	2053 (30,8)	1653 (28,9)	337 (43,5)	63 (41,2)	<0,001
Artériopathie membres Inférieurs	415 (6,2)	356 (6,2)	48 (6,2)	11 (7,2)	0,885
Cardiopathie ischémique	2853 (42,9)	2495 (43,6)	297 (38,3)	61 (39,9)	0,016
Insuffisance cardiaque	1291 (19,4)	833 (14,5)	356 (45,9)	102 (66,7)	<0,001
HTAP	262 (3,9)	171 (3,0)	79 (10,2)	12 (7,8)	<0,001
Diabète	1747 (26,2)	1509 (26,3)	209 (27,0)	29 (19,0)	0,109
BPCO	637 (9,6)	535 (9,3)	86 (11,1)	16 (10,5)	0,276
Insuffisance rénale	748 (11,2)	563 (9,8)	170 (21,9)	15 (9,8)	<0,001
FEVG préopératoire					<0,001
>50	4712 (81,9)	4213 (84,7)	428 (65,6)	71 (57,7)	
30-50	887 (15,4)	686 (13,8)	173 (26,5)	28 (22,8)	
<30	151 (2,6)	76 (1,5)	51 (7,8)	24 (19,5)	
Créatinine	10,71 ±6,98	10,47 ±6,63	12,39 ±9,33	12,22 ±5,55	<0,001
Hémoglobine	13,71 ±1,73	13,80 ±1,67	13,02 ±2,03	13,49 ±1,90	<0,001

Tableau I: Caractéristiques préopératoires des patients selon la survenue d'un LCOS ou d'un LCOS réfractaire.

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive/ FEVG : Fraction d'Éjection du Ventricule Gauche / HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire / IMC : Indice de Masse Corporelle / LCOS : Syndrome de bas débit cardiaque non réfractaire / LCOSR : Syndrome de bas débit cardiaque réfractaire / PAM : Pression Artérielle Moyenne / Tests statistiques : Moyenne±sd : ANOVA ; médiane [IQR] : Kruskal Wallis ; n(%) : Khi2

	Total	No-LCOS	LCOS non R	LCOS R	p
n	6656	5728	775	153	
Type chirurgie					<0,001
Pontage isolé	2255 (33,9)	2073 (36,2)	155 (20,0)	27 (17,6)	
Valve isolée	1893 (28,4)	1671 (29,2)	208 (26,8)	14 (9,2)	
Aorte ascendante	501 (7,5)	455 (7,9)	38 (4,9)	8 (5,2)	
Transplantation	84 (1,3)	26 (0,5)	40 (5,2)	18 (11,8)	
Assistance ventriculaire	33 (0,5)	9 (0,2)	10 (1,3)	14 (9,2)	
Geste combiné	1890 (28,4)	1494 (26,1)	324 (41,8)	72 (47,1)	
Chirurgien expérimenté	5467 (82,1)	4719 (82,4)	626 (80,8)	122 (79,7)	0,402
Classe ASA 4-5	866 (13,0)	594 (10,4)	209 (27,0)	63 (41,4)	<0,001
Urgence	856 (12,9)	618 (10,8)	176 (22,7)	62 (40,8)	<0,001
EuroSCORE %	4,49 (4,93)	4,26 (4,68)	5,78 (5,76)	7,52 (8,07)	<0,001
Durée PAM<65mmHg (mn)	112,03 ±62,65	107,67 ±57,61	136,67 ±78,57	154,34 ±101,66	<0,001
Durée CEC (mn)	93,84 ±48,10	89,21 ±41,48	116,37 ±59,50	153,14 ±107,29	<0,001
Noradrénaline peropératoire	2509 (37,7)	1881 (32,8)	509 (65,7)	119 (77,8)	<0,001
Dobutamine peropératoire	1077 (16,2)	594 (10,4)	376 (48,5)	107 (69,9)	<0,001
Transfusion peropératoire	1824 (27,4)	1408 (24,6)	319 (41,2)	97 (63,4)	<0,001

Tableau III: Caractéristiques peropératoires des patients selon la survenue d'un LCOS ou d'un LCOS réfractaire.

CEC : Circulation Extracorporelle LCOS : Syndrome de bas débit cardiaque non réfractaire / LCOSR : Syndrome de bas débit cardiaque réfractaire / PAM : Pression Artérielle Moyenne / Tests statistiques : Moyenne±sd : ANOVA ; médiane [IQR] : Kruskal Wallis ; n(%) : Khi2

Évolution post-opératoire

Les évolutions postopératoires de la population totale et des différents groupes sont résumées dans le Tableau II.

Dans la population de l'étude, le score IGS2 moyen était de $27,7 \pm 14,2$, 12,6% des patients ont nécessité au moins une réintervention, 5% d'entre eux ont bénéficié d'une épuration extra rénale, et 8% d'entre eux ont présenté une hémorragie nécessitant une transfusion massive ou une reprise chirurgicale, La durée médiane de séjour était de 1 [1 - 4] jour en réanimation et de 11,5 [10,0 – 16,0] jours en intra-hospitalier.

Les patients développant un LCOS, réfractaire ou non, présentaient un score IGS2 plus élevé, une proportion plus importante de réintervention chirurgicale, d'épuration extrarénale, d'hémorragie et une médiane de durée de séjour en réanimation et hospitalière plus importante. Les patients avec LCOS réfractaire avaient une mortalité significativement plus élevée à 30 jours, à 1an et 2ans, respectivement à 43,1%, 51,6%, et 52,9%, contre 9,3%, 18,8%, et 22,6% pour les patients ayant présenté un LCOS non réfractaire, et 2,2%, 5% et 7% pour les patients n'ayant pas présenté de LCOS.

	Total	Non LCOS	LCOS non R	LCOSR	p
IGS2	27,71 ±14,17	25,53 ±12,19	38,16 ±15,26	54,29 ±23,18	<0,001
Nombre de réinterventions					<0,001
0	5816 (87,4)	5176 (90,4)	602 (77,7)	38 (24,8)	
1	636 (9,6)	461 (8,0)	133 (17,2)	42 (27,5)	
2	132 (2,0)	69 (1,2)	27 (3,5)	36 (23,5)	
3+	72 (1,1)	22 (0,4)	13 (1,7)	37 (24,2)	
EER post op	333 (5,0)	157 (2,7)	118 (15,2)	58 (37,9)	<0,001
Hémorragie post op	540 (8,1)	342 (6,0)	122 (15,7)	76 (49,7)	<0,001
Durée séjour Réa	1,00 [1,00-4,00]	1,00 [1,00-3,00]	5,00 [3,00-9,00]	11,00 [5,00-22,00]	<0,001
Durée séjour	11,50 [10,00-16,00]	11,00 [9,00-15,00]	15,00 [11,00-24,00]	19,00 [10,00-35,00]	<0,001
Décès 30 jours	264 (4,0)	126 (2,2)	72 (9,3)	66 (43,1)	<0,001
Décès 1 an	512 (7,7)	287 (5,0)	146 (18,8)	79 (51,6)	<0,001
Décès 2 ans	657 (9,9)	401 (7,0)	175 (22,6)	81 (52,9)	<0,001

Tableau III : Devenir post opératoire des patients selon la survenue d'un LCOS ou d'un LCOS réfractaire.

CEC : circulation extra corporelle / EER : Epuration Extra Rénale / PAM : Pression Arterielle Moyenne / LCOSR : Syndrome de bas débit cardiaque Refractaire / Tests statistiques : Moyenne±sd : ANOVA ; médiane [IQR] : Kruskal Wallis ; n(%) : Khi2

Facteurs de risque de survenue de LCOS

En analyse multivariée, l'arythmie cardiaque par fibrillation atriale (ACFA), la cardiopathie ischémique, l'insuffisance cardiaque, l'HTAP, l'insuffisance rénale chronique (IRC), la chirurgie de valve isolée, de transplantation, d'assistance ventriculaire, de geste combiné, la classe ASA 4-5, l'urgence, la FEVG <50%, la durée de CEC, l'utilisation peropératoire de noradrénaline, de dobutamine, et la transfusion peropératoire ont été identifiés comme facteurs de risque de survenue d'un LCOS (réfractaire ou non). Les différents odds-ratios et leurs intervalles de confiance sont rapportés dans la figure 5.

Figure 5. Forest plot des facteurs de risque de LCOS

Facteurs de risque de survenue de LCOS Réfractaire

En analyse multivariée, l'insuffisance cardiaque, la chirurgie d'assistance ventriculaire, l'urgence, la durée de CEC, l'utilisation peropératoire de noradrénaline, de dobutamine et la transfusion peropératoire ont été identifiés comme facteurs de risque de survenue d'un LCOS réfractaire. La chirurgie de valve isolée a été identifiée comme facteur protecteur. Les différents odds-ratios et leurs intervalles de confiance sont rapportés dans la figure 6.

Figure 6. Forest plot des facteurs de risque de LCOS réfractaire

Facteurs de risque de décès à 30 jours

Figure 7. Courbe de Kaplan Meier de la survie à 30 jours selon la survenue d'un LCOS ou d'un LCOS réfractaire

Concernant le décès à 30 jours, la survenue d'un LCOS ou celle d'un LCOS réfractaire ont été identifiées comme facteurs de risque indépendants, avec des HR respectifs à 2,03 [1,47-2,80] et 9,44 [6,53-13,66]. La courbe de survie d'après la méthode de Kaplan Meier est représentée en Figure 7. Les autres facteurs de risques identifiés étaient l'âge, le diabète, la chirurgie de l'aorte ascendante, le geste combiné, l'urgence, la durée de PAM inférieure à 65mmHg, l'utilisation de dobutamine peropératoire. Le sexe masculin était identifié comme facteur protecteur. Les différents hazard-ratios et leurs intervalles de confiance sont rapportés dans la figure 8. Le modèle incluant l'EuroSCORE est présenté en annexe.

Figure 8. Forest plot des facteurs de risque de mortalité à 30 jours

Facteur de risque de décès à 2 ans

Figure 9. Courbe de Kaplan Meier de la survie à 2 ans selon la survenue d'un LCOS ou d'un LCOS Réfractaire

Concernant le décès à 2 ans, la survenue d'un LCOS ou celle d'un LCOS réfractaire ont été identifiées comme facteurs de risque indépendants, avec des HR respectifs à 2,00 [1,64-2,43] et 6,64 [5,01-8,80]. La courbe de survie est représentée en Figure 9. Les autres facteurs de risques identifiés étaient l'âge, l'AOMI, le Diabète, L'insuffisance rénale, la chirurgie de valve isolée, la chirurgie de l'aorte ascendante, la chirurgie d'assistance ventriculaire, le geste combiné, l'urgence, la durée de PAM inférieure à 65mmHg, l'utilisation de dobutamine peropératoire. Les différents hazard-ratios et leurs intervalles de confiance sont rapportés dans la Figure 10. Le modèle incluant l'EuroSCORE est présenté en annexe.

Figure 10. Forest plot des facteurs de risque de mortalité à 2 ans

DISCUSSION

Dans cette cohorte rétrospective au CHU de Lille, l'incidence du LCOS est de 13,9% des chirurgies cardiaques avec CEC dont 2,3% de LCOS réfractaire. Il est associé à une augmentation de la morbidité, de la durée de séjour et de la mortalité à 1 mois et à 2ans de la chirurgie.

Incidence

Cette incidence du LCOS est comparable par rapport à d'autres études de cohortes, allant de 6,6 à 28,4% pour les plus récentes, avec une incidence de 10% dans l'étude de Duncan et al. portant sur une cohorte de 59700 patients issus d'une base de données administrative américaine (14,17,34,35). Concernant l'incidence du LCOS réfractaire, nos résultats sont aussi en accord avec la littérature, variant de 0,6 à 3,6% (36–38).

Lorsqu'on compare nos résultats avec ceux issus de la cohorte rétrospective de 2005 à 2012 publiée par Rouse et al et retrouvant la mise en place de 41 ECMO post chirurgie cardiaque dans le même service sur huit ans, cette nouvelle étude confirme la nette évolution du nombre de pose d'assistance périopératoire, ce qui est concordant avec les observations de l'ELSO. (39)

La méthode d'identification à l'aide des actes CCAM et CIM-10 peut induire certains biais de sélection, en effet cette cotation est dépendante du médecin qui la réalise, et ne repose pas sur des critères objectifs stricts, tels que des paramètres hémodynamiques obligatoires.

La définition du LCOS est variable selon les études, se basant sur des critères hémodynamiques, sur l'utilisation de plusieurs inotropes ou d'une assistance circulatoire, et l'absence de consensus international limite la qualité des études

épidémiologiques (40,41). Seule la société espagnole de médecine intensive (SEMICYUC) a proposé une classification en 2012, comprenant un LCOS défini sur des critères hémodynamiques (Index cardiaque $<2,2 \text{ l/min/m}^2$, voire $<2 \text{ L/min/m}^2$), et un LCOS défini par des critères cliniques chez les patients sans monitoring du débit cardiaque (35,42).

Les actes CCAM codant pour l'utilisation d'amines ne permettent pas d'évaluer assez précisément le type et la dose d'inotropes reçus durant l'intervention (EQLF001 : utilisation de dobutamine avec dose $<8\mu\text{g/kg/min}$, EQLF003 : utilisation de dobutamine $>8\mu\text{g/kg/min}$ OU d'adrénaline OU de noradrénaline) (43). L'informatisation du service de réanimation depuis 2019 avec l'utilisation du logiciel IntelliSpace Critical Care and Anesthesia (ICCA – Philips) permettra de mieux colliger ces informations et d'améliorer la qualité des données.

Facteurs de risque de survenue de LCOS

Les facteurs de risque de survenue de LCOS réfractaire identifiés dans l'étude étaient la présence de comorbidités cardiovasculaires (cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque, FA, HTAP), rénales, l'altération de la FEVG préopératoire, l'urgence, la chirurgie valvulaire, la chirurgie combinée, la transplantation cardiaque ou l'assistance ventriculaire, ainsi que la durée de CEC, l'utilisation d'amines ou la transfusion au bloc opératoire. Les études retrouvant une association des paramètres échographiques avec la survenue d'un LCOS avaient des seuils à 50%, 40% voire 20% (4,14,15).

Concernant le type de chirurgie, la plupart des études s'intéressaient seulement à un type de chirurgie, tel que le remplacement valvulaire aortique, le remplacement valvulaire mitral ou le pontage. (4,12,13). L'étude de Duncan et al incluait différents

types de chirurgie, et retrouvait comme facteur de risque chirurgical le geste combiné (valve + pontage), mais comme facteur protecteur la chirurgie de valve isolée (aortique ou mitrale). Les chirurgies de la racine aortique, de transplantation et d'assistance ventriculaire n'étaient pas incluses dans cette étude contrairement à la nôtre (17). Nous pouvons aussi constater que la répartition des actes chirurgicaux réalisés dans notre centre est similaire à celle décrite au niveau national dans le rapport de l'académie de médecine (1).

La durée de CEC était associée de manière significative à la survenue d'un LCOS dans notre étude, comme dans d'autres études rétrospectives (14,44). L'expérience du chirurgien ne modifiait pas le risque de survenue de LCOS. D'autres études avaient déjà suggéré l'association entre la pratique chirurgicale et le devenir post opératoire (29,30).

L'âge n'a pas été retrouvé comme facteur de risque, et les patients étaient significativement plus jeunes dans le groupe « LCOS réfractaire ». Cela peut s'expliquer par un biais lié au caractère rétrospectif et à la méthode de sélection basée sur l'implantation d'une assistance circulatoire. En effet des patients âgés ont pu ne pas être implantés devant le pronostic très péjoratif des assistances chez les patients âgés de plus de 70 ans, comme le montre une étude réalisée au sein de la Mayo Clinic avec une mortalité intra-hospitalière de 75,6% (45).

Concernant la survenue d'un LCOS réfractaire, seule l'insuffisance cardiaque, l'urgence, la chirurgie d'assistance longue durée, la durée de CEC, l'utilisation d'amines et la transfusion peropératoire étaient retrouvés comme facteurs de risque. L'identification des facteurs de risque de survenue de LCOS réfractaire dans notre étude a pu être limitée par le plus faible nombre d'évènements. Les facteurs prédictifs d'implantation d'ECMO après chirurgie cardiaque retrouvés dans la littérature étaient

l'âge, l'insuffisance rénale, la cardiopathie ischémique, la dysfonction ventriculaire gauche (38,46). L'implantation d'une ECMO-VA après chirurgie d'assistance ventriculaire peut se faire en cas de survenue d'une défaillance droite qui survient dans 20 à 30% des cas (47).

Pronostic et mortalité

Nous avons mis en évidence que la survenue d'un LCOS ou celle d'un LCOS réfractaire étaient associées à davantage de morbidités post opératoires, avec une durée de séjour plus importante, un recours à l'EER plus fréquent, la survenue de complications hémorragiques et la nécessité de ré-intervention(s) chirurgicale(s). D'autres complications habituellement associées n'ont pas pu être identifiées dans cette base de données, notamment :

- les complications neurologiques, notamment les AVC pour lesquels l'acte CCAM/CIM-10 associé ne permet pas de différencier la survenue récente d'un Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ou la présence d'un antécédent d'AVC avant toute chirurgie cardiaque ;
- les complications infectieuses, notamment la médiastinite ;
- les complications digestives comme l'ischémie mésentérique ;
- les complications liées à la présence d'une ECMO, comme l'ischémie de membre.

Les différentes études de cohortes retrouvaient une association entre la présence d'un LCOS et la survenue de ces différentes complications (5,17,31).

Nous avons retrouvé une mortalité à 30 jours de 4% dans notre population, compatible avec les données de la littérature. La survenue d'un LCOS (réfractaire ou non) était identifiée comme facteur de risque indépendant de mortalité à 30 jours (HR

respectifs 2,03 [1,47-2,80] et 9,44 [6,53-13,66]) et à 2 ans (HR respectifs 2,00 [1,64-2,43] et 6,64 [5,01-8,80]). Dans l'étude de Duncan et al avec une mortalité globale de 2,4%, le LCOS était associé à la mortalité hospitalière avec un OR de 12. Une étude multicentrique espagnole retrouvait une mortalité hospitalière de 12 à 36% selon la sévérité du LCOS. Les méta-analyses et cohortes récentes sur les ECMO post chirurgie cardiaque confirment le pronostic péjoratif du LCOS réfractaire avec une mortalité de 40 à 80% (17,31,35,38,48).

La chirurgie de l'aorte ascendante était retrouvée comme facteur de risque de mortalité à 30 jours et à 2 ans, et la chirurgie de valve ou combinée comme facteur de risque de mortalité à 2 ans. Ces résultats semblent similaires à ceux de l'étude de Duncan et al qui identifiait la chirurgie valvulaire ou combinée comme facteur de risque de mortalité intra-hospitalière (17).

L'hypotension peropératoire représentée par la durée avec PAM <65mmHg était aussi retrouvée comme facteur de risque indépendant de mortalité. Plusieurs études de cohortes trouvaient aussi une association entre hypotension et morbidité cardiovasculaire et neurologique (49–51).

L'absence de paramètre biologique postopératoire, notamment les paramètres d'oxygénation tissulaire, limite la comparaison avec d'autres études. Dans une cohorte européenne de LCOS réfractaire sous ECMO, une valeur élevée de la lactatémie à la pose (>6mmol/L) était fortement associée à la mortalité (52). Le CO₂ gap post opératoire était associé aux complications postopératoires dans une étude prospective réalisée par notre équipe, et la ScvO₂ avait été identifiée dans une cohorte rétrospective Amiénoise, la performance diagnostique de ces deux paramètres était cependant limitée (53,54).

La présence d'un nombre important de données manquantes concernant l'EuroSCORE préopératoire limite son utilisation dans nos modèles multivariés, alors qu'il s'agit d'un très bon indicateur de morbidité postopératoire à 30 jours, avec cependant de moins bonne performance chez les patients à haut risque, ou pour le pronostic à long terme (55,56).

Concernant le pronostic à moyen terme, seulement 15 des 87 survivants au LCOS réfractaire à 30 jours étaient décédés à 2 ans dans cette étude, confirmant le bon pronostic des survivants au LCOS réfractaire, et le bienfondé de l'implantation d'une assistance circulatoire chez ces patients sans laquelle l'évolution défavorable serait inévitable. Ces bons résultats chez les survivants ont été retrouvés dans une cohorte européenne de 665 patients avec une survie à 2 ans de 89%, et une survie à 5 ans de 77% (52).

Limites de l'étude

La principale limite de l'étude est son caractère monocentrique et rétrospectif pouvant entraîner un biais méthodologique. La définition retenue du LCOS sur la cotation CIM-10/CCAM peut également induire un biais de sélection. Enfin, l'absence d'évaluation fonctionnelle à moyen terme ne nous permettait pas d'évaluer la qualité de vie des survivants au LCOS réfractaire.

CONCLUSION

La survenue d'un LCOS réfractaire est une complication peu fréquente des chirurgies cardiaques sous CEC mais est associée à une importante morbi-mortalité post-opératoire. Les comorbidités cardiovasculaires en sont les principaux facteurs de risque retrouvés. Le pronostic à moyen terme des survivants à 30 jours est favorable justifiant le recours à une assistance mécanique de sauvetage. Une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques du LCOS réfractaire permettrait d'identifier de potentielles cibles thérapeutiques préventives.

BIBLIOGRAPHIE

1. Pavie A, Logeais Y, Wattel F, Iradj MMG, Jacques B, Jacques B, et al. La chirurgie cardiaque en 2025. Bull Académie Natl Médecine. nov 2016;200(8-9):1677-91.
2. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, Fernandez FG, Paone G, Wormuth DW, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2019 Update on Outcomes and Quality. Ann Thorac Surg. 1 janv 2019;107(1):24-32.
3. Lomivorotov VV, Efremov SM, Kirov MY, Fominskiy EV, Karaskov AM. Low-Cardiac-Output Syndrome After Cardiac Surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. févr 2017;31(1):291-308.
4. Algarni KD, Maganti M, Yau TM. Predictors of Low Cardiac Output Syndrome After Isolated Coronary Artery Bypass Surgery: Trends Over 20 Years. Ann Thorac Surg. 1 nov 2011;92(5):1678-84.
5. 24. Protection des organes en chirurgie cardiaque | Précis d'Anesthésie Cardiaque 5
6. 07. La circulation extra-corporelle | Précis d'Anesthésie Cardiaque 5
7. Epting CL, McBride ME, Wald EL, Costello JM. Pathophysiology of Post-Operative Low Cardiac Output Syndrome. Curr Vasc Pharmacol. 2016;14(1):14-23.
8. Guglin M, Zucker MJ, Bazan VM, Bozkurt B, El Banayosy A, Estep JD, et al. Venoarterial ECMO for Adults. J Am Coll Cardiol. févr 2019;73(6):698-716.
9. Uhlig K, Efremov L, Tongers J, Frantz S, Mikolajczyk R, Sedding D, et al. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2020
10. McCarthy FH, McDermott KM, Kini V, Gutsche JT, Wald JW, Xie D, et al. Trends in U.S. Extracorporeal Membrane Oxygenation Use and Outcomes: 2002-2012. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 1 juin 2015;27(2):81-8.
11. Extracorporeal Life Support Organization - ECMO and ECLS > Registry > Statistics

12. Maganti Manjula D., Rao Vivek, Borger Michael A., Ivanov Joan, David Tirone E. Predictors of Low Cardiac Output Syndrome After Isolated Aortic Valve Surgery. *Circulation*. 30 août 2005;112(9_supplement):I-448.
13. Maganti M, Badiwala M, Sheikh A, Scully H, Feindel C, David TE, et al. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated mitral valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1 oct 2010;140(4):790-6.
14. Ding W, Ji Q, Shi Y, Ma R. Predictors of Low Cardiac Output Syndrome After Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. *Int Heart J*. 2015;56(2):144-9.
15. Rao V, Ivanov J, Weisel RD, Ikonomidis JS, Christakis GT, David TE. Predictors of low cardiac output syndrome after coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1 juill 1996;112(1):38-51.
16. Sá MPB de O, Nogueira JRC, Ferraz PE, Figueiredo OJ, Cavalcante WCP, Cavalcante TCP, et al. Risk factors for low cardiac output syndrome after coronary artery bypass grafting surgery. *Braz J Cardiovasc Surg*. juin 2012;27(2):217-23.
17. Duncan AE, Kartashov A, Robinson SB, Randall D, Zhang K, Lubner J, et al. Risk factors, resource use, and cost of postoperative low cardiac output syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 16 juill 2020
18. Tolpin DA, Collard CD, Lee V-V, Elayda MA, Pan W. Obesity is associated with increased morbidity after coronary artery bypass graft surgery in patients with renal insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1 oct 2009;138(4):873-9.
19. Lomivorotov VV, Efremov SM, Boboshko VA, Nikolaev DA, Vedernikov PE, Lomivorotov VN, et al. Evaluation of nutritional screening tools for patients scheduled for cardiac surgery. *Nutrition*. 1 févr 2013;29(2):436-42.
20. Amabili P, Benbouchta S, Roediger L, Senard M, Hubert MB, Donneau A-F, et al. Low Cardiac Output Syndrome After Adult Cardiac Surgery: Predictive Value of Peak

Systolic Global Longitudinal Strain. *Anesth Analg.* mai 2018;126(5):1476-83.

21. Posada-Martinez EL, Fritche-Salazar JF, Arias-Godinez JA, Ortiz-Leon XA, Balderas-Muñoz K, Ruiz-Esparza ME, et al. Right Ventricular Longitudinal Strain Predicts Low-Cardiac- Output Syndrome After Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Preserved and Mid-range Ejection Fraction. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 8 déc 2020
22. Borde D, Joshi S, Jasapara A, Joshi P, Asegaonkar B, Apsingekar P. Left Atrial Strain as a Single Parameter to Predict Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Elevated Left Ventricular Filling Pressure in Patients Undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 8 déc 2020
23. Hernández-Leiva E, Dennis R, Isaza D, Umaña JP. Hemoglobin and B-type natriuretic peptide preoperative values but not inflammatory markers, are associated with postoperative morbidity in cardiac surgery: a prospective cohort analytic study. *J Cardiothorac Surg.* déc 2013;8(1):1-13.
24. Lomivorotov VV, Efremov SM, Boboshko VA, Leyderman IN, Lomivorotov VN, Cheung AT, et al. Preoperative Total Lymphocyte Count in Peripheral Blood as a Predictor of Poor Outcome in Adult Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1 déc 2011;25(6):975-80.
25. Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, Gibson PH, McNeilly JD, Jeffrey RR, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels and early outcome after cardiac surgery: a prospective cohort study. *Br J Anaesth.* 1 nov 2009;103(5):647-53.
26. Nozohoor S, Nilsson J, Lührs C, Roijer A, Algotsson L, Sjögren J. B-Type Natriuretic Peptide as a Predictor of Postoperative Heart Failure After Aortic Valve Replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1 avr 2009;23(2):161-5.
27. Mouton S, Marechal X, Modine T, Coisne A, Mouton S, Fayad G, et al. Daytime variation of perioperative myocardial injury in cardiac surgery and its prevention by Rev-Erba

antagonism: a single-centre propensity-matched cohort study and a randomised study. *The Lancet*. 6 janv 2018;391(10115):59-69.

28. Hijazi RM, Sessler DI, Liang C, Rodriguez-Patroyo FA, Soltesz EG, Duncan AE. Association between In-hospital Mortality and Low Cardiac Output Syndrome with Morning versus Afternoon Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Anesthesiology*. 1 avr 2021;134(4):552-61.

29. Likosky Donald S., Goldberg Joshua B., DiScipio Anthony W., Kramer Robert S., Groom Robert C., Leavitt Bruce J., et al. Variability in Surgeons' Perioperative Practices May Influence the Incidence of Low-Output Failure After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 1 sept 2012;5(5):638-44.

30. Moon MR, Henn MC, Maniar HS, Pasque MK, Melby SJ, Kachroo P, et al. Impact of Surgical Experience on Operative Mortality After Reoperative Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 1 déc 2020;110(6):1909-16.

31. Biancari F, Dalén M, Fiore A, Ruggieri VG, Saeed D, Jónsson K, et al. Multicenter study on postcardiotomy venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. mai 2020;159(5):1844-1854.e6.

32. Meani P, Matteucci M, Jiritano F, Fina D, Panzeri F, Raffa GM, et al. Long-term survival and major outcomes in post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation for adult patients in cardiogenic shock. *Ann Cardiothorac Surg*. janv 2019;8(1):116-22.

33. Lamer A, Jeanne M, Vallet B, Dityeu G, Delaby F, Tavernier B, et al. Development of an anesthesia data warehouse: Preliminary results. *IRBM*. 1 déc 2013;34(6):376-8.

34. Ellenberger C, Sologashvili T, Cikirikcioglu M, Verdon G, Diaper J, Cassina T, et al. Risk factors of postcardiotomy ventricular dysfunction in moderate-to-high risk patients undergoing open-heart surgery. *Ann Card Anaesth*. 7 janv 2017;20(3):287.

35. Pérez Vela JL, Jiménez Rivera JJ, Alcalá Llorente MÁ, González de Marcos B,

Torrado H, García Laborda C, et al. Low cardiac output syndrome in the postoperative period of cardiac surgery. Profile, differences in clinical course and prognosis. The ESBAGA study. *Med Intensiva*. avr 2018;42(3):159-67.

36. Biancari F, Dalén M, Perrotti A, Fiore A, Reichart D, Khodabandeh S, et al.

Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation after coronary artery bypass grafting: Results of a multicenter study. *Int J Cardiol*. 15 août 2017;241:109-14.

37. Chen S-W, Tsai F-C, Lin Y-S, Chang C-H, Chen D-Y, Chou A-H, et al. Long-term outcomes of extracorporeal membrane oxygenation support for postcardiotomy shock. *J Thorac Cardiovasc Surg*. août 2017;154(2):469-477.e2.

38. Lorusso R, Raffa GM, Alenizy K, Sluijpers N, Makhoul M, Brodie D, et al. Structured review of post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation: part 1—Adult patients. *J Heart Lung Transplant*. 1 nov 2019;38(11):1125-43.

39. Rouse N, Juthier F, Pinçon C, Hysi I, Banfi C, Robin E, et al. ECMO as a bridge to decision: Recovery, VAD, or heart transplantation? *Int J Cardiol*. 6 mai 2015;187:620-7.

40. Whitson BA. Commentary: Low cardiac output syndrome: A definition or a diagnosis code? *J Thorac Cardiovasc Surg*. sept 2020;S0022522320326301.

41. Alten JA, Gaies M. Defining Low Cardiac Output Syndrome: An Ode to Justice Potter Stewart*. *Pediatr Crit Care Med*. janv 2017;18(1):85-7.

42. Pérez Vela JL, Martín Benítez JC, Carrasco González M, De la Cal López MA, Hinojosa Pérez R, Sagredo Meneses V, et al. Guías de práctica clínica para el manejo del síndrome de bajo gasto cardíaco en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Med Intensiva*. mai 2012;36(4):e1-44.

43. CCAM en ligne - Tarification détaillée

44. Salis S, Mazzanti VV, Merli G, Salvi L, Tedesco CC, Veglia F, et al.

Cardiopulmonary Bypass Duration Is an Independent Predictor of Morbidity and Mortality

- After Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1 déc 2008;22(6):814-22.
45. Saxena P, Neal J, Joyce LD, Greason KL, Schaff HV, Guru P, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation Support in Postcardiotomy Elderly Patients: The Mayo Clinic Experience. *Ann Thorac Surg.* juin 2015;99(6):2053-60.
46. Lorusso R, Whitman G, Milojevic M, Raffa G, McMullan DM, Boeken U, et al. 2020 EACTS/ELSO/STS/AATS expert consensus on post-cardiotomy extracorporeal life support in adult patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* oct 2020;S0022522320326428.
47. Haneya A, Philipp A, Puehler T, Rupperecht L, Kobuch R, Hilker M, et al. Temporary percutaneous right ventricular support using a centrifugal pump in patients with postoperative acute refractory right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 janv 2012;41(1):219-23.
48. Biancari, Fausto. Meta-Analysis of the Outcome After Postcardiotomy Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1 juin 2018;32(3):1175-82.
49. Reich DL, Bodian CA, Krol M, Kuroda M, Osinski T, Thys DM. Intraoperative hemodynamic predictors of mortality, stroke, and myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg.* oct 1999;89(4):814-22.
50. Ono M, Brady K, Easley RB, Brown C, Kraut M, Gottesman RF, et al. Duration and magnitude of blood pressure below cerebral autoregulation threshold during cardiopulmonary bypass is associated with major morbidity and operative mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* janv 2014;147(1):483-9.
51. Meng Lingzhong, Yu Weifeng, Wang Tianlong, Zhang Lina, Heerd Paul M., Gelb Adrian W. Blood Pressure Targets in Perioperative Care. *Hypertension.* 1 oct 2018;72(4):806-17.
52. Biancari F, Perrotti A, Ruggieri VG, Mariscalco G, Dalén M, Dell'Aquila AM, et al.

Five-year survival after post-cardiotomy veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation.

Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 12 janv 2021

53. Huette P, Beyls C, Mallat J, Martineau L, Besserve P, Haye G, et al. Central venous-to-arterial CO₂ difference is a poor tool to predict adverse outcomes after cardiac surgery: a retrospective study. *Can J Anesth Can Anesth.* avr 2021;68(4):467-76.

54. Moussa MD, Durand A, Leroy G, Vincent L, Lamer A, Gantois G, et al. Central venous-to-arterial PCO₂ difference, arteriovenous oxygen content and outcome after adult cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol EJA.* avr 2019;36(4):279-89.

55. Barili F, Pacini D, Capo A, Rasovic O, Grossi C, Alamanni F, et al. Does EuroSCORE II perform better than its original versions? A multicentre validation study. *Eur Heart J.* 1 janv 2013;34(1):22-9.

56. Barili F, Pacini D, D'Ovidio M, Ventura M, Alamanni F, Di Bartolomeo R, et al. Reliability of Modern Scores to Predict Long-Term Mortality After Isolated Aortic Valve Operations. *Ann Thorac Surg.* 1 févr 2016;101(2):599-605.

ANNEXES

Figure 1 : Forest plot des facteurs de risque de mortalité à J 30, incluant l'euroSCORE (n=3666)

Figure 2 : Forest plot des facteurs de risque de mortalité à 2 ans, incluant l'euroSCORE (n=3666)

AUTEUR : BRASSART Benoit

Date de soutenance : 21/04/2021

Titre de la thèse : Syndrome de bas débit cardiaque réfractaire après chirurgie cardiaque avec CEC au CHU de Lille : incidence, facteurs de risque, mortalité hospitalière et à moyen terme

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Anesthésie-Réanimation

DES + spécialité : Anesthésie-Réanimation

Mots-clés : chirurgie cardiaque, circulation extra corporelle, syndrome de bas débit cardiaque, pronostic

Résumé : *Objectif* : Déterminer l'incidence et le pronostic à court et moyen terme des patients atteints d'un Syndrome de bas débit cardiaque (LCOS) et d'un LCOS réfractaire après chirurgie cardiaque sous circulation extra corporelle (CEC), et identifier les facteurs de risque de sa survenue.

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

Méthodes : Le LCOS a été défini par la présence d'un choc cardiogénique, le LCOS réfractaire par la nécessité d'un soutien par assistance circulatoire, chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque avec CEC. L'incidence, les facteurs de risque et l'association du LCOS réfractaire avec l'évolution postopératoire, y compris la mortalité à 30 jours, à 1an et à 2 ans, ont été examinés.

Résultats : Parmi 6656 patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque entre janvier 2013 et décembre 2018, le LCOS réfractaire a été identifié chez 928 (13,9%) patients et le LCOS réfractaire chez 153 (2,3%) patients. L'âge moyen était de 64,1 ± 12,8 ans (70,2% d'hommes), le geste le fréquent était le pontage coronarien isolé (34%). La mortalité globale à 30 jours était de 4%, avec un risque multiplié par 6 en cas de survenue d'un LCOS réfractaire (OR 9,44 [6,53-13,66]). La survie à 2 ans des patients avec LCOS réfractaire survivants à 30 jours était de 83%.

Conclusion : Le LCOS réfractaire est peu fréquent mais associé à une morbidité importante en réanimation. Le pronostic à 2 ans des survivants à 30 jours est bon.

Composition du Jury :

Président : Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs : Professeur André VINCENTELLI ; Docteur Emmanuel ROBIN

Directeurs de thèse : Docteur Mouhamed MOUSSA ; Docteur Raphaël MARIE