

2020-2021

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en Anesthésie-réanimation

Impact de la carence martiale sur l'incidence des infections post opératoires en chirurgie cardiaque

Une étude rétrospective sur 1647 patients
au CHU d'Angers

James WAGNER

Né le 24 octobre 1991 à Soissons (02)

Sous la direction de M. Emmanuel RINEAU

Membres du jury

Monsieur le Professeur Sigismond LASOCKI

| Président

Monsieur le Docteur Emmanuel RINEAU

| Directeur

Monsieur le Docteur Olivier FOUQUET

| Membre

Monsieur le Docteur Damien LEBLANC

| Membre

Monsieur le Docteur Emmanuel SAMSON

| Membre

Soutenue publiquement le :
21 octobre 2021

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné WAGNER James
déclare être pleinement conscient que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant le **17/09/2021**

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr
Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BELLANGER William	Médecine Générale	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	Gynécologie-obstétrique	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COPIN Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine Générale	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
D'ESCATHA Alexis	Médecine et santé au travail	Médecine
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUBEE Vincent	Maladies Infectieuses et Tropicales	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie

FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
GUITTON Christophe	Médecine intensive-réanimation	Médecine
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HENNI Samir	Médecine Vasculaire	Médecine
HUNAUT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LEGENDRE Guillaume	Gynécologie-obstétrique	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et Santé au Travail	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et Biologie Moléculaire	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine

ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Médecine d'urgence	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	Pneumologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENARA Aurélien	Chirurgie viscérale et digestive	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
BAGLIN Isabelle	Chimie thérapeutique	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et Biostatistiques	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BEGUE Cyril	Médecine générale	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	Physiologie Pharmacologie	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BRIET Claire	Endocrinologie, Diabète et maladies métaboliques	Médecine
BRIS Céline	Biochimie et biologie moléculaire	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie / physiologie	Pharmacie
COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine

FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
GUELFF Jessica	Médecine Générale	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	Biotechnologie	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	Médecine générale	Médecine
KHIATI Salim	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie	Médecine
LACOEUILLE Franck	Radiopharmacie	Pharmacie
LANDREAU Anne	Botanique/ Mycologie	Pharmacie
LEBDAI Souhil	Urologie	Médecine
LEGEAY Samuel	Pharmacocinétique	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	Neurochirurgie	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne- Marie	Pharmacognosie	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
LUQUE PAZ Damien	Hématologie biologique	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MIOT Charline	Immunologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAILHORIES Hélène	Bactériologie-virologie	Médecine
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
POIROUX Laurent	Sciences infirmières	Médecine
PY Thibaut	Médecine Générale	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	Médecine Générale	Médecine
RINEAU Emmanuel	Anesthésiologie réanimation	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistiques	Pharmacie
RIQUIN Elise	Pédopsychiatrie ; addictologie	Médecine
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SAVARY Camille	Pharmacologie-Toxicologie	Pharmacie
SCHMITT Françoise	Chirurgie infantile	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	Pharmacie Clinique et Education Thérapeutique	Pharmacie

TESSIER-CAZENEUVE
Christine
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle
VIAULT Guillaume

Médecine Générale
Médecine Générale
Chimie organique

Médecine
Médecine
Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE		
AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BARBEROUSSE Michel	Informatique	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine
PAST		
CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
DILÉ Nathalie	Officine	Pharmacie
MOAL Frédéric	Pharmacie clinique	Pharmacie
PAPIN-PUREN Claire	Officine	Pharmacie
SAVARY Dominique	Médecine d'urgence	Médecine
ATER		
Arrivée prévue nov 2021	Immunologie	Pharmacie
PLP		
CHIKH Yamina	Economie-gestion	Médecine
AHU		
CORVAISIER Mathieu	Pharmacie Clinique	Pharmacie
IFRAH Amélie	Droit de la Santé	Pharmacie
LEBRETON Vincent	Pharmacotechnie	Pharmacie

REMERCIEMENTS

A monsieur le professeur LASOCKI Sigismond

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier,
Département d'anesthésie réanimation, CHU d'Angers.

Vous me faites l'honneur de présider cette soutenance.
Je vous remercie pour votre enseignement au cours de l'internat.
Soyez assuré de mon plus grand respect.

A monsieur le docteur RINEAU Emmanuel

Maitre de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier,
Département d'anesthésie réanimation, CHU d'Angers.

Je te remercie pour ton accompagnement tout au long de la réalisation de cette étude. Je te remercie également pour ton enseignement ainsi que ta bienveillance tout au long de l'internat.
Soit assuré de ma plus grande gratitude.

A monsieur le docteur FOUQUET Olivier

Praticien Hospitalier, Département de chirurgie cardio vasculaire et thoracique, CHU d'Angers.

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie du jury. Je vous suis très reconnaissant de votre enseignement au bloc opératoire de chirurgie cardiaque durant mon stage en réanimation chirurgicale B.

A monsieur le docteur LEBLANC Damien

Praticien Hospitalier, Département d'anesthésie réanimation, CHU d'Angers.

Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Merci pour ton enseignement, ta gentillesse, ce fut un plaisir d'apprendre à tes cotés au bloc opératoire.

A monsieur le docteur SAMSON Emmanuel

Praticien Hospitalier, Département d'anesthésie réanimation, CHU d'Angers.

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Je te suis reconnaissant pour ton enseignement, tes conseils, j'ai énormément apprécié le stage d'anesthésie en chirurgie orthopédique, et tu as beaucoup contribué à cela.

REMERCIEMENTS

A Paul TAUZI

Merci beaucoup pour ta collaboration pour ce travail, notamment pour les stats !!

Je te souhaite le meilleur pour ton clinicat.

A l'ensemble des praticiens du CHU d'Angers

Je vous suis infiniment reconnaissant d'avoir participé à mon apprentissage de cette belle spécialité qu'est l'anesthésie réanimation. Soyez sûr de ma plus grande gratitude.

A l'ensemble de mes Co internes

Merci à tous pour ces quatre dernières années, pour ces bons moments passés en stage, et en dehors.

A ma famille

Vous m'avez toujours soutenu durant ce long parcours, je vous en suis sincèrement reconnaissant.

A mes copains de la Fac de Reims

PA, Remi, Bapt, Nacim, Camille, Mel, Victor, merci pour toutes ces années, que de souvenirs (le CAP, WEI, pot cafet'...) Votre amitié m'est précieuse.

A Marie-Laetitia

Merci pour ces années passées ensemble, ta présence embellit mon quotidien.

Liste des abréviations

CEC : Circulation extra-corporelle

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CM : Carence martiale

CST : Coefficient de saturation de la transferrine

Hb : Hémoglobine

HTA : Hypertension artérielle

IC : intervalle de confiance

IMC : Indice de masse corporelle

IPO : infection post-opératoire

ISP : Infection sternale profonde

LT : Lymphocyte T

NC : Non carencé

NK : Natural killer

OMS : Organisation mondiale de la santé

OR : odd ratio

Plan

LISTE DES ABREVIATIONS

RESUME

INTRODUCTION

MÉTHODES

- 1) Patients
- 2) Recueil de données
- 3) Variables d'intérêts et définitions
- 4) Objectifs et critères de jugements
- 5) Analyse statistique

RÉSULTATS

- 1) Patients
 - a) Flow chart
 - b) Données démographiques
 - c) Infections post opératoires
- 2) Facteurs de risque d'infections globales en postopératoire de chirurgie cardiaque
 - a) Analyse univariée
 - b) Analyse multivariée
- 3) Facteurs de risque d'infection sternales profondes en post opératoire de chirurgie cardiaque.
 - a) Analyse univariée
 - b) Analyse multivariée
- 4) Autres résultats

DISCUSSION CONCLUSION

- 1) Population de l'étude et recueil de donnée
- 2) Infection post opératoires
- 3) Autres résultats
- 4) Limites de l'étude

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIERES

ANNEXES

Résumé

Introduction :

La carence martiale concerne 20 à 40% des patients de chirurgie cardiaque selon les séries. Des données relativement récentes montrent que le fer joue un rôle important dans le système immunitaire humain. Notre hypothèse était que la carence martiale puisse favoriser la survenue des infections post-opératoires en chirurgie cardiaque. Le but de cette étude était de vérifier cette hypothèse.

Matériels et méthodes :

Nous avons conduit une étude rétrospective, monocentrique, à partir d'une base de données constituée prospectivement de 2017 à 2019, au CHU d'Angers (France). Nous avons inclus les patients ayant eu une chirurgie cardiaque programmée sous circulation extra corporelle sur cette période. Nous avons recherché en analyse univariée puis multivariée l'existence de facteurs de risque parmi les variables d'intérêt suivantes : anémie, carence martiale, transfusion, prélèvement mammaire, diabète, HTA, dyslipidémie, durée de CEC, obésité, Euroscore II.

Résultat :

Mille six cent quarante-sept patients ont été inclus dans l'analyse finale, dont 584 (35%) présentaient une carence martiale. Les patients carencés en fer présentaient plus d'infections quel que soit le type (incluant sternale profonde, urinaire, pulmonaire, cathéter veineux central) et d'infections sternales profondes. Les facteurs de risques retrouvés en analyse multivariés sur les infections de tout type étaient la carence martiale (OR 1,5 - IC95% [1,01-

2,24] ; $p = 0,04$), transfusion et un Euroscore II >3 . Les facteurs de risques retrouvés en analyse multivariée sur les infections sternales profondes étaient la réalisation d'un prélèvement mammaire, un Euroscore II > 3 la transfusion, l'obésité et le diabète. La carence martiale semblait favoriser la survenue d'ISP, mais sans différence significative (OR : 1,93 - IC95% [0,95- 3,93] ; $p = 0,07$).

Conclusion :

Dans cette étude, la carence martiale apparaît être un facteur de risque indépendant d'infection en post-opératoire de chirurgie cardiaque et semble favoriser en particulier la survenue d'infections sternales profondes. D'autres études sont nécessaires pour évaluer la réversibilité de ce facteur de risque avec une supplémentation martiale.

Introduction:

A third of cardiac surgery patients present preoperative iron deficiency. Iron may have an important role in human immune system. We hypothesized that iron deficiency may increase postoperative infection in cardiac surgery patients.

Material:

We conducted a retrospective, single-center study on a database collected prospectively from 2017 to 2019, at CHU d'Angers (France). We investigated risk factors existing among the following variables in univariate and multivariate analysis: anemia, iron deficiency, transfusion, thoracic artery graft, diabetes, hypertension, dyslipidemia, obesity, Euroscore II.

Results:

One thousand six hundred forty-seven patients were included in the final analysis, among whom 584 (35%) had iron deficiency. Iron deficient patients presented more frequently all postoperative infections (including mediastinitis, urinary, pulmonary, and central venous line infections) and more frequently postoperative mediastinitis. Risk factors found for all infection in multivariate analysis were iron deficiency (OR 1,5 - IC95% [1,01- 2,24]; $p = 0,04$), transfusion and an Euroscore II > 3. Risk factors found for mediastinitis were a thoracic artery graft, Euroscore II > 3, transfusion, obesity and diabetes. Iron deficiency seemed to increase mediastinitis without significant difference (OR: 1,93 - IC95% [0,95- 3,93]; $p = 0,07$).

Conclusion:

In our study, iron deficiency was an independent risk factor for infection whatever the type in the post-operative period of cardiac surgery and seemed to increase postoperative mediastinitis. Further studies are needed to investigate the impact of iron supplementation on this risk.

INTRODUCTION

L'anémie est fréquente dans la population générale et concerne environ 25% de la population mondiale (1). La carence martiale (CM) est la première cause d'anémie (pour la moitié des cas environ) avec environ 1,25 milliards de personnes atteintes d'anémie ferriprive dans le monde (2). Dans le contexte péri-opératoire de chirurgie cardiaque la prévalence de la CM varie de 20 à 40 % selon les séries (3,4). Elle est associée à une augmentation de la mortalité (5), de la transfusion (6) et de la durée de séjour (7). La correction de la CM par supplémentation ferrique intraveineuse a montré une réduction de la transfusion sanguine ainsi que de la durée d'hospitalisation (3,8). Dans ce contexte, plusieurs sociétés savantes internationales ont recommandé de dépister et de supplémenter la CM avant une chirurgie majeure (8)(9). Spahn et al, ont montré un bénéfice de la supplémentation en fer (associé à de l'érythropoïétine, et une vitaminothérapie) la veille de la chirurgie cardiaque. (10)

Plusieurs auteurs et chercheurs ont montré l'importance du fer dans le système immunitaire (11). La CM pourrait favoriser la survenue d'infections via plusieurs mécanismes physiologiques. Elle semble, en effet, diminuer la bactéricidie des macrophages, diminuer l'activité de la myéloperoxydase, limiter la prolifération des lymphocytes T (LT), diminuer l'activité des lymphocytes Natural killer (NK) ainsi que la production d'interleukine par les lymphocytes.

Les facteurs de risque reconnus d'infections en post-opératoire (IPO) de chirurgie cardiaque comprennent le diabète, l'anémie, l'obésité, la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), les prélèvements d'artères mammaires, la transfusion sanguine. (12-15). Mais la relation entre la CM et la survenue d'infections en post-opératoire de chirurgie cardiaque sous

circulation extra corporelle (CEC) n'a pas encore été étudiée dans la littérature à notre connaissance.

L'objectif principal de notre étude était de rechercher un lien de causalité entre la CM (avec ou sans anémie) et la survenue d'IPO de chirurgie cardiaque sous CEC.

MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude observationnelle, monocentrique, rétrospective sur une base de données constituée prospectivement dans le service de d'anesthésie-réanimation et de chirurgie cardiaque du Centre hospitalo-universitaire (CHU) d'Angers (Angers Base de Chirurgie Cardiaque). Cette base est agréée par la commission nationale de l'informatique et des libertés (référence n° : 2029504). Ce service fait partie d'un CHU de 1400 lits réalisant environ 800 interventions de chirurgies cardiaques adultes sous CEC par an, sans activité de transplantation cardiaque ou d'assistance de longue durée.

1. Patients

Tous les patients majeurs opérés pour une chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2019 étaient inclus. Les critères de non-inclusion ou d'exclusion pour l'analyse finale étaient les patients opérés pour dissection aortique aigue ou endocardite infectieuse. Les patients dont les données sur le bilan martial ou dont les complications infectieuses post-opératoires n'étaient pas renseignées dans la base de données étaient également exclus.

2. Recueil de données

La base de données de chirurgie cardiaque du CHU d'Angers inclue sans distinction tous les patients opérés en chirurgie cardiaque de notre centre hospitalier. Les données étaient recueillies prospectivement par l'ensemble des intervenants médicaux du parcours de soins (chirurgien, anesthésiste, réanimateur et cardiologue) durant la prise en charge hospitalière.

Cette base comprenait plus de mille items par dossier sur les caractéristiques du patient, les données per et post-opératoires, chirurgicales comme médicales. Les informations colligées étaient vérifiées annuellement, à posteriori par des techniciens de recherche affiliés au service.

Les informations sélectionnées dans cette base de données pour la constitution de notre cohorte comprenaient les caractéristiques liées au patient (sexe, taille, poids, index de masse corporel (IMC), âge, antécédents dont les facteurs de risque cardiovasculaires et les chirurgies cardiaques antérieures), celles liées aux données pré-opératoires (bilan martial comprenant ferritinémie et coefficient de saturation de la transferrine (CST), aux données per-opératoires (transfusion, type chirurgie réalisée, présence d'un prélèvement mammaire, durée de CEC, Euroscore II), aux infections post-opératoires (infection urinaire, infection pulmonaire, infection sur cathéter, infection sternale profonde) et aux données post-opératoires (transfusion, durée de séjour, décès). Les données concernant la réalisation d'une supplémentation martiale intra-veineuse pré-opératoire et ses modalités n'étaient pas disponibles dans la base de données. Celles-ci étaient recueillies rétrospectivement par analyse des dossiers individuels papiers et informatiques pour l'ensemble des patients carencés en pré-opératoire (produit, posologie et date de la supplémentation).

3. Variables d'intérêts et définitions

Les variables d'intérêt incluses dans l'analyse statistique à la recherche de facteurs de risque d'infections post-opératoires et d'infections sternales profondes (ISP) post-opératoires étaient sélectionnées à partir de données connues dans la littérature concernant ces complications après chirurgie cardiaque.

Elles comprenaient les caractéristiques morphologiques du patient (âge, poids, taille), ses facteurs de risque cardiovasculaires (hypertension artérielle, tabac, diabète, obésité), la durée de CEC, le caractère redux de la chirurgie, la présence d'un prélèvement mammaire durant la chirurgie.

L'anémie était définie selon les critères de l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme une hémoglobine (Hb) inférieure à 12g/dl chez la femme et 13g/dl chez l'homme (16). La carence martiale était définie selon les recommandations émises par l'European Society of Cardiology en 2016 (soit une ferritinémie inférieure à 100 µg/L ou une ferritinémie entre 100 et 300 µg/L associée à un coefficient de saturation de la transferrine inférieur ou égal à 20 %) (17). Le diagnostic positif d'infection post-opératoire (ISP, pulmonaire, urinaire, sur cathéter ou autre) était laissé à la discrétion du praticien remplissant la base de données.

4. Objectifs et critères de jugement

L'objectif de cette étude était de mettre en évidence une association entre la CM et les IPO, et plus spécifiquement sur les ISP.

Le critère de jugement principal était la mise en évidence d'un sur-risque d'infections (globales et sternales profondes) en analyse multivariée chez les patients porteurs d'une CM.

Les critères de jugement secondaires recherchaient d'autres facteurs de risque d'infections (globales et ISP) en analyse multivariée parmi les variables d'intérêt. Ils recherchaient également l'impact de la CM sur la survie et la durée de séjour. Nous avons réalisé une analyse en sous-groupe, portant sur la population des patients carencés, afin de comparer l'incidence d'infection entre les patients carencés supplémentés et ceux non supplémentés.

5. Analyse statistique

L'ensemble des analyses statistiques étaient réalisées après importation de la base de données sous format Excel® vers le logiciel JMP SAS® version 16.0. Les données quantitatives étaient présentées en moyenne \pm écart type ou médiane (interquartile 25%-75%) et les données qualitatives en nombre (%). Les variables quantitatives étaient comparées par test t de student, les variables qualitatives par test du Khi2 de Pearson. Les résultats d'analyses multivariées étaient exprimés en odd ratio (OR) pour un intervalle de confiance (IC) à 95%. Le seuil de significativité était fixé à 0,05 et tous les tests étaient bilatéraux. Il n'y avait pas d'ajustement du seuil de significativité prévu pour compenser les analyses multiples

Nous avons d'une part conduit une analyse univariée avec les variables d'intérêt suscitées pour rechercher les facteurs de risque associés à la survenue d'une IPO de tout type et ceux associés à une ISP en post-opératoire de chirurgie cardiaque. Pour les variables quantitatives (Euroscore II, durée de CEC) étaient réalisés plusieurs tests du Khi2 à différents seuils afin de déterminer le cut-off présentant le meilleur pouvoir discriminant.

Après identification de potentiels facteurs de risque en analyse univariée, une analyse multivariée avec régression logistique intégrant les paramètres ayant montrés une différence significative avec $p < 0,05$ entre les groupes de patients présentant une infection était réalisée à la recherche des facteurs de risque de survenue d'IPO. Ces analyses ont été réalisées pour les infections globales et pour les ISP.

RÉSULTATS

1. Patients

a) Flow chart

Sur la période de recueil, 2347 patients étaient inscrits dans la base de données, dont 1647 ont été inclus dans l'analyse finale. Le flow chart de l'étude est présenté en figure 1. Parmi les patients inclus, N=584 (35%) présentaient une CM, N=289 (18%) présentaient une anémie. Parmi les patients anémiés, N=143 (49%) présentaient une carence martiale contre N=441 (32%) des patients non anémiés. N=114 patients de la cohorte (7%) avaient une infection post-opératoire (infection urinaire, pulmonaire, sternale profonde, cathéter veineux central ou autres). Les données manquantes étaient inférieures à 1% pour chaque variable évaluée.

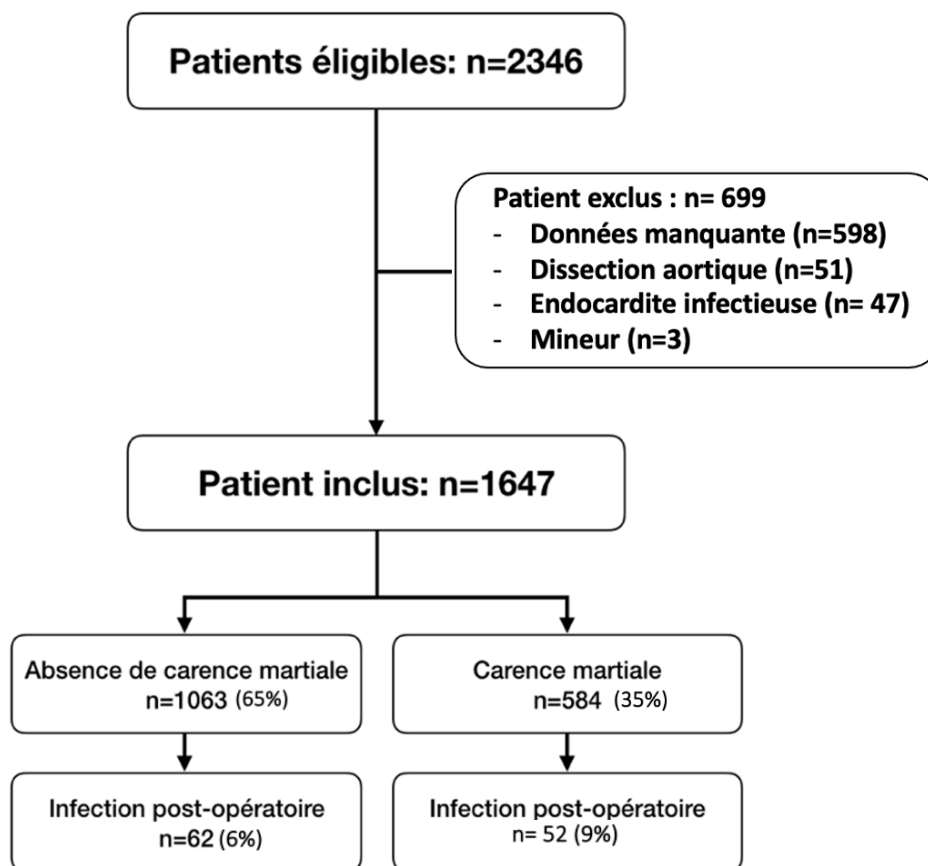


Figure 1 : Flow chart

b) Données démographiques

Les caractéristiques des patients carencés en fer et non carencés (NC) étaient similaires, en dehors des facteurs de risque de CM connus en contexte de chirurgie cardiaque (sexe féminin, petite taille et poids, Euroscore II) (Tableau I).

Tableau I : Caractéristiques des patients

	Tous 1647	Absence de carence martiale 1063 (65%)	Carence martiale 584 (35%)	p
Age (ans)	67±11	67±11	68±12	0,89
Sexe féminin	355 (21%)	172 (16%)	183 (31%)	<0,01
Poids (kg)	78±15	79±14	77±17	0,04
Taille (cm)	169±9	170±8	167±9	< 0,01
IMC (kg/m ²)	27±5	27±4	27±5	0,66
Chirurgie redux	79 (5%)	40 (3%)	39 (6%)	0,02
Euroscore II	1,21 [0,78-2,09]	1,15 [0,75-1,99]	1,31 [0,85-2,22]	< 0,01
HTA	1077 (65%)	678 (63%)	399 (68%)	0,06
Diabète	408 (24%)	218 (20%)	190 (32%)	< 0,01
Dyslipidémie	966 (59%)	628 (59%)	338 (58%)	0,64
Tabac	187 (11%)	116 (11%)	71 (12%)	0,45
Obésité (IMC > 30kg/m ²)	449 (27%)	285 (27%)	164 (28%)	0,58
Prélèvement artère mammaire	909 (55%)	620 (58%)	289 (49%)	0,01
Durée de CEC (min)	105±57	104±60	106±52	0,63
Transfusion	252 (15%)	135 (13%)	117 (20%)	0,01
Anémie	289 (18%)	146 (14%)	143 (24%)	< 0,01
Bilan pré-opératoire				
- Hémoglobine (g/dl)	13,8±1,6	14±1,6	12,0±1,2	<0,01
- Ferritine (µg/l)	205 [108-345]	298 [187-427]	83 [45-168]	<0,01
- CST (%)	26±11	28±10	17±8	<0,01

Résultats exprimés en moyenne ± écart-type, ou en médiane [Q1 – Q3] ou en N (%). Seuil de significativité p < 0,05.

Anémie : Hb < 12g/dl pour les femmes, <13g/dl pour les hommes, CEC : circulation extra-corporelle CST : Coefficient de Saturation de la Transferrine. IMC : Indice de Masse Corporelle, Obésité défini comme IMC > 30 kg/m², min : minutes.

c) Infections postopératoires

Les patients porteurs d'une CM avaient significativement plus d'IPO, N=52 (9%) dans le groupe CM contre N=62 (6%) dans le groupe sans CM, (p = 0,02). Ils présentaient en effet significativement plus d'ISP N=19 (3,3%) dans le groupe CM contre N=17 (1,6%) dans le groupe sans CM, (p = 0,03) et urinaires N=27 (5%) en cas de CM contre N=29 (3%) en l'absence de CM, (p = 0,04). On ne retrouvait pas de différence concernant la survenue de pneumopathie infectieuse ou d'infection de cathéter (Tableau II)

Tableau II : Caractéristiques des infections post-opératoire.

	Tous 1647	Absence de carence martiale 1063 (65%)	Carence martiale 584 (35%)	p
Infection durant le séjour	114 (7%)	62 (6%)	52 (9%)	0,02
Infection sternale profonde	36 (2%)	17 (1,6%)	19 (3,25)	0,03
Pneumopathie infectieuse	34 (2%)	21 (2%)	13 (2%)	0,73
Infection urinaire	56 (3%)	29 (3%)	27 (5%)	0,04
Infection de cathéter	8 (0,5%)	5 (0,5%)	3 (0,5%)	0,9
Infection autres	18 (1%)	11 (1%)	7 (1,2%)	0,76

Résultats exprimés en N (%). Seuil de significativité $p < 0,05$.

2. Facteurs de risque d'infections globales en postopératoire de chirurgie cardiaque :

a) Analyse univariée

Les variables significativement associées à la survenue d'au moins d'une IPO en analyse univariée étaient : la transfusion durant le séjour, la présence d'une CM préopératoire, la présence d'un prélèvement mammaire, une durée de CEC supérieure à 90 minutes et un Euroscore II supérieur à 3 (Tableau III).

Tableau III : Analyse univariée, variables associées aux infections post-opératoires.

	Tous 1647	Absence d'infection post-opératoire 1533 (93%)	Infection post- opératoire 114 (7%)	p
Anémie	289 (18%)	265 (17%)	24 (21%)	0,31
Carence Martiale	584 (35%)	532 (36%)	52 (46%)	0,02
Obésité	449 (27%)	412 (27%)	37 (32%)	0,20
Euroscore II > 3	205 (12%)	174 (11%)	31 (27%)	< 0,01
HTA	1077 (65%)	999 (65%)	78 (68%)	0,50
Diabète	408 (25%)	372 (24%)	36 (32%)	0,09
Dyslipidémie	966 (59%)	894 (58%)	72 (63%)	0,30
Tabac	187 (11%)	174 (11%)	13 (11%)	1
Redux	79 (5%)	71 (5%)	8 (7%)	0,25
Prélèvement artère mammaire	909 (55%)	842 (55%)	67 (59%)	0,42
Durée de CEC < 90 minutes	713 (43%)	678 (44%)	35 (30%)	< 0,01
Transfusion	252 (15%)	216 (14%)	36 (32%)	< 0,01
Bilan pré-opératoire				
- Hémoglobine (g/dl)	13,8±1,6	13,8±1,6	13,5±1,9	< 0,01
- Ferritine (µg/l)	205 [108-345]	205 [108-344]	186 [81-370]	0,73
- CST (%)	26±11	26±11	23±10	< 0,01

Résultats exprimés en moyenne ± écart-type, ou en médiane [Q1 – Q3] ou en N (%). Seuil de significativité $p < 0,05$. CST : Coefficient de Saturation de la Transferrine. Obésité définie comme indice de masse corporelle $> 30 \text{ kg/m}^2$

b) Analyse multivariée

La présence d'une CM préopératoire multipliait de manière indépendante par 1,5 le risque de présenter une IPO, (OR 1,5 IC95% [1,01- 2,24] ; $p = 0,04$). Les autres variables significativement associées en analyse multivariée par régression logistique à la survenue d'une infection en post-opératoire de chirurgie cardiaque comprenaient la transfusion et un Euroscore II supérieur à 3 avec des OR respectivement à 2,39 et 2,31 (Tableau IV).

Tableau IV : Analyse multivariée, variables associées aux infections post-opératoires.

	Odd Ratio	IC 95%	p
Transfusion	2,39	[1,46-3,90]	0,01
Euroscore II > 3	2,31	[1,42-3,78]	0,01
Carence Martiale	1,50	[1,01-2,24]	0,04
Prélèvement artère mammaire	1,48	[0,98-2,23]	0,06
Obésité	1,51	[0,98-2,32]	0,06
Durée de CEC < 90 minutes	0,68	[0,44-1,06]	0,09
Anémie	1,38	[0,82-2,35]	0,23
Diabète	1,19	[0,76-1,87]	0,43
HTA	1,09	[0,58-1,41]	0,68
Dyslipidémie	1,12	[0,73-1,73]	0,60

Odd Ratio donné pour un intervalle à 95%. IC 95% : intervalle de confiance à 95%. Seuil de significativité retenu pour $p < 0,05$. CEC : Circulation extra-corporelle, HTA : Hypertension Artérielle Obésité définie comme indice de masse corporelle $> 30 \text{ kg/m}^2$.

3. Facteur de risque d'infections sternales profondes en post-opératoire de chirurgie cardiaque :

a) Analyse univariée

Les variables significativement associées à la survenue d'une ISP en analyse univariée étaient l'anémie, la présence d'une CM, l'obésité définie comme un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$, un Euroscore II supérieur à 3, certains facteurs de risque cardio-vasculaires (HTA, diabète, dyslipidémie), la présence d'un prélèvement mammaire durant la chirurgie, une durée de CEC supérieure à 90min et la transfusion durant la période péri-opératoire (Tableau V).

Tableau V : Analyse univariée, variables associées aux infections sternales profondes postopératoires.

	Tous 1647	Absence d'infection sternale profonde 1611 (98%)	Infection sternale profonde 36 (2%)	p
Anémie	289 (18%)	275 (17%)	14 (39%)	< 0,01
Carence Martiale	584 (35%)	565 (35%)	19 (53%)	0,03
Obésité	449 (27%)	434 (27%)	15 (42%)	0,04
Euroscore II > 3	205 (12%)	192 (12%)	13 (36%)	< 0,01
HTA	1077 (65%)	1047 (65%)	30 (83%)	0,02
Diabète	408 (25%)	388 (24%)	20 (56%)	< 0,01
Dyslipidémie	966 (59%)	939 (58%)	27 (75%)	0,04
Tabac	187 (11%)	180 (11%)	7 (19%)	0,15
Redux	79 (5%)	77 (5%)	2 (5%)	0,69
Prélèvement artère mammaire	909 (55%)	878 (55%)	31 (86%)	< 0,01
Durée de CEC < 90 minutes	713 (43%)	703 (44%)	10 (28%)	0,04
Transfusion	252 (15%)	235 (15%)	17 (47%)	< 0,01
Bilan pré-opératoire				
- Hémoglobine (g/dl)	13,8±1,6	13,8±1,6	13,1±2,2	< 0,01
- Ferritine ($\mu\text{g/l}$)	205 (108-345)	205 (108-345)	198 (87-433)	0,55
- CST (%)	26±11	26±11	21±11	< 0,01

Résultats exprimés en moyenne \pm écart-type, ou en médiane [Q1 – Q3] ou en N (%). Seuil de significativité $p < 0,05$. CST : Coefficient de Saturation de la Transferrine. Obésité définie comme indice de masse corporelle $> 30 \text{ kg/m}^2$.

b) Analyse multivariée

Les variables significativement associées de manière indépendante à la survenue d'une ISP en post-opératoire de chirurgie cardiaque étaient : la présence d'un prélèvement mammaire avec un OR à 7,8 ; la transfusion durant la période péri-opératoire avec un OR à 3,72 ; un Euroscore II supérieur à 3 avec un OR à 3,12 ; l'obésité avec un OR à 2,19 et le diabète avec un OR 2,13 (Tableau VI).

Les ISP avaient tendance à survenir plus fréquemment chez les patients avec une CM, sans significativité statistique (OR : 1,93 - IC95% [0,95- 3,93] ; $p = 0,07$).

Tableau VI : Analyse multivariée, variables associées aux infections sternales profondes post-opératoires.

	Odd Ratio	IC 95%	p
Prélèvement artère mammaire	7,89	[2,83-21,92]	< 0,01
Transfusion	3,72	[1,64-8,46]	< 0,01
Euroscore II > 3	3,12	[1,38-7,05]	< 0,01
Obésité	2,19	[1,06-4,55]	0,03
Diabète	2,13	[1,03-4,42]	0,04
Carence Martiale	1,93	[0,95-3,93]	0,07
Durée de CEC <90 minutes	0,61	[0,28-1,36]	0,23
HTA	1,65	[0,65-4,19]	0,29
Anémie	1,37	[0,62-3,08]	0,43
Dyslipidémie	1,05	[0,46-2,41]	0,90

Odd Ratio donnés pour un intervalle à 95%. IC 95% : intervalle de confiance à 95%. Seuil de significativité retenu pour $p < 0,05$. CEC : Circulation extra-corporelle, HTA : Hypertension Artérielle, Obésité définie comme indice de masse corporelle $> 30 \text{ kg/m}^2$.

4. Autres résultats

La survie à J30 n'était pas statistiquement différente entre les deux groupes [98,1% chez les NC contre 97,6% chez les CM ; $p = 0,49$]. Les patients porteurs d'une CM avaient une durée de séjour post-opératoire discrètement plus longue [9,5 jours \pm 6,3 chez les NC contre 10,2 jours \pm 7,5 chez les CM ; $p = 0,04$].

Parmi les 584 patients carencés, 35 (6%) avaient reçu une supplémentation martiale pré-opératoire par 1000mg de carboxymaltose ferrique . Concernant la survenue d'infections post-opératoires, il n'existait pas de différence significative [47 (8,6%) chez les non supplémentés contre 5 (14%) chez les supplémentés ; $p = 0,24$].

DISCUSSION

Dans notre étude rétrospective visant à évaluer l'impact de la CM sur la survenue d'IPO chez les patients opérés de chirurgie cardiaque sous CEC, nous observons chez les patients avec une CM une augmentation du risque de survenue IPO globales et d'ISP en analyse univariée. Cette augmentation du risque reste significative en analyse multivariée pour les IPO globales.

1. Population de l'étude et recueil de donnée :

L'Euroscore II moyen de notre population était de 1,21 soit une population de patients à faible risque chirurgical. Cette valeur se situe dans la moyenne des études de chirurgies cardiaques de grande ampleur où l'Euroscore II moyen varie de 1,2 à 1,6. (5,18,19). Elle plaide pour la validité de notre modèle même dans une population où le risque post-opératoire et donc le nombre d'évènements infectieux est faible.

La proportion de patients carencés en fer dans notre cohorte est de 35%, ce qui est comparable à d'autres séries de patients de chirurgie cardiaque (5,6). La définition de la carence martiale que nous avons choisie est celle recommandée depuis 2016 par la société européenne de cardiologie (17). On note que cette définition comporte une sensibilité à 92% mais une spécificité de 72% uniquement (20).

On observe plusieurs différences relatives à des facteurs de risques connus de carence martiale (sexe féminin, morphologie, Euroscore II) entre les groupes (21). Ces variables sont aussi des facteurs de risque d'IPO (globales ou sternales profondes) pouvant interférer dans l'analyse statistique comme biais de confusion (12,22). Cette problématique est systématique dans les études s'intéressant à la carence martiale et nos résultats en analyse multivariée réaffirment la carence martiale comme un facteur de risque indépendant de morbidité post-

opératoire en chirurgie cardiaque. Des critères diagnostiques probablement plus performants mais qui restent à évaluer, par exemple la mesure de l'hépcidine, pourraient peut-être permettre d'améliorer le diagnostic de CM, et donc la sélection des patients à supplémenter (23).

2. Infection post-opératoire :

L'incidence des événements infectieux globaux (7%) était comparable à celle de séries antérieures de chirurgie cardiaque (24). Cette comparabilité se retrouvait également pour les ISP (2%) ou les pneumopathies postopératoires (2%), plaidant pour la validité externe de notre cohorte (22,25). L'utilisation d'une définition standardisée serait intéressante pour confirmer ces résultats même s'ils sont obtenus à partir d'un recueil prospectif ciblant l'incidence postopératoire éventuelle de toutes ces infections.

L'analyse univariée puis multivariée a permis de mettre en évidence le rôle de la carence martiale comme facteur de risque d'IPO. Dans notre modèle, en plus de la carence martiale, la transfusion et un Euroscore II supérieur à 3 favorisaient la survenue des infections globales tandis que la réalisation d'un prélèvement mammaire, la transfusion, un Euroscore II supérieur à 3, l'obésité et le diabète favorisaient la survenue d'ISP.

Concernant les ISP, l'existence d'une tendance sans significativité statistique pourrait être la conséquence du faible nombre d'événements par groupe. L'ISP est une complication redoutée mais peu fréquente après chirurgie cardiaque, touchant environ 1 à 2% des patients après une chirurgie cardiaque, rendant son étude difficile (22).

A notre connaissance, aucune étude dans la littérature n'a étudié la corrélation entre la carence martiale et la survenue d'infection en contexte postopératoire de chirurgie cardiaque. Hors chirurgie cardiaque, une étude de 2004 portant sur les fractures fémorales retrouvait une incidence des IPO moindre chez les patients ayant reçu une supplémentation en fer préopératoire comparativement aux patients non supplémentés (9% contre 33%) (26). La supplémentation martiale pourrait ainsi jouer un double rôle protecteur direct en diminuant l'impact de la CM sur la survenue d'infections et indirect en diminuant le recours à la transfusion péri-opératoire, elle-même pouvant favoriser la survenue d'infections.

Ainsi, alors que, classiquement, le fer en excès est connu pour altérer le système immunitaire, notre étude confirme l'hypothèse qu'inversement le déficit en fer pourrait favoriser la survenue d'IPO. L'excès de fer pourrait altérer le système immunitaire avec une diminution de la production de l'interféron gamma, une diminution de la production du TNF alpha (27,28). Dans notre étude, parmi les patients carencés, la survenue d'une IPO entre les patients ayant reçu une supplémentation martiale intraveineuse ou non était similaire [47 (8,6%) chez les non supplémentés contre 5 (14%) chez les supplémentés ; $p = 0,24$]. Le faible nombre de patients concernés par la supplémentation dans notre cohorte ne permet pas d'étayer l'impact bénéfique la supplémentation martiale sur les IPO et d'autres études seront nécessaires pour la confirmer. Le bénéfice de la supplémentation martiale en contexte péri-opératoire est bien démontré mais l'impact positif sur la survenue d'IPO nécessitera d'autres études.

De manière intéressante, les autres facteurs de risque mis en évidence (prélèvement mammaire, transfusion, et diabète) étaient déjà connus de la littérature et confirment la représentativité de notre cohorte (22,24).

3. Autres résultats :

Quinze pour cent (N= 252) des patients ont été transfusés avec respectivement 20% (N= 117) des patients ayant une carence martiale et 13% (N= 132) des patients non carencés. Les taux de transfusion généralement rapportés par la littérature sont supérieurs (20,8 % à 53%) (10,27,22). Nous appliquons dans notre centre un programme de « patient blood management » multimodal. Ces programmes permettent de réduire la transfusion sanguine en chirurgie cardiaque (29) y compris la veille de la chirurgie (10). Dans ce travail, la transfusion était un facteur de risque indépendant de poids important (OR 2,72 pour les infections de tout type et 3,74 les ISP) d'IPO. Le bénéfice potentiel de la supplémentation en fer, éventuellement associé à de l'EPO, sur la diminution de la transfusion périopératoire, pourrait présenter l'avantage supplémentaire de diminution des IPO en limitant le risque lié à la transfusion. Cette hypothèse reste cependant à vérifier dans des études prospectives.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence de survie entre les CM et les NC contrairement aux résultats de la série prospective récente de 730 patients de chirurgie cardiaque de Rossler (5). Celui-ci mettait en évidence une diminution de la morbi-mortalité mais ne retrouvait pas d'impact de la CM sur la survenue d'IPO.

4. Limites de l'étude :

La principale limite de cette étude est son caractère rétrospectif. L'impact de cette limite est cependant à relativiser devant le caractère prospectif et systématisé du recueil de données ainsi que l'existence d'un très faible nombre de données manquantes par variables sélectionnées. Le caractère rare des ISP rend difficile son étude sur une large population dans des études prospectives.

La réalisation d'une étude sur base de données rend l'analyse dépendante des variables choisies au préalable dans cette base. La grande quantité d'items recueillis prospectivement nous a cependant permis de sélectionner des variables d'intérêt sans restriction.

Conclusion

Dans notre étude rétrospective, la carence martiale s'est révélée être un facteur de risque indépendant d'infections de tout type en post-opératoire de chirurgie cardiaque et semble favoriser la survenue d'infections sternales profondes. Des études supplémentaires sont nécessaires pour vérifier prospectivement l'impact de la carence martiale dans ce contexte, et surtout évaluer l'impact de la correction en fer chez les patients carencés sur la survenue des infections postopératoires.

BIBLIOGRAPHIE

1. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. *Public Health Nutr.* avr 2009;12(04):444.
2. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet.* sept 2017;390(10100):1211-59.
3. Piednoir P, Allou N, Driss F, Longrois D, Philip I, Beaumont C, et al. Preoperative iron deficiency increases transfusion requirements and fatigue in cardiac surgery patients: a prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol.* nov 2011;28(11):796-801.
4. Karski JM, Mathieu M, Cheng D, Carroll J, Scott GJ. Etiology of preoperative anemia in patients undergoing scheduled cardiac surgery. *Can J Anesth Can Anesth.* oct 1999;46(10):979-82.
5. Rössler J, Schoenrath F, Seifert B, Kaserer A, Spahn GH, Falk V, et al. Iron deficiency is associated with higher mortality in patients undergoing cardiac surgery: a prospective study. *Br J Anaesth.* janv 2020;124(1):25-34.

6. Hubert M, Gaudriot B, Biedermann S, Gouezec H, Sylvestre E, Bouzille G, et al. Impact of Preoperative Iron Deficiency on Blood Transfusion in Elective Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* août 2019;33(8):2141-50.
7. Miles LF, Kunz SA, Na LH, Braat S, Burbury K, Story DA. Postoperative outcomes following cardiac surgery in non-anaemic iron-replete and iron-deficient patients - an exploratory study. *Anaesthesia.* avr 2018;73(4):450-8.
8. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia.* févr 2017;72(2):233-47.
9. Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P, Aranko K, Aubron C, Burger R, et al. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA.* 12 mars 2019;321(10):983.
10. Spahn DR, Schoenrath F, Spahn GH, Seifert B, Stein P, Theusinger OM, et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial. *The Lancet.* juin 2019;393(10187):2201-12.
11. Kumar V, Choudhry VP. Iron deficiency and infection. *Indian J Pediatr.* juill 2010;77(7):789-93.

12. Ang LB, Veloria EN, Evanina EY, Smaldone A. Mediastinitis and blood transfusion in cardiac surgery: A systematic review. *Heart Lung*. mai 2012;41(3):255-63.
13. Diez C, Koch D, Kuss O, Silber R-E, Friedrich I, Boergermann J. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery – a retrospective analysis of 1700 patients. *J Cardiothorac Surg*. déc 2007;2(1):23.
14. El Oakley RM, Wright JE. Postoperative mediastinitis: Classification and management. *Ann Thorac Surg*. mars 1996;61(3):1030-6.
15. Padmanabhan H, Aktuerk D, Brookes MJ, Nevill AM, Ng A, Cotton J, et al. Anemia in cardiac surgery: next target for mortality and morbidity improvement? *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. janv 2016;24(1):12-7.
16. WHO Scientific Group on Nutritional Anaemias, Organization WH. Nutritional anaemias : report of a WHO scientific group [meeting held in Geneva from 13 to 17 March 1967] [Internet]. World Health Organization; 1968
17. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 14 2016;37(27):2129-200.

- 18 Stavridis G, Panaretos D, Kadda O, Panagiotakos DB. Validation of the EuroSCORE II in a Greek Cardiac Surgical Population: A Prospective Study. *Open Cardiovasc Med* 30 sept 2017 ;11(1):94-101.
- 19 Vlot EA, Verwijmeren L, van de Garde EMW, Kloppenburg GTL, van Dongen EPA, Noordzij PG. Intra-operative red blood cell transfusion and mortality after cardiac surgery. *BMC Anesthesiol.* déc 2019;19(1):65.
20. Grote Beverborg N, Klip IJT, Meijers WC, Voors AA, Vegter EL, van der Wal HH, et al. Definition of Iron Deficiency Based on the Gold Standard of Bone Marrow Iron Staining in Heart Failure Patients. *Circ Heart Fail.* 2018;11(2):e004519.
21. Song JW, Soh S, Shim J-K, Lee S, Lee SH, Kim HB, et al. Effect of Perioperative Intravenous iron Supplementation for Complex Cardiac Surgery on Transfusion Requirements: A Randomized, Double-Blinded Placebo-Controlled Trial. *Ann Surg.* 18 juin 2021;
22. Lemaignan A, Birgand G, Ghodhbane W, Alkhoder S, Lolom I, Belorgey S, et al. Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* juill 2015;21(7):674.e11-18.
23. Lefebvre T, Lasocki S, Fénéant-Thibault M, Lamy P-J, Cunat S, Ropert-Bouchet M, et al. Added value of hepcidin quantification for the diagnosis and follow-up of anemia-related diseases. *Ann Biol Clin (Paris).* 1 févr 2017;75(1):9-18.

24. Gelijns AC, Moskowitz AJ, Acker MA, Argenziano M, Geller NL, Puskas JD, et al. Management practices and major infections after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 29 juill 2014;64(4):372-81.
25. He S, Chen B, Li W, Yan J, Chen L, Wang X, et al. Ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg*. déc 2014;148(6):3148-3155.e1-5.
26. Cuenca J, Garcia-Erce JA, Munoz M, Izuel M, Martinez AA, Herrera A. Patients with pertrochanteric hip fracture may benefit from preoperative intravenous iron therapy: a pilot study. *Transfusion* 2004;44:1447–52.
27. Weiss G, Wachter H, Fuchs D. Linkage of cell mediated immunity to iron metabolism. *Immunol Today* 1995;16:495–500.
28. De Sousa M, Reimao R, Porto G, et al. Iron and lymphocytes: Reciprocal regulator interactions. *Curr Stud Hematol Blood Transfus* 1992;58:171–177.
29. Gross I, Seifert B, Hofmann A, Spahn DR. Patient blood management in cardiac surgery results in fewer transfusions and better outcome: Patient Blood Management in Cardiac Surgery. *Transfusion (Paris)*. mai 2015;55(5):1075-81.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Flow chart..... 12

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques des patients.....	13
Tableau II : Caractéristiques des infections post-opératoire.....	14
Tableau III : Analyse univariée, variables associées aux infections post-opératoires.....	15
Tableau IV : Analyse multivariée, variables associées aux infections post-opératoires.....	16
Tableau V : Analyse univariée, variables associées aux infections sternales profondes postopératoire.....	17
Tableau VI : Analyse multivariée, variables associées aux infections sternales profondes post- opératoires.....	18

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	IX
RESUME	1
INTRODUCTION	5
MÉTHODES.....	7
1. Patients	7
2. Recueil de données.....	7
3. Variables d'intérêts et définitions	8
4. Objectifs et critères de jugement.....	9
5. Analyse statistique.....	10
RÉSULTATS	11
1. Patients.....	11
1.a Flow chart	11
1.b Données démographiques.....	12
1.c Infections post opératoires.....	13
2. Facteurs de risque d'infections globales en postopératoire de chirurgie cardiaque .	14
2.a. Analyse univariée.	14
2.b Analyse multi variée	15
3. Facteurs de risque d'infections sternales profondes en post opératoire chirurgie cardiaque	16
3.a. Analyse univariée.....	16
3.b Analyse multivariée.....	17
4. Autres résultats.....	18
DISCUSSION.....	19
1. Population de l'étude et recueil de donnée.....	19
2. Infection post opératoire.....	20
3. Autres résultats.....	22
4. Limites de l'étude.....	22
CONCLUSION	24
BIBLIOGRAPHIE	25
LISTE DES FIGURES	30
LISTE DES TABLEAUX.....	31

TABLE DES MATIERES32
ANNEXES I

ANNEXES

Impact de la carence martiale sur l'incidence des infections en post-opératoire de chirurgie cardiaque sous CEC : une étude rétrospective au CHU d'Angers.

RÉSUMÉ

Introduction : La carence martiale concerne 20 à 40% des patients de chirurgie cardiaque selon les séries. Des données relativement récentes montrent que le fer joue un rôle important dans le système immunitaire humain. Notre hypothèse était que la carence martiale puisse favoriser la survenue des infections post-opératoires en chirurgie cardiaque. Le but de cette étude était de vérifier cette hypothèse.

Matériel et méthode : Nous avons conduit une étude rétrospective, monocentrique, à partir d'une base de données constituée prospectivement de 2017 à 2019, au CHU d'Angers (France). Nous avons inclus les patients ayant eu une chirurgie cardiaque programmée sous circulation extra corporelle sur cette période. Nous avons recherché en analyse univariée puis multivariée l'existence de facteurs de risque parmi les variables d'intérêt suivantes : anémie, carence martiale, transfusion, prélèvement mammaire, diabète, HTA, dyslipidémie, durée de CEC, obésité, Euroscore II.

Résultat : Mille six cent quarante-sept patients ont été inclus dans l'analyse finale, dont 584 (35%) présentaient une carence martiale. Les patients carencés en fer présentaient plus d'infections quel que soit le type (incluant sternale profonde, urinaire, pulmonaire, cathéter veineux central) et d'infections sternales profondes. Les facteurs de risques retrouvés en analyse multivariés sur les infections de tout type étaient la carence martiale (OR 1,5 - IC95% [1,01- 2,24] ; $p = 0,04$), transfusion et un Euroscore II > 3 . Les facteurs de risques retrouvés en analyse multivariée sur les infections sternales profondes étaient la réalisation d'un prélèvement mammaire, un Euroscore II > 3 la transfusion, l'obésité et le diabète. La carence martiale semblait favoriser la survenue d'ISP, mais sans différence significative (OR : 1,93 - IC95% [0,95- 3,93] ; $p = 0,07$).

Conclusion : Dans cette étude, la carence martiale apparaît être un facteur de risque indépendant d'infection en post-opératoire de chirurgie cardiaque et semble favoriser en particulier la survenue d'infections sternales profondes. D'autres études sont nécessaires pour évaluer la réversibilité de ce facteur de risque avec une supplémentation martiale.

Mots-clés : chirurgie cardiaque, carence martiale, infection, infection sternale profonde

Iron deficiency is associated with higher risk of infection in patients undergoing cardiac surgery: a retrospective study

ABSTRACT

Introduction: A third of cardiac surgery patients present preoperative iron deficiency. Iron may have an important role in human immune system. We hypothesized that iron deficiency may increase postoperative infection in cardiac surgery patients.

Material: We conducted a retrospective, single-center study on a database collected prospectively from 2017 to 2019, at CHU d'Angers (France). We investigated risk factors existing among the following variables in univariate and multivariate analysis: anemia, iron deficiency, transfusion, thoracic artery graft, diabetes, hypertension, dyslipidemia, obesity, Euroscore II.

Results: One thousand six hundred forty-seven patients were included in the final analysis, among whom 584 (35%) had iron deficiency. Iron deficient patients presented more frequently all postoperative infections (including mediastinitis, urinary, pulmonary and central venous line infections) and more frequently postoperative mediastinitis. Risk factors found for all infection in multivariate analysis were iron deficiency (OR 1,5 - IC95% [1,01- 2,24]; $p = 0,04$), transfusion and an Euroscore II > 3 . Risk factors found for mediastinitis were a thoracic artery graft, Euroscore II > 3 , transfusion, obesity and diabetes. Iron deficiency seemed to increase mediastinitis without significant difference (OR: 1,93 - IC95% [0,95- 3,93] ; $p = 0,07$).

Conclusion: In our study, iron deficiency was an independent risk factor for infection whatever the type in the post-operative period of cardiac surgery and seemed to increase postoperative mediastinitis in particular. Further studies are needed to investigate the impact of iron supplementation on this risk.

Keywords: cardiac surgery, iron deficiency, infection, médiastinitis

