



Année 2025

Thèse N° 207/25

Biomarqueurs de l'inflammation en milieu de réanimation : Profil évolutif de la protéine C-réactive après chirurgie cardiaque

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/11/2025

PAR

Mme. HOUDA BENMLIH

Née le 01 Mars 2001 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Protéine C-réactive – Chirurgie cardiaque – Réponse inflammatoire – Complications postopératoires

JURY

M. KHATOUF MOHAMMED.....	PRÉSIDENT
Professeur d'Anesthésie-Réanimation.....	
M. DERKAOUI ALI	RAPPORTEUR
Professeur d'Anesthésie-Réanimation	
M. SHIMI ABDELKARIM.....	JUGES
Professeur d'Anesthésie-Réanimation	
M. HOUARI NAWFAL.....	
Professeur d'Anesthésie-Réanimation	
M. BECHRI IBRAHIM	
Professeur d'Anesthésie-Réanimation	
M. MAJDOUB AMINE	
Professeur de Chirurgie Cardio-Vasculaire	

Université Sidi Mohamed Ben Abdellah
Faculté de Médecine de Pharmacie et de Médecine Dentaire de
Fès

DOYENS HONORAIRES

Pr. MAAOUNI ABDELAZIZ.

Pr. MY HASSAN FARIH.

Pr. IBRAHIMI SIDI ADIL

ADMINISTRATION

Doyen

Pr. SQALLI HOUSSAINI TARIK

Vice doyen chargé des affaires pédagogiques

Pr. ABOURAZZAK SANA

Vice doyen chargé de la recherche

Pr. TOUGHRAI IMANE

Vice doyen à la pharmacie

Pr. EL KARTOUTI ABDESLAM

Secrétaire général

M. HARI KHALID

Liste des enseignants



Table des matières

LISTE DES ABRÉVIATIONS	6
LISTE DES TABLEAUX	8
LISTE DES FIGURES.....	9
I. INTRODUCTION.....	11
I.1. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	13
I.1.1. Objectif principal	13
I.1.2. Objectifs secondaires.....	13
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES	15
II.1. DESCRIPTION ET LIEU D'ETUDE	15
II.2. CRITERES D'INCLUSION.....	15
II.3. CRITERES D'EXCLUSION	15
II.4. PROTOCOLE ANESTHESIQUE ET CHIRURGICAL STANDARD	16
II.5. PROTOCOLE POSTOPERATOIRE EN REANIMATION.....	18
II.6. RECUEIL DE DONNEES	19
II.7. ANALYSE STATISTIQUE	24
III. RÉSULTATS.....	26
III.1. ÉTUDE DESCRIPTIVE.....	26
III.1.1. Données démographiques.....	26
III.1.2. Paramètres liés au patient	27
III.1.3. Données opératoires	31

III.1.4. Paramètres vitaux post opératoires	33
III.1.5. Évolution de la CRP	35
III.1.6. Complications postopératoires	37
III.1.7. Devenir des patients	41
III.2. ÉTUDE ANALYTIQUE	43
III.2.1. Sexe et complications postopératoires	43
III.2.2. Durée d'hospitalisation et complications postopératoires	45
III.2.3. Durée de CEC et complications postopératoires	46
III.2.4. CRP et complications postopératoires.....	47
IV. DISCUSSION	51
IV.1. DEFINITIONS, TERMINOLOGIE ET RAPPELS HISTORIQUES	51
IV.1.1. Histoire de la chirurgie cardiaque.....	51
IV.1.2. Définitions opératoires et concepts clés	52
IV.1.3. Définition et classification des complications postopératoires	65
IV.2. RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES	68
IV.2.1. Réponse inflammatoire à l'agression chirurgicale	68
IV.2.2. Rôle spécifique de la circulation extra corporelle	69
IV.2.3. Cascade cytokinaire	70
IV.3. LES BIOMARQUEURS INFLAMMATOIRES	73
IV.3.1. La protéine C-Réactive : cinétique et valeur clinique	73
IV.3.2. Comparaison CRP – Procalcitonine	75
IV.3.3. L'Interleukine-6.....	76
IV.3.4. Sensibilité et spécificité des biomarqueurs	78

IV.4. COMPLICATIONS POSTOPERATOIRES ET LIEN AVEC L'INFLAMMATION	81
IV.5. FACTEURS ASSOCIES AUX COMPLICATIONS	84
IV.6. DUREE D'HOSPITALISATION ET CHARGE INFLAMMATOIRE.....	86
IV.7. CONSEQUENCES BIOLOGIQUES.....	87
IV.8. LIMITES ET ORIGINALITE DE L'ETUDE.....	88
IV.9. PERSPECTIVES ET IMPLICATIONS CLINIQUES	89
V. CONCLUSION	91
VI. RÉSUMÉ	94
VII. BIBLIOGRAPHIE	100

Liste des Abréviations

AHA/ASA : American Heart Association / American Stroke Association

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CEC : Circulation Extra-Corporelle

CO₂ : Dioxyde de carbone

CRP : C-Reactive Protein (Protéine C-Réactive)

DAMPs : Damage-Associated Molecular Patterns (Motifs moléculaires associés aux dommages)

FiO₂ : Fraction inspirée en oxygène

GCS : Glasgow Coma Scale (Échelle de Glasgow)

HNF : Héparine non fractionnée

HTA : Hypertension Artérielle

IC : Insuffisance Cardiaque

IDM : Infarctus Du Myocarde

IL : Interleukine

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë

IR : Insuffisance Respiratoire

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

LCOS : Low Cardiac Output Syndrome (Syndrome de bas débit cardiaque)

MODS : Multiple Organ Dysfunction Syndrome (Syndrome de défaillance multiviscérale)

O₂ : Oxygène

PaO₂ : Pression partielle en oxygène artériel

PAMPs : Pathogen-Associated Molecular Patterns (Motifs moléculaires associés aux pathogènes)

PCT : Procalcitonine

PPS : Post Pericardiotomy Syndrome (Syndrome post-péricardotomie)

qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

SIRS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment

SpO₂ : Saturation pulsée en oxygène

TCD4 : Lymphocytes T CD4+

Th17 : Sous-population de lymphocytes T helper 17

TLR : Toll-Like Receptor (Récepteurs de type Toll)

TNF : Tumor Necrosis Factor (Facteur de nécrose tumorale)

VP : Valvulopathies

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe	28
Tableau II : Évolution de la CRP	36
Tableau III : Complications infectieuses postopératoires selon le site et l'antibiothérapie instaurée.....	38
Tableau IV : Répartition des complications postopératoires selon le sexe.....	43
Tableau V : Durée d'hospitalisation et complications postopératoires	45
Tableau VI : Durée de la CEC et survenue des complications postopératoires	46
Tableau VII : Comparaison des valeurs de CRP selon la survenue de complications postopératoires	48
Tableau VIII : Score SOFA	58
Tableau IX : Répartition des complications postopératoires	67
Tableau X : Comparaison des biomarqueurs inflammatoires (CRP, PCT, IL-6) après chirurgie cardiaque.....	80

Liste des figures

Figure 1 : Sélection et répartition des patients de la cohorte	26
Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge	27
Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe	28
Figure 4 : Répartition des patients selon les comorbidités	29
Figure 5 : Répartition des patients selon le type de chirurgie	31
Figure 6 : Distribution de la durée de la CEC (N = 78).....	32
Figure 7 : Paramètres hémodynamiques postopératoires	33
Figure 8 : Délai d'extubation postopératoire.....	34
Figure 9 : Variation des moyennes de CRP.....	36
Figure 10 : Complications postopératoires	40
Figure 11 : Devenir des patients en postopératoire.....	41
Figure 12 : Complications postopératoires selon le sexe.....	44
Figure 13 : Évolution de la CRP postopératoire selon la présence ou non de complications	49
Figure 14 : Schéma représentatif de la circulation extra corporelle (9).....	53
Figure 15 : Mécanismes physiopathologiques de la réponse inflammatoire induite par la chirurgie cardiaque sous CEC.....	71
Figure 16 : Cinétique comparée de l'IL-6, de la PCT et de la CRP adapté de Meisner M.J Lab Med. 1999	77

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

La chirurgie cardiaque représente un progrès décisif pour le traitement des pathologies cardiovasculaires, grâce à des interventions majeures telles que le pontage coronarien, les remplacements valvulaires ou encore les greffes cardiaques. Cependant, ces procédures complexes et invasives induisent des réponses physiopathologiques importantes, dont des réactions inflammatoires et infectieuses systémiques. (1)

Ce phénomène s'explique par plusieurs facteurs, notamment le traumatisme chirurgical, le contact direct du sang avec des surfaces artificielles lors de la circulation extracorporelle (CEC), ainsi que les épisodes d'ischémie-reperfusion. Ces éléments, combinés, provoquent une réaction inflammatoire systémique intense, également connue sous le nom de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS). (2)

Bien que le SIRS soit une réaction de défense naturelle de l'organisme (3), il peut entraîner une immunosuppression secondaire qui rend les patients plus vulnérables aux infections nosocomiales, augmentant ainsi les risques de sepsis. Ces complications, fréquentes en post-opératoire, rallongent le séjour en soins intensifs et augmentent le risque de mortalité.

Face à ces enjeux, le suivi rigoureux des réponses inflammatoires et infectieuses en milieu de réanimation s'impose. L'analyse de l'évolution des biomarqueurs inflammatoires permet de mieux comprendre la dynamique de la réponse inflammatoire et d'identifier des profils évolutifs caractéristiques susceptibles de guider la prise en charge thérapeutique.

Dans ce contexte, la protéine C-réactive (CRP) émerge comme un biomarqueur clé. Produite par le foie en réponse à une inflammation, une infection, ou une lésion tissulaire, la CRP voit ses niveaux plasmatiques augmenter de manière significative, faisant d'elle un outil diagnostique précieux pour la détection et la surveillance des processus inflammatoires dans l'organisme. (4,5)

L'évaluation du profil évolutif de la CRP en réanimation pourrait ainsi contribuer à mieux caractériser la réponse inflammatoire post-opératoire et à optimiser la prise en charge des patients après une chirurgie cardiaque.

I.1. Objectifs de l'étude

I.1.1. Objectif principal

Décrire l'évolution des taux de protéine C-réactive (CRP) chez les patients opérés de chirurgie cardiaque sous circulation extra corporelle, et évaluer leur lien potentiel avec la survenue de complications postopératoires.

I.1.2. Objectifs secondaires

- Comparer la cinétique de la CRP selon la présence ou non de complications postopératoires.
- Analyser l'association entre la durée du séjour en réanimation et la survenue de complications postopératoires.
- Étudier l'impact du sexe sur la survenue de complications postopératoires.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

II.1. Description et lieu d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique menée sur une période de 12 mois, allant de janvier 2023 à décembre 2023, au sein du service de Réanimation A1 du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès. Durant cette période, 94 patients ont été admis en réanimation après chirurgie cardiaque, dont 88 remplissaient nos critères d'inclusion et ont constitué la population d'étude.

II.2. Critères d'inclusion

- Tous les patients ayant séjourné au moins 48h en réanimation suite à une chirurgie cardiaque.
- Patients adultes âgés d'au moins 18 ans.
- Patients pour lesquels des dosages réguliers de CRP sont disponibles en post opératoire.

II.3. Critères d'exclusion

- Absence de données cliniques ou biologiques nécessaires.
- Patients décédés au bloc opératoire ou dans les premières 24 heures suivant la chirurgie.
- Patients présentant une infection ou une pathologie inflammatoire chronique préexistante.

II.4. Protocole anesthésique et chirurgical standard

La prise en charge des patients candidats à une chirurgie cardiaque au sein du service suit un protocole anesthésique et chirurgical standardisé.

À l'admission, un recueil systématique des antécédents médicaux, chirurgicaux et familiaux est réalisé, complété par l'histoire de la maladie et l'examen clinique.

Le bilan préopératoire comprend un hémogramme, un ionogramme sanguin, un bilan de coagulation (TP/INR, TCA), une urée-créatinine (fonction rénale) et un groupage sanguin. Ce bilan est associé aux explorations cardiologiques (électrocardiogramme, radiographie thoracique, échocardiographie $\pm$ cathétérisme selon l'indication).

Avant l'incision, une antibioprophylaxie systématique est administrée par céfalotine (Céphalosporine de première génération) en intraveineuse, ainsi qu'un antifibrinolytique par acide tranexamique selon le protocole institutionnel.

En salle d'opération, les patients sont installés en décubitus dorsal sous monitoring standard (électrocardiogramme, saturation pulsée en oxygène, capnographie, pression artérielle non invasive), auquel s'ajoute un monitoring invasif comprenant une voie artérielle, une voie veineuse centrale et une sonde urinaire. Un cathéter artériel pulmonaire peut être utilisé en fonction du profil hémodynamique.

L'anesthésie distingue deux temps :

- La phase d'induction repose sur l'administration d'un hypnotique, d'un morphinique et d'un curare, suivie d'une intubation orotrachéale et de la mise en ventilation mécanique contrôlée.
- La phase d'entretien associe agents hypnotiques et opioïdes titrés à la stabilité hémodynamique, avec ajustement ventilatoire et analgésique selon l'évolution peropératoire.

La préparation à la circulation extracorporelle comporte une héparinisation systémique visant un ACT (temps de coagulation activé) adéquat. La CEC est conduite selon le protocole institutionnel, avec oxygénation extracorporelle, contrôle de la température et surveillance biologique itérative. Des gazométries artérielles sont effectuées de manière régulière en pré-CEC, pendant la CEC et en post-CEC immédiat, permettant d'ajuster la ventilation, l'oxygénation et l'équilibre acido-basique.

En fin de CEC, l'héparinisation est antagonisée par la protamine. Le sevrage de CEC est réalisé avec soutien inotrope et/ou vasopresseur si nécessaire.

Les paramètres opératoires font l'objet d'un recueil systématique, incluant la durée de clampage aortique, la durée de CEC, ainsi que les entrées et sorties (volumes de cristalloïdes et colloïdes, produits sanguins transfusés, diurèse, pertes sanguines et aspirations).

Chez les patients opérés sans CEC, la conduite anesthésique suit le même schéma (induction, entretien, monitoring), hors étapes spécifiques à la CEC.

II.5. Protocole postopératoire en réanimation

En postopératoire immédiat, les patients bénéficiaient d'une réhydratation intraveineuse avec ration de base, et la reprise de l'alimentation par voie orale était entreprise dès que l'état clinique le permettait.

L'analgésie reposait sur une approche multimodale : paracétamol, néfopam et morphine administrée en sous-cutané ou via seringue auto-pulsée selon l'intensité de la douleur.

Une protection gastrique par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) était instaurée systématiquement.

Un soutien inotrope par dobutamine était fréquemment mis en place, adapté au profil hémodynamique du patient.

La prévention thrombo-embolique était systématique et reposait sur l'administration d'héparine non fractionnée (HNF) à dose prophylactique.

Une prévention des troubles du rythme supraventriculaires était assurée par l'administration d'amiodarone.

La surveillance glycémique était réalisée de manière rapprochée par glycémies capillaires.

Enfin, sur le plan respiratoire, une spirométrie incitative était initiée dès le postopératoire pour favoriser la récupération pulmonaire.

II.6. Recueil de données

Une fiche d'exploitation préétablie a permis de collecter les données nécessaires pour la réalisation de ce travail :

Identité du patient

Nom et Prénom :

Age :

Sexe : ☐ Homme ☐ Femme

IP :

Poids : Kg

Date d'admission :

Motif d'admission :

Date de sortie :

Provenance :

Antécédents médicaux

- ☐ Hypertension artérielle
- ☐ Diabète
- ☐ Maladies cardiovasculaires
- ☐ Valvulopathies
- ☐ Autres :

Antécédents chirurgicaux

Chirurgies cardiaques antérieures :

- ☐ Oui
- ☐ Non

Autre(s) :

Habitudes toxiques

- ☐ Tabagisme
- ☐ Non
- ☐ Autres :

Données Chirurgicales

Type de chirurgie :

- ☐ Chirurgie valvulaire
- ☐ Pontage coronarien
- ☐ Autre :

CEC :

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si Oui, durée : min

État Général (Pré et Post-Opératoire)

Conscience et orientation

- ☐ Conscient et orienté
- ☐ Somnolent
- ☐ Confus
- ☐ Inconscient

État Hémodynamique

Pression artérielle mmHg

Fréquence cardiaque bpm

Fonction Respiratoire

Respiration ☐ Spontanée
☐ Sous assistance

Saturation en oxygène (SpO₂) %

Délai d'extubation postopératoire Heures

Température Corporelle

Température °C

État de la diurèse

Diurèse ☐ Oui ☐ Non

Volume sur 24h mL

Ventilation mécanique en Post-Opératoire

Recours à la ventilation mécanique :

☐ Oui

☐ Non

Type de ventilation :

☐ Invasive

☐ Non invasive

Paramètres biologiques de réponse inflammatoire

Niveaux de CRP :

Pré-opératoire : mg/L

24h post-opératoire : mg/L

48h post-opératoire : mg/L

7 jours post-opératoire : mg/L

Complications Post-Opératoires

Complications infectieuses :

☐ Oui

☐ Non

Si oui, type :

Complications inflammatoires :

☐ Oui

☐ Non

Complications thromboemboliques :

- ☐ Embolie pulmonaire
- ☐ Thrombose veineuse profonde
- ☐ Autre :

Autres :

Administrations thérapeutiques

Antibiothérapie

- ☐ Oui
- ☐ Non

Thérapie anticoagulante

- ☐ Oui
- ☐ Non

Thérapie anti-arythmique

- ☐ Oui
- ☐ Non

Vasopresseurs et Inotropes

- ☐ Oui
- ☐ Non

Diurétiques

- ☐ Oui
- ☐ Non

Autres :

Évolution ultérieure

Transfert vers un autre service :

☐ Oui ☐ Non

Sortie :

☐ Oui ☐ Non

Décès :

☐ Oui ☐ Non

II.7. Analyse statistique

Il s'agit d'une étude rétrospective.

Les résultats ont été exprimés en moyenne.

Les données recueillies ont été répertoriées sur un fichier EXCEL.

L'étude statistique a été réalisée grâce au logiciel SPSS Version 26, au laboratoire d'épidémiologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et de Médecine Dentaire de Fès.

L'analyse univariée a eu pour objectif d'étudier les associations entre la survenue de complications postopératoires et différentes variables cliniques, biologiques et opératoires.

Les variables qualitatives (sexe, antécédents, type de geste chirurgical, etc.) ont été comparées à l'aide du test du khi-deux (χ^2) de Pearson.

Lorsque les effectifs théoriques dans les tableaux de contingence étaient inférieurs à 5, le test exact de Fisher a été appliqué automatiquement par le logiciel.

Les variables quantitatives (âge, durée de circulation extracorporelle, durée d'hospitalisation, valeurs de la CRP) ont été comparées selon la présence ou non de complications à l'aide du test t de Student pour échantillons indépendants lorsque les conditions de normalité et d'homogénéité des variances étaient satisfaites, et du test non paramétrique de Mann-Whitney U dans le cas contraire.

Une valeur de $p \leq 0.05$ était considérée comme statistiquement significative.

Pour mener cette étude, nous avons élaboré une fiche d'exploitation recueillant les paramètres épidémiologiques, clinico-biologiques et thérapeutiques, ainsi que les données relatives à l'évolution des patients.

RÉSULTATS

III. RÉSULTATS

III.1. Étude descriptive

III.1.1. Données démographiques

Au cours de la période d'étude, 94 patients ont été admis en réanimation après chirurgie cardiaque. Parmi eux, 88 répondaient aux critères d'inclusion et ont constitué la population d'étude.

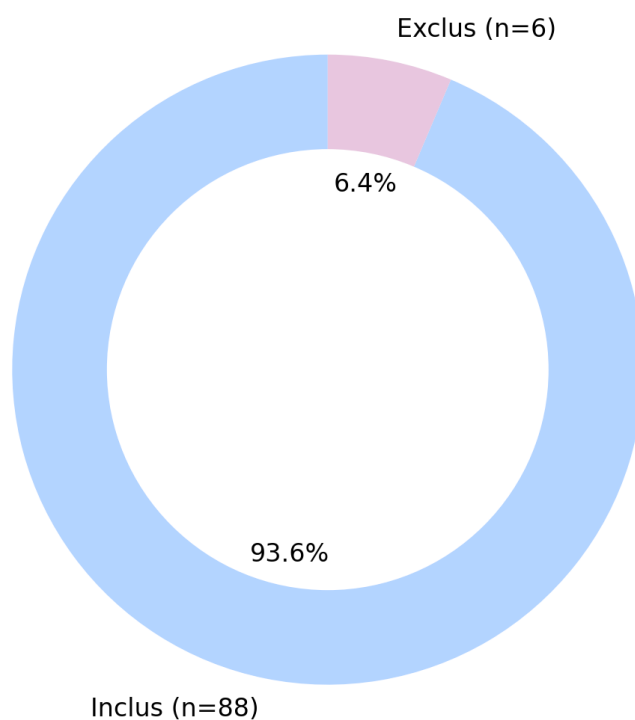


Figure 1 : Sélection et répartition des patients de la cohorte

III.1.2. Paramètres liés au patient

a. Âge

L'âge moyen de la population était de 48ans avec des extrêmes allant de 24 à 81 ans. La répartition par tranches d'âge montre que la majorité des patients se situaient dans le groupe 40–60ans (55,7 %). Les patients âgés de moins de 40 ans représentaient 26,1 %, tandis que ceux âgés de plus de 60 ans constituaient 18,2 % de la population.

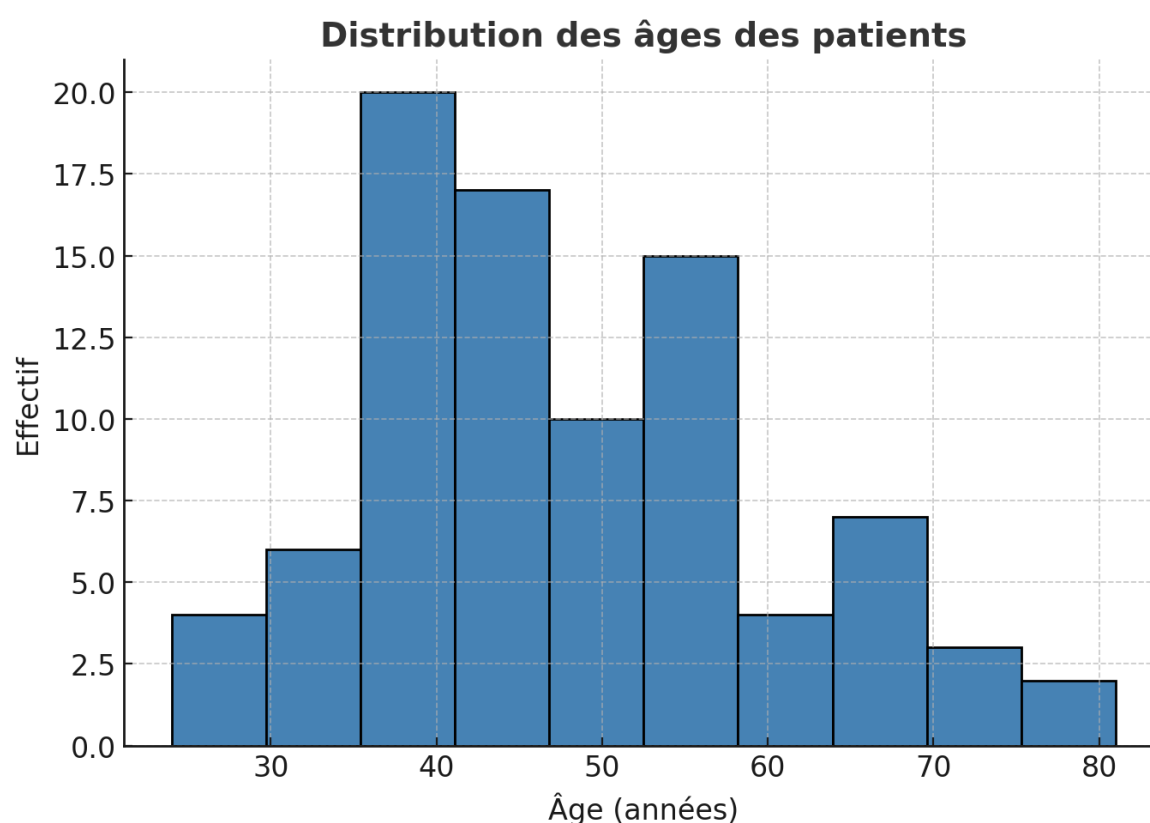


Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge

b. Sexe

La répartition selon le sexe a noté une prédominance féminine significative.
Nous avons dénombré 52 femmes (59,1 %) et 36 hommes (40,9 %).

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Femmes	52	59,1 %
Hommes	36	40,9 %
Total	88	100 %

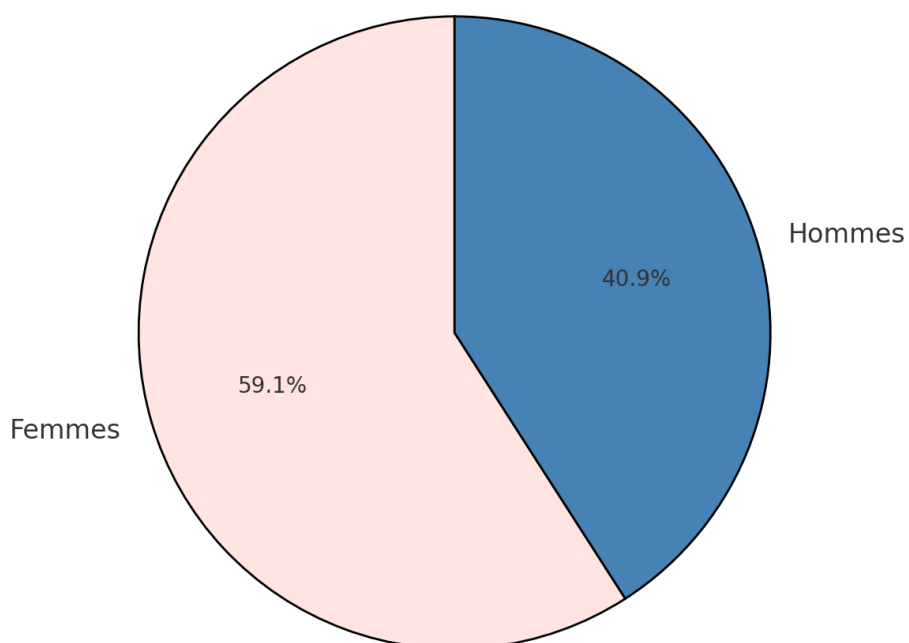


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

c. Comorbidités

Parmi les comorbidités médicales, les valvulopathies étaient largement prédominantes, retrouvées chez 87,5 % des patients. Une insuffisance cardiaque était notée dans 20,5 % des cas, tandis que des antécédents d'AVC/AIT et d'IDM étaient observés respectivement chez 15,9 % et 10,2 % des patients. L'HTA concernait 8 % des cas. Les autres comorbidités (diabète, insuffisance rénale chronique, cardiopathie) étaient rares, représentant chacune moins de 5 % de la population.

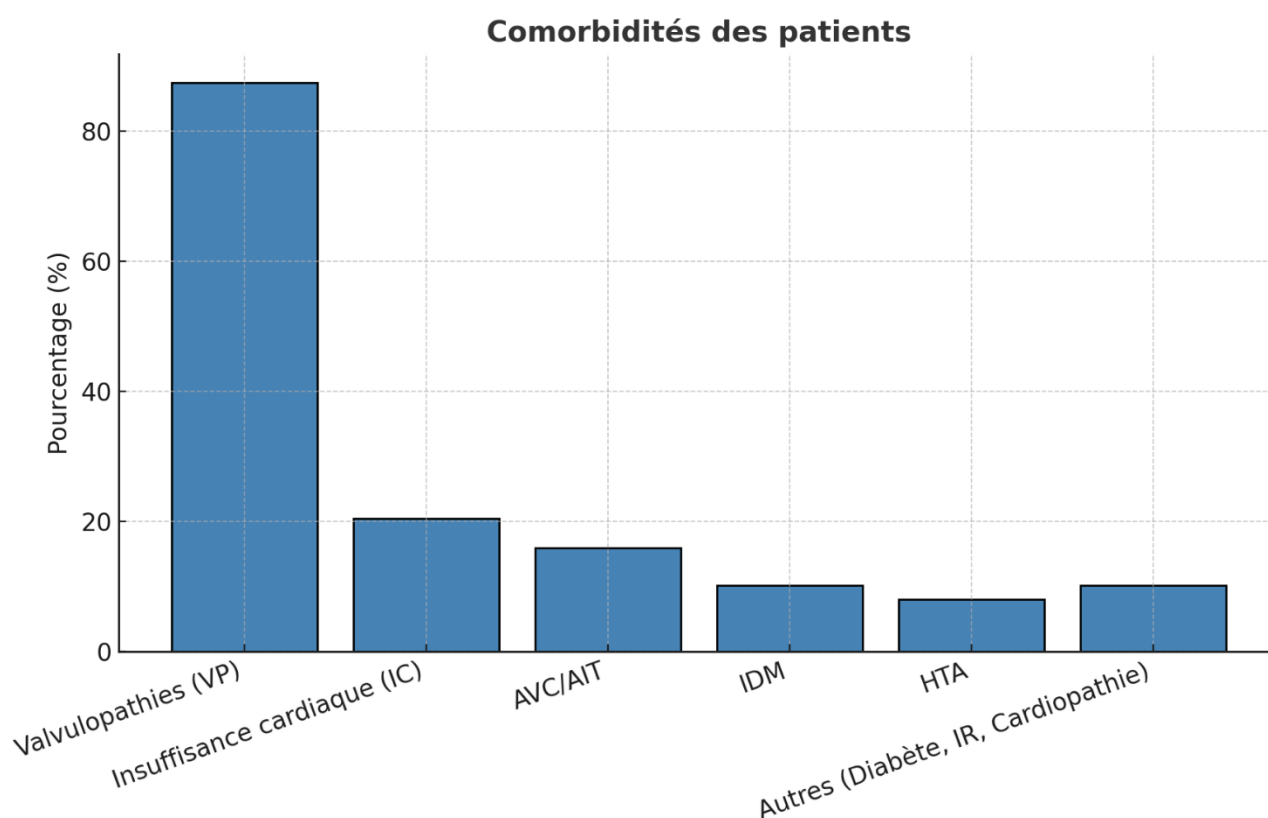


Figure 4 : Répartition des patients selon les comorbidités

d. Durée de séjour

La durée d'hospitalisation postopératoire variait entre 2 et 7 jours. La majorité des patients avait donc un séjour court, compris entre deux et trois jours.

III.1.3. Données opératoires

a. Type de chirurgie

La majorité des interventions concernait la chirurgie valvulaire, réalisée chez 81,8 % des patients, qu'il s'agisse de remplacement valvulaire mitral, aortique ou combiné avec annuloplastie.

Les pontages coronariens représentaient 4,5 % des cas. Les autres gestes chirurgicaux (cure d'un myxome, fermeture de communication interauriculaire, drainage de tamponnade, etc.) étaient moins fréquents, regroupant 13,7 % de la population étudiée.

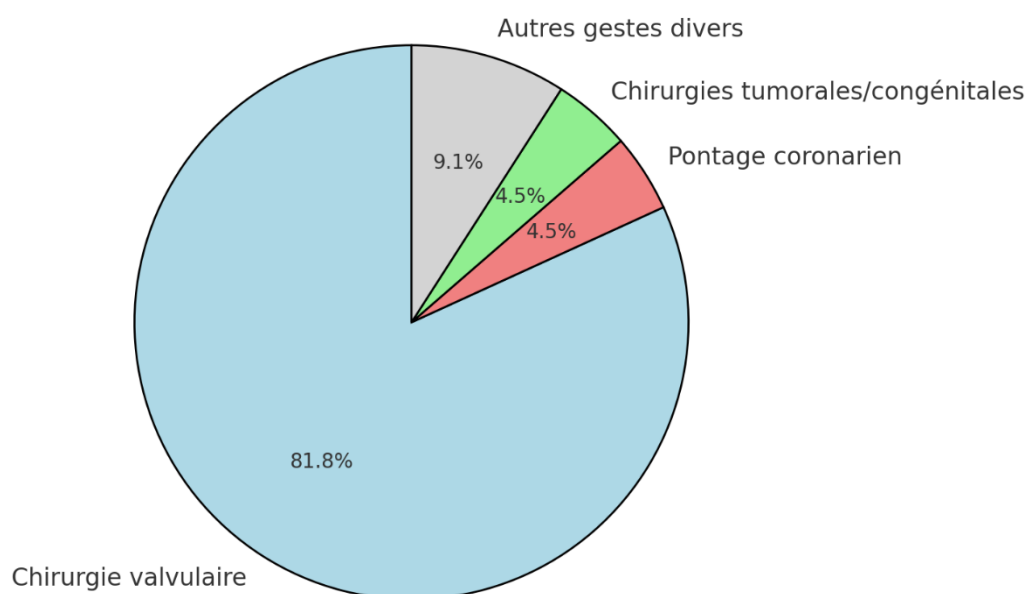


Figure 5 : Répartition des patients selon le type de chirurgie

b. Durée de la CEC

La durée de la CEC était disponible chez 78 patients. Elle variait entre 33 et 140 minutes. La grande majorité des patients 84,6 % présentait une durée de CEC comprise entre 60 et 120 minutes, témoignant d'une distribution homogène autour de la moyenne.

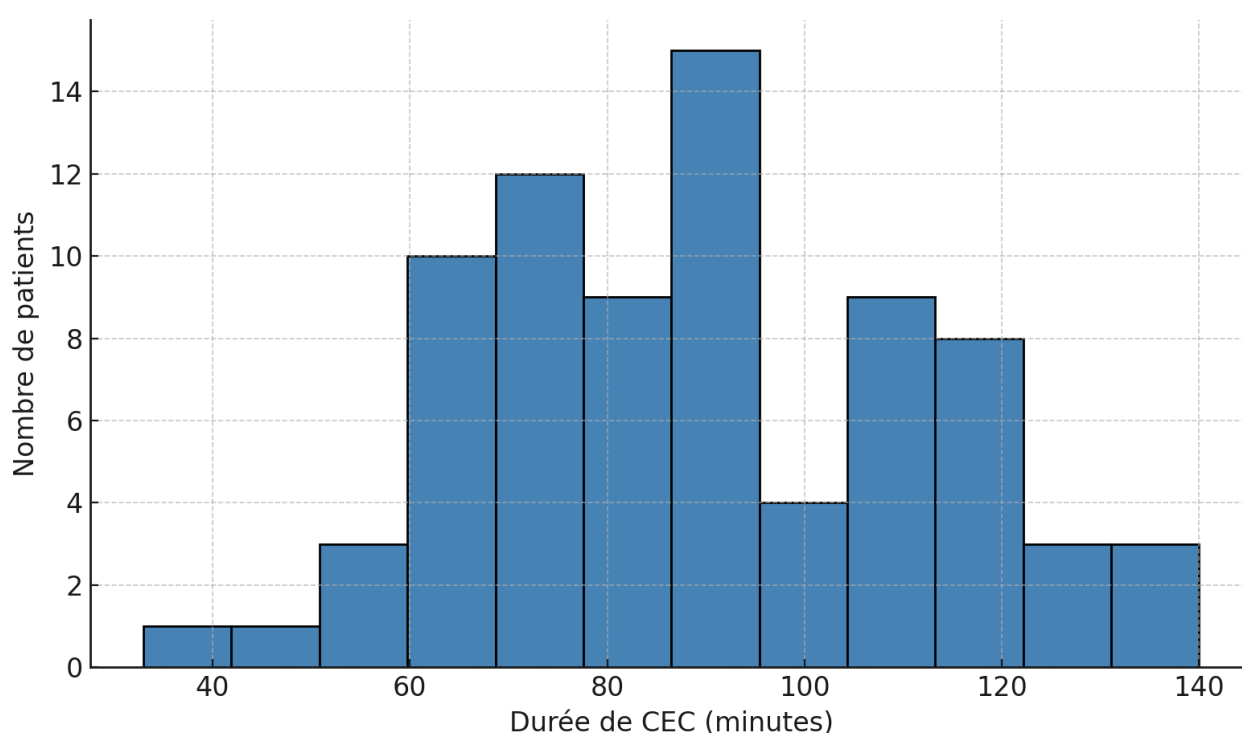


Figure 6 : Distribution de la durée de la CEC (N = 78)

III.1.4. Paramètres vitaux post opératoires

a. Paramètres hémodynamiques

Parmi les 88 patients, 5 (5,7 %) ont présenté au moins un épisode d'hypotension, 64 (72,7 %) sont restés normotendus et 19 (21,6 %) ont présenté au moins un pic hypertensif.

En cas d'hypotension, une noradrénaline a été administrée chez 4 patients et une adrénaline chez 1 patient dans un contexte d'état de choc hémorragique.

En cas d'hypertension, une nicardipine a été utilisée chez 14 patients (dont 1 associé à du furosémide), 3 patients ont bénéficié d'une surveillance seule et 2 cas étaient non documentés.

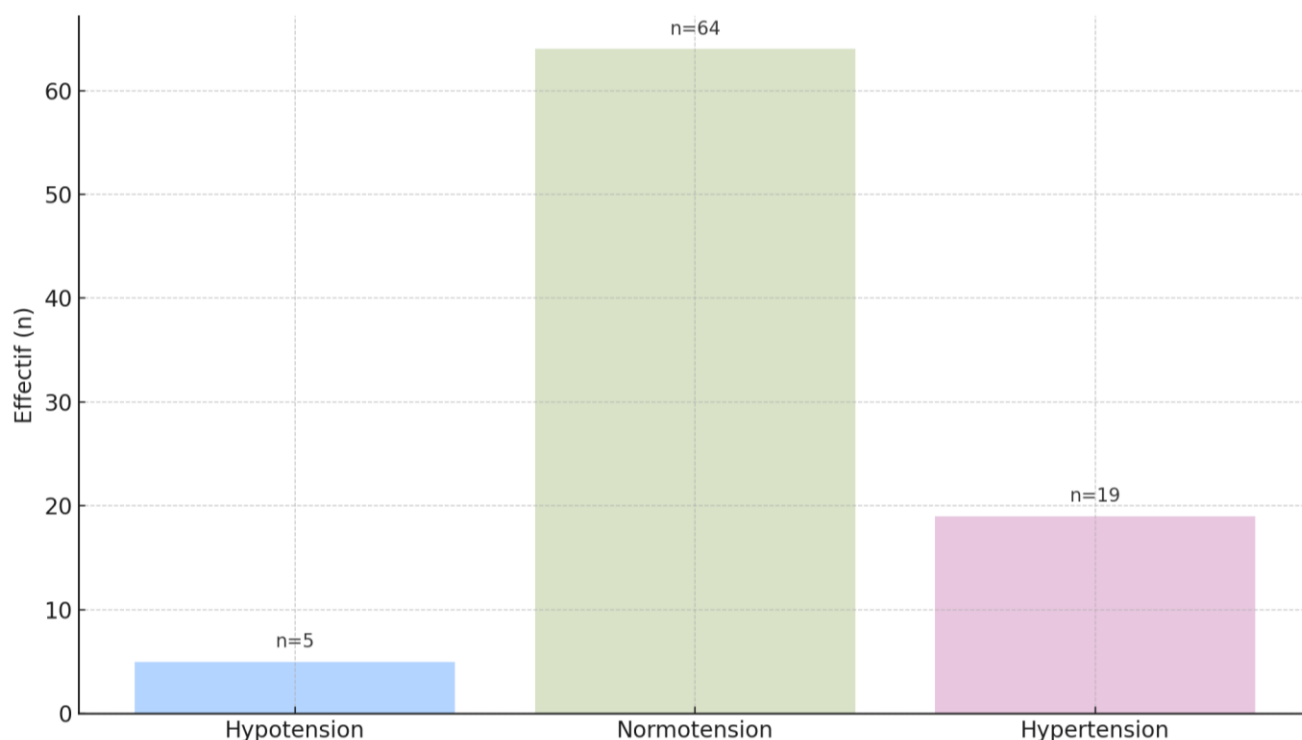


Figure 7 : Paramètres hémodynamiques postopératoires

b. Paramètres respiratoires

Le délai d'extubation a pu être recueilli chez 63 patients. Parmi eux, 41 patients ont été extubés à H1, 12 patients à H2, 5 patients à H3 et 5 patients à H4. Chez 25 patients (28,4 %), le délai n'a pas été documenté.

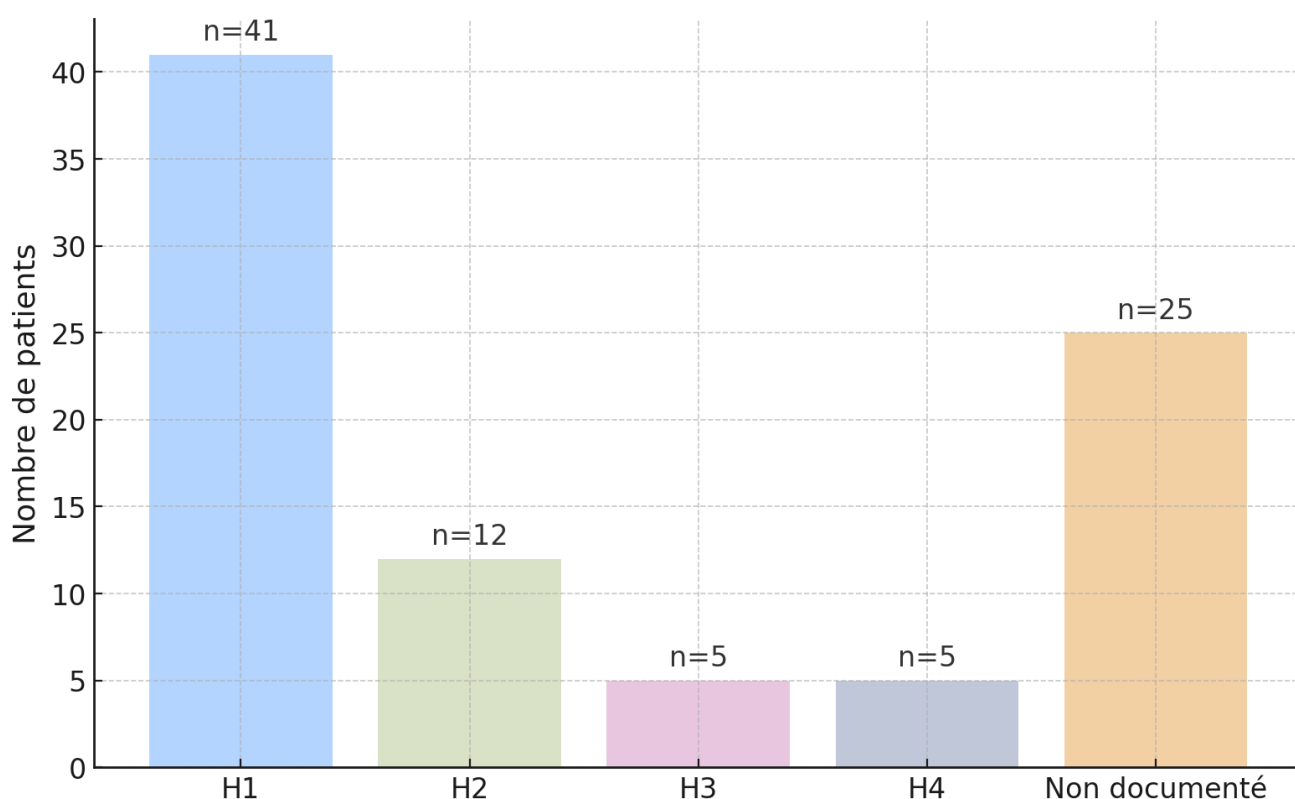


Figure 8 : Délai d'extubation postopératoire

De plus, la saturation en oxygène (SpO₂) en postopératoire était globalement conservée, avec une valeur moyenne de 98 % (extrêmes : 93–100 %).

III.1.5. Évolution de la CRP

a. Valeurs préopératoires

La CRP préopératoire présentait une valeur moyenne de 9,6 mg/L, avec des extrêmes allant de 0 à 168 mg/L.

b. Valeurs postopératoires à 24h

Dès la première journée postopératoire, une augmentation marquée de la CRP était observée, avec une moyenne de 147,8 mg/L (extrêmes : 2,6–348 mg/L).

c. Valeurs postopératoires à 48h

Le pic inflammatoire était noté à la 48^e heure, où la CRP atteignait une moyenne de 216,9 mg/L, avec des valeurs allant de 4 à 426 mg/L.

d. Valeurs postopératoires à J7

Au 7^e jour, une décroissance de la CRP devenue à 71,4 mg/L a été enregistrée, avec des extrêmes allant de 1 à 297 mg/L, bien que les valeurs demeurent supérieures à celles observées en préopératoire.

e. Synthèse

Globalement, l'évolution de la CRP en postopératoire était caractérisée par une élévation importante dès les premières 24 heures, suivie d'un pic à 48 heures, puis d'une diminution progressive au 7^e jour, sans retour aux valeurs préopératoires.

Le tableau 2 et la figure 6 ci-dessous illustrent l'évolution des valeurs de la CRP au cours du temps.

Tableau II : Évolution de la CRP

Temps	Moyenne (mg/L)	Min (mg/L)	Max (mg/L)
Pré-opératoire	9,6	0	168
24h post-op	147,8	2,6	348
48h post-op	216,9	4	426
7 jours post-op	71,4	1	297

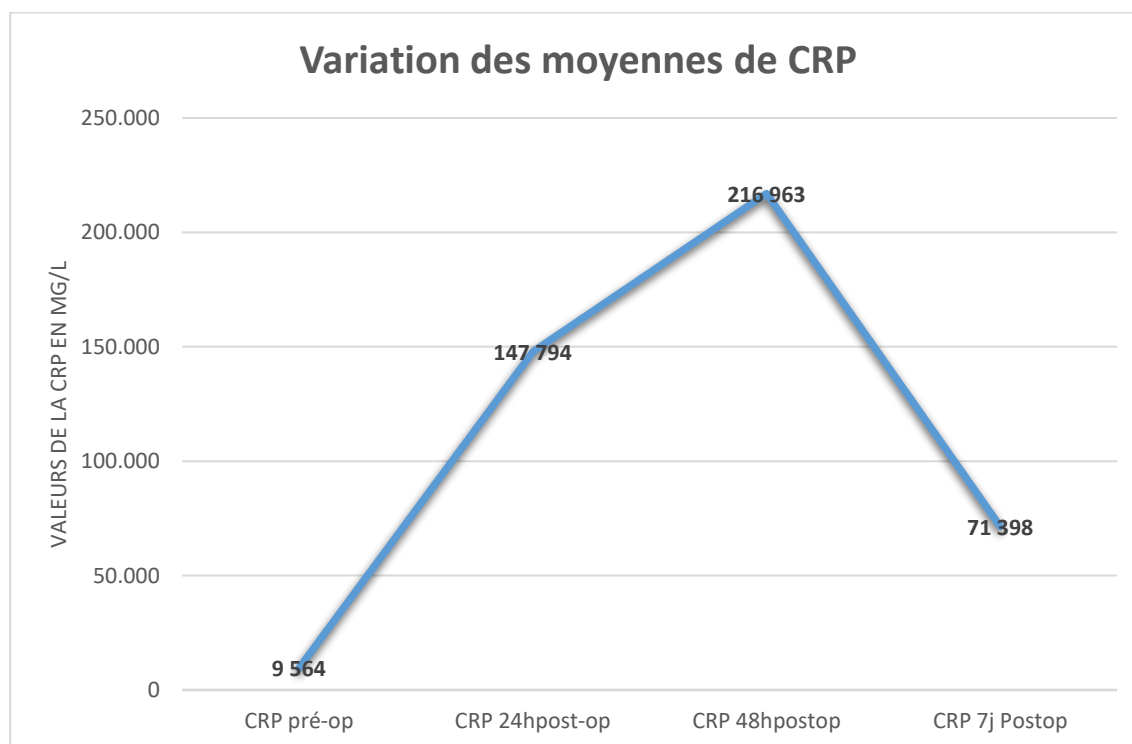


Figure 9 : Variation des moyennes de CRP

III.1.6. Complications postopératoires

Dans notre série, plusieurs types de complications ont été observées après chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle.

Les plus fréquentes concernaient l'inflammation en postopératoire et les complications hémodynamiques, touchant une proportion importante de patients.

a. Complications Inflammatoires

Les complications inflammatoires ont été retrouvées chez 37 patients (42 %). Par ce terme, nous désignons des tableaux marqués par une fièvre et/ou une élévation significative de la CRP, sans foyer infectieux documenté. Elles correspondaient le plus souvent à des syndromes inflammatoires systémiques post-CEC ou à des réactions locales telles que des péricardites ou des pleurésies postopératoires.

b. Complications infectieuses

Les complications infectieuses, quant à elles, ont été rapportées chez 8 patients (9,1 %). Les pneumonies représentaient l'atteinte la plus fréquente (5 cas, 5,7 %), diagnostiquées selon les cas sur critères cliniques, radiologiques ou bactériologiques, et prises en charge par une poursuite de l'antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique (4 cas) ou par une adaptation à l'association ceftriaxone-ciprofloxacine (1 cas). Une infection urinaire à *Klebsiella Pneumoniae* résistante a été observée (1 cas, 1,1 %), traitée par ciprofloxacine. Un cas d'endocardite infectieuse (1,1 %) a nécessité un traitement par imipénem-cilastatine associé à la vancomycine. Enfin, un état de choc septique (1 cas, 1,1 %) traité par imipénem-cilastatine.

Tableau III : Complications infectieuses postopératoires selon le site et l'antibiothérapie instaurée

Type d'infection	Effectif (n)	% (sur 88)	Antibiothérapie instaurée
Pneumonie	5	5,7 %	Amoxicilline-acide clavulanique (4), Ceftriaxone + Ciprofloxacin (1)
Infection urinaire (Klebsiella Pneumoniae résistante)	1	1,1 %	Ciprofloxacin
Endocardite infectieuse	1	1,1 %	Imipénem-Cilastatine + Vancomycine
Choc septique	1	1,1 %	Imipénem-Cilastatine
Total	8	9,1 %	—

Ces deux entités, traduisant une réponse inflammatoire exacerbée après la chirurgie, sont celles qui entretiennent le lien le plus étroit avec l'évolution de la CRP dans notre étude.

c. Les complications hémodynamiques

Des épisodes d'instabilité hémodynamique ont concerné 24 patients (27,3 %) en postopératoire.

On y retrouve des épisodes d'hypotension chez 5 patients (5,7 %) et d'hypertension chez 19 (21,6 %). Parmi ces épisodes, tous les cas d'hypotension ont nécessité un traitement (noradrénaline n = 4 ; adrénaline n = 1, contexte hémorragique), tandis que 14/19 épisodes hypertensifs ont été traités (nicardipine n = 14, dont 1 associée au furosémide) ; 3 patients ont relevé d'une surveillance seule et 2 dossiers étaient non documentés. Un même patient pouvait présenter plusieurs types d'épisodes ; les catégories ne sont pas mutuellement exclusives.

d. Autres complications

Les autres complications étaient moins fréquentes :

- Hémorragiques (14,8 %), correspondant principalement à des saignements postopératoires avec un cas d'état de choc hémorragique.
- Neurologiques (9,1 %) incluant des troubles de conscience prolongés, des crises myocloniques, un cas de réveil pathologique et un accident vasculaire cérébral ischémique.
- Enfin, les complications thrombo-emboliques restaient exceptionnelles, avec seulement un cas rapporté (1,1 %).

Il s'agissait d'une patiente porteuse d'antécédents de maladie aortique rhumatismale avec rétrécissement aortique serré et insuffisance aortique importante, déjà opérée en 2011 pour remplacement valvulaire mécanique et annuloplastie tricuspide.

En postopératoire immédiat, après extubation, la patiente a présenté brutalement une hémiplégie gauche associée à une aphasie et un GCS à 11. Le scanner cérébral et l'angioscanner des troncs supra-aortiques ont mis en évidence un accident vasculaire cérébral ischémique sylvien droit (territoire M2 proximal), d'allure subaiguë, avec reprise de flux distal.

L'évolution a été marquée par une aggravation secondaire du GCS à 8 avec anisocorie, ayant justifié une réintubation sur critères neurologiques, une sédation par propofol et un traitement par mannitol, corticoïdes et anticonvulsivants.

Après stabilisation, la patiente a été secondairement transférée en service de neurologie pour la poursuite de la prise en charge spécialisée.

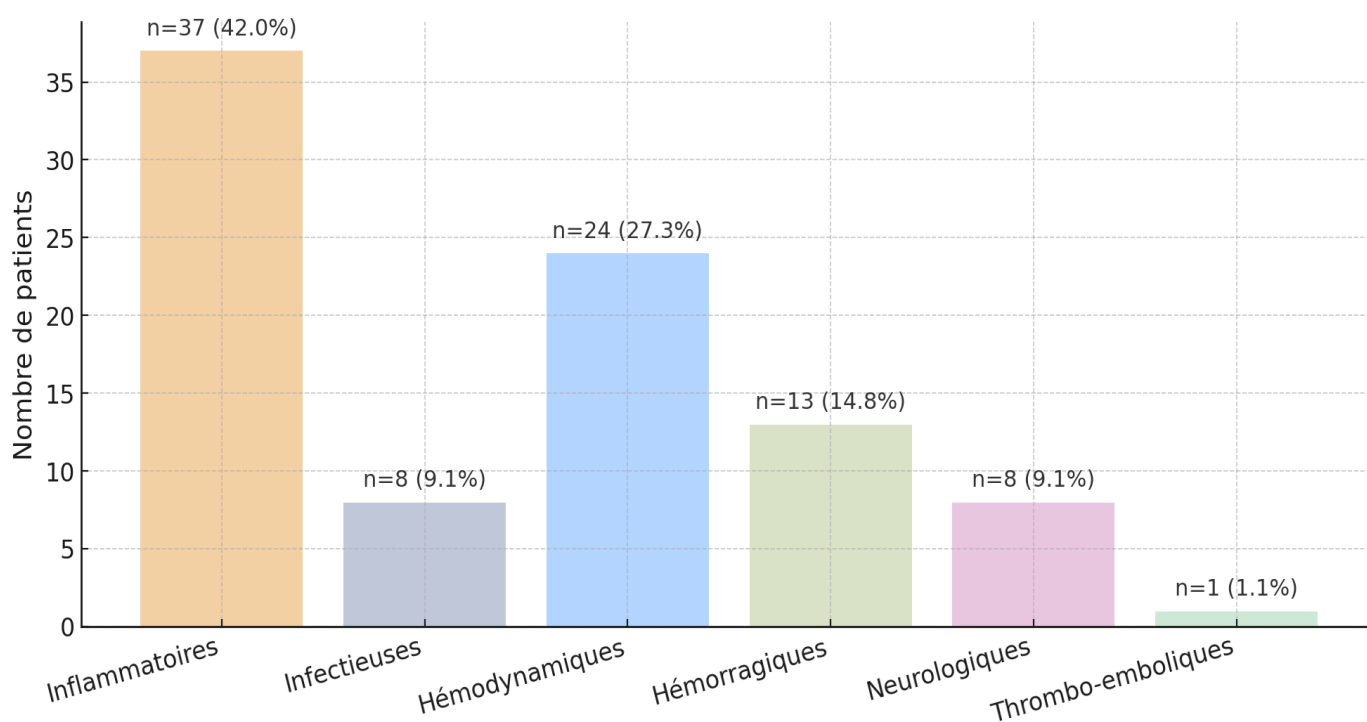


Figure 10 : Complications postopératoires

III.1.7. Devenir des patients

Au total, 2 patients (2,3 %) sont décédés au cours de l'hospitalisation postopératoire, tandis que 86 patients (97,7 %) ont eu une évolution favorable à la sortie d'hospitalisation.

Les deux cas de décès sont détaillés ci-après.

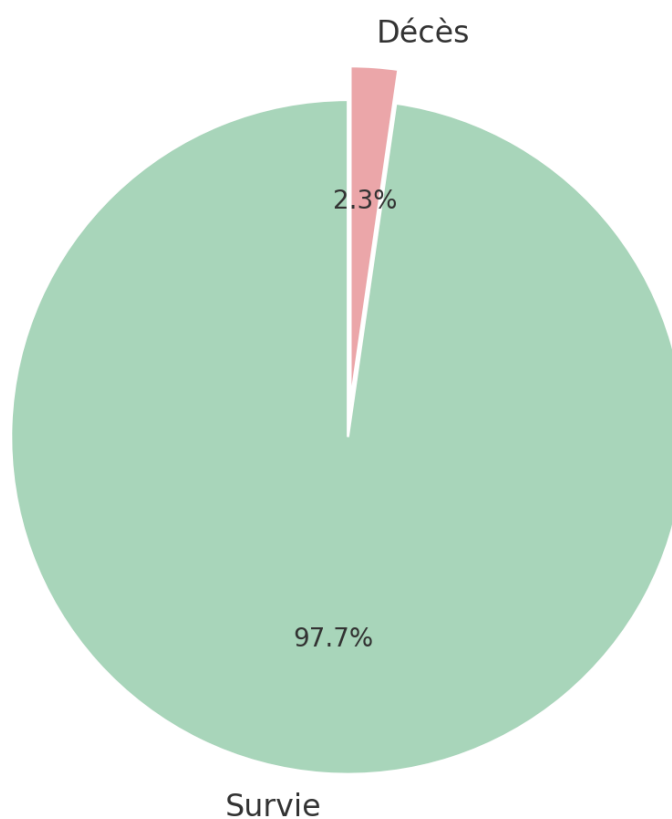


Figure 11 : Devenir des patients en postopératoire

Premier cas : il s'agissait d'un patient de 59 ans, opéré pour remplacement valvulaire aortique dans le cadre d'une endocardite infectieuse sur prothèse aortique ancienne.

En postopératoire immédiat, l'évolution a été marquée par un trouble du réveil avec un score de Glasgow à 9, associé à des myoclonies prédominant au membre supérieur gauche et au cou. Le patient a été pris en charge par un traitement anticonvulsivant associant phénobarbital, kétamine, sulfate de magnésium et lévétiracétam. Malgré ces mesures, l'évolution a été défavorable, conduisant au décès.

Deuxième cas : le second patient était âgé de 58 ans, présentait des antécédents de tuberculose multifocale et avait été admis initialement pour un tableau d'abdomen aigu révélant une volumineuse collection intrapéritonéale compliquée d'une péritonite asthénique.

Il avait par ailleurs une péricardite constrictive pour laquelle une péricardectomie avait été réalisée. L'évolution postopératoire a été rapidement défavorable, marquée par un état de choc hémorragique nécessitant une reprise chirurgicale, au cours de laquelle un hématome latéro-ventriculaire droit et un saignement diffus en nappe ont été mis en évidence. Le patient est décédé dans ce contexte de défaillance multiviscérale.

III.2. Étude analytique

III.2.1. Sexe et complications postopératoires

L'analyse de la survenue des complications postopératoires en fonction du sexe a montré une différence significative.

Parmi les 52 patientes de sexe féminin, 24 ont présenté des complications, soit 46,2 %. En comparaison, parmi les 36 patients de sexe masculin, 25 ont développé des complications, soit 69,4 %.

Cette différence était statistiquement significative ($\chi^2 = 4,676$; ddl = 1 ; p = 0,031).

Tableau IV : Répartition des complications postopératoires selon le sexe

Sexe	Sans complications n (%)	Avec complications n (%)	Total	p-value
Femmes	28 (53,8 %)	24 (46,2 %)	52	
Hommes	11 (30,6 %)	25 (69,4 %)	36	
Total	39 (44,3 %)	49 (55,7 %)	88	0,031*

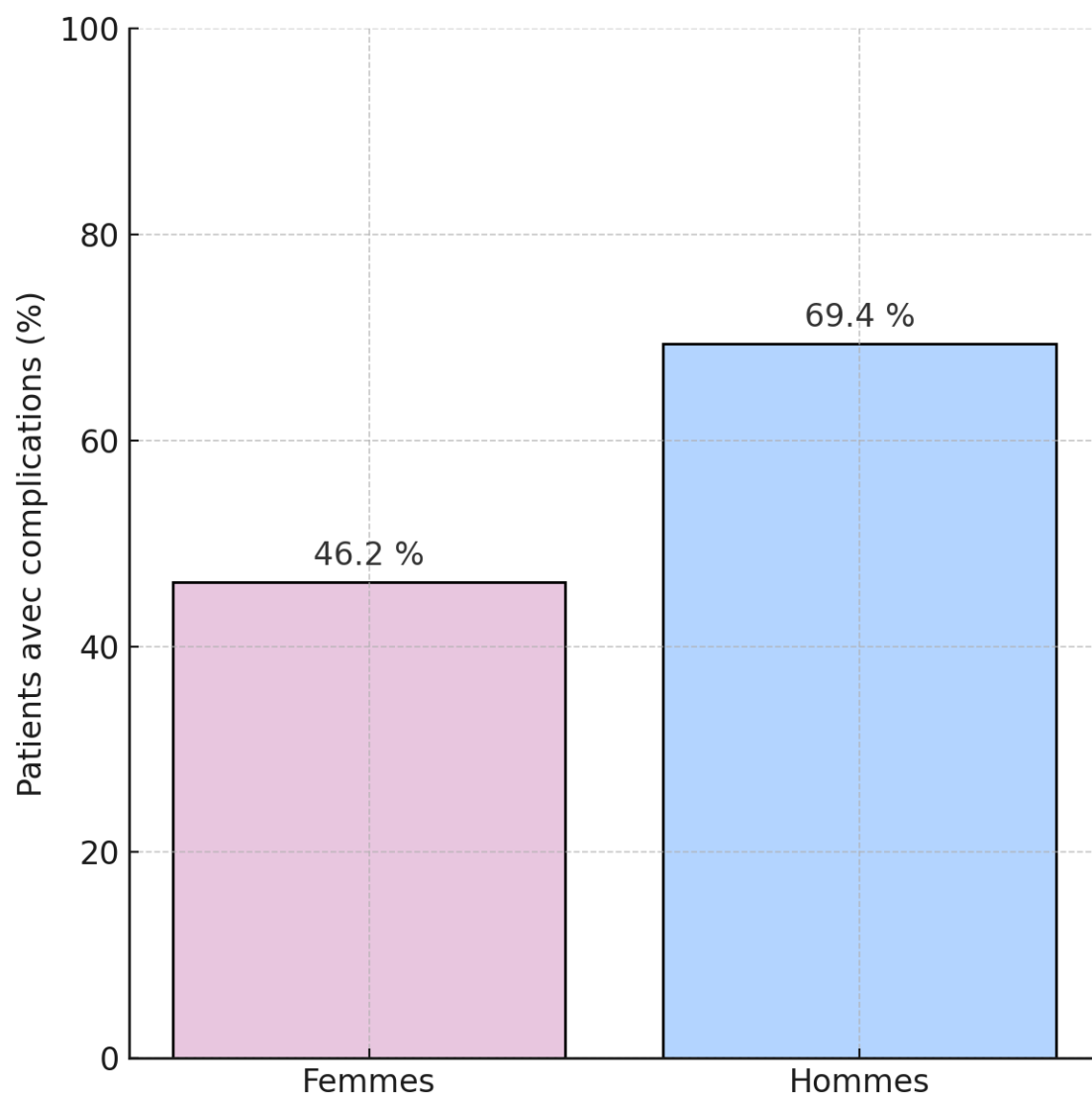


Figure 12 : Complications postopératoires selon le sexe

III.2.2. Durée d'hospitalisation et complications postopératoires

L'analyse de la durée d'hospitalisation en fonction des complications postopératoires a mis en évidence des différences significatives.

Les patients ayant présenté des complications avaient un séjour significativement plus long que ceux n'en ayant pas présenté (test de Mann-Whitney, $p = 0,021$).

En affinant l'analyse par type de complications, il ressort que les complications infectieuses ($p = 0,002$) et les complications inflammatoires ($p = 0,001$) étaient particulièrement associées à un allongement marqué de la durée d'hospitalisation.

Tableau V : Durée d'hospitalisation et complications postopératoires

Complications	Test statistique	p-value
Globales (Oui / Non)	Mann-Whitney	0,021*
Infectieuses	Mann-Whitney	0,002*
Inflammatoires	Mann-Whitney	0,001*

III.2.3. Durée de CEC et complications postopératoires

La durée de la circulation extracorporelle (CEC) a été étudiée en fonction de la survenue de complications postopératoires. L'analyse statistique par le test de Mann-Whitney n'a pas mis en évidence de différence significative entre les patients avec ou sans complications ($p = 0,302$).

De même, aucune association significative n'a été retrouvée entre la durée de CEC et la survenue de complications infectieuses ($p = 0,736$) ou inflammatoires ($p = 0,896$).

Tableau VI : Durée de la CEC et survenue des complications postopératoires

Comparaison	Test utilisé	p-value	Interprétation
Durée CEC : complications Oui vs Non	Mann-Whitney	0,302	NS
Durée CEC : complications infectieuses	Mann-Whitney exact	0,736	NS
Durée CEC : complications inflammatoires	Mann-Whitney	0,896	NS

III.2.4. CRP et complications postopératoires

L'évolution de la CRP a été comparée en fonction de la survenue de complications postopératoires.

Les valeurs préopératoires de CRP étaient plus élevées chez les patients compliqués (13,0 mg/L vs 5,3 mg/L), mais la différence n'était pas significative. Aux temps précoces (24h et 48h postopératoires), les taux de CRP étaient globalement élevés dans les deux groupes, sans différence notable (146,3 vs 152,1 mg/L à 24h ; 211,5 vs 224,9 mg/L à 48h).

En revanche, au 7e jour postopératoire, la CRP restait significativement plus élevée chez les patients ayant présenté une complication (80,2 mg/L vs 62,8 mg/L ; $p \approx 0,03$), suggérant une persistance de la réponse inflammatoire dans ce sous-groupe.

Le tableau VII résume les valeurs moyennes de CRP selon la survenue de complications, tandis que la figure 10 illustre graphiquement l'évolution comparée au cours du temps.

Tableau VII : Comparaison des valeurs de CRP selon la survenue de complications postopératoires

Temps de mesure	CRP sans complications (mg/L)	CRP avec complications (mg/L)	p-value
Pré-opératoire	5,3	13,0	0,08
24h postopératoire	146,3	152,1	0,65
48h postopératoire	211,5	224,9	0,42
7 jours postopératoire	62,8	80,2	0,03 *

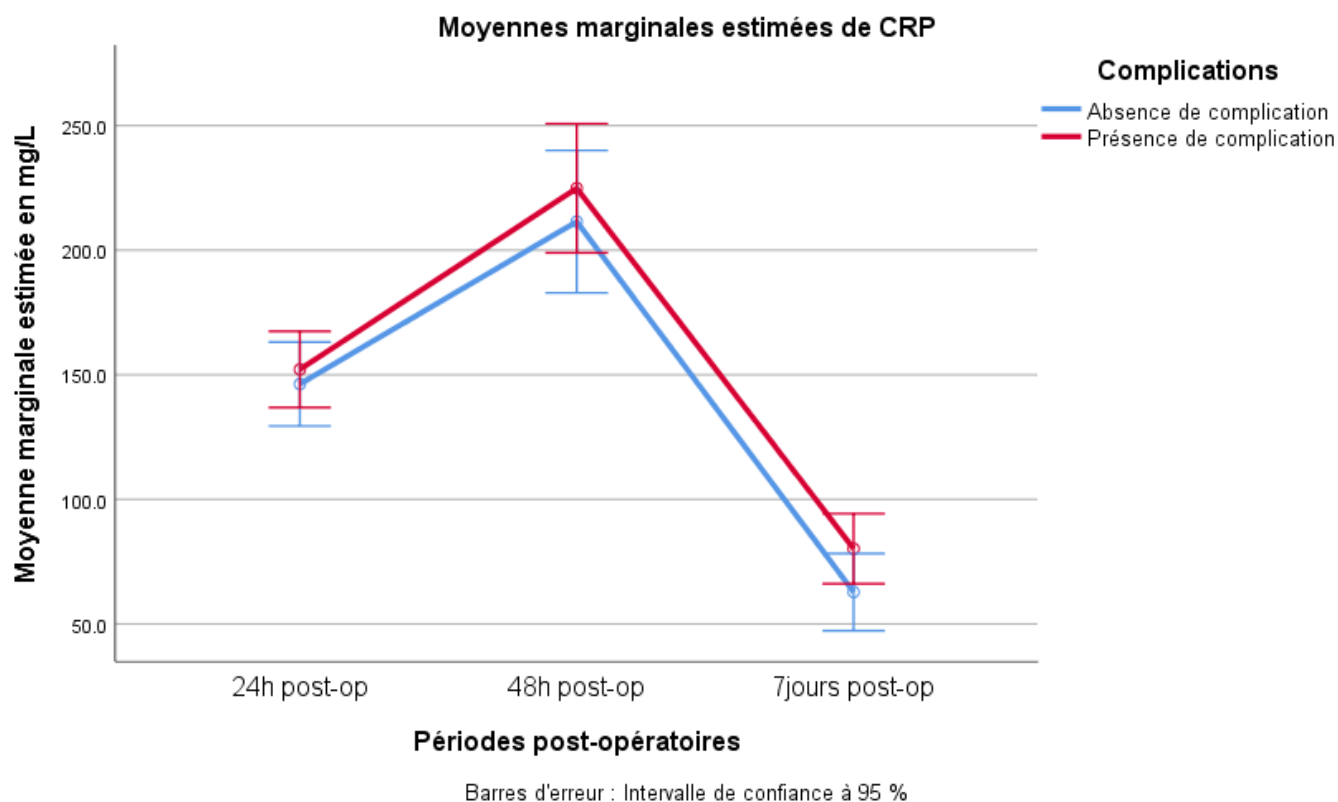


Figure 13 : Évolution de la CRP postopératoire selon la présence ou non de complications

En résumé, les complications postopératoires étaient significativement associées au sexe masculin, à un allongement de la durée du séjour en réanimation, et à des taux de CRP plus élevés au 7^e jour postopératoire.

DISCUSSION

IV. DISCUSSION

IV.1. Définitions, terminologie et rappels historiques

IV.1.1. Histoire de la chirurgie cardiaque

La chirurgie cardiaque, domaine essentiel pour le traitement des pathologies cardiovasculaires, est le fruit d'une longue évolution depuis l'avènement des progrès scientifiques et médicaux importants.

L'histoire de cette discipline commence à la fin du 19^{ème} siècle, lorsque plusieurs interventions à l'époque considérées comme extrêmement risquées ont été tentées. En 1896, la première intervention cardiaque réussie a été réalisée par le chirurgien allemand Ludwig Rehn (6). Depuis, les avancées dans cette discipline se sont multipliées, notamment grâce au perfectionnement des techniques chirurgicales et au développement de nouvelles technologies.

Afin de pouvoir réaliser des interventions à cœur ouvert, l'idée d'une perfusion artificielle qui permettrait de remplacer temporairement les fonctions cardiaques et pulmonaires devient une nécessité. C'est ainsi que le physiologiste français Jean Jacques Le Gallois réalisa la première perfusion de têtes de lapins décapitées prouvant que la circulation du sang maintient la fonction des organes. Depuis, plusieurs montages ont été proposés, néanmoins jugés dangereux, vu la coagulation rapide du sang. Ce n'est qu'à la découverte de l'héparine en 1916 et de la Protamine 20 ans plus tard que le problème fût résolu. La première machine de CEC complète a vu le jour en 1937 grâce à John Gibbon, permettant avec succès de fermer une CIA chez un patient de 18 ans en 1953 (7).

IV.1.2. Définitions opératoires et concepts clés

a. La circulation extra corporelle CEC

Malgré l'avènement de nouvelles techniques de prise en charge percutanée, les interventions de chirurgie cardiaque restent couramment utilisées dans le monde. Aujourd'hui, les systèmes actuels de CEC sont plus sûrs, et plus modernes. Il se composent de (8) :

- Une pompe mécanique : Remplace la fonction de pompage du cœur, assurant la circulation continue dans tous le corps.
- Un oxygénateur : Enrichit le sang en O₂ et élimine le CO₂, mimant ainsi la fonction des poumons.
- Un circuit de tubulures : Système de tubes stériles transportant le sang du patient vers la machine cœur-poumon et le renvoyant ensuite dans le corps.
- Un réservoir : Stocke temporairement de sang pendant qu'il est traité par la machine.
- Des filtres : Éliminent les bulles d'air et les particules indésirables du sang pour prévenir les complications.

Ces composants travaillent en synergie pour assurer une perfusion et oxygénation adéquate des tissus pendant les interventions nécessitant une cardioplégie (8).

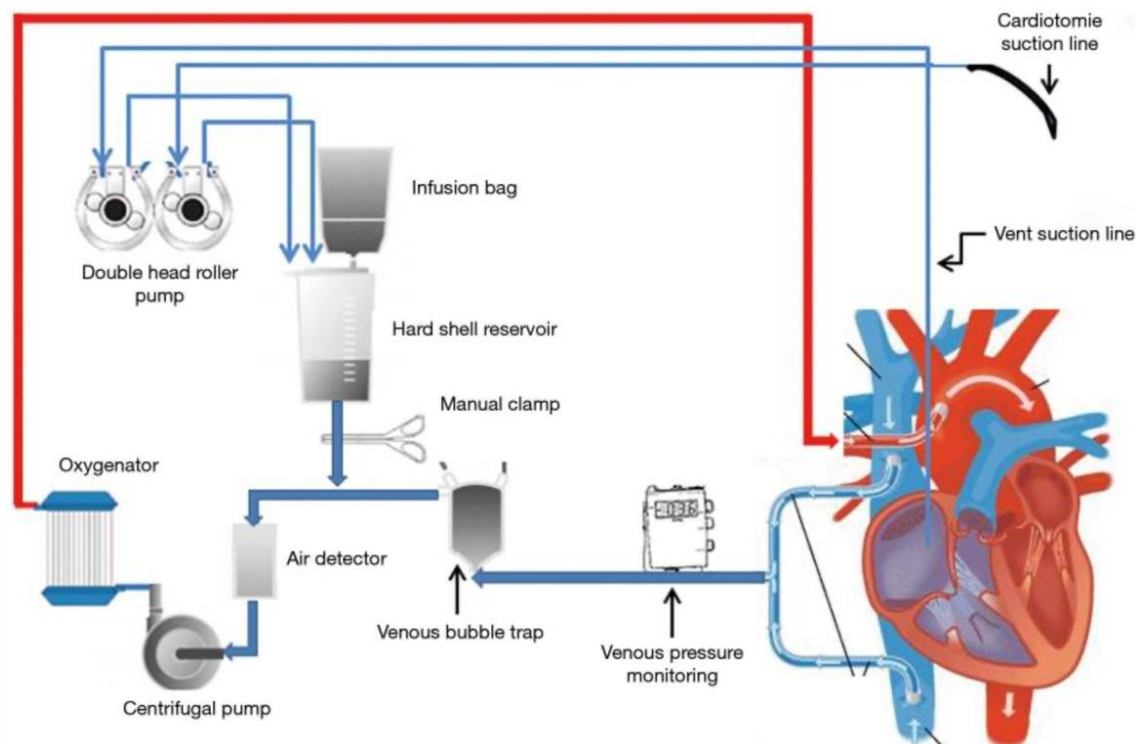


Figure 14 : Schéma représentatif de la circulation extra corporelle (9)

b. Le syndrome de réponse inflammatoire systémique

Initialement, l'inflammation est une réponse non spécifique des tissus vascularisés à diverses agressions. Elle représente la tentative de l'organisme à éliminer un agent agresseur.

L'immunité innée, qui constitue la première barrière de protection de l'organisme, s'appuie sur trois mécanismes principaux : physiques, chimiques, et biologiques. Cette réaction est rapide, capable de reconnaître de nombreuses molécules caractéristiques, ce qui déclenche une cascade de signalisation cellulaire, puis une réponse immunitaire acquise (10).

Toutefois, cette inflammation peut devenir excessive, conduisant à une libération de médiateurs inflammatoires dans la circulation qui exercent des effets vasoactifs et chimiotactiques. C'est ce qu'on appelle : le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) (1).

Historiquement, le terme SIRS a été introduit en 1991 par la conférence de consensus de l'American College of Chest Physicians (ACCP) et de la Society of Critical Care Medicine (SCCM), afin de fournir des critères cliniques simples et sensibles permettant d'identifier précocement les patients à risque de sepsis (11). Ces critères reposaient sur au moins deux anomalies parmi quatre :

- Température $> 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$,
- Fréquence cardiaque $> 90/\text{min}$,
- Fréquence respiratoire $> 20/\text{min}$ ou $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$,
- Leucocytose $> 12\,000/\text{mm}^3$ ou leucopénie $< 4\,000/\text{mm}^3$ ou présence de $> 10\%$ de formes immatures.

Sur le plan physiopathologique, le SIRS résulte d'une activation exagérée de l'immunité innée. Les cellules sentinelles (macrophages, cellules dendritiques) détectent des signaux de danger (Pathogen-Associated Molecular Patterns ; PAMPs, et Damage-Associated Molecular Patterns ; DAMPs) via les Pattern Recognition Receptors (PRR) tels que les Toll-Like Receptors (TLR) (12). Ceci entraîne la libération de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8), de médiateurs vasoactifs (histamine, bradykinine) et l'activation du système du complément (13).

Ces médiateurs engendrent :

- Une vasodilatation systémique et augmentation de la perméabilité capillaire,
- Une activation leucocytaire et chimiotaxie,
- Des lésion endothéliale et microthromboses,
- Une perturbation des échanges tissulaires, pouvant conduire à une dysfonction multiviscérale.

Cliniquement, le SIRS peut être déclenché par une infection (évoluant alors vers le sepsis) ou par une agression non infectieuse. La distinction est cruciale car elle oriente la prise en charge thérapeutique. Néanmoins, la sensibilité élevée et la spécificité limitée des critères du SIRS ont conduit à des révisions.

Les définitions récentes (Sepsis-3, 2016) insistent désormais sur la notion de réponse dysrégulée de l'hôte entraînant une dysfonction d'organe, et non plus sur la simple présence de critères SIRS.

c. Le Sepsis

Le sepsis constitue une entité clinique majeure en milieu de réanimation et demeure une cause importante de morbi-mortalité à l'échelle mondiale.

Il s'agit d'une complication redoutable des infections, caractérisée par une réponse inappropriée et délétère de l'hôte, entraînant une dysfonction d'organe potentiellement fatale.

On estime que près de 49 millions de cas surviennent chaque année, responsables d'environ 11 millions de décès, ce qui fait du sepsis l'une des premières causes de mortalité évitable dans le monde hospitalier (13).

Historiquement, le sepsis a longtemps été défini comme l'association d'un SIRS et d'une infection. Cette définition avait l'avantage de la simplicité et d'une sensibilité élevée, permettant de reconnaître précocement des patients infectés.

Toutefois, elle a rapidement montré ses limites, car de nombreux états non graves (traumatisme, chirurgie, pancréatite, brûlures) répondaient aux critères SIRS, entraînant un surdiagnostic. Pour pallier ces insuffisances, un nouveau consensus international, dit Sepsis-3, a redéfini en 2016 le sepsis comme une dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital, secondaire à une réponse dysrégulée de l'hôte à une infection (14).

Sur le plan physiopathologique, le sepsis partage avec le SIRS l'activation initiale de l'immunité innée et la libération de médiateurs pro-inflammatoires. Toutefois, il s'en distingue par une dérégulation plus profonde de la réponse immunitaire, caractérisée par un déséquilibre entre phénomènes pro- et anti-inflammatoires, une activation exacerbée de la coagulation avec inhibition de la fibrinolyse, et la formation de microthrombi diffus compromettant la microcirculation. S'y associent une dysfonction mitochondriale et une altération de l'utilisation cellulaire de l'oxygène, qui aggravent l'hypoperfusion tissulaire. Ces mécanismes expliquent la progression spécifique du sepsis vers une dysfonction multiviscérale potentiellement létale (15).

La définition Sepsis-3 rend la notion de dysfonction d'organe concrète et mesurable grâce au score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Ce score évalue six systèmes (respiratoire, coagulation, hépatique, cardiovasculaire, neurologique et rénal) chacun coté de 0 à 4, et une augmentation d'au moins 2 points par rapport à l'état basal indique une atteinte organique significative, associée à une mortalité hospitalière supérieure à 10 % (16).

Tableau VIII : Score SOFA

Système évalué	0	1	2	3	4
Respiratoire (PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg)	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 (O ₂)	≤ 100 (O ₂)
Coagulation (Plaquettes, ×10 ³ /μL)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Foie (Bilirubine, mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12
Cardio-vasculaire (PAM ou vasopresseurs)	PAM ≥ 70	PAM < 70	Dopamine ≤ 5 ou Dobutamine	Dopamine > 5 ou Adr/Nor ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou Adr/Nor > 0,1
Neurologique (Glasgow)	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Rénal (Créatinine mg/dL ou diurèse)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 ou < 500 mL/j	> 5,0 ou < 200 mL/j

Ainsi, le SOFA est un outil complet et robuste, mais son utilisation suppose un environnement hospitalier doté d'analyses biologiques et de monitoring spécialisé.

En pratique clinique, notamment hors réanimation, un outil simplifié, le qSOFA (quick SOFA), a été proposé comme système de dépistage rapide. Il repose sur trois critères facilement accessibles au lit du malade (17) :

- Fréquence respiratoire ≥ 22 /min,
- Pression artérielle systolique ≤ 100 mmHg,
- Score de Glasgow < 15

La présence d'au moins deux de ces trois critères doit alerter le clinicien sur un risque élevé de sepsis, justifier une évaluation approfondie et imposer une prise en charge précoce et adaptée.

Cliniquement, le sepsis se traduit par une atteinte multiviscérale traduisant l'ampleur de la réponse de l'hôte et la gravité du tableau infectieux.

Les atteintes les plus fréquemment observées comprennent une détresse respiratoire aiguë de type Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA), une insuffisance rénale aiguë nécessitant parfois un recours à l'épuration extrarénale, une encéphalopathie septique caractérisée par des troubles de la conscience et des fonctions cognitives, ainsi qu'une atteinte hépatique pouvant se manifester par une cholestase anictérique ou une cytolyse. Par ailleurs, l'activation concomitante des cascades de la coagulation et de l'inflammation favorise la survenue de troubles de l'hémostase, pouvant évoluer vers une Coagulation Intravasculaire Disséminée (CIVD), souvent associée à un pronostic péjoratif.

Le stade ultime est représenté par le choc septique, entité définie par une hypotension artérielle persistante, nécessitant le recours à des vasopresseurs afin de maintenir une pression artérielle moyenne ≥ 65 mmHg, associée à une hyperlactatémie (> 2 mmol/L) malgré une réanimation volémique adéquate. Ce tableau correspond à la forme la plus sévère du sepsis et demeure associé à une mortalité hospitalière élevée, excédant 40 % (18).

d. Les biomarqueurs de l'inflammation

⇒ La protéine C-réactive (CRP)

La CRP est une protéine de phase aiguë de la famille des pentraxines, synthétisée par les hépatocytes sous l'influence de l'IL-6 et, dans une moindre mesure, de l'IL-1 β et du TNF- α . Elle joue un rôle essentiel dans l'opsonisation et l'activation du complément, contribuant ainsi à la défense immunitaire innée (19).

Sur le plan clinique, il s'agit d'un biomarqueur sensible mais peu spécifique de l'inflammation : sa concentration augmente dès les premières 6-12 heures, atteint un pic vers 48 heures, puis décroît progressivement si le processus inflammatoire se résout (20).

Bien qu'elle soit largement utilisée en pratique clinique, son manque de spécificité limite sa valeur diagnostique isolée. La cinétique de la CRP en postopératoire, notamment après chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle, sera analysée plus en détail dans un chapitre ultérieur de ce travail.

⇒ **La procalcitonine (PCT)**

La procalcitonine (PCT) est le précurseur peptidique de la calcitonine, hormone normalement produite par les cellules C de la thyroïde et impliquée dans le métabolisme phosphocalcique.

En conditions physiologiques, la PCT est présente à l'état de traces (< 0,05 ng/mL). En contexte infectieux sévère, notamment lors d'infections bactériennes systémiques, la PCT est produite de manière ubiquitaire et extra-thyroïdienne par divers tissus (poumon, intestin, foie, rein, cellules mononucléées), sous l'effet des cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- α , IL-1 β et IL-6 (21). Cette induction généralisée s'explique par l'activation de gènes habituellement silencieux en dehors de la thyroïde.

Un élément fondamental est la spécificité relative de la PCT pour les infections bactériennes : contrairement à la CRP, son élévation reste limitée dans les infections virales, probablement en raison de l'effet inhibiteur de l'interféron- γ produit lors des réponses antivirales. De même, son augmentation est moindre dans les inflammations non infectieuses (chirurgie, traumatisme, brûlures), sauf en cas de complications infectieuses secondaires.

Cette caractéristique confère à la PCT une meilleure spécificité diagnostique dans l'identification d'une infection bactérienne systémique, en particulier dans le cadre du sepsis (22).

⇒ **L'interleukine-6 (IL-6)**

L'interleukine-6 (IL-6) est une cytokine pléiotrope appartenant à la famille des interleukines de type 1. Elle est produite par de nombreux types cellulaires, principalement les macrophages activés, les cellules endothéliales, les fibroblastes, mais également les cellules musculaires et adipocytaires, en réponse à des signaux de danger exogènes (PAMPs ; Pathogen-Associated Molecular Patterns) ou endogènes (DAMPs ; Damage-Associated Molecular Patterns) reconnus par les récepteurs de l'immunité innée, notamment les Toll-Like Receptors (TLR) (23).

Sur le plan physiopathologique, l'IL-6 occupe une place centrale dans la réponse inflammatoire systémique. Elle exerce plusieurs fonctions (24) :

- Induction de la production hépatique de protéines de phase aiguë, en particulier la CRP, le fibrinogène et le sérum amyloïde A.
- Stimulation de la maturation et différenciation des lymphocytes B en plasmocytes, favorisant la production d'anticorps.
- Régulation de la différenciation des lymphocytes T CD4+, notamment vers les sous-populations Th17, impliquées dans l'inflammation chronique.
- Rôle de médiateur entre immunité innée et immunité adaptative, modulant l'intensité et la durée de la réponse immunitaire.

Sur le plan clinique et biologique, l'IL-6 est considérée comme un biomarqueur très précoce de l'inflammation. Sa concentration sérique augmente de façon détectable dans les premières heures suivant une agression infectieuse ou inflammatoire, bien avant l'élévation de la CRP, dont elle conditionne d'ailleurs la synthèse.

IV.1.3. Définition et classification des complications postopératoires

En chirurgie cardiaque, la survenue de complications postopératoires reste un enjeu majeur malgré les progrès constants des techniques chirurgicales et anesthésiques. Elles influencent directement la morbidité, la mortalité, la durée du séjour en réanimation et à l'hôpital, ainsi que le coût global de la prise en charge. Plusieurs études ont confirmé que ces complications, parfois multiples, conditionnent le pronostic à court et à long terme des patients opérés (25).

Il n'existe pas une seule définition universelle, mais l'approche la plus largement admise considère comme complication postopératoire tout événement indésirable qui survient après l'intervention, s'écarte du déroulement attendu, et entraîne une aggravation de la morbidité, une prolongation de la durée d'hospitalisation, ou un impact sur la survie. La classification de Clavien et Dindo, initialement conçue pour la chirurgie digestive, a été progressivement étendue à d'autres disciplines, y compris la chirurgie cardiaque. Elle définit la complication comme « toute déviation par rapport au cours postopératoire normal », et en gradue la sévérité de I (mineure) à V (décès) (26).

Dans la littérature, plusieurs grands groupes de complications sont décrits de façon récurrente :

- ⇒ Complications infectieuses : elles regroupent les infections du site opératoire (superficielles, profondes ou médiastinites), les pneumonies nosocomiales et les bactériémies, souvent liées aux dispositifs invasifs (27).
- ⇒ Complications inflammatoires non infectieuses : le syndrome post-péricardiotomie (PPS), la péricardite ou encore la pleurésie stérile sont des manifestations fréquentes, liées à la réaction immunitaire déclenchée par la CEC (28).
- ⇒ Complications hémodynamiques : elles incluent le Low Cardiac Output Syndrome (LCOS), défini par une hypoperfusion nécessitant un soutien inotrope, et la vasoplégie postopératoire, caractérisée par une hypotension persistante malgré un remplissage adéquat, associée à des résistances vasculaires basses (29).
- ⇒ Complications hémorragiques : elles sont classées selon l'Universal Definition of Perioperative Bleeding, qui permet d'objectiver leur sévérité en fonction des pertes sanguines, des transfusions ou de la nécessité de réintervention (30) .
- ⇒ Complications respiratoires : elles vont du Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA), défini par la conférence de Berlin (31), aux atélectasies et aux épanchements pleuraux.
- ⇒ Complications neurologiques : elles incluent l'Accident Vasculaire Cérébral (AVC), défini par l'American Heart Association comme un déficit neurologique d'origine vasculaire confirmé par l'imagerie, ainsi que le délirium postopératoire (32).
- ⇒ Complications rénales : l'insuffisance rénale aiguë est codifiée par les critères KDIGO, basés sur la créatinine et la diurèse (33).

⇒ Complications thromboemboliques : thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire, diagnostiquées par imagerie, et rapportées selon les recommandations internationales (34).

Dans notre travail, nous avons retenu une classification simplifiée adaptée à notre effectif et à nos objectifs. Nous avons regroupé les complications en grandes catégories : inflammatoires (42 %), hémodynamiques (27,3 %), infectieuses (9,1 %), auxquelles s'ajoutaient des complications hémorragiques (14,8%), respiratoires, neurologiques et thromboemboliques plus rares. Cette approche nous a permis d'analyser plus facilement les liens entre ces complications, la cinétique de la CRP et la durée de séjour.

Tableau IX : Répartition des complications postopératoires

Type de complications	Effectif (n)	% (sur 88)
Inflammatoires	37	42,0 %
Infectieuses	8	9,1 %
Hémodynamiques	24	27,3 %
Hémorragiques	13	14,8 %
Neurologiques	8	9,1 %
Thrombo-emboliques	1	1,1 %

IV.2. Rappels physiopathologiques

IV.2.1. Réponse inflammatoire à l'agression chirurgicale

Toute intervention chirurgicale majeure déclenche une réponse inflammatoire systémique. Celle-ci associe une activation de l'immunité innée, la libération de cytokines pro-inflammatoires et la mise en jeu de mécanismes neuro-endocriniens destinés à restaurer l'homéostasie. En chirurgie cardiaque, cette réaction est particulièrement marquée du fait de l'agression tissulaire, des pertes sanguines et de l'utilisation de la circulation extracorporelle.

Des travaux ont montré que cette réponse est caractérisée par une libération précoce de médiateurs tels que l'interleukine-6 (IL-6), le TNF- α et l'IL-1 β , qui stimulent la production hépatique de protéines de phase aiguë, en particulier la CRP (35).

Cette activation excessive peut cependant être délétère et contribuer à la morbidité postopératoire, en favorisant des complications telles que le syndrome de réponse inflammatoire systémique, l'insuffisance respiratoire ou encore le dysfonctionnement multiviscéral.

IV.2.2. Rôle spécifique de la circulation extra corporelle

La CEC, bien qu'indispensable pour permettre une chirurgie à cœur ouvert, constitue un puissant déclencheur de l'inflammation. Plusieurs mécanismes sont impliqués :

- ⇒ Contact sang-circuit : le passage du sang dans les surfaces artificielles du circuit extracorporel entraîne une activation du complément, des leucocytes et des plaquettes. Cette interaction déclenche la libération de cytokines et de radicaux libres, responsables d'une réaction pro-inflammatoire et pro-thrombotique (36).
- ⇒ Ischémie-reperfusion : l'arrêt cardiaque avec cardioplégie provoque une hypoxie myocardique transitoire, suivie d'une reperfusion brutale au déclampage aortique. Ce phénomène génère un stress oxydatif et la libération de DAMPs, qui entretiennent l'inflammation et contribuent à la dysfonction myocardique postopératoire (37).
- ⇒ Hypothermie : utilisée pour protéger les organes durant la CEC, elle modifie la réponse immunitaire et favorise un déséquilibre entre cytokines pro- et anti-inflammatoires. Bien qu'elle réduise le métabolisme cellulaire, elle peut aussi accentuer certaines perturbations de la coagulation et de la fonction endothéliale (36).

Ces mécanismes expliquent que la CEC soit souvent qualifiée de "second facteur d'agression" venant amplifier la réponse inflammatoire initiée par l'acte chirurgical lui-même.

IV.2.3. Cascade cytokinaire

La chirurgie cardiaque sous CEC est associée à une libération massive de cytokines. L'IL-6 occupe une place centrale : elle apparaît dans les heures qui suivent la mise en CEC, atteint un pic précoce (4-6 h), puis décroît rapidement. Elle stimule la production hépatique de CRP et d'autres protéines de phase aiguë (38). Le TNF- α et l'IL-1 β , bien que produits de manière transitoire, initient la cascade pro-inflammatoire et favorisent la perméabilité vasculaire et l'expression des molécules d'adhésion. D'autres cytokines comme l'IL-8 participent à la chimiotaxie neutrophilique, accentuant la réponse inflammatoire systémique.

Cette activation cytokinaire est à double tranchant : elle contribue à la défense immunitaire et à la cicatrisation, mais lorsqu'elle est excessive, elle favorise le développement de complications postopératoires (syndrome vasoplégique, SDRA, atteinte rénale).

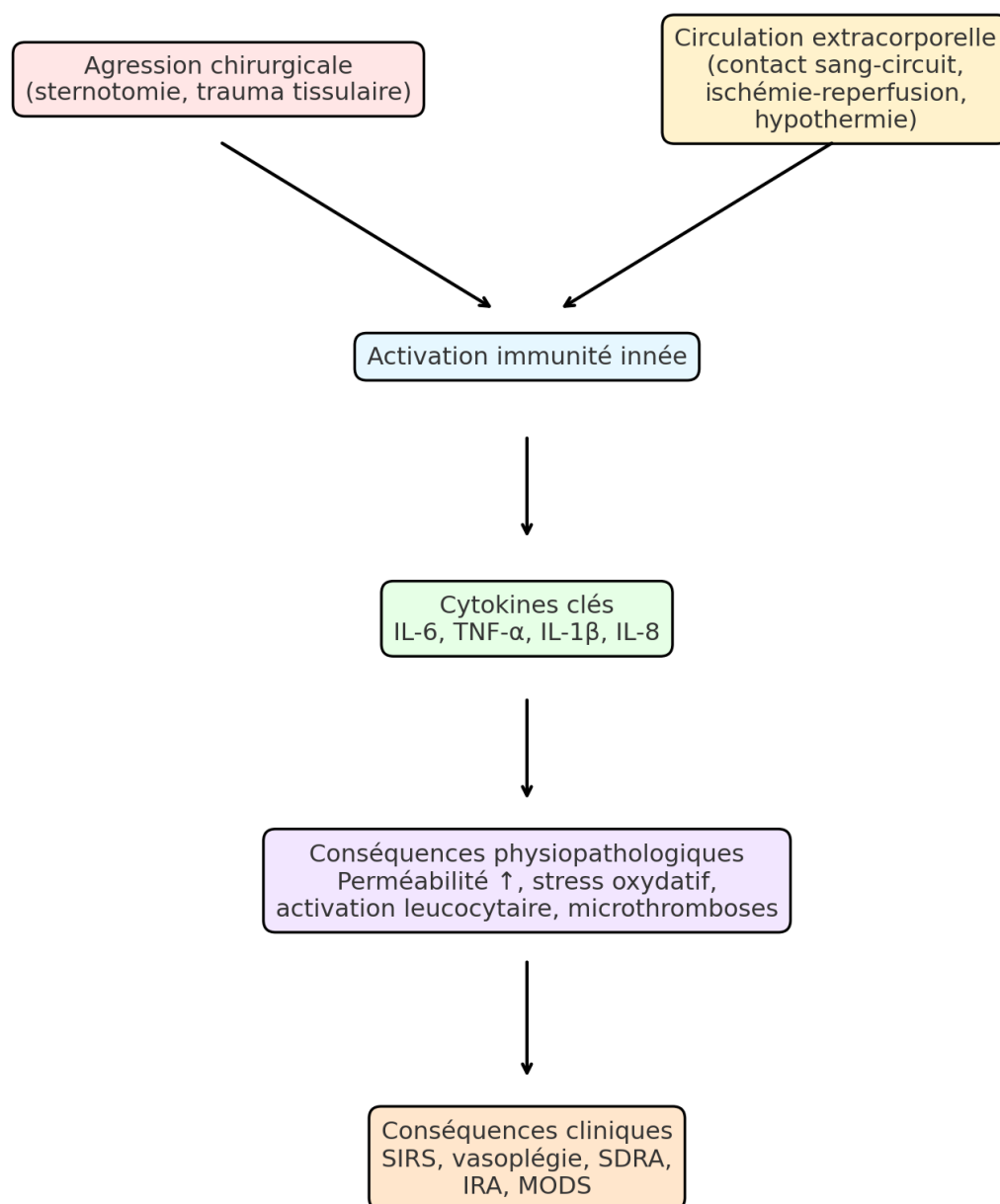


Figure 15 : Mécanismes physiopathologiques de la réponse inflammatoire induite par la chirurgie cardiaque sous CEC

Dans notre étude, nous avons choisi de mesurer la CRP comme reflet indirect de cette activation inflammatoire. La CRP, bien que non spécifique, reste l'un des biomarqueurs les plus accessibles et les mieux validés pour suivre la réponse de l'organisme après chirurgie cardiaque. Son profil évolutif — faible en préopératoire, pic à 48 h puis décroissance progressive — correspond aux mécanismes physiopathologiques décrits ci-dessus. Dans notre cohorte, la persistance d'une CRP élevée à J7 s'est révélée associée à la survenue de complications postopératoires, ce qui souligne le rôle de la réponse inflammatoire systémique dans le pronostic des patients opérés sous CEC.

IV.3. Les biomarqueurs inflammatoires

IV.3.1. La protéine C-Réactive : cinétique et valeur clinique

La CRP est l'un des biomarqueurs les plus utilisés en pratique clinique pour évaluer la réponse inflammatoire postopératoire. Déjà définie précédemment comme une protéine de phase aiguë, elle mérite ici une attention particulière en raison de son rôle central en chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC).

La synthèse de la CRP est induite par les cytokines pro-inflammatoires, en particulier l'interleukine-6 (IL-6) produite précocement lors de l'agression chirurgicale et du passage du sang dans le circuit extracorporel. La CRP agit comme opsonine, facilite la phagocytose des débris cellulaires et des pathogènes, et active la voie classique du complément (39) . Ainsi, son élévation traduit l'intensité de la réponse inflammatoire systémique.

La protéine C-réactive (CRP) présente en postopératoire de chirurgie cardiaque une cinétique désormais bien décrite :

- Son taux sérique commence à s'élever dès les premières 24 heures postopératoires.
- Elle atteint un pic net entre 48 et 72 heures.
- Elle décroît progressivement à partir de J4-J5, mais reste souvent supérieure aux valeurs normales pendant plus d'une semaine.

Ce schéma a été confirmé aussi bien par des études anciennes (40) que par des travaux récents multicentriques portant sur plusieurs centaines de patients (41).

Plusieurs paramètres cliniques et opératoires peuvent moduler l'amplitude et la durée de cette réponse inflammatoire. La durée de la circulation extracorporelle (CEC) a longtemps été considérée comme un déterminant majeur de l'intensité de la réponse inflammatoire. Toutefois, les données récentes nuancent cette affirmation. Dans une étude multicentrique, Santonocito et al. n'ont pas observé de différence significative de cinétique de la CRP entre patients opérés sous CEC et ceux opérés sans CEC en l'absence d'infection (41). En revanche, il est bien établi que l'utilisation de la CEC favorise une libération accrue de cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL-6, ce qui contribue à amplifier la réponse immunitaire systémique (42). L'impact direct de la durée de CEC sur la seule CRP demeure donc discuté, mais son rôle dans l'entretien d'un environnement inflammatoire est indéniable.

Dans notre étude, la chirurgie était majoritairement de type valvulaire, avec une durée médiane de CEC avoisinant 90 minutes. Le profil observé de la CRP — élévation rapide, pic à 48 heures, décroissance à J7 — correspond aux données de la littérature. La persistance de valeurs élevées chez les patients compliqués renforce l'idée que la CRP reflète non seulement l'agression chirurgicale initiale, mais aussi l'impact de facteurs associés tels que la complexité opératoire ou le terrain du patient. Cette originalité confère à la CRP un rôle potentiel de biomarqueur pronostique dans notre contexte.

IV.3.2. Comparaison CRP – Procalcitonine

En comparaison, la procalcitonine (PCT) se distingue de la CRP par une cinétique plus rapide et une spécificité accrue vis-à-vis des infections bactériennes. Alors que la CRP atteint son pic à 48 h, la PCT augmente dès les premières heures et décroît rapidement si le foyer infectieux est contrôlé, ce qui en fait un marqueur particulièrement utile pour distinguer précocement une infection d'une simple réaction inflammatoire postopératoire.

Les données de la littérature confirment cette valeur ajoutée : la revue systématique de Sponholz et al. a montré la supériorité diagnostique de la PCT dans les 24-48 premières heures après chirurgie cardiaque (43). L'étude multicentrique de Klingele et al. (2016) a rapporté une aire sous la courbe de 0,90 pour la PCT mesurée au premier jour postopératoire, avec un seuil optimal de 2,95 ng/mL, nettement supérieur à celui de la CRP et des leucocytes (44). Plus récemment, la méta-analyse de Nicolotti et al. (2024), portant sur près de 3000 patients, a confirmé la meilleure performance de la PCT, avec un seuil optimal de 3 ng/mL associé à une sensibilité de 67 % et une spécificité de 73 % (45).

Ainsi, la CRP demeure un marqueur sensible et largement utilisé en pratique, mais son absence de spécificité en postopératoire limite son utilité pour le diagnostic différentiel. La PCT représente à ce titre un outil complémentaire plus performant, bien que dans notre cohorte cette comparaison n'ait pu être réalisée faute de dosage systématique.

IV.3.3. L'Interleukine-6

L'interleukine-6 (IL-6) occupe une place centrale dans la réponse inflammatoire précoce à la chirurgie cardiaque. Sa cinétique est caractérisée par une élévation rapide dès 1-2 premières heures, un pic entre 4 et 6 heures, suivis d'une décroissance en 24 heures si le stimulus cesse. Cette cinétique précoce explique l'intérêt potentiel de l'IL-6 comme marqueur d'alerte, notamment en contexte postopératoire ou en réanimation (46).

Dans le contexte de chirurgie cardiaque sous CEC, l'IL-6 a été étudiée comme outil pronostique, où son pic précoce reflète l'intensité de la réponse inflammatoire systémique induite par le contact sang-circuit et l'ischémie-reperfusion (47). Cependant, malgré cet intérêt scientifique, la mesure de l'IL-6 n'est pas encore largement disponible en pratique clinique courante. Elle nécessite des techniques spécialisées (immuno-essais), parfois coûteuses et peu standardisées, ce qui limite son utilisation en routine par rapport à la CRP ou la PCT. Actuellement, son emploi reste surtout lié à la recherche clinique et à certains centres spécialisés (48).

Dans notre travail, nous avons donc choisi de centrer l'analyse sur la CRP, qui présente l'avantage d'être disponible en routine, reproductible et facilement exploitable, tout en reconnaissant que l'IL-6 représente un biomarqueur prometteur pour l'avenir.

Comme illustré par la figure ci-dessous, la cinétique des biomarqueurs inflammatoires diffère nettement : l'IL-6 apparaît très précocement, la PCT présente une élévation rapide et spécifique aux infections bactériennes, tandis que la CRP s'élève plus tardivement mais reste largement utilisée en pratique quotidienne.

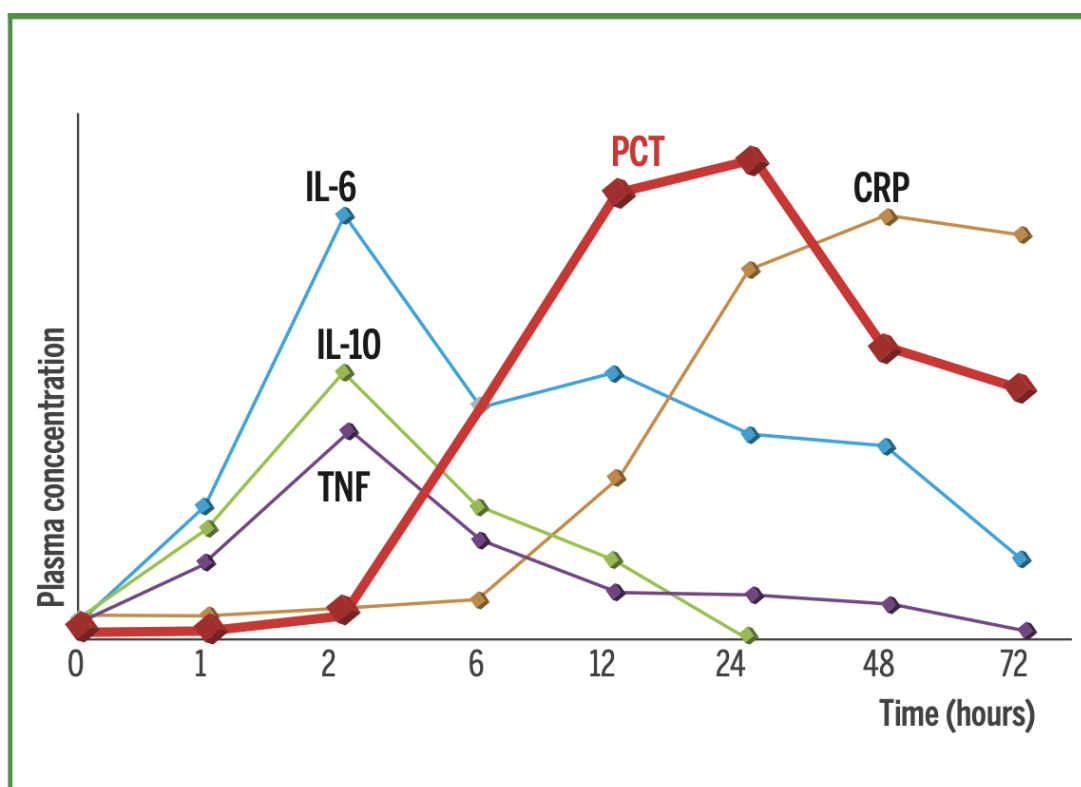


Figure 16 : Cinétique comparée de l'IL-6, de la PCT et de la CRP adapté de Meisner

M.J Lab Med. 1999

IV.3.4. Sensibilité et spécificité des biomarqueurs

La pertinence clinique d'un biomarqueur repose à la fois sur sa sensibilité, sa spécificité et sa valeur pronostique.

La CRP est l'un des marqueurs les plus sensibles d'un processus inflammatoire. Elle s'élève de manière quasi constante après une chirurgie cardiaque sous CEC, indépendamment de la présence d'une infection (41). Cette universalité en fait un excellent indicateur de l'intensité de la réaction systémique, mais son absence de spécificité limite sa capacité à discriminer une inflammation stérile d'une infection bactérienne, surtout dans les premiers jours postopératoires.

Dans notre cohorte, l'intérêt de la CRP réside moins dans son pic initial — attendu et peu discriminant — que dans sa persistance élevée au 7^e jour, qui s'est révélée significativement associée aux complications, confirmant son utilité dans le suivi longitudinal.

La procalcitonine, en revanche, est moins sensible mais plus spécifique des infections bactériennes systémiques. Son élévation est peu influencée par la chirurgie seule, ce qui lui confère une valeur ajoutée pour distinguer une infection vraie d'une réponse inflammatoire postopératoire. La PCT possède en effet une meilleure exactitude diagnostique que la CRP pour détecter une infection bactérienne, avec un seuil optimal identifié à 3 ng/mL (45). Ceci dit, l'utilisation de cette dernière reste limitée par son coût et une disponibilité parfois restreinte.

Enfin, l'IL-6 se distingue par son caractère extrêmement précoce : son pic intervient dès les 4-6 heures postopératoires, bien avant la CRP. Toutefois, son utilisation en pratique clinique de routine demeure marginale, car sa mesure nécessite des techniques spécialisées coûteuses, non standardisées et non disponibles dans la plupart des laboratoires.

En résumé, la CRP reste le biomarqueur le plus accessible et le plus sensible pour évaluer la réponse inflammatoire globale, mais au prix d'une faible spécificité. La PCT offre une meilleure discrimination infection/inflammation, et l'IL-6, bien que prometteuse par sa précocité et sa valeur pronostique, reste encore liée au champ de la recherche.

Nos résultats, montrant que la persistance d'une CRP élevée à J7 est associée à la présence complications, s'inscrivent dans cette logique : la CRP, même peu spécifique en phase initiale, garde une pertinence clinique forte lorsqu'elle est interprétée en dynamique.

Tableau X : Comparaison des biomarqueurs inflammatoires (CRP, PCT, IL-6) après chirurgie cardiaque

Biomarqueur	Cinétique	Valeur diagnostique	Disponibilité	Points clés
CRP	↑ 6-12 h ; pic 48-72 h ; reste élevée ≥ 7 j	Sensibilité : très élevée Spécificité : faible	Universelle, peu coûteuse	Marqueur global d'inflammation ; utile surtout si persistance (J5-J7)
PCT	↑ 2-4 h ; pic 12-24 h ; demi-vie ~24 h	Sensibilité : moyenne Spécificité : bonne (infections bactériennes)	Moins disponible ; plus coûteuse	Aide à discriminer infection vs inflammation ; seuil ≈ 3 ng/mL (Nicolotti 2024)
IL-6	↑ 1-2 h ; pic 4-6 h ; décroît en 24 h	Sensibilité : élevée Spécificité : corrélée à sévérité/pronostic	Rare ; nécessite immuno-essais spécialisés	Marqueur très précoce, valeur pronostique ; peu utilisé en routine

IV.4. Complications postopératoires et lien avec l'inflammation

La réponse inflammatoire systémique induite par la chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC) est aujourd'hui reconnue comme un déterminant majeur de la morbidité postopératoire. Cette réaction stérile résulte de l'activation du complément, des cytokines pro-inflammatoires (IL-6, IL-8, TNF- α), de l'endothélium vasculaire et des leucocytes lors du contact sang-circuit extracorporel (49).

Dans ce contexte, les complications observées ne doivent pas être envisagées comme des événements isolés mais comme les manifestations cliniques d'un déséquilibre inflammatoire plus ou moins marqué.

Dans la présente série, les complications inflammatoires non infectieuses représentaient la proportion la plus importante (42 %), suivies des complications hémodynamiques (27,3 %), des complications hémorragiques (14,8 %) et des complications infectieuses (9,1 %). Cette distribution illustre bien le poids de l'inflammation stérile post-CEC dans la genèse des complications postopératoires.

Les complications inflammatoires non infectieuses, observées chez 42 % de nos patients, représentent la traduction clinique d'un déséquilibre inflammatoire transitoire, souvent sous la forme de syndromes post-péricardiotomie ou de pleurésies stériles.

Ces taux concordent avec ceux rapportés dans la littérature, où la réaction inflammatoire post-CEC est décrite dans 30 à 60 % des cas, selon les définitions retenues et la sensibilité des marqueurs utilisés (50,51).

Les complications hémodynamiques, en particulier le syndrome vasoplégique, sont désormais bien documentées dans la littérature comme une conséquence directe de l'activation endothéliale, de la libération massive d'oxyde nitrique et de l'altération des récepteurs vasopresseurs. Elles traduisent un état d'hyporéactivité vasculaire typiquement observé après CEC et expliquent la fréquence notable retrouvée dans cette cohorte (52).

De même, les complications respiratoires et rénales s'inscrivent dans le continuum de la réaction inflammatoire : le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA) postopératoire correspond à une atteinte endothéliale et alvéolo-capillaire sévère, tel que défini par la conférence de Berlin, tandis que l'Insuffisance Rénale Aiguë (IRA), classée selon les critères KDIGO, résulte de l'association entre inflammation systémique, hypoperfusion et microthromboses.

Les complications neurologiques, bien que moins fréquentes, trouvent également leur place dans ce schéma physiopathologique. L'Accident Vasculaire Cérébral, défini par l'AHA/ASA comme un déficit neurologique d'origine vasculaire confirmé par imagerie, résulte d'un double mécanisme ischémique et inflammatoire. Le délirium postopératoire, décrit dans le contexte de la chirurgie cardiaque, est reconnu comme un marqueur de sévérité et s'associe à l'activation de voies neuro-inflammatoires.

Enfin, les complications infectieuses postopératoires, bien que minoritaires dans cette série, demeurent d'une importance clinique majeure. Elles surviennent dans un contexte de vulnérabilité immunitaire transitoire, souvent qualifiée d'immunoparalysie postopératoire.

Nos résultats s'inscrivent dans la continuité de la littérature. La proportion élevée de complications inflammatoires non infectieuses (42 %) correspond à la forte incidence rapportée du syndrome post-péricardiotomie et des pleurésies stériles, décrits comme des manifestations fréquentes de la réponse immunitaire après CEC (28).

Ainsi, les données de cette cohorte confirment le rôle central de l'inflammation dans la survenue des complications postopératoires. Elles mettent en évidence que, plus que la seule infection, c'est l'intensité et la durée de la réponse inflammatoire stérile qui conditionnent l'évolution. Dans cette perspective, la CRP apparaît comme un reflet pertinent, et sa persistance à J7 comme un marqueur discriminant de mauvais pronostic.

IV.5. Facteurs associés aux complications

Les facteurs liés aux caractéristiques des patients occupent une place importante.

De nombreuses études soulignent l'impact de l'âge avancé et des comorbidités préexistantes (notamment l'insuffisance rénale chronique, l'hypertension ou le diabète) sur la survenue de complications postopératoires. Ces éléments fragilisent la réserve fonctionnelle des patients et augmentent la probabilité d'événements indésirables après chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC) (53,54).

Un autre déterminant reconnu est la durée de la CEC. Plus le temps d'exposition aux surfaces artificielles du circuit est long, plus l'activation inflammatoire, la perturbation hémodynamique et la microcirculation sont susceptibles d'être altérées. Dans une étude multicentrique, Salis et al. ont montré que la durée prolongée de la CEC constituait un prédicteur indépendant de morbidité et de mortalité postopératoire, confirmant le rôle central de ce facteur dans le pronostic (55). Des résultats similaires ont été rapportés plus récemment par Hu et al. (2023), qui soulignent qu'une CEC prolongée accroît le risque de syndrome de détresse respiratoire aiguë et de mortalité (56).

Dans notre série, en revanche, la durée de la CEC n'a pas montré d'association significative avec la survenue de complications. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ce contraste : d'une part, la majorité de nos patients relevaient de procédures valvulaires relativement homogènes, avec des durées de CEC comprises dans des intervalles standards ($\approx$ 90 minutes en médiane), ce qui limite la variabilité statistique. D'autre part, la taille de l'échantillon ($n = 88$) peut avoir réduit la puissance pour mettre en évidence une différence significative.

La question du sexe demeure plus controversée. Certaines analyses à grande échelle suggèrent un sur-risque féminin, notamment en termes de mortalité hospitalière et d'accidents neurologiques précoces (Chang et al., 2022)(57). D'autres travaux rapportent cependant un rapprochement progressif des issues entre hommes et femmes, probablement en lien avec l'amélioration des techniques chirurgicales et de la prise en charge périopératoire. Dans ce contexte, l'observation dans notre cohorte d'un taux plus élevé de complications chez les hommes ($p = 0,031$) doit être soulignée comme un reflet potentiel des particularités locales : répartition des types de chirurgie, comorbidités associées, ou différences dans la durée moyenne de CEC.

IV.6. Durée d'hospitalisation et charge inflammatoire

La durée d'hospitalisation est souvent considérée comme un reflet global de la morbidité postopératoire.

En pratique, la plupart des complications (infectieuses, respiratoires, rénales, hémodynamiques) allongent le séjour en raison des traitements supplémentaires (ventilation prolongée, vasopresseurs, antibiothérapie, épuration extrarénale) et du monitoring nécessaire.

Au-delà des diagnostics spécifiques, la charge inflammatoire elle-même est corrélée aux trajectoires de séjour. Plusieurs travaux ont montré que des taux élevés d'IL-6 en postopératoire immédiat sont associés à une ventilation prolongée et à une durée de séjour en réanimation plus longue après chirurgie cardiaque (l'IL-6 augmentant dès 1 h de CEC pour culminer à ~6 h) (58,59).

Sur le versant des protéines de phase aiguë, des données (notamment en pontage isolé) associent une CRP élevée — qu'elle soit préopératoire ou persistante en postopératoire — à des issues plus défavorables et à un séjour hospitalier plus long ; la CRP préopératoire ≥ 3 mg/L a, par exemple, été liée à une hospitalisation prolongée (60).

Dans notre série, la durée d'hospitalisation était significativement plus longue chez les patients ayant présenté des complications ($p = 0,021$), ce qui rejoint la dynamique observée dans la littérature.

IV.7. Conséquences biologiques

La chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC) entraîne une réponse biologique complexe. Le stress oxydatif constitue un élément central : le contact sang-circuit et l'ischémie-reperfusion favorisent la production de radicaux libres, responsables de dommages endothéliaux et tissulaires (61).

Sur le plan hématologique, plusieurs perturbations sont fréquentes. La leucocytose transitoire traduit l'activation de l'immunité innée et du relargage cytokinique (62). L'anémie postopératoire est favorisée par l'hémodilution, les pertes sanguines et l'hémolyse induite par la CEC. Enfin, la thrombopénie, souvent observée après CEC, résulte à la fois de la consommation plaquettaire, du contact avec les surfaces artificielles et de l'hémodilution. Elle peut s'associer à un risque accru de complications, notamment rénales et infectieuses.

IV.8. Limites et originalité de l'étude

Notre étude présente certaines limites qu'il est important de garder à l'esprit. L'effectif modeste, lié à la durée d'inclusion d'un an, réduit la puissance statistique mais reste représentatif de la réalité clinique observée dans notre formation.

Nous avons centré notre analyse sur la CRP, biomarqueur accessible et systématiquement dosé chez nos patients. L'absence de données complètes concernant d'autres marqueurs comme la procalcitonine n'a pas permis de réaliser une comparaison plus large, mais ce choix offre l'avantage de valoriser un paramètre simple, disponible et reproductible en pratique courante.

La faible mortalité observée (n=2), bien qu'encourageante sur la qualité de prise en charge, limite l'interprétation des résultats en termes de pronostic vital à court terme.

Notre étude s'inscrit néanmoins dans une perspective originale. Le suivi séquentiel de la CRP à quatre temps a permis d'obtenir une description détaillée de sa cinétique en postopératoire. L'homogénéité relative de la cohorte, dominée par la chirurgie valvulaire, a renforcé la cohérence de l'analyse.

Enfin, l'observation d'une persistance élevée de la CRP au 7^e jour constitue un élément rarement exploré, susceptible d'ouvrir des pistes pour le suivi postopératoire. Dans un contexte où la littérature nationale reste limitée sur ce sujet, ces résultats apportent une contribution utile et contextualisée.

IV.9. Perspectives et implications cliniques

Les résultats de ce travail soulignent l'intérêt d'intégrer la CRP dans le suivi postopératoire des patients opérés sous circulation extracorporelle. Si son manque de spécificité limite son usage isolé, sa persistance à des valeurs élevées au-delà du 5^e-7^e jour pourrait constituer un signal d'alerte précoce de complications évolutives, comme le suggèrent nos observations.

Une piste prometteuse consisterait à associer la CRP à d'autres biomarqueurs complémentaires, tels que la procalcitonine (plus spécifique des infections bactériennes), afin de mieux discriminer une inflammation stérile d'une complication infectieuse et d'affiner la stratification du risque postopératoire.

Pour renforcer la portée de ces résultats, des études multicentriques de plus grande envergure seraient nécessaires. Elles permettraient non seulement de confirmer la valeur pronostique de la CRP persistante mais aussi de définir des seuils cliniquement pertinents à J5-J7, qui pourraient guider la surveillance et orienter la décision thérapeutique.

En définitive, la prise en compte de la CRP dans une approche intégrée et dynamique ouvre des perspectives intéressantes pour optimiser le suivi post-chirurgie cardiaque, réduire le délai diagnostique et améliorer la prise en charge des complications.

CONCLUSION

V. CONCLUSION

La chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle constitue une avancée majeure de la médecine moderne. Toutefois, elle s'accompagne d'une réponse inflammatoire systémique parfois excessive, qui peut contribuer à la morbidité postopératoire. Dans ce contexte, l'étude des biomarqueurs relève d'une importance particulière pour mieux comprendre et anticiper ces phénomènes.

Notre travail s'est porté sur la protéine C-réactive (CRP), dont nous avons décrit la cinétique postopératoire et exploré l'association avec les complications cliniques. Nous avons confirmé le profil évolutif attendu de la CRP, avec un pic à 48 heures et une décroissance progressive. Un élément notable de notre cohorte est la persistance de taux élevés à J7, significativement associés à la survenue de complications et à l'allongement du séjour en réanimation.

Ces résultats renforcent l'idée que la CRP, malgré son absence de spécificité, demeure un outil utile pour le suivi postopératoire des patients en chirurgie cardiaque. Sa valeur réside moins dans une mesure isolée que dans l'interprétation dynamique de son évolution, notamment lorsqu'elle reste élevée au-delà du septième jour.

Enfin, nos données suggèrent que l'intégration de la CRP dans une stratégie de suivi combinée à d'autres biomarqueurs pourrait améliorer la détection précoce des complications et affiner la prise en charge.

La réalisation d'études multicentriques, sur des effectifs plus larges, apparaît indispensable pour confirmer ces observations et définir des seuils cliniquement pertinents.

En conclusion, notre étude contribue à mieux caractériser le rôle de la CRP dans le contexte particulier de la chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle et souligne son intérêt potentiel en tant qu'indicateur pronostique simple, accessible et reproductible.

RÉSUMÉ

VI. RÉSUMÉ

Introduction

La chirurgie cardiaque constitue une avancée majeure dans la prise en charge des pathologies cardiovasculaires. Toutefois, elle s'accompagne d'une réponse inflammatoire systémique, amplifiée par l'utilisation de la circulation extracorporelle (CEC), susceptible d'entraîner des complications postopératoires. Dans ce contexte, la protéine C-réactive (CRP), biomarqueur de phase aiguë, apparaît comme un outil pertinent pour caractériser l'évolution de la réponse inflammatoire et prédire les complications. L'objectif principal de cette étude était de décrire la cinétique de la CRP après chirurgie cardiaque sous CEC et d'évaluer son association avec les complications postopératoires.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique menée au service de réanimation A1 du CHU Hassan II de Fès, entre janvier et décembre 2023. Ont été inclus 88 patients adultes opérés de chirurgie cardiaque, hospitalisés au moins 48h en réanimation, avec un suivi biologique régulier de la CRP. Ont été exclus les patients décédés précocement ou présentant des pathologies inflammatoires chroniques. Les données épidémiologiques, opératoires, biologiques et évolutives ont été collectées sur une fiche d'exploitation, puis analysées à l'aide du logiciel SPSS v26, avec un seuil de significativité fixé à $p \leq 0,05$.

Discussion

Les résultats montrent que la CRP s'élève dès les premières 24h postopératoires, atteint un pic à 48h, puis décroît progressivement sans retrouver les valeurs basales au 7^e jour. La persistance de taux élevés à J7 était significativement associée à la survenue de complications. Dans notre série, celles-ci concernaient principalement les complications inflammatoires (42 %), suivies des complications hémodynamiques (27,3 %), hémorragiques (14,8 %) et infectieuses (9,1 %). Le sexe masculin et la durée prolongée du séjour étaient également corrélés à un risque accru de complications, contrairement à la durée de la CEC qui n'a pas montré de lien significatif. Ces observations confirment que la CRP, bien que non spécifique, garde une valeur pronostique lorsqu'elle est interprétée dans sa dynamique.

Conclusion

La cinétique de la CRP après chirurgie cardiaque sous CEC suit un profil attendu avec un pic à 48h. Toutefois, sa persistance à des taux élevés au 7^e jour constitue un signal d'alerte corrélé à la morbidité postopératoire. Son suivi séquentiel s'impose donc comme un outil simple, accessible et utile pour la prise en charge des patients en réanimation cardiaque. Des études complémentaires, incluant d'autres biomarqueurs comme la procalcitonine ou l'IL-6, pourraient affiner cette approche et améliorer la prédiction des complications.

Abstract

Introduction

Cardiac surgery represents a major breakthrough in the management of cardiovascular diseases. However, it is accompanied by a systemic inflammatory response, amplified by the use of cardiopulmonary bypass (CPB), which may lead to postoperative complications. In this context, C-reactive protein (CRP), an acute-phase biomarker, emerges as a relevant tool to characterize the progression of the inflammatory response and to predict complications. The primary objective of this study was to describe CRP kinetics after cardiac surgery under CPB and to assess its association with postoperative complications.

Materials and Methods

This was a retrospective, descriptive, and analytical study conducted in the A1 intensive care unit of Hassan II University Hospital in Fez, between January and December 2023. A total of 88 adult patients undergoing cardiac surgery were included, provided they remained in intensive care for at least 48 hours with regular CRP monitoring. Patients who died early or had chronic inflammatory conditions were excluded. Epidemiological, perioperative, biological, and outcome data were collected using a standardized form and analyzed with SPSS v26, with statistical significance set at $p \leq 0.05$.

Discussion

Results showed that CRP increased within the first 24 hours postoperatively, peaked at 48 hours, and then progressively declined without returning to baseline values by day 7. Persistently elevated levels at day 7 were significantly associated with complications. In our cohort, these were mainly inflammatory complications (42%), followed by hemodynamic (27,3%), hemorrhagic (14,8%) and infectious complications (9,1%). Male sex and prolonged hospital stay were also correlated with a higher risk of complications, whereas CPB duration showed no significant association. These findings confirm that, although nonspecific, CRP retains prognostic value when interpreted dynamically.

Conclusion

CRP kinetics after cardiac surgery under CPB follow the expected profile with a peak at 48 hours. However, persistently elevated levels at day 7 serve as a warning signal associated with postoperative morbidity. Sequential monitoring of CRP thus stands out as a simple, accessible, and useful tool in the management of patients in cardiac intensive care. Further studies, including additional biomarkers such as procalcitonin and IL-6, may refine this approach and improve the prediction of complications.

الملخص

المقدمة

تُعَدّ جراحة القلب تقدماً رئيسياً في تدبير أمراض القلب والأوعية الدموية. غير أنّها ترتبط باستجابة التهابية جهازية، تتفاقم باستعمال الدورة الدموية خارج الجسم (CEC)، مما قد يؤدي إلى حدوث مضاعفات بعد الجراحة. وفي هذا السياق، تبرز بروتين سي التفاعلي (CRP)، باعتباره مؤشراً بيولوجياً للطور الحاد، كأداة مهمة لتوصيف تطوّر الاستجابة الالتهابية والتنبؤ بالمضاعفات. وكان الهدف الرئيسي من هذه الدراسة وصف حركية الـ CRP بعد جراحة القلب تحت CEC وتقييم ارتباطها بالمضاعفات بعد العملية.

المواد والطرق

أُنجزت هذه الدراسة بأثر رجعي، وصفية وتحليلية، في مصلحة الإنعاش A1 بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس، خلال الفترة ما بين يناير ودجنبر 2023. شملت الدراسة 88 مريضاً بالغاً خضعوا لجراحة القلب، وأدخلوا الإنعاش لمدة لا تقل عن 48 ساعة مع متابعة بيولوجية منتظمة للـ CRP. استُبعد المرضى المتوفون مبكراً أو الذين يعانون من أمراض التهابية مزمنة. جُمعت المعطيات الوبائية والجراحية والبيولوجية والتطورية في استمارة استغلال، ثم عُولجت باستعمال برنامج SPSS v26 مع اعتماد عتبة دلالة إحصائية عند $p \leq 0,05$.

المناقشة

أظهرت النتائج أنّ الـ CRP يرتفع منذ أول 24 ساعة بعد العملية، ويبلغ ذروته بعد 48 ساعة، ثم ينخفض تدريجياً دون أن يعود إلى القيم الأساسية في اليوم السابع. وكان استمرار القيم المرتفعة في اليوم السابع مرتبطاً بشكل ملحوظ بحدوث المضاعفات. في سلسلتنا، تمثلت هذه المضاعفات أساساً في المضاعفات الالتهابية (42%)، تلتها المضاعفات الديناميكية الدموية (27,3%)، النزفية (14,8%) والالتهابية الجرثومية (9,1%). كما ارتبط الجنس الذكري وطول مدة الإقامة بزيادة خطر حدوث المضاعفات، في حين أنّ مدة الـ CEC لم تُظهر علاقة ذات دلالة إحصائية. تؤكد هذه الملاحظات أنّ الـ CRP، رغم كونه غير نوعي، يحتفظ بقيمة إنذارية عندما يُفسّر وفق ديناميكيته.

الخلاصة

تتبع حركية الـ CRP بعد جراحة القلب تحت CEC نمطاً متوقعاً مع بلوغ الذروة في 48 ساعة. غير أنّ استمراره عند مستويات مرتفعة في اليوم السابع يشكل إشارة إنذارية مرتبطة بالمرضاة بعد العملية. وعليه فإنّ متابعته المتسلسلة تفرض نفسها كأداة بسيطة، متاحة ومفيدة في تدبير المرضى بالإنعاش القلبي. وقد تُسهّم دراسات إضافية تشمل مؤشرات حيوية أخرى مثل البروكالسيتونين (PCT) أو الإنترلوكين-6 (IL-6) في تحسين هذه المقاربة وتعزيز القدرة على التنبؤ بالمضاعفات.

BIBLIOGRAPHIE

VII. Bibliographie

1. Warltier DC, Laffey JG, Boylan JF, Cheng DCH. The Systemic Inflammatory Response to Cardiac Surgery: Implications for the Anesthesiologist. *Anesthesiology*. 1 juill 2002;97(1):215-52.
2. Squicciarro E, Stasi A, Lorusso R, Paparella D. Narrative review of the systemic inflammatory reaction to cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. *Artif Organs*. avr 2022;46(4):568-77.
3. Sikora JP, Karawani J, Sobczak J. Neutrophils and the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). *Int J Mol Sci*. janv 2023;24(17):13469.
4. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front Immunol*. 13 avr 2018;9:754.
5. Daud M, Khan MB, Qudrat QU, Ullah I, Khan S, Khan MZ, et al. Role of C-reactive Protein and Procalcitonin in Early Diagnostic Accuracy and Their Prognostic Significance in Sepsis. *Cureus*. 16(9):e70358.
6. Farghaly L. Die Geschichte der Herzchirurgie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf [Internet]. Franz Steiner Verlag; 2022 [cité 15 déc 2024]. Disponible sur: <https://biblioscout.net/search?query=10.25162%2F9783515133975>
7. De l'arrêt au redémarrage du cœur [Internet]. [cité 17 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.echosciences-grenoble.fr/articles/de-l-arret-au-redemarrage-du-coeur#>

8. Use of minimal invasive extracorporeal circulation in cardiac surgery: principles, definitions and potential benefits. A position paper from the Minimal invasive Extra-Corporeal Technologies international Society (MiECTiS) | Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery | Oxford Academic [Internet]. [cité 15 déc 2024]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/icvts/article/22/5/647/2639571>
9. Jenni H, Heinisch PP, Eberle B, Gisler F, Kadner A, Carrel T. From minimal invasive extracorporeal circulation type I to type III: the perfusionist's view. *J Thorac Dis.* juin 2019;11(Suppl 10):S1515-8.
10. Stiel L, Blot M. Les bases de la réponse immunitaire innée pour le réanimateur: Innate immune response for the intensivist. *Médecine Intensive Réanimation.* 7 juin 2024;33(2):173-90.
11. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* juin 1992;101(6):1644-55.
12. Weigand MA, Hörner C, Bardenheuer HJ, Bouchon A. The systemic inflammatory response syndrome. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* sept 2004;18(3):455-75.
13. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the

- Global Burden of Disease Study. Lancet Lond Engl. 18 janv 2020;395(10219):200-11.
- 14.Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 23 févr 2016;315(8):801-10.
- 15.Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. Nat Rev Dis Primer. 30 juin 2016;2:16045.
- 16.Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. juill 1996;22(7):707-10.
- 17.Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens Y, Avondo A, et al. Critères de SEPSIS-3 aux urgences : étude prospective internationale de validation du qSOFA (the SCREEN study). Médecine Mal Infect. 1 juin 2017;47(4, Supplement):S7.
- 18.Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 29 août 2013;369(9):840-51.
- 19.Singh B, Goyal A, Patel BC. C-Reactive Protein: Clinical Relevance and Interpretation. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;

2025 [cité 10 sept 2025]. Disponible sur:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441843/>

20.Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front Immunol*. 13 avr 2018;9:754.

21.Maruna P, Nedelníková K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res*. 2000;49 Suppl 1:S57–61.

22.Robinson JO, Calandra T, Marchetti O. Utilité de la procalcitonine dans le diagnostic et le suivi des infections chez les patients neutropéniques fébriles. *Rev Med Suisse*. 30 mars 2005;013:878-86.

23.Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in Inflammation, Immunity, and Disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. oct 2014;6(10):a016295.

24.Noack M, Kolopp-Sarda MN. Cytokines et inflammation : physiologie, physiopathologie et utilisation thérapeutique. *Rev Francoph Lab*. 1 févr 2018;2018(499):28-37.

25.Ball L, Costantino F, Pelosi P. Postoperative complications of patients undergoing cardiac surgery. *Curr Opin Crit Care*. août 2016;22(4):386-92.

26.Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. août 2004;240(2):205-13.

- 27.Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. juin 2008;36(5):309-32.
- 28.Lehto J, Kiviniemi T. Postpericardiotomy syndrome after cardiac surgery. *Ann Med*. 52(6):243-64.
- 29.Levy B, Fritz C, Tahon E, Jacquot A, Auchet T, Kimmoun A. Vasoplegia treatments: the past, the present, and the future. *Crit Care Lond Engl*. 27 févr 2018;22(1):52.
- 30.Dyke C, Aronson S, Dietrich W, Hofmann A, Karkouti K, Levi M, et al. Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. mai 2014;147(5):1458–1463.e1.
- 31.ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 20 juin 2012;307(23):2526-33.
- 32.Rudolph JL, Jones RN, Levkoff SE, Rockett C, Inouye SK, Sellke FW, et al. Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery. *Circulation*. 20 janv 2009;119(2):229-36.
- 33.Notice. *Kidney Int Suppl*. mars 2012;2(1):1.
- 34.Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. févr 2016;149(2):315-52.

- 35.Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies. *Chest*. sept 1997;112(3):676-92.
- 36.Larmann J, Theilmeier G. Inflammatory response to cardiac surgery: cardiopulmonary bypass versus non-cardiopulmonary bypass surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. sept 2004;18(3):425-38.
- 37.Ferdinandy P, Hausenloy DJ, Heusch G, Baxter GF, Schulz R. Interaction of risk factors, comorbidities, and comedications with ischemia/reperfusion injury and cardioprotection by preconditioning, postconditioning, and remote conditioning. *Pharmacol Rev*. oct 2014;66(4):1142-74.
- 38.Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 4 sept 2014;6(10):a016295.
- 39.Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. juin 2003;111(12):1805-12.
- 40.Bruins P, te Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, Jansen PG, van Hardevelt FW, de Beaumont EM, et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation*. 18 nov 1997;96(10):3542-8.

- 41.Santonocito C, Sanfilippo F, De Locker I, Chiarenza F, Giacomo C, Njimi H, et al. C-Reactive protein kinetics after cardiac surgery: A retrospective multicenter study. *Ann Card Anaesth.* 2022;25(4):498-504.
- 42.Kozik DJ, Tweddell JS. Characterizing the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Ann Thorac Surg.* juin 2006;81(6):S2347-2354.
- 43.Sponholz C, Sakr Y, Reinhart K, Brunkhorst F. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. *Crit Care Lond Engl.* 2006;10(5):R145.
- 44.Klinge M, Bomberg H, Schuster S, Schäfers HJ, Groesdonk HV. Prognostic value of procalcitonin in patients after elective cardiac surgery: a prospective cohort study. *Ann Intensive Care.* déc 2016;6(1):116.
- 45.Nicolotti D, Grossi S, Palermo V, Pontone F, Maglietta G, Diodati F, et al. Procalcitonin for the diagnosis of postoperative bacterial infection after adult cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Lond Engl.* 7 févr 2024;28(1):44.
- 46.Klag T, Cantara G, Sechtem U, Athanasiadis A. Interleukin-6 Kinetics can be Useful for Early Treatment Monitoring of Severe Bacterial Sepsis and Septic Shock. *Infect Dis Rep.* 21 mars 2016;8(1):6213.

47. Mitchell JD, Grocott HP, Phillips-Bute B, Mathew JP, Newman MF, Bar-Yosef S. Cytokine secretion after cardiac surgery and its relationship to postoperative fever. *Cytokine*. avr 2007;38(1):37-42.
48. Schuetz P, Haubitz S, Mueller B. Do sepsis biomarkers in the emergency room allow transition from bundled sepsis care to personalized patient care? *Curr Opin Crit Care*. août 2012;18(4):341-9.
49. Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, Rogers PLB, Jawad N, Vincent C, et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1--mechanisms of pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. avr 2009;23(2):223-31.
50. Lehto J, Kiviniemi T. Postpericardiotomy syndrome after cardiac surgery. *Ann Med*. 52(6):243-64.
51. Paparella D, Yau TM, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 févr 2002;21(2):232-44.
52. (PDF) Vasoplegic syndrome following cardiothoracic surgery--review of pathophysiology and update of treatment options. ResearchGate [Internet]. 6 août 2025 [cité 14 sept 2025]; Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/339077818_Vasoplegic_syndrome_following_cardiothoracic_surgery-review_of_pathophysiology_and_update_of_treatment_options

53. Patra C, Chamaiah Gatti P, Panigrahi A. Morbidity After cardiac surgery under cardiopulmonary bypass and associated factors: A retrospective observational study. *Indian Heart J.* 2019;71(4):350-5.
54. Lemaire A, Soto C, Salgueiro L, Ikegami H, Russo MJ, Lee LY. The impact of age on outcomes of coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg.* 1 juill 2020;15:158.
55. 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.* déc 2008;22(6):814-22.
56. Hu J, Liu Y, Huang L, Song M, Zhu G. Association between cardiopulmonary bypass time and mortality among patients with acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *BMC Cardiovasc Disord.* 19 déc 2023;23(1):622.
57. Chang FC, Chen SW, Chan YH, Lin CP, Wu VCC, Cheng YT, et al. Sex differences in risks of in-hospital and late outcomes after cardiac surgery: a nationwide population-based cohort study. *BMJ Open.* 2 févr 2022;12(2):e058538.
58. Bauer A, Korten I, Juchem G, Kieseewetter I, Kilger E, Heyn J. EuroScore and IL-6 predict the course in ICU after cardiac surgery. *Eur J Med Res.* 26 mars 2021;26(1):29.
59. Ai AL, Hall D, Bolling SF. Interleukin-6 and Hospital Length of Stay after Open-heart Surgery. *Biol Psychiatr Ir Psichofarmakol Biol Psychiatry Psychopharmacol.* déc 2012;14(2):79-82.

60. Perry TE, Muehlschlegel JD, Liu KY, Fox AA, Collard CD, Body SC, et al. Preoperative C-reactive Protein Predicts Long-term Mortality and Hospital Length of Stay after Primary, Nonemergent Coronary Artery Bypass Grafting. *Anesthesiology*. mars 2010;112(3):607-13.
61. Zakkar M, Guida G, Suleiman MS, Angelini GD. Cardiopulmonary bypass and oxidative stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:189863.
62. Asimakopoulos G, Taylor KM. Effects of cardiopulmonary bypass on leukocyte and endothelial adhesion molecules. *Ann Thorac Surg*. 1 déc 1998;66(6):2135-44.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قَسَمُ أَبْقَرِاط

فِي هَذِهِ اللَّحْظَةِ الَّتِي يَتِمُّ فِيهَا قَبُولِي عُضْوًا فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبِيَّةِ أَتَعَهَّدُ عَلَانِيَةً
بِأَنْ أَكْرِسَ حَيَاتِي لِيُخْدَمَةَ الْإِنْسَانِيَّةِ:

- أَنْ أَحْتَرِمَ أَسَاتِدَتِي وَأَعْتَرِفَ لَهُمْ بِالْجَمِيلِ الَّذِي يَسْتَحِقُّونَهُ.
- أَنْ أُمَارِسَ مِهْنَتِي بِوَأَعٍ مِنْ ضَمِيرِي وَشَرَفِي جَاعِلًا صِحَّةَ مَرِيضِي هَدَفِي الْأَوَّلَ.
- أَنْ لَا أُفْشِيَ الْأَسْرَارَ الْمَعْهُودَةَ إِلَيَّ.
- أَنْ أُحَافِظَ بِكُلِّ مَا لَدَيَّ مِنْ وَسَائِلٍ عَلَى الشَّرَفِ وَالتَّقَالِيدِ النَّبِيلَةِ لِمِهْنَةِ الطَّب.
- أَنْ أَعْتَبِرَ سَائِرَ الْأَطِبَّاءِ إِخْوَةً لِي.
- أَنْ أَقُومَ بِوَاجِبِي نَحْوَ مَرْضَايَ بِدُونِ أَيِّ اغْتِيَارٍ دِينِي أَوْ وَطَنِي أَوْ عِرْقِي أَوْ
سِيَاسِي أَوْ اجْتِمَاعِي.
- أَنْ أُحَافِظَ بِكُلِّ حَزْمٍ عَلَى اخْتِرَامِ الْحَيَاةِ الْإِنْسَانِيَّةِ مُنْذُ نَشَأَتِهَا.
- أَنْ لَا أَسْتَعْمِلَ مَعْلُومَاتِي الطَّبِيبِيَّةَ بِطَرِيقَةٍ تَضُرُّ بِحُقُوقِ الْإِنْسَانِ مَهْمَا لَاقَيْتُ
مِنْ تَهْدِيدٍ.

بِكُلِّ هَذَا أَتَعَهَّدُ عَنْ كَامِلِ اخْتِيَارِي وَمُقْسِمًا بِاللَّهِ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ.

الأطروحة رقم: 207/25

السنة 2025

الواسمات الحيوية للالتهاب في قسم الإنعاش: التطور الزمني للبروتين التفاعلي-C بعد جراحة القلب

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 12 نونبر 2025

من طرف

السيدة هدى بنمليح

المزدادة في 01 مارس 2001 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

الجراحة القلبية – الاستجابة الالتهابية – المضاعفات ما بعد الجراحة – C البروتين التفاعلي

اللجنة

الرئيس	السيد ختوف محمد أستاذ في التخدير والإنعاش
المشرف	السيد الدرقاوي علي أستاذ في التخدير والإنعاش
أعضاء	السيد سحيمي عبد الكريم أستاذ في التخدير والإنعاش
	السيد هوارى نوفل أستاذ في التخدير والإنعاش
	السيد بشري إبراهيم أستاذ في التخدير والإنعاش
	السيد مجدوب أمين أستاذ في الجراحة القلبية الوعائية