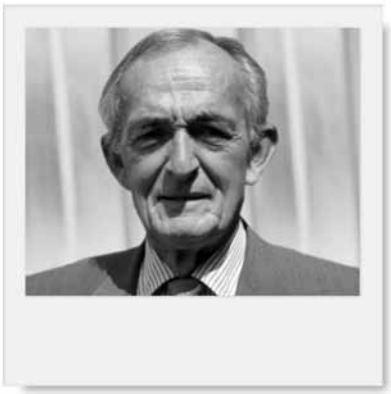
Chirurgie cardiaque : quoi de neuf ?



→ D. LOISANCE
PARIS.

Les grandes tendances observées en chirurgie cardiaque au cours des années précédentes se sont confirmées : développement d'alternatives au remplacement valvulaire, utilisant la technologie des stents ; confirmation de l'intérêt de la chirurgie de revascularisation coronaire, notamment chez les diabétiques ; confirmation des bons résultats obtenus avec les nouveaux systèmes d'assistance circulatoire. L'année 2012 a été celle de véritables nouvelles percées : la récupération de la fonction cérébrale après arrêt cardiaque prolongé. Je vous en propose une revue.

La récupération de la fonction cérébrale

Les progrès réalisés dans le domaine de la protection myocardique vont-ils avoir un impact sur la récupération cérébrale ? Une très importante étude expérimentale suggère qu'une nouvelle piste thérapeutique est peut-être en train de s'ouvrir dans ce domaine. Deux situations cliniques devraient en bénéficier.

• **L'arrêt cardiaque** tout d'abord, qui représente un gros problème de Santé publique : aux Etats-Unis, 450 000 personnes sont concernées par ce problème chaque année. Les résultats de sa prise en charge ne sont pas bons [1] : un taux de mortalité de 85 à 95 % lorsque l'arrêt survient en présence de témoins. Les efforts réalisés pour améliorer ces résultats n'ont pas eu d'impact important qu'il s'agisse de la formation de la population aux premiers soins (masser, appeler), de la diffusion de l'implantation de défibrillateurs semi-automatiques ou automatiques dans les lieux publics les plus fréquentés, de la prélocalisation d'équipes de prise en charge dans des unités mobiles sur les sites les plus fréquentés par la population. En outre, le taux de séquelles neurologiques chez les rares survivants est difficilement acceptable, compte tenu de leur impact tant pour la famille que pour la société. Les résultats de la prise en charge de patients ayant été découverts en arrêt cardiaque, celui ci étant intervenu donc sans témoin, sont encore plus catastrophiques. L'expérience parisienne n'est pas meilleure [2] : 4 % de survie sans séquelle neurologique chez 51 patients pris en charge. Les tentatives les plus hardies, qui utilisent les techniques percutanées d'assistance circulatoire, n'ont pas permis d'améliorer significativement ces résultats médiocres : on atteint les 30 % de survie, avec ou sans séquelles neurologiques.

• **L'accident vasculaire,** dont la prise en charge a fait des progrès considérable avec le développement de *stroke centers*, devrait être le second bénéficiaire. Le nombre des patients qui récupéreront complètement reste en effet faible. Les techniques pharmacologiques et/ou instrumentales de reperfusion cérébrale sont d'autant moins efficaces qu'elles sont appliquées plus tardivement. Cette observation montre tout l'intérêt d'une approche complémentaire à la reperfusion elle-même, qui permettrait une récupération plus complète de l'ischémie cérébrale.

Ces deux catégories de patients devraient bénéficier d'une technique nouvelle de reperfusion cérébrale. C'est tout le mérite d'Allen d'avoir imaginé que ce qui avait été observé sur le myocarde par Buckberg il y a près de trente ans, à savoir la reperfusion contrôlée, pour limiter l'importance des lésions de reperfusion, pouvait s'appliquer à la fonction cérébrale. L'importance des lésions neurologiques est liée non seulement à la durée de la période d'ischémie mais aussi aux lésions survenant lors de la reperfusion. En manipulant les conditions physiques de cette reperfusion (débit, pression, pulsatilité), la température et la composition de la solution de reperfusion, il est possible chez un modèle porcin d'obtenir une évolution favorable après une période prolongée d'arrêt circulatoire [3]. Reste bien sûr à transposer chez l'Homme ces observations expérimentales, mais il est déjà encourageant de constater qu'il existe enfin une nouvelle voie de recherche.

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE
Chirurgie cardiaque

Le traitement des valvulopathies

L'introduction des valves aortiques percutanées a bouleversé il y a quelques années les possibilités de traitement de valvulopathies aortiques. Très vite, les difficultés de la voie d'abord fémorale ont conduit à la mise au point de techniques d'implantations transapicales, puis trans-sous-clavière et, plus récemment, transaortique directe. Les premiers résultats ont suscité un enthousiasme tout à fait considérable en Europe et très vite la technique a été diffusée dans la majeure partie des centres.

Deux publications très importantes sont apparues en 2012, dans le *New England Journal*, qui ont retenu l'attention d'un œil chirurgical.

>>> Les résultats à deux ans de la cohorte de patients non opérables sont apparus en août 2012 [4] : le taux de décès à deux ans dans le groupe TAVI est de 43,3 %, inférieur à ce qu'il est dans le groupe traité médicalement (68,0 %), mais significativement supérieur au taux de décès à un an. Les décès de cause cardiaque sont très inférieurs (31,0 % vs 62,4 %). Le rapprochement de ces chiffres suggère que le bénéfice en termes de survie est d'autant plus important que le patient au moment de la procédure présente moins de comorbidités. Cette hypothèse est corroborée par les données de grands registres : ils soulignent tous la valeur pronostique importante dans les suites de la procédure TAVI de la présence d'une insuffisance hépatique, d'une insuffisance rénale, d'une bronchopathie obstructive chronique et de la fragilité générale d'une malade. Les résultats de l'étude à trois ans confirment bien la gravité du pronostic dans les deux groupes de patients (***fig. 1***), mais, curieusement, ces résultats sont plus confidentiels. Tous ces résultats confirment que la procédure TAVI n'est pas un élixir de jouvence et qu'à cet âge avancé, le RAC ne résume pas les problèmes du patient et qu'il est bien d'autres raisons de mourir. Il convient bien de souligner que traiter un RAC n'est pas le sujet et qu'il vaut mieux traiter un patient.

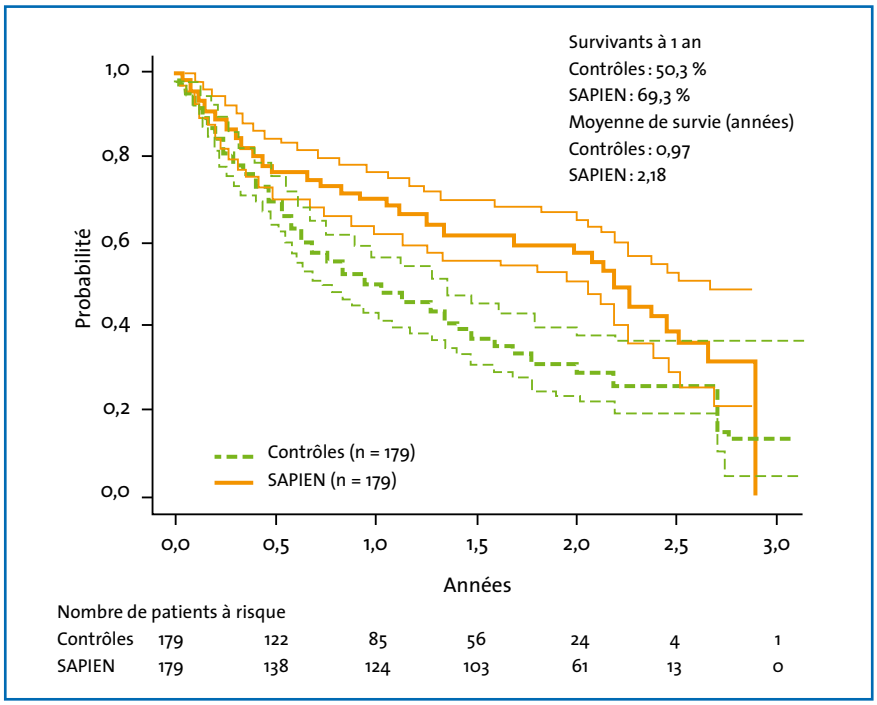


FIG. 1 : Résultats à trois ans de l'étude PARTNER comparant traitement médicamenteux optimal et mise en place d'une valve aortique par voie percutanée. Il reste peu de malades à l'horizon des trois ans dans chacun des deux groupes.

>>> La seconde publication importante concerne la cohorte des patients opérables, traités soit par TAVI, soit par chirurgie conventionnelle [5]. Le taux de décès à deux ans est identique dans les deux groupes (33,9 % dans le groupe TAVI et 35,0 % dans le groupe chirurgie). Il en est de même du taux d'accidents vasculaires cérébraux. Les performances de la valve en termes de gradient sont voisines. Un point intéressant : le taux élevé de fuites périvalvulaires, plus important dans le groupe TAVI, stable dans le temps mais responsable d'une surmortalité à distance. Ce dernier point est important et les chirurgiens se souviennent du mécontentement des médecins cardiologues lorsqu'ils constataient, au retour de la chirurgie, une petite fuite minime. Cette réaction semble aujourd'hui, curieusement, moins fréquente !

La diffusion de la technique TAVI à des malades plus jeunes reste très débattue et aucune des études publiées récemment ne peut justifier, actuellement, l'élargissement des indications. Cet élargissement intervient cependant : 17 % des patients recevant une procédure TAVI n'ont pas de contre-indication à une intervention chirurgicale. Ce problème recevra des éléments de réponse lorsque seront connus les résultats à long terme des patients inclus dans les divers registres nationaux (France II dans notre pays [6], le registre GARY en Allemagne [7], qui répertorie tous les patients quelle que soit la procédure de traitement, le registre italien ou le registre britannique notamment [8, 9]. La décision ne pourra que venir d'un suivi suffisamment prolongé des malades, permettant d'évaluer le taux de dysfonction primaire des prothèses. Curieusement, à court terme, ces prothèses martyrisées par la compression au moment de l'implantation, ne présentent qu'un taux minime de dys-

fonction précoce. En sera-t-il de même au-delà de l'horizon des sept ou dix ans ?

Une dernière information importante concerne la mise en place d'une valve (par procédure TAVI) dans une valve biologique qui dysfonctionne. Le "Registre Global *valve in valve*" répertorie 202 patients dans 38 centres [10]. Le taux de succès primaire de l'implantation de la valve est de 93 %. Trois problèmes sont observés : un taux de malposition de la valve important (15 %), un taux élevé d'obstructions ostiales (3,5 %) et des gradients élevés dans la nouvelle valve. Ces premiers résultats devraient tempérer l'enthousiasme de ceux qui prônent une utilisation plus fréquente des bioprothèses chez les patients les plus jeunes.

Chirurgie des artères coronaires

L'intérêt de la chirurgie des artères coronaires chez les patients diabétiques est désormais largement démontré par les résultats de l'étude FREEDOM [11]. Cette étude, prospective et randomisée, a comparé les résultats des pontages coronaires et des stents couverts chez les patients tritronculaires diabétiques. Les patients opérés vont à 5 ans mieux que les patients stentés : l'indice composé (taux de décès, d'AVC et d'infarctus non mortels) est significativement inférieur dans le groupe chirurgical (18,7 % vs 26,6). Ce résultat n'est pas pour surprendre : l'artère coronaire chez le patient diabétique est plus petite, plus fragile, plus inflammatoire, porteuse de lésions plus longues et plus souvent calcifiées, et ces caractéristiques sont mieux contrôlées par un geste chirurgical précis que par l'introduction à ce niveau d'un corps étranger. La marge de progrès des pontages est en outre importante, conséquence du raffinement permanent des techniques opératoires et des progrès dans la prise en charge postopératoire des malades.

Cette étude ainsi que les résultats de l'étude SYNTAX présentés l'an dernier confirment que la chirurgie des artères coronaires n'a pas démérité et qu'elle a devant elle encore de beaux jours. Il convient donc que les chirurgiens continuent leurs efforts pour améliorer les techniques opératoires. Le grand changement que constitue la chirurgie à cœur battant reste cependant très controversé et aucune étude ne permet de conclure de façon définitive sur la supériorité des techniques de chirurgie à cœur battant sur les techniques conventionnelles utilisant la CEC. Dans l'attente des résultats d'une étude rigoureuse sur cette question, force est de reconnaître que cette chirurgie à cœur battant, dans des équipes parfaitement entraînées, donne des résultats comparables pour un coût réduit. La grosse difficulté reste l'acquisition de la méthode par les chirurgiens non formés et surtout l'implication des médecins anesthésistes pendant l'intervention. De la même manière, on ne peut que s'étonner du très faible nombre de chirurgiens qui ont adopté l'utilisation des deux mammaires pour la confection des pontages. C'est souligner une fois de plus les deux points importants qui conditionnement les résultats de la chirurgie des artères coronaires : l'importance du facteur opérateur, le rôle essentiel de l'anesthésiste dans la surveillance et le conditionnement peropératoire du malade.

L'assistance circulatoire

L'expérience s'est développée de façon importante au cours de l'année 2012 dans ses deux champs d'application : les situations aiguës et les patients en insuffisance cardiaque chronique.

Chez les patients aigus, sur le point de mourir, échappant à tout traitement médicamenteux, l'ECMO s'avère être particulièrement efficace et est désormais bien entrée dans la pratique quotidienne des réanimateurs. L'épidémie de grippe H1N1, source d'un grand nombre de complications pulmonaires graves, a été une occasion unique de démontrer l'efficacité de ce nouvel outil de la réanimation majeure qu'est le circuit de CEC. En matière de réanimation cardiaque, l'ECMO est d'autant plus efficace qu'elle est utilisée plus précocement et non plus comme une dernière tentative de traitement dans une situation désespérée, que la cause de l'insuffisance cardiaque aiguë est réversible (intoxication médicamenteuse, myocardite). Son efficacité chez un patient en choc cardiogénique au décours d'un infarctus grave se limite à la stabilisation du patient, son intérêt majeur étant de gagner les quelques heures qui permettent un bilan neurologique précis, la mise en place d'un système d'assistance mécanique plus performant et plus durable, voire une transplantation cardiaque. Ainsi, l'ECMO est une bonne technique dans la mesure où le réanimateur sait ne pas trop en attendre et adresser tôt au chirurgien pour une assistance plus performante un malade qui ne s'améliore que très peu, et dont l'état neurologique est constaté correct.

Une étude très intéressante, l'étude IABP SHOCK II vient confirmer ce que les spécialistes de l'assistance circulatoire n'ont cessé de dire depuis plus de trente ans [12] : la contrepulsion diastolique n'améliore pas l'évolution d'un infarctus aigu du myocarde en choc cardiogénique : en effet, le ballon n'aide, en élevant la pression diastolique, que les patients qui ont une pression systolique suffisante c'est-à-dire, diront certains, ceux qui n'en n'ont pas le plus besoin. Cette étude devrait convaincre les cardiologues à appeler le chirurgien et discuter rapidement de l'indication d'une assistance circulatoire efficace.

Les "nouveaux" dispositifs types, le *TANDEM heart* (***fig. 2***) ou la pompe Impella, dont le concept est particulièrement attractif, n'ont toujours pas fait la preuve de leur supériorité dans les maladies aiguës par rapport à l'ECMO.

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE
Chirurgie cardiaque

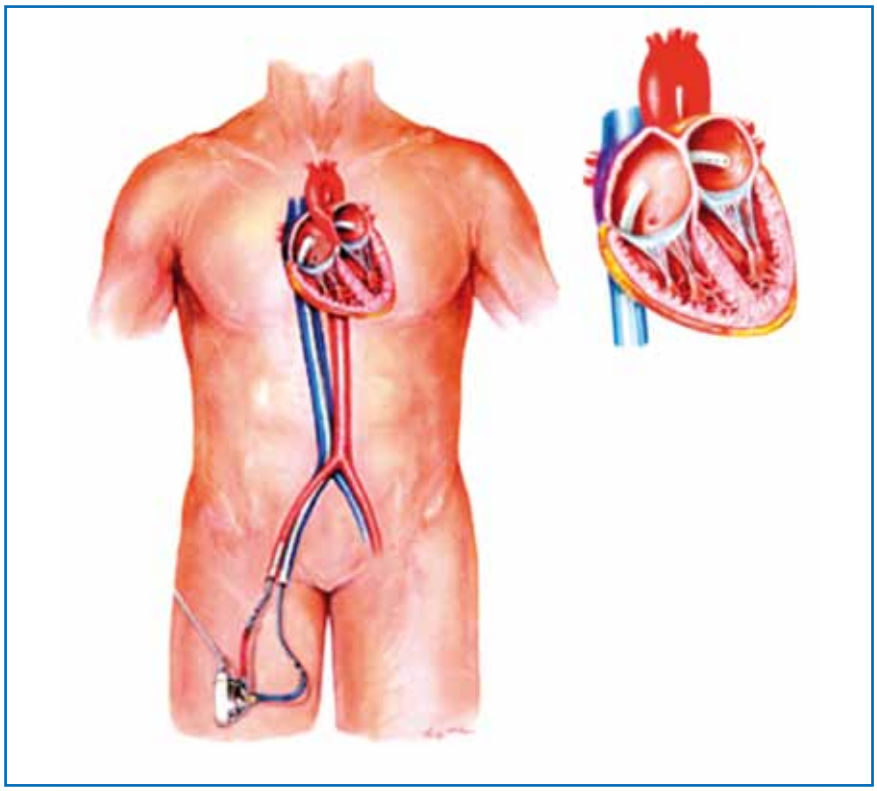


FIG. 2 : Le système d'assistance ventriculaire gauche utilisable par voie percutanée, en urgence chez les malades en choc cardiogénique. Le concept est séduisant, mais l'expérience clinique peine à montrer l'intérêt pratique de la technique.

Une nouvelle pompe a été autorisée par la FDA en novembre 2012, dans les indications de l'attente de la transplantation, le HeartWare : 20 patients environ ont été équipés avec ce système en France. L'activité a donc doublé en France par rapport à 2011.

On reste cependant très en dessous du nombre théorique des implantations de tels systèmes, probablement voisin de 500 patients par an, si on fixe une limite d'utilisation aux patients en insuffisance cardiaque avancée, âgés de moins de 70 ans. L'activité est beaucoup plus importante en Allemagne, concentrée dans de très gros centres qui procèdent à plus de 150 implantations par an. Quelles sont les raisons profondes de ce retard ? Il faut admettre que les cardiologues et les médecins généralistes ne sont encore que peu informés des progrès réalisés dans ce domaine et n'ont pas encore le réflexe de proposer aux patients très invalidés un traitement de ce type. Bien souvent, le chirurgien ne sera contacté qu'à l'occasion d'une nouvelle décompensation aiguë ou au stade tout à fait terminal de la maladie.

Certes, de nombreuses études confirment que ces techniques déchargent effectivement le ventricule gauche, beaucoup mieux que l'ECMO et même la contrepulsion, mais l'impact clinique n'est pas évident. Une belle étude reste cependant à faire.

Dans le second champ d'application de l'assistance mécanique, celui de l'insuffisance cardiaque chronique avancée, l'expérience clinique augmente rapidement (***fig. 3***). Rappelons que les pompes d'assistance sont désormais de toute petite taille, silencieuses, durables, et que le niveau d'anticoagulation requis est moindre qu'avec les pompes pulsatiles utilisées dans le passé. L'expérience augmente significativement : en France, on peut estimer à environ 150 le nombre de patients qui ont bénéficié d'un Heartmate II (120) ou d'un Jarvick 2000.

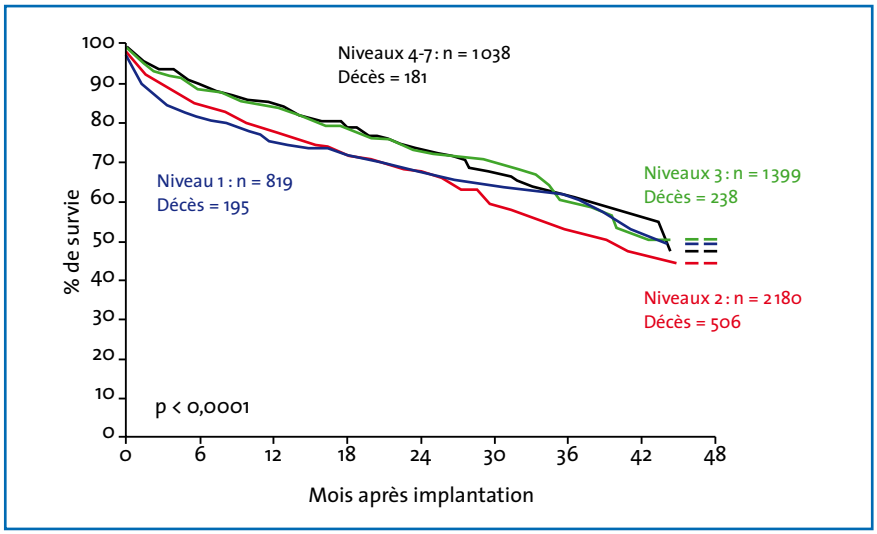


FIG. 3 : Courbes de survie des patients recevant une assistance ventriculaire gauche ou biventriculaire comme attente de la transplantation ou comme dernier traitement, en fonction de la situation clinique initiale : les patients niveau 4-7 de la classification INTERMACS, patients ne recevant pas de traitement inotrope IV, ont une survie meilleure que les patients traités en urgence pour choc cardiogénique réfractaire (niveau 1) ou forte dépendante aux inotropes IV (niveau 2). (Données du Registre INTERMACS).

L'étude REVIVE IT [13] qui débute aux Etats-Unis, pilotée par un cardiologue, Aaronson, et deux chirurgiens, Pagani et Kormos, devrait apporter des arguments convaincants et traduire dans la pratique ce changement progressif de paradigme dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque. Cette étude compare deux groupes de patients de classe III NHYA, c'est-à-dire avant qu'il ne soit nécessaire de recourir à un traitement inotrope IV : l'un reçoit le meilleur traitement médical possible, l'autre une assistance de type Heartmate II. La pompe HM II a été préférée au HeartWare en raison d'une probable meilleure tolérance à long terme. Les critères d'évaluation de cette étude sont en effet, outre le taux de survie, le taux de complication type AVC et des indices de qualité de vie. Une seconde étude, ENDURANCE, centrée sur l'évaluation des complications de l'assistance prolongée utilisant une pompe HeartWare, et surtout l'étude ROADMAP réalisée chez des malades classe III NYHA, non éligibles à une greffe, devraient apporter des arguments convaincants.

Toutes ces études alimentent un nouveau débat, celui sur la place respective de la transplantation cardiaque et de l'assistance mécanique de la circulation [14]. L'absence d'amélioration spectaculaire du don d'organe, qui limite, en France, à quelque 380 le nombre de patients qui peuvent être greffés et les progrès désormais évidents réalisés avec l'utilisation de petites pompes d'assistance justifient que s'ouvre cette discussion. Les performances à deux ans de ces deux options très voisines et la tolérance à long terme des pompes s'améliorant de manière continue conduisent à étudier plusieurs scénarios : la greffe pour les patients les plus jeunes, désireux d'une vie sans contrainte aucune, et les pompes pour les patients les plus âgés ; les pompes pour les sujets les plus jeunes de manière à différer au maximum la date de la greffe, et donc de la maladie du greffon, la pompe intervenant comme second traitement, à la place de la retransplantation. Certains ne manqueront pas de dire que ce débat est prématuré : nous manquons encore de données solides sur l'évolution des patients après deux ans d'assistance (en décembre 2012, 888 patients seulement vivent depuis plus de deux ans avec un HeartMate II) ; la qualité de vie sous assistance reste globalement inférieure à ce que permet la transplantation, ne serait-ce qu'à cause du câble percutané et de la dépendance au boîtier extracorporel.

Ainsi, progressivement, les techniques d'assistance circulatoire modifient les modalités de la prise en charge des patients en insuffisance cardiaque, dans ses différentes formes graves, aiguë ou chronique avancée : des indications plus précoces, pour une utilisation plus prolongée avec un risque plus faible, réduisant le besoin de solutions radicales comme la greffe ou la prothèse cardiaque complète.

Bibliographie

1. MARTINELL L, LARSON M, BANG A *et al.* Survival in out of hospital cardiac arrest before and after use of advanced post resuscitation care : a survey focusing on the incidence, patient characteristics, survival and estimates cerebral function after postresuscitation care. *Am J Emerg Med*, 2010, 28 : 543-551.
2. LEGUEN M, NICOLAS-ROBIN A, CARREIRA S *et al.* Extracorporeal life support following out of hospital refractory cardiac arrest. *Crit Care*, 2011 ; 15 : R29.
3. LOISANCE D. Save the brain. Editorial comment. *Eur J CV Surg*. 2012 ; 41 : 1163-1165.
4. MAKKAR RR, FONTANA GP, JILAIHAWI H *et al.* for the PARTNER Trial Investigators Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med*, 2012 ; 366 : 1696-1704.
5. KODALI SK, WILLIAMS MR, SMITH CR *et al.* for the PARTNER Trial Investigators. Two-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*, 2012 ; 366 : 1686-1695.
6. GILARD M, ELCHANINOFF H, IUNG B *et al.* Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high risk patients. *NEJM,* 2012 ; 366 : 1705-1715.
7. KHATRI PJ, WEBB JG, RODES-CABAU J *et al.* The 2011-12 pilot European Sentinel Registry of Transcatheter Aortic Valve Implantation : in-hospital results in 4,571 patients. Adverse Effects Associated With Transcatheter Aortic Valve Implantation : A Meta-analysis of Contemporary Studies. EuroIntervention. 2012 Dec 21.
8. BECKMANN A, HAMM C, FIGULLA HR *et al.* GARY Executive Board. The German Aortic Valve Registry (GARY) : a nationwide registry for patients undergoing invasive therapy for severe aortic valve stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012 ; 319-325.
9. WENDLER O, WALTHER T, SCHROEFEL H *et al.* on behalf of the SOURCE investigators Transapical aortic valve implantation : mid-term outcome from the SOURCE registry. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012 May 30.
10. DVIR D, WEBB J, BRECKER S *et al.* Transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves : results from the global valve-in-valve registry. *Circulation,* 2012 ; 126 : 2335-2344.
11. FARKOUH ME, DOMANSKI M, SLEEPER *et al.* Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes. *NEJM*, 2012 ; 367, 2375-2384.
12. THIELE H, NEUMAN F, OLBRICH HG *et al.* Intraaortic ballon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *NEJM*, 2012 ; 367 : 1287-1296.
13. KRABATZ CH, POTAPOV E, KNOSELLA C Thoratec takes over REViVE-IT trial from Heartware. Ventricular assist devices for all. *Eur JCTS*, 2012 ; 42 : 918-919.
14. WESTABY S. Cardiac transplant or rotary blood pump : contemporary evidence. *J Thor Cardiovasc Surg*, 2013 ; 145 : 24-41.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.