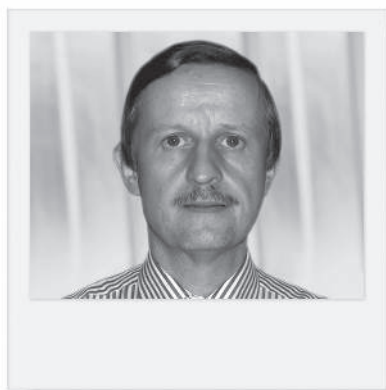


Comment réduire le risque de complications cardiaques périopératoires ?

RÉSUMÉ : La principale complication cardiaque lors d'une intervention chirurgicale non cardiaque est la survenue d'un infarctus du myocarde dans environ 1 % des cas en moyenne, cette fréquence dépendant des facteurs de risque du patient et du type d'intervention.

Les stratégies de réduction du risque s'appliquent surtout aux patients présentant des facteurs de risque de complications cardiovasculaires et devant avoir une chirurgie à risque élevé (principalement la chirurgie vasculaire) ou intermédiaire.

Les recommandations actuelles privilégient les stratégies de prévention médicamenteuse, impliquant en particulier les bêtabloquants et les statines. En revanche, les indications de revascularisation myocardique prophylactique avant une chirurgie non cardiaque sont restreintes car les études randomisées n'ont pas montré son efficacité.



→ **B. IUNG**
Département de Cardiologie,
Hôpital Bichat, PARIS.

Le principal risque de complications cardiaques lors d'une chirurgie non cardiaque est celui d'infarctus du myocarde postopératoire, qui est estimé à environ 1 %, un tiers des cas entraînant le décès du patient. L'application des stratégies de prévention des complications de la maladie coronaire, qu'elles reposent sur le traitement médicamenteux ou la revascularisation, nécessite la prise en compte des spécificités du contexte périopératoire qui peut modifier le rapport bénéfice/risque des traitements médicamenteux ou des interventions.

Les recommandations récentes de la Société Européenne de Cardiologie permettent de faire le point sur les différentes stratégies de réduction du risque de complications cardiaques postopératoires, notamment à la lumière d'études randomisées et d'études de cohorte [1].

Stratégies de diminution du risque de complications ischémiques périopératoires

1. Bêtabloquants

Les premières études randomisées ayant mis en évidence un bénéfice de la prescription périopératoire de bêtabloquants concernaient des patients à risque cardiovasculaire élevé qui étaient opérés d'une chirurgie à haut risque de complications cardiaques, en l'occurrence une chirurgie vasculaire de l'aorte abdominale ou des artères de membres inférieurs [2, 3]. En particulier, l'étude DECREASE, qui avait randomisé 112 patients devant avoir une chirurgie vasculaire et ayant une échocardiographie de stress sous dobutamine anormale, avait mis en évidence une réduction de 89 % de la mortalité cardiaque ou/et du risque d'infarctus périopératoire, le bénéfice étant maintenu jusqu'à 3 ans [3].

LE DOSSIER

Cœur et chirurgie générale

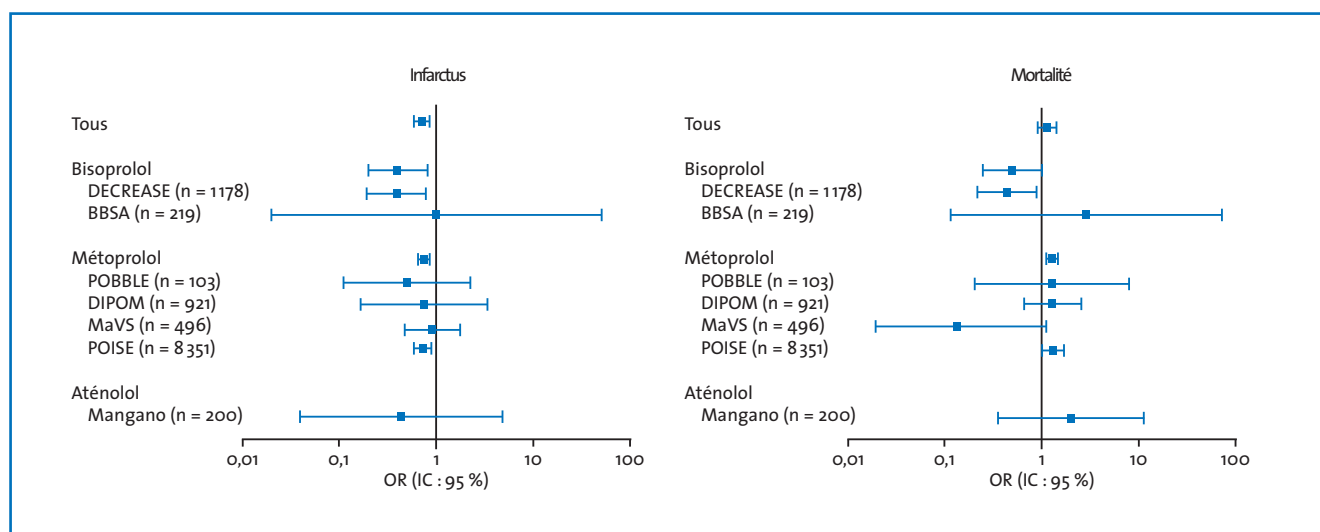


FIG. 1 : Effet des bêtabloquants sur les infarctus et la mortalité à 30 jours dans 7 études randomisées [1].

En revanche, d'autres études randomisées plus récentes (études POBBLE, MaVS et DIPOM) n'ont pas mis en évidence de bénéfice des traitements bêtabloquants sur le risque d'infarctus ou de décès périopératoire. Toutefois, ces études incluaient des patients à plus faible risque de complications cardiovasculaires que les études antérieures, que ce soit en raison de leurs caractéristiques ou du type de chirurgie non cardiaque.

La principale remise en cause du bénéfice des bêtabloquants est venue de l'étude POISE qui a randomisé 8351 patients présentant au moins 3 facteurs de risque cardiovasculaire ou devant avoir une chirurgie vasculaire [4]. Le critère composite de décès, infarctus du myocarde ou arrêt cardiaque à 30 jours était significativement diminué dans le groupe bêtabloquant (5,8 vs 6,9 % ; $p = 0,04$), avec en particulier une diminution de 30 % du risque d'infarctus du myocarde périopératoire non fatal.

Toutefois, ce bénéfice était compensé par une augmentation significative de 33 % de la mortalité globale (3,1 vs 2,3 %, $p = 0,03$) et un doublement des

la fréquence des accidents vasculaires cérébraux (1,0 vs 0,5 % ; $p = 0,005$). Le principal facteur auquel pouvait être attribué le surcroît de mortalité et d'accidents vasculaires cérébraux était une fréquence accrue des hypotensions chez les patients traités par bêtabloquants (15 vs 9,7 % ; $p < 0,0001$).

Plusieurs méta-analyses ont conclu de façon concordante à une diminution du risque d'infarctus périopératoire chez les patients traités par bêtabloquants, en particulier chez les patients à haut risque cardiovasculaire, mais souvent sans bénéfice sur la mortalité totale [5] (**fig. 1**). L'effet cardioprotecteur des bêtabloquants n'est pas remis en cause, mais leur rapport bénéfice-risque est susceptible de différer en fonction du profil de risque cardiovasculaire des patients et des modalités de prescription.

Par définition, la réduction du risque ne peut être que minime chez les patients à faible risque cardiovasculaire, et le bénéfice peut ainsi être inférieur au risque de complications en rapport avec les effets secondaires des bêtabloquants (bradycardie ou hypotension). En revanche,

plus le risque cardiovasculaire est élevé, plus le bénéfice de la cardioprotection en rapport avec les bêtabloquants est marqué.

Une étude de cohorte nord-américaine comportant 663 635 patients (dont 30 % ayant une chirurgie à haut risque) [6] a montré que l'effet des bêtabloquants sur la mortalité périopératoire dépendait du niveau de risque de complications cardiovasculaires évalué par le score de Lee qui prend en compte 6 facteurs comptant chacun pour un point : cardiopathie ischémique, antécédent d'accident vasculaire cérébral, antécédent d'insuffisance cardiaque, diabète insulino-dépendant, insuffisance rénale et chirurgie à haut risque [7]. Dans cette étude, les bêtabloquants étaient associés à une diminution significative de la mortalité périopératoire chez les patients ayant un score de Lee ≥ 3 , alors qu'il n'y avait pas de différence pour un score de Lee à 1 ou 2 et une augmentation de la mortalité dans le groupe à plus faible risque (score de Lee à 0) [6].

Certaines différences entre les études sont en outre très probablement imputables aux modalités de prescription

des bêtabloquants. La plupart des études ne démontrant pas de bénéfice global des bêtabloquants, en particulier l'étude POISE, se caractérisent par une prescription des bêtabloquants 24 heures avant l'intervention, ne permettant donc pas une adaptation progressive des doses.

Les recommandations européennes soulignent que les bêtabloquants doivent être introduits au moins une semaine avant l'intervention (idéalement un mois), à faible dose (par exemple 2,5 mg de bisoprolol), avec une titration progressive afin d'obtenir une fréquence cardiaque entre 60 et 70 par minute et une pression artérielle > 100 mmHg [1]. Cela permet de concilier une cardioprotection optimale qui dépend de la fréquence cardiaque obtenue, et d'éviter les risques de bradycardie et d'hypotension périopératoire qui peuvent favoriser la survenue d'accidents vasculaires cérébraux.

La protection contre l'ischémie myocardique périopératoire est en effet directement liée à la fréquence cardiaque obtenue sous bêtabloquants [8]. Une méta-analyse a permis de rapporter les différences d'effet des bêtabloquants à la variabilité de réponse de la fréquence cardiaque, la diminution du risque d'infarctus périopératoire dépendant de la qualité du contrôle de la fréquence cardiaque [9].

Les recommandations européennes concernant la prescription de bêtabloquants en période périopératoire d'une chirurgie non cardiaque sont détaillées dans le **tableau I**.

2. Autres médicaments à effet anti-ischémique

Les dérivés nitrés par voie intraveineuse diminuent l'ischémie myocardique périopératoire, mais n'ont pas d'effet bénéfique sur les infarctus ou la mortalité périopératoire.

Recommandations	Classe	Niveau de preuve
Les bêtabloquants sont recommandés chez les patients ayant une cardiopathie ischémique connue ou une ischémie myocardique documentée par les examens préopératoires *	I	B
Les bêtabloquants sont recommandés chez les patients devant avoir une chirurgie à risque élevé *	I	B
La poursuite des bêtabloquants est recommandée chez les patients déjà traités pour coronaropathie, troubles du rythme ou hypertension artérielle	I	C
Les bêtabloquants doivent être considérés chez les patients devant avoir une chirurgie à risque intermédiaire*	IIa	B
La poursuite des bêtabloquants doit être considérée chez les patients déjà traités pour insuffisance cardiaque avec dysfonction systolique	IIa	C
Les bêtabloquants peuvent être considérés chez les patients devant avoir une chirurgie à faible risque en présence de facteurs de risque	IIb	B
Une dose périopératoire élevée de bêtabloquants sans titration n'est pas recommandée	III	A
Les bêtabloquants ne sont pas recommandés chez les patients devant avoir une chirurgie à faible risque sans facteurs de risque	III	B
*: Le traitement doit être initié si possible entre 30 jours et au moins 1 semaine avant l'intervention. Il doit viser une fréquence cardiaque entre 60 et 70 par minute et une pression artérielle systolique > 100 mmHg.		

TABEAU I : Recommandations de la Société Européenne de Cardiologie sur la prescription périopératoire de bêtabloquants [1].

Les inhibiteurs calciques bradycardisants diminuent l'ischémie myocardique périopératoire, avec un impact limité sur le risque d'infarctus ou la mortalité périopératoire dans une méta-analyse. La prescription de diltiazem peut être envisagée en cas de contre-indication aux bêtabloquants (recommandation IIbC). En revanche, les dihydropyridines à courte durée d'action sont contre-indiquées.

L'ivabradine s'est montrée efficace dans la prévention de l'ischémie myocardique périopératoire. Elle pourrait donc représenter une alternative en cas de contre-indication aux bêtabloquants.

3. Statines

L'effet protecteur des statines sur les complications de l'athérosclérose s'applique aussi aux complications de la chirurgie non cardiaque. Cet effet protecteur avait été initialement suspecté à partir d'études observationnelles et d'une méta-analyse totalisant 223 010 patients [10]. La confirmation est venue de deux études randomisées incluant 100 et 497 patients [11, 12]. Dans l'étude DECREASE III, l'instauration d'un traitement par 80 mg de fluvastatine un mois avant une chirurgie vasculaire entraînait une diminution de moitié du critère composite de décès cardiovasculaire ou infarctus du myocarde par rapport

LE DOSSIER

Cœur et chirurgie générale

au groupe placebo (respectivement 4,8 vs 10,1 % ; $p = 0,03$) [12]. L'introduction de statines est recommandée en cas de chirurgie à haut risque (recommandation IB) et elles doivent être poursuivies en cas de prescription préalable (recommandation IC).

La prescription des statines en période périopératoire pose moins de problèmes de tolérance que celle des bêtabloquants. Le risque de complications musculaires, en particulier de rhabdomyolyse, doit toutefois être pris en compte, en particulier en cas de chirurgie vasculaire.

4. Antiagrégants plaquettaires

L'interruption d'un traitement antiagrégant plaquettaire est un facteur de déstabilisation d'une insuffisance coronaire. Chez les patients déjà traités, l'arrêt des antiagrégants doit être discuté en fonction du risque hémorragique lié à la procédure. Lorsque leur interruption est indispensable, celle-ci doit être la plus brève possible.

5. Revascularisation myocardique

Deux études randomisées portant sur la période périopératoire ont montré qu'une stratégie de revascularisation myocardique ne permettait pas de diminuer l'incidence des complications coronaires aiguës.

L'étude CARP a inclus 510 patients devant avoir une chirurgie vasculaire, qui ont été randomisés entre revascularisation myocardique et traitement médical [13]. Cette étude n'a pas mis en évidence de différence significative d'incidence des décès à 3 ans (respectivement 22 vs 23 % ; $p = 0,92$), ni des infarctus périopératoires (12 vs 14 % ; $p = 0,37$). Une limitation de cette étude était l'hétérogénéité du risque cardiovasculaire des patients inclus, seulement 49 % ayant un score de Lee ≥ 2 .

L'étude DECREASE V était une étude pilote randomisée qui n'a inclus que

101 patients, qui avaient toutefois tous un risque élevé de complications cardiovasculaires [14]. En effet, les patients inclus devaient avoir au moins 3 facteurs de risque vasculaire et une ischémie myocardique étendue à l'échocardiographie de stress sous dobutamine (≥ 5 segments/17) et étaient opérés d'une chirurgie vasculaire à haut risque. L'incidence de décès ou d'infarctus périopératoires à 30 jours était de 43 % dans le groupe revascularisation et de 30 % dans le groupe non revascularisé ($p = 0,30$).

L'absence concordante d'effet protecteur de la revascularisation myocardique dans ces deux études explique que les recommandations européennes soient restrictives sur l'indication d'une revascularisation myocardique prophylactique sur la seule indication de la perspective d'une chirurgie non cardiaque. En cas de chirurgie à risque élevé chez un patient ayant une ischémie myocardique documentée, la recommandation d'une revascularisation myocardique est seulement une recommandation IIbB. En cas de chirurgie à risque faible ou intermédiaire, une revascularisation myocardique prophylactique n'est pas recommandée (classe III) [1].

Ces restrictions des indications de revascularisation myocardique expliquent que les indications de recherche d'une ischémie myocardique préopératoire ne soient formelles que pour les patients ayant au moins 3 facteurs de risque cardiovasculaire selon le score de Lee et devant avoir une chirurgie à haut risque (recommandation IC).

Stratégies de diminution du risque des autres complications cardiaques périopératoires

1. Insuffisance cardiaque

L'interruption temporaire des inhibiteurs de l'enzyme de conversion peut être envisagée pour prévenir le risque

d'hypotension lorsqu'ils sont prescrits en raison d'une HTA. En revanche, ils doivent être poursuivis durant toute la période périopératoire lorsqu'il existe une dysfonction ventriculaire gauche systolique (recommandation IC). La prescription de bêtabloquants durant la période périopératoire est également indiquée en cas de dysfonction ventriculaire gauche systolique (recommandation IIaC). Sauf en cas d'urgence, la stabilisation de l'insuffisance cardiaque et l'optimisation de son traitement doivent être préalables à la réalisation de la chirurgie non cardiaque.

2. Cardiopathies valvulaires

La cardiopathie valvulaire exposant le plus au risque de complications cardiaques périopératoires est le rétrécissement aortique calcifié. En cas de rétrécissement aortique serré, il peut être nécessaire d'envisager un traitement préalable de la valvulopathie en fonction de son retentissement (symptômes en particulier) et du risque de la chirurgie non cardiaque lorsque celle-ci n'est pas urgente [1].

Conclusion

Les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie privilégient les stratégies de prévention médicamenteuse visant à diminuer le risque d'infarctus du myocarde périopératoire en cas de chirurgie non cardiaque chez des patients à risque cardiovasculaire. Ces stratégies doivent être adaptées aux facteurs de risque du patient et au niveau de risque de la chirurgie non cardiaque. La prescription médicamenteuse doit être anticipée afin d'introduire les différents traitements suffisamment à l'avance, en particulier en ce qui concerne les bêtabloquants, afin d'optimiser la cardioprotection tout en diminuant le risque d'effets secondaires. En revanche, les indications de revascularisation myocardique prophylactique se trouvent très limitées.

Bibliographie

1. POLDERMANS D, BAX JJ, BOERSMA E *et al.* Guidelines on cardiac management in non-cardiac surgery. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*, 2009; 30: 2769-2812.
2. MANGANO DT, LAYUG EL, WALLACE A *et al.* Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med*, 1996; 335: 1713-1720.
3. POLDERMANS D, BOERSMA E, BAX JJ *et al.* The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med*, 1999; 341: 1789-1794.
4. DEVEREAUX PJ, YANG H, YUSUF S *et al.* Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2008; 371: 1839-47.
5. BANGALORE S, WETTERSLEV J, PRANESH S *et al.* Perioperative β blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. *Lancet*, 2008; 372: 1962-1976.
6. LINDENAUER PK, PEKOW P, WANG K *et al.* Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med*, 2005; 353: 349-361.
7. LEE TH, MARCANTONIO ER, MANGIONE CM *et al.* Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*, 1999; 100: 1043-1049.
8. FERINGA HHH, BAX JJ, BOERSMA E *et al.* High-dose beta-blockers and tight heart rate control reduce myocardial ischemia and troponin t release in vascular surgery patients. *Circulation*, 2006; 114 (1 suppl.): I-344-9.
9. BEATTIE WS, WIJEYSUNDERA DN, KARKOUTI K *et al.* Does tight heart rate control improve beta-blocker efficacy? An updated analysis of the noncardiac surgical randomized trials. *Anesth Analg*, 2008; 106: 1039-1048.
10. HINDLER K, SHAW AD, SAMUELS J *et al.* Improved postoperative outcomes associated with preoperative statin therapy. *Anesthesiology*, 2006; 105: 1260-1272.
11. DURAZZO AE, MACHADO FS, IKEOKA DT *et al.* Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg*, 2004; 39: 967-975.
12. SCHOUTEN O, BOERSMA E, HOEKS SE *et al.* Fluvastatin and perioperative events in patients undergoing vascular surgery. *N Engl J Med*, 2009; 361: 980-989.
13. MCFALLS EO, WARD HB, MORITZ TE *et al.* Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med*, 2004; 351: 2795-2804.
14. POLDERMANS D, SCHOUTEN O, VIDAKOVIC R *et al.* A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 49: 1763-1769.

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