

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

Chirurgie cardiaque : quoi de neuf ?



→ D. LOISANCE

Académie nationale de Médecine,
PARIS.

L'année 2011 a apporté des éléments de réponse à différentes questions, comme celle des indications respectives des techniques percutanées et de la chirurgie des artères coronaires, celle des performances des valves aortiques percutanées, et celles des possibilités offertes par les techniques d'assistance circulatoire.

La chirurgie des artères coronaires

L'étude SYNTAX (*SYNergy between TAXus and cardiac surgery*) lancée il y a quelques années pour comparer l'efficacité des techniques interventionnelles à celle de la chirurgie des artères coronaires (premier traitement chez le patient porteur de lésions tritronculaires et/ou de lésions du tronc commun) s'est poursuivie. Rappelons que cette étude comprend à la fois une étude comparative de deux

groupes de patients randomisés vers un bras cardiologie interventionnelle ou un bras chirurgie, et deux registres, celui des patients chirurgicaux et celui des patients ayant bénéficié de la pose de stents couverts (Taxus). Les éléments de jugement sont le MACCE (*Major Adverse Cardiac and Cerebral Events*). Le taux de resténose chez les patients porteurs de stents a été aussi inclus dans l'étude.

A un an [1], le taux d'événements majeurs est de 17,8 % pour le groupe dilatation-stent, de 12,4 % pour le groupe pontage ($p < 0,002$). Cela tient au fait que, dans le groupe dilatation, le taux de nouvelles procédures de revascularisation (13,5 %) est significativement ($p < 0,001$) plus important que dans le groupe chirurgie (5,9 %). Le taux de décès et le taux d'infarctus du myocarde ne sont pas différents dans les deux groupes. Enfin, le taux d'accidents vasculaires cérébraux est plus important dans le groupe chirurgie (2,2 %) que dans le groupe dilatation (0,6 %). Ces résultats permettaient de conclure que le traitement de choix chez les patients tritronculaires ou les patients porteurs de sténoses du tronc de la coronaire gauche, isolée ou associée à des lésions plus distales et/ou controlatérales, restait le traitement chirurgical. Le bénéfice de la chirurgie est d'autant plus important que la gravité de la maladie coronaire, appréciée par le score Syntax, est plus grande.

Aujourd'hui, nous disposons des résultats à trois ans [2]. Ce qui était déjà perceptible à un an se confirme : le groupe des patients pontés présente un taux de MACCE (20,2 %) significativement inférieur ($p < 0,001$) à celui des patients stentés (28 %). Cela tient encore au risque

plus élevé de nouvelles procédures chez ces derniers (19,7 %), risque beaucoup plus élevé que dans le groupe des patients opérés (10,7 %). D'autres informations plus intéressantes encore apparaissent : le taux d'infarctus du myocarde dans la seconde et la troisième années est significativement plus faible dans la population chirurgicale (respectivement 0,1 % et 0,3 %) que dans la population stentée (respectivement 1,2 % pour chaque année). Plus importante encore est la disparition de la plus grande fréquence des accidents neurologiques notée la première année : la différence entre patients chirurgicaux (3,4 %) et les patients stentés (2,0 %) n'est plus significative ($p = 0,07$). Enfin, la supériorité du traitement chirurgical sur les techniques interventionnelles chez les patients présentant les lésions les plus complexes (score SYNTAX > 22), déjà mise en évidence, s'accroît notablement au fil du temps, et cela, qu'il y ait ou non une lésion du tronc commun. Toutes ces informations confirment le caractère plus durable de la revascularisation chirurgicale même quand, comme dans cette étude, le stent est un stent couvert.

Ces informations récentes devraient changer les comportements [3]. En effet, la supériorité du traitement chirurgical non seulement se confirme au fil du temps, mais elle s'amplifie. Mais ce qui semble logique risque de ne pas apparaître dans la vie quotidienne. Une nouvelle étude a été entreprise (l'étude EXCEL pour *Evaluation of Xience prime vs Coronary artery bypass surgery for Effectiveness of Left main revascularisation*). Cette étude, également randomisée, devrait en effet tempérer les résultats de l'étude SYNTAX. En effet, les

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

malades les plus graves, pour lesquels la chirurgie fait beaucoup mieux, sont exclus de l'étude (score Syntax > 32). Plus important encore, les épisodes de revascularisation itérative ne sont plus comptabilisés dans le MACCE !

Tout cela veut bien dire que, comme dans le passé avec l'étude ARTS, lorsque la supériorité des techniques interventionnelles n'est pas démontrée de façon indiscutable, on prétend que le stent utilisé dans l'étude est dépassé et n'est plus utilisé au moment de l'analyse des résultats et/ou que les éléments de jugement ne sont en fait pas pertinents. Le critère nouvelle revascularisation coronaire, qui disparaît dans les nouvelles études, ne serait-il pas pertinent ?

Les résultats à 3 ans de cette étude SYNTAX, qui devraient être bientôt confirmés par les résultats à 5 ans, ont, malgré tout, conduit les sociétés savantes européennes à modifier les recommandations en matière de revascularisation chirurgicale, et ces changements risquent bien d'entraîner une modification des pratiques. Ces résultats soulignent également l'importance de la qualité du geste chirurgical et des modalités de la chirurgie. Il est clair que le geste chirurgical, notamment lors de la réalisation de l'anastomose distale d'une mammaire sur l'IVA ou d'un greffon veineux sur un vaisseau secondaire, a une importance capitale sur la qualité de la reperfusion coronaire [4]. Il est établi depuis plus de vingt ans qu'il y a une différence considérable dans le taux de perméabilité du greffon quand l'anastomose est "grossière", faite avec un fil de suture "trop gros", ou "fine" avec une suture beaucoup plus fine (**fig. 1**). Mais cette information est constamment passée sous silence !

L'année 2011 a par ailleurs permis la publication de nouvelles études sur l'importance de l'apoptose dans les greffons lors de l'intervention, sur les conséquences de la manipulation et du clampage de l'aorte ascendante [5]. Mais

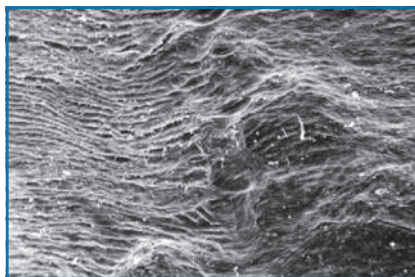


FIG. 1 : La parfaite cicatrisation d'une micro-anastomose coronaire, avec réendothélialisation de la ligne de suture, condition indispensable à une excellente perméabilité à long terme d'un pontage coronaire.

ce genre d'études ne vient-il pas tout simplement confirmer une notion de bon sens : la chirurgie des artères coronaires doit être méticuleuse et le soin apporté à la confection d'un pontage aura des conséquences non seulement à court terme mais surtout à long terme.

Les procédures valvulaires percutanées

Les résultats de l'étude PARTNER (*Placement of AoRtic TraNs catheter*

valve trial) comparant l'évolution sous traitement médical au patient ayant reçu une valve percutanée, publiés en 2010, avaient montré l'efficacité et la relative sûreté de la nouvelle procédure chez les patients récusés pour un acte chirurgical. Ceux de l'étude comparant l'évolution après une procédure percutanée à celle après une intervention conventionnelle ont été publiés en 2011 [6] (**fig. 2**).

L'étude a inclus 699 patients dans 25 centres. La mortalité à un an, de 6,5 % dans le groupe chirurgical et de 3,4 % dans le groupe transcathéter, n'est pas significativement différente ($p = 0,44$). En revanche, le taux des complications est très différent : à trois mois, le taux d'accidents vasculaires cérébraux majeurs est de 2,1 % chez les opérés, de 3,8 % dans le groupe transcathéter. A un an, il est respectivement de 2,4 et 5,1, c'est-à-dire sensiblement plus important dans ce dernier groupe que dans la période précoce. Il est intéressant de noter que le paramètre AVC a été modifié en cours d'étude : initialement, il s'agissait de comptabiliser tous les épi-

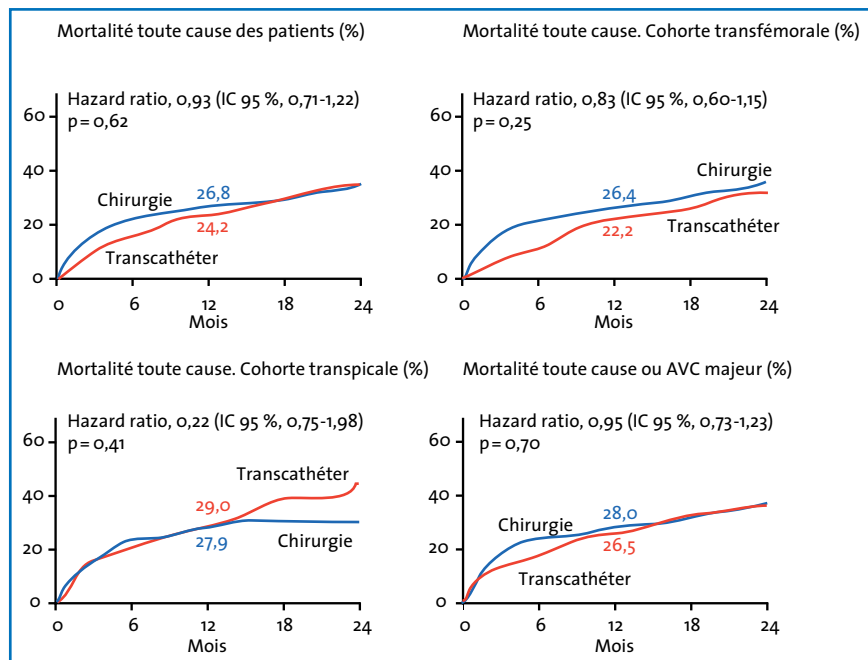


FIG. 2 : L'étude PARTNER.

sodes et, au final, seuls les épisodes dits "majeurs" ont été retenus ! Ce changement n'est pas anodin quand le risque très élevé d'embolies asymptomatiques (*silent strokes*) est évalué avec précision par des IRM cérébrales systématiques ! L'étude révèle enfin un taux élevé de complications vasculaires, de troubles du rythme (fibrillation auriculaire chez les opérés, BAV chez les autres) et est discrète sur le taux de régurgitation. Le problème de l'insuffisance rénale post-procédure (lié au volume de produit de contraste utilisé ou conséquence de la CEC) est également peu évoqué.

Plusieurs points intéressants de cette étude doivent être soulignés. Le premier est que la mortalité précoce dans chacun des groupes est significativement inférieure à ce que l'évaluation préopératoire du risque, basée sur des indices de gravité, pouvait faire penser, inférieure également à ce que les premières études, européennes pour la plupart, avaient montré. La seconde information est la non-infériorité du traitement percutané comparativement à la chirurgie. Mais quelle est la signification d'une étude de cohortes de patients porteurs d'une prothèse valvulaire limitée à un an ? Cette non-infériorité donne des arguments à ceux qui envisagent déjà une extension des indications à des patients plus jeunes. Ce n'est pas la position des sociétés savantes qui recommandent le recours à une étude prospective, de longue durée, chez les patients traditionnellement confiés au chirurgien [7].

Le suivi de l'expérience est particulièrement attentif en France. La Haute Autorité de Santé avait imposé la tenue de registres, sous le contrôle des sociétés savantes [8]. En octobre, le premier rapport d'évaluation est paru. Le premier registre – France I – comprend 287 patients. Le taux de décès à un mois est de 12 %, à un an de 26,4 %. Le taux de malades vivants sans événement indésirable à un an est de 52,4 %. Le second registre – France 2 – réunit

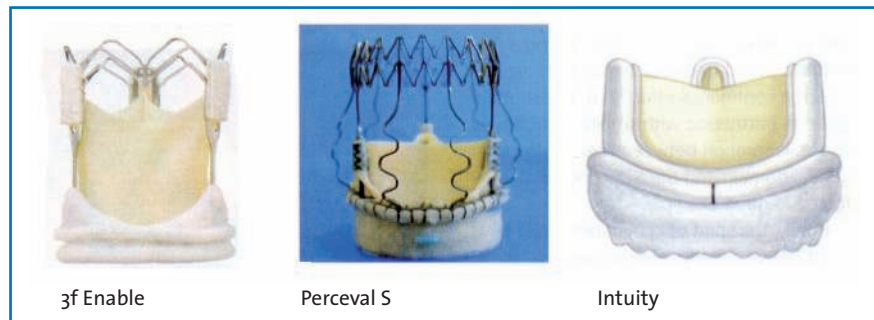


FIG. 3 : Les valves aortiques sans suture, qui permettent de réduire le temps de clampage aortique lors d'un remplacement valvulaire aortique sous CEC.

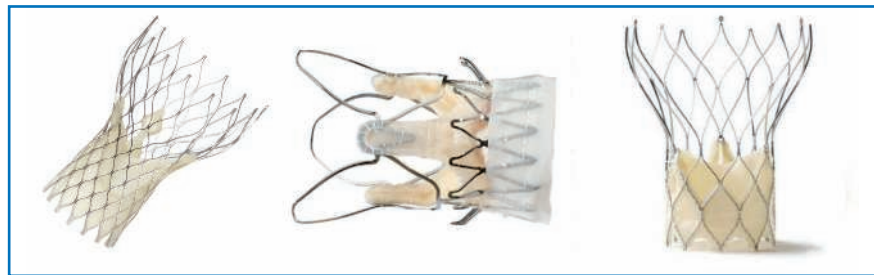


FIG. 4 : La valve aortique percutanée CoreValve est désormais concurrencée par de nombreux autres dispositifs, dont la valve suisse Symetis et la valve St Jude Portico.

1688 patients. Le taux de décès est de 9,9 % à un mois, de 19,1 % à six mois. Le taux de survie sans événement est de 26 % à 6 mois. Le grand intérêt de ces registres est de colliger l'ensemble de l'expérience. La HAS souligne cependant le très grand nombre de données manquantes, avant et au moment de la procédure. Se basant sur les données de la littérature et en particulier de celles précédemment rapportées, la HAS a renouvelé ses recommandations.

Les chirurgiens proposent une alternative à ces techniques percutanées : l'utilisation de valves traditionnelles qui peuvent être implantées sans sutures, donc qui permettent de raccourcir considérablement le temps de clampage aortique et de CEC (**fig. 3**). De même, les chirurgiens défendent la voie transapicale pour l'implantation de valves aortiques sans CEC. Mais pourront-ils résister à la formidable pression des malades et des cardiologues qui préfèrent, et de loin,

une solution percutanée ? L'apparition sur le marché de nombreuses nouvelles valves montées sur cathéter, Acurate de Symetis en Suisse, Sorin en Italie, Jena en Allemagne, Lotus aux États-Unis est une bonne indication de la tendance du marché (**fig. 4**).

La réparation mitrale percutanée

La possibilité d'une réparation mitrale par voie percutanée fait son chemin. Diverses options ont été testées : un geste dans le sinus coronaire, proche de l'anneau mitral, une intervention valvulaire sur le bord libre des valvules, transformant l'orifice mitral en deux orifices mais garantissant une bonne coaptation valvulaire. La première ne paraît pas devoir être une bonne option : la réduction de la taille et de la morphologie est minime, en raison de la flexibilité des tissus entre l'anneau lui-même et le sinus coronaire,

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

et peu durable. La seconde, qui duplique l'intervention d'Alfieri, déjà contestée quand elle est réalisée à cœur ouvert, sera certainement très discutée.

Les résultats de l'étude EVEREST II ont été publiés [9]. Cette étude a permis la randomisation de 279 patients entre deux groupes : un groupe d'étude soumis à la mise en place de clips par voie endovasculaire, un groupe opéré de façon conventionnelle, bénéficiant soit d'une réparation mitrale, soit d'un remplacement par une prothèse. A un an, le taux des critères d'évaluation majeurs (décès, absence de fuite mitrale importante) sont respectivement de 55 % dans le groupe interventionnel, de 78 % dans le groupe chirurgie. Le taux de décès est identique, mais le taux d'interventions chirurgicales pour dysfonction mitrale majeure est nettement supérieur dans le groupe interventionnel : 20 % contre 2 %. Le taux de patients présentant une fuite mitrale cotée 2+ et 3+ est voisin, 21 % et 20 %. Les deux groupes présentent les mêmes résultats en ce qui concerne les performances physiques, la classe fonctionnelle, la taille du ventricule. Bien sûr, le nombre d'effets indésirables est plus important dans le groupe chirurgie que dans le groupe interventionnel. Cette étude confirme que la procédure peut être bien tolérée, à l'évidence mieux qu'une intervention chirurgicale, mais qu'elle ne permet pas une correction aussi satisfaisante que la chirurgie. En d'autres termes, pourquoi de pas essayer puisque ce n'est pas trop dangereux et qu'il sera toujours temps de procéder en cas d'échec patent à une correction chirurgicale !

Ces résultats, qui seront jugés encourageants par les plus optimistes, sont malgré tout source de questions : qu'en sera-t-il quand le suivi des patients sera plus prolongé quand on sait le rôle important joué par le degré de la fuite résiduelle sur la survie des patients ayant bénéficié d'une réparation mitrale à ciel ouvert ? Mais l'objectif ultime de cette étude

n'est-il pas d'ouvrir aux techniques interventionnelles et de permettre une indication d'intervention dans la population très nombreuse qui vit (souvent bien) avec une fuite mitrale, souvent fonctionnelle !

L'assistance circulatoire

Les progrès en 2011 sont notables et ce dans tous les champs d'application des techniques. L'expérience est particulièrement spectaculaire chez les patients en insuffisance respiratoire aiguë lors de syndromes infectieux traités par oxygénation extracorporelle. En revanche, cette même technique, l'ECMO ou ECLS percutanée, ne peut être aussi efficace dans les indications d'insuffisance circulatoire : hormis les rares cas où la technique permet un sevrage rapide (myocardites aiguës, intoxication médicamenteuse, ischémie postopératoire), dans la plupart des cas elle permet seulement la stabilisation du patient et l'attente d'un système d'assistance plus performant.

L'information la plus intéressante est la confirmation des espoirs placés dans les systèmes d'assistance ventriculaire gauche implantables (fig. 5), aussi bien

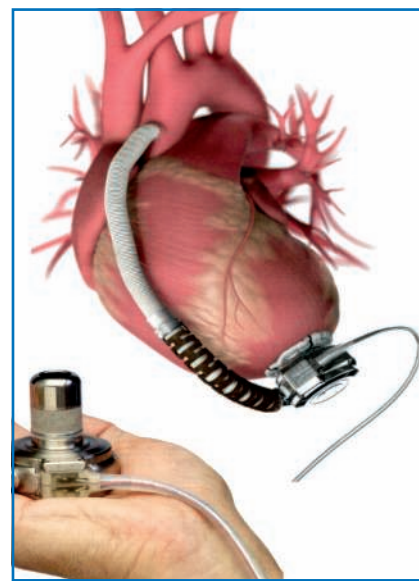


FIG. 5 : Système d'assistance ventriculaire gauche implantable Heartware, qui a obtenu le feu vert de l'Afssaps en 2011.

dans les indications de l'attente de la transplantation que dans les indications d'implantation définitive. Nous assistons à une amélioration continue des résultats, le taux de survie à 6 mois passant progressivement de 79 % en 2007 à 84 % en 2009, puis 91 % en 2010 [10] (fig. 6). Les raisons de cette amélioration sont diverses. Tout d'abord, des performances de la pompe d'assistance

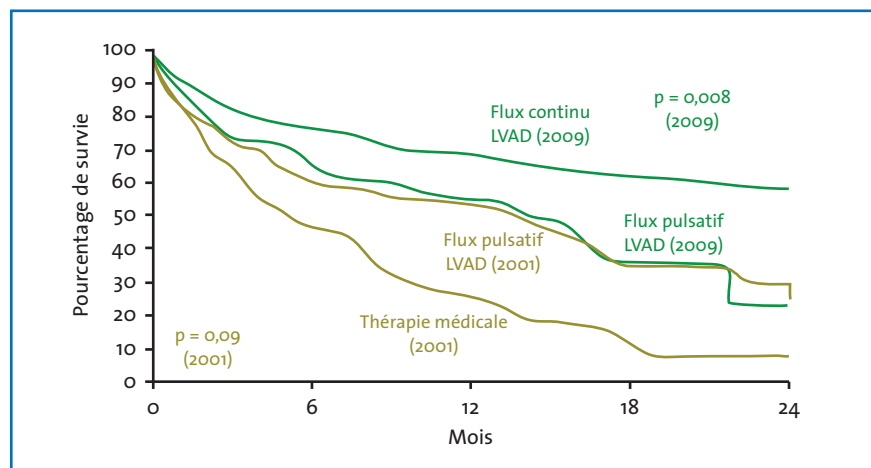


FIG. 6 : L'amélioration continue du taux de survie à deux ans depuis vingt ans, due à la fois aux progrès de la technologie (des pompes de plus en plus petites) et à l'amélioration des conditions de prise en charge des malades.

sont très supérieures en termes de durabilité et de risque de dysfonction à celles des pompes à déplacement. Ensuite, la sélection des malades est beaucoup plus rigoureuse que précédemment et la décision de recours à la technique est beaucoup plus précoce, avant la survenue de signes de déchéance d'organes multiples. Enfin, la prise en charge des malades a été considérablement améliorée : les protocoles de prévention de l'infection sont beaucoup plus rigoureux, le risque de thrombose et d'accident cérébral réduit par l'optimisation du traitement anticoagulant : ce risque de l'ordre de 15 à 25 % avec les dispositifs utilisés il y a quelques années est désormais de l'ordre de 5 %, malgré la réduction de l'INR cible de 3,5 à 1,5-2 et l'abandon de l'antiagrégation plaquettaire. Plusieurs publications récentes insistent désormais sur le rôle du contrôle du poids, du programme de réadaptation physique, de l'aide psychologique sur la récupération d'une bonne qualité de vie.

La grande question reste le décalage considérable entre le nombre de malades candidats à ce genre de traitement et l'expérience réelle. En France, moins de 200 malades ont bénéficié de ces techniques, tout dispositif confondu. Ces chiffres sont très inférieurs au nombre estimé des candidats en insuffisance cardiaque avancée, échappant à tout traitement médicamenteux (compris entre 1000 et 5000, selon l'importance des contre-indications retenues). Les raisons sont multiples, tenant aux craintes des malades de s'aventurer dans une voie encore incertaine, à la réserve de cardiologues, peu informés sur les progrès réels de l'assistance, à celle des chirurgiens qui préfèrent prendre en charge des patients moins à risque de problèmes, enfin à celle de l'administration qui se pose, à juste titre, des questions sur le financement de ce qui est parfois considéré comme une prise en charge de fin de vie.

La poursuite du travail d'évaluation très précise mis en place aux Etats-Unis

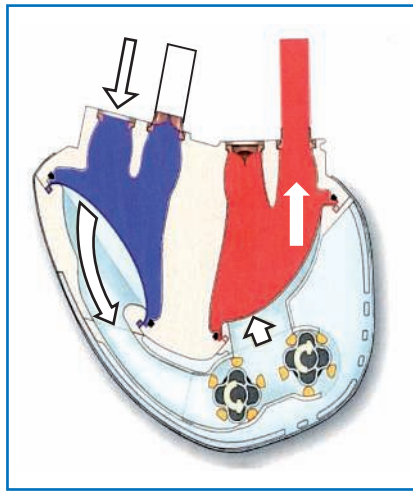


FIG. 7 : Le cœur artificiel Carmat, en développement en France.

il y a 5 ans, le registre INTERMACS, qui d'ores et déjà confirme les progrès réalisés, devrait permettre des avancées plus importantes encore, notamment dans la sélection des patients et l'évaluation de l'efficacité et du risque des divers dispositifs. Soulignons enfin que la mise en place de ce registre a encouragé la constitution de groupes multidisciplinaires centrés sur le patient insuffisant cardiaque dont le fonctionnement est assez superposable à ce qui est aujourd'hui la règle dans la prise en charge du cancer.

Alors, que penser de la place d'un nouveau cœur artificiel, comme celui développé en France par Carmat ? Son marché ne peut plus être que celui des contre-indications de l'assistance gauche permanente, c'est-à-dire un marché beaucoup plus réduit que ce qui était imaginé il y a quelques années. Mais cette discussion ne sera véritablement d'actualité, pour les médecins et les investisseurs, que lorsque la démonstration de ses performances aura été faite (fig. 7).

Conclusion

L'innovation est très active en cardiologie. Sous la pression des malades qui souhaitent à tout prix éviter une inter-

vention de chirurgie cardiaque, sous la pression de l'industrie dont la survie impose l'ouverture de nouveaux marchés (le marché annuel est de 15 milliards d'euros avec une croissance de 15 % par an), les médecins sont poussés à recourir à de nouvelles techniques peu invasives. L'absence d'efficacité majeure et peu discutable n'interdit pas l'adoption de l'innovation dès qu'il est démontré que la procédure est bien tolérée et peut être répétée. La technique peut être adoptée d'autant plus facilement qu'elle peut être réalisée dans la continuité d'un geste diagnostique. Cette situation inquiète à juste titre les sociétés savantes.

Celles-ci ont publié un document qui précise les modalités optimales d'application de ces nouvelles techniques. Les recommandations sont nombreuses, allant des modalités de la formation de spécialistes, aux modalités optimales de l'interaction des médecins cardiologues, des chirurgiens cardiaques, des spécialistes de l'imagerie non invasive et des anesthésistes, aux conditions techniques de la réalisation de ces actes, aux modalités du suivi des patients. Deux notions importantes se dégagent. Tout d'abord, l'importance de l'équipe multidisciplinaire (*the Heart Team*) où le choix de la technique à utiliser est centré exclusivement sur les besoins du malade et les performances propres à chaque technique dans un cas particulier. Ensuite, l'importance d'un vrai suivi du patient avec l'organisation d'un registre exhaustif des actes réalisés.

Ce dernier apparaît d'autant plus nécessaire que tout dispositif médical peut apparaître au fil du temps moins anodin qu'au départ. Ce souci d'une bonne surveillance est présent dans la réglementation actuellement en cours, puisque la plupart des dispositifs implantables sont soumis à l'obligation d'une nouvelle certification un certain nombre d'années après la certification initiale. Les registres mis en place en France pour le suivi des valves percutanées vont dans

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

le sens de ces recommandations, mais leur constitution est difficile. Dans ses dernières publications, l'HAS constate le nombre important de données manquantes, sans aborder la question des mesures correctives. Ne serait-il pas temps d'adopter une mesure simple, voisine de celle utilisée dans le registre assistance circulatoire américain : les prothèses sont remboursées au service implanteur quand les informations concernant le malade sont correctement déclarées dans le registre !

Bibliographie

1. SERRUYS PW, MORICE MC, KAPPETEIN AP *et al.* Percutaneous coronary interventions versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *NEJM*, 2009; 360: 961-972.
2. KAPPETEIN AP, FELMAN TE, MACK MJ *et al.* Comparison of coronary bypass surgery with drug eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel diseases: 3 years follow up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*, 2011; 32: 2125-2134.
3. Task force on myocardial revascularization of ESC and EACTS and European association for percutaneous cardiovascular interventions. Guidelines on myocardial revascularization. *EJTCVS*, 2010; 38: S1-52.
4. SEPEHRPOUR AH, JARRAL OA, SHIPOLINI AR *et al.* Does a "no-touch" technique result in better vein patency. *Inter CardioVasc Thor Surg*, 2011; 13: 626-630.
5. MISFELD M, BRERETON RJ, SWEETMAN EA *et al.* Neurologic complications after off pump coronary artery bypass grafting with and without manipulation of the aorta: meta analysis of 11 398 cases from 8 studies. *JTCVS*, 2011; 142: e11-7.
6. SMITH CR, LEON MB, MILLER GD *et al.* Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high risk patients. *NEJM*, 2011, 364: 23.
7. HOMES DR, MACK MJ. Transcatheter valve Therapy: a professional society overview from the American College of Cardiology Foundation and the Society of Thoracic surgeons content. *online JACC*, org October 6, 2011.
8. HAS. Réévaluation des bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie artérielle transcutanée ou par voie trans-apicale. Octobre 2011.
9. FELDMAN T, FOSTER E, GLOWER DG. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *NEJM*, 2011; 364: 1395-1406.
10. BOYLE AJ, ASHEIM D, RUSSO MJ *et al.* Clinical outcomes for continuous flow left ventricular assist device patients stratified by pre operative INTERMACS classification. *JHLT*, 2011; 30: 402-407.

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

Indications du rivaroxaban (Xarelto)

A ce jour, Xarelto a obtenu une AMM dans trois indications :

>>> Xarelto bénéficie d'une AMM dans plus de 110 pays dans le cadre de la prévention des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou (prothèse totale de hanche ou du genou).

>>> Xarelto a été approuvé le 9 décembre 2011 par l'EMA dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux et embolies systémiques chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale (FA) non valvulaire.

>>> Xarelto a été approuvé le 9 décembre 2011 par l'EMA pour le traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et la prévention des récurrences sous forme de TVP ou d'embolies pulmonaires suite à une TVP aiguë chez l'adulte.

Xarelto a également reçu une AMM de la *Food and Drug Administration* (FDA) dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des embolies systémiques chez les patients adultes atteints de FA non valvulaire.

Les nouveaux anticoagulants par voie orale semblent être prometteurs en proposant une simplification majeure de la prise en charge tant pour les prescripteurs que pour les patients. Les avantages de Xarelto sont l'administration orale ; des taux de coagulation prévisibles ne nécessitant ni surveillance régulière de la coagulation, ni adaptation posologique ; un risque atténué d'interactions médicamenteuses et aucune restriction alimentaire. Il a été prouvé que, pour une vaste gamme d'indications, Xarelto offre une simplification majeure de la prise en charge.

A ce jour, plus de 75 000 patients ont pris part au programme de développement clinique de Xarelto destiné à évaluer le produit dans le cadre de la prévention et du traitement d'un grand nombre de pathologies thromboemboliques veineuses ou artérielles.

J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Bayer.