

PRÉVENTION SECONDAIRE DES ACCIDENTS ISCHÉMIQUES CORONARIENS PAR LA CHIRURGIE DE PONTAGE AORTO-CORONAIRE

M.A. RADERMECKER (1), R. LIMET (2)

RÉSUMÉ : La chirurgie de revascularisation myocardique par pontage aorto-coronaire a démontré ses mérites dans des indications précises, mais fréquentes, telles que les lésions du tronc commun gauche, les maladies bi- ou tritrunculaires proximales avec ou sans altération de la fonction ventriculaire gauche, les atteintes de l'IVA proximale et les atteintes multitrunculaires chez le diabétique. Après une brève revue de l'épidémiologie de la maladie coronarienne athéroscléreuse et un rappel actualisé de la physiopathologie de l'infarctus du myocarde, nous montrons les résultats de la chirurgie par rapport au traitement médical ou au cathétérisme interventionnel. Nous discutons les indications actuelles de la revascularisation chirurgicale. Le développement de la chirurgie coronaire à cœur battant et l'utilisation de conduits artériels (double mammaire, anastomoses séquentielles, radiale, etc.), sont susceptibles d'améliorer les résultats immédiats par une réduction de la mortalité-morbidité hospitalière et la survie à long terme des patients opérés grâce à la qualité des conduits utilisés.

INTRODUCTION

La première cause de mortalité dans les contrées occidentales, est en relation avec les maladies cardio-vasculaires. L'infarctus du myocarde est une cause principale, en général sous-estimée, de décès. On estime que 6 à 7 % de la population américaine présente une angine de poitrine et parmi ceux-ci, 3 à 3,5 % des patients développeront un infarctus du myocarde annuellement. La prévalence de l'angine de poitrine, chez le sujet âgé va de 21 % entre 65 et 69 ans à 27 % au-delà de 80 ans. Chez la femme, ces chiffres sont respectivement de 14 % et 25 %. Un million de personnes sont hospitalisées annuellement aux Etats-Unis avec un diagnostic d'infarctus du myocarde; 30 % des patients sont probablement décédés à domicile avant de rejoindre l'hôpital tandis que seulement 20 à 30 % des patients bénéficient d'une thérapeutique de revascularisation.

Décrite il y a plus de 240 ans par William Heberden, la maladie athéroscléreuse coronaire ne peut être l'objet d'un traitement chirurgical que depuis à peine 35 ans, suite aux travaux de Favalaro (1) et de Garrett et coll. (2). La chirurgie est actuellement en concurrence avec la revascularisation par cathétérisme interventionnel (dilatation, stenting). Ces deux techniques apparaissent pourtant complémentaires pour réduire les symptômes et les complications de la maladie coronarienne tels que l'angine de poitrine, la dyspnée, les arythmies malignes et, bien sûr, l'infarctus du myocarde.

(1) ??? (2) Professeur, Service de Chirurgie Cardio-Vasculaire et Thoracique, Hôpital Universitaire de Liège, CHU Sart-Tilman, Liège.

SECONDARY PREVENTION OF CORONARY CARDIAC EVENTS BY CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

SUMMARY : Coronary artery bypass surgery has shown its superiority on other therapeutic options in specific but frequent indications such as left main lesions, multivessel disease with alteration of ventricular function, proximal lesions of the LAD, and multivessel diseases in diabetic patients. After reviewing the epidemiology of coronary atherosclerosis, we emphasize the efficacy of the surgical treatment compared to medical or interventional therapy for preventing ischemic events. The results derived from randomized studies may be even further improved by the implementation of beating heart surgery and the systematic use of multiple arterial conduits.

KEYWORDS : *Coronary ischemia - Myocardial infarct - Coronary artery surgery*

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OBSTRUCTION CORONAIRE ET INFARCTUS DU MYOCARDE

La circulation coronaire doit délivrer l'oxygène et les substrats métaboliques à concurrence du métabolisme myocardique. A l'état basal, celui-ci est particulièrement élevé, puisque 8 ml d'oxygène sont prélevés par minute et par 100 grammes de tissu myocardique, ce qui représente 20 fois la consommation du muscle strié squelettique au repos. Dans les conditions d'effort physique, le travail cardiaque et la consommation d'oxygène myocardique peuvent augmenter d'un facteur 5. Bien que la perfusion myocardique soit en moyenne dix fois plus importante par unité de poids que dans les autres organes, le myocarde extrait 65 à 75 % du contenu sanguin en O₂, contre 25 % dans le reste de l'organisme. L'augmentation de la consommation en O₂ entraînée par l'exercice musculaire ne peut dès lors être satisfaite que par une augmentation du débit coronaire. Celui-ci est régulé de façon fine par l'hyperémie métabolique et, dans une moindre mesure, la régulation nerveuse vasomotrice. Lorsque l'obstruction athéroscléreuse d'un vaisseau principal est progressive, la perfusion tissulaire d'aval est maintenue grâce à l'autorégulation (dilatation des vaisseaux en réponse à une chute de la pression de perfusion) et par l'hyperémie métabolique locale. Si, toutefois, les mécanismes d'adaptation ne permettent pas de normaliser le débit d'aval, surtout dans les situations de stress émotionnel ou d'effort musculaire, le métabolisme myocardique s'opère en anaérobiose (ischémie) avec son cortège de symptômes tels que l'angine de poitrine, la dyspnée ou les arythmies. Lorsque l'occlusion du vaisseau est brutale, le flux résiduel d'aval est inférieur à 10 % du flux normal, ce qui est insuffisant pour permettre un métabolisme normal aérobie et une acti-

vité mécanique des cardiomyocytes. L'ischémie myocardique va entraîner la douleur précordiale, la dysfonction cardiomyocytaire et bientôt la nécrose myocardique, et ce, de façon préférentielle dans les zones sous-endocardiques. On sait, à l'heure actuelle, que l'événement initial d'un syndrome coronarien aigu évoluant vers l'infarctus du myocarde résulte le plus souvent de la fissuration ou de la rupture de l'enveloppe fibreuse de la plaque athéroscléreuse. Ce phénomène expose les éléments de la matrice extracellulaire tels que le collagène, les cristaux de cholestérol, etc. à l'agrégation plaquettaire et entraîne la formation d'un thrombus. La libération directe de facteurs tissulaires est responsable d'une activation de la voie extrinsèque de la coagulation. Si l'occlusion du vaisseau est complète, le patient va développer une élévation aiguë du segment ST, avec onde de Pardee et infarctus du myocarde, à moins que le territoire d'aval ne soit richement collatéralisé. Lorsque le thrombus n'est pas occlusif, le patient développe un état d'angor instable, et des modifications électrocardiographiques de dépression du segment ST ou d'inversion des ondes T.

CHIRURGIE CORONAIRE *VERSUS* TRAITEMENT MÉDICAL

L'indication de la chirurgie coronaire reste toujours, à l'heure actuelle, fort dépendante d'études randomisées réalisées dans les années 70 et 80. L'étude des Vétérans (Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group) a étudié 113 patients avec une atteinte sévère du tronc commun gauche. La survie à trois ans était de 80 % dans le groupe chirurgical et 64 % dans le groupe médical (3) (fig. 1 A). Depuis lors, et confirmée par d'autres études, l'atteinte du tronc commun gauche est une indication à la revascularisation chirurgicale.

L'étude du European Coronary Surgery Study Group (ECSSG) a démontré à huit ans une survie globale accrue dans le groupe chirurgical par rapport au traitement médical (89 *versus* 77 %) (4). Une amélioration très significative de la survie a

été observée dans le groupe des patients présentant une maladie tritronculaire (92 % *versus* 77 %) (fig. 1 B) et des patients avec une maladie bitronculaire incluant le segment proximal de l'IVA (88 % *versus* 79 %). Par contre, aucune différence significative en termes de survie n'était observée chez les patients avec une atteinte mono- ou bitronculaire sans atteinte de l'IVA proximale. Cette étude révélait une diminution du bénéfice de la chirurgie après la cinquième année, avec toutefois un avantage résiduel à 12 ans. L'étude Coronary Artery Surgery Study (CASS) (5) a montré pour sa part que les patients tritronculaires avec fonction ventriculaire gauche altérée ou les patients tritronculaires avec atteinte proximale bénéficiaient de la chirurgie par rapport au traitement médical. Plus la dysfonction ventriculaire gauche est sévère, plus le patient tire de bénéfices d'une chirurgie de revascularisation (fig. 1 C). La plupart des études démontrent une survie à cinq, dix et 15 ans de 90 à 95 %, 80 à 90 % et 65 à 75 % (6). Le caractère complet de la revascularisation en étude uni- ou multivariée est un puissant prédictif de la survie à long terme (7).

La chirurgie de pontage aorto-coronaire réduit l'angine de poitrine chez 95 % des patients opérés. A cinq ans, trois quarts des patients n'ont à déplorer aucun phénomène ischémique (retour de l'angine de poitrine ou infarctus du myocarde), tandis que la moitié des patients restent dans cet état à l'échéance de 12 ans. Yusuf et coll. ont publié récemment une réduction globale des risques de complications ischémiques de 39 % à cinq ans dans le groupe chirurgical par rapport au groupe médical, et ce malgré un cross-over entre les deux groupes de 23 % (8). Il faut tenir compte du fait que la majorité de ces études randomisées ont été réalisées dans les années 70 et au début des années 80, à un moment où la chirurgie coronaire était essentiellement réalisée à l'aide de greffons veineux. Il apparaît clairement, à l'heure actuelle, que l'utilisation de la mammaire interne est à 15 ans un facteur prédictif de survie, et qu'un pontage de l'interventriculaire antérieure avec ce vaisseau est le facteur prédictif le plus

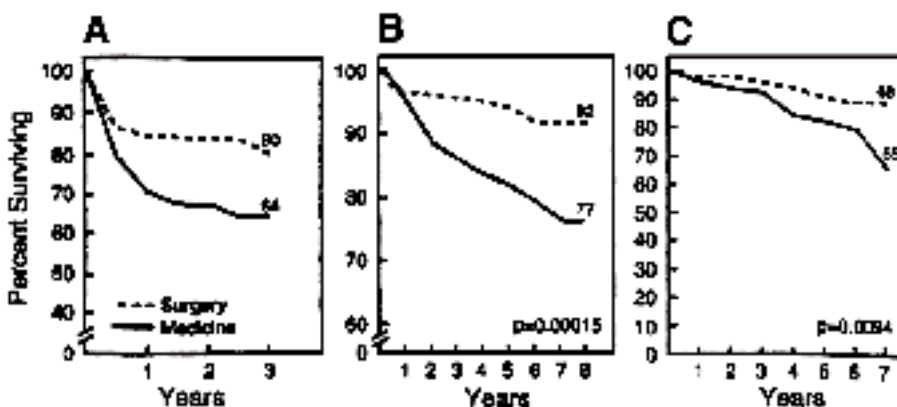


Fig. 1. A. Survie des patients atteints d'une lésion significative du tronc commun traités chirurgicalement ou médicalement dans l'étude des Vétérans. B. Survie à huit ans des patients tritronculaires opérés ou traités médicalement dans l'étude ECSSG. C. Survie à sept ans des patients tritronculaires avec fraction d'éjection inférieure à 50 %, selon que le traitement initial était chirurgical ou médical dans l'étude de CASS (Emprunté à *Cardiovascular medicine*, Second édition, Eric J. Topol, Ed. Lippincott, Williams and Wilkins, 2002).

important pour assurer l'absence d'événement ischémique à long terme. Au-delà de cinq ans, un nombre significatif de patients présentent une récurrence de l'angine de poitrine, en relation avec la progression de la maladie coronarienne ou la dégénérescence des conduits veineux. La récurrence de l'angine de poitrine est corrélée à l'hypertension, au diabète, à l'obésité, à la dyslipémie. La persistance du tabagisme après la chirurgie est le plus grand déterminant de la thrombose des pontages veineux, du risque d'infarctus du myocarde et de réopération ultérieure.

De ces études, qui comparent pour l'essentiel une chirurgie révolue utilisant des greffons veineux au traitement médical, on retiendra essentiellement que les patients à plus hauts risques, définis par la sévérité de l'angine de poitrine, l'extension de la maladie coronarienne ou l'altération de la fonction ventriculaire gauche, bénéficient grandement d'une chirurgie de revascularisation complète par rapport au traitement médical. Les patients à faibles risques, peu symptomatiques, avec une maladie mono- ou bitronculaire n'incluant pas l'IVA et dont la fonction ventriculaire est normale, obtiennent moins de bénéfices de la stratégie chirurgicale, tout en reconnaissant que 40 % d'entre eux devront néanmoins être opérés dans les 10 ans.

COMPARAISON DE LA CHIRURGIE ET DU TRAITEMENT PAR ANGIOPLASTIE ET STENTING

Les neuf études randomisées principales comparant l'angioplastie et la chirurgie n'ont pas montré de différence significative en termes de survie à moyen terme (9). Cependant, le taux d'incidents cardiaques et principalement de procédures de revascularisation additionnelles et de retour de l'angine de poitrine est en faveur de la chirurgie pour les patients multitrunculaires. Il faut garder à l'esprit que ces études sélectionnent des patients candidats à la chirurgie ou à l'angioplastie, ce qui exclut de facto les patients présentant une lésion du tronc commun gauche ou des vaisseaux occlus. Ces études n'ont donc enrôlé que 5 à 10 % des patients multitrunculaires rencontrés en clinique, et leurs conclusions sont difficilement applicables à la majorité des patients coronariens. Par ailleurs, il s'agissait globalement de patients à faibles risques, dont seulement 10 % présentent une atteinte significative de la fonction ventriculaire gauche et 50 % une atteinte mono- ou bitronculaire, sous-groupes où les bénéfices de la chirurgie se sont toujours révélés modestes. L'étude Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) a démontré à sept ans une survie significativement améliorée pour les

patients opérés, qui pourrait en partie être expliquée par le contingent des patients diabétiques, chez lesquels la survie à sept ans après chirurgie est de 76,4 % contre 55,7 % dans le groupe angioplastie (10). La survie est quasi similaire dans le groupe des patients non diabétiques, de l'ordre de 86 %. Dans cette étude, le groupe angioplastie requiert plus de revascularisations itératives (59,7 % contre 13,1 %) et 35 % des patients initialement randomisés à l'angioplastie doivent être opérés dans les huit ans. Passé le postopératoire immédiat, la qualité de vie des patients multitrunculaires est supérieure dans le groupe chirurgical par rapport au groupe médical dans les trois premières années. Les études comparant le cathétérisme interventionnel et l'utilisation de la mammaire interne pour les atteintes de l'IVA proximale ont montré la supériorité de la chirurgie en termes de survie, d'absence de réintervention ou de récurrence des symptômes (11) (fig. 2 a et b).

Les études randomisées (Arterial Revascularization Therapies Studies (12) et Stent or Surgery Trials (13)) comparant la chirurgie coronaire à l'angioplastie avec stenting sont en cours. Les premiers résultats sont encourageants. L'utilisation des endoprothèses réduit, sans l'abolir, le risque de resténose, et l'utilisation des bloqueurs du récepteur plaquettaire GP IIb/IIIa ou l'emploi d'endoprothèses à relargage d'immunosuppresseurs (Rapamycine) pourraient avoir un impact décisif en cathétérisme interventionnel.

INDICATIONS ACTUELLES

Des résultats publiés actuellement dans la littérature, il apparaît que les patients à risques modérés ou élevés de complications cardiaques tirent en général parti d'une chirurgie de revascularisation par rapport à un cathétérisme interventionnel. Pour les patients redevables d'une angioplastie, deux tiers éviteront une revascularisation ultérieure, y compris une chirurgie, dans un délai de trois à cinq ans. Pour les patients multitrunculaires susceptibles d'être traités par angioplastie ou chirurgie, la mortalité à sept ans est similaire. La chirurgie semble toutefois offrir une revascularisation plus complète de par sa capacité à ponter des territoires dont le vaisseau principal est occlus. A cinq ans, l'angioplastie n'a un avantage sur la chirurgie, en termes de coût, que chez les patients bitronculaires. Les patients traités par angioplastie présentent un taux plus élevé de revascularisation par nouvelle angioplastie ou chirurgie, un retour plus fréquent de l'angine de poitrine, une consommation plus importante de médicaments antiangineux et une tendance à une mortalité supérieure par rapport au groupe chirurgical.

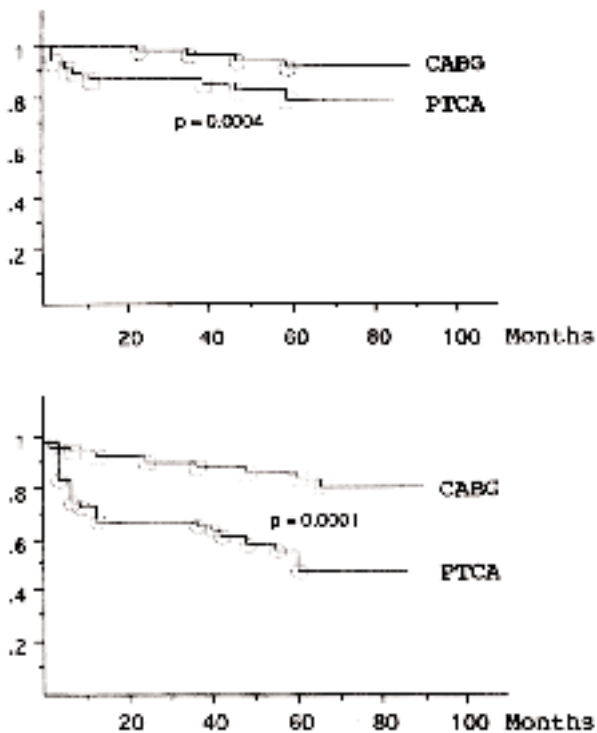


Fig. 2. A. Atteinte de l'IVA proximale. Projections de malades sans complications létales ni infarctus à 100 mois. B. Projections des malades indemnes de toute complication. Emprunté à Goy et al (11)

La chirurgie est très clairement en compétition avec le cathétérisme interventionnel pour le traitement de certaines lésions coronaires. Dans les deux cas, c'est la qualité et la durabilité de la procédure de revascularisation qui conditionnent les résultats en termes de complications ischémiques et de survie à moyen et long terme. Dans cette optique, la chirurgie coronaire moderne se doit d'utiliser des greffons artériels qui présentent peu de propension à l'hyperplasie myointimale (responsable d'occlusion précoce) ou de dégénérescence athéroscléreuse (responsable d'athéro-embolies ou d'occlusion tardive). Par ailleurs, la revascularisation chirurgicale à cœur battant permet de réduire la mortalité immédiate en termes, notamment, de complications pulmonaires, rénales, hématologiques, etc. Ces deux axes de développement de la chirurgie coronaire moderne laissent donc entrevoir une diminution de la mortalité immédiate et/ou une augmentation de la qualité de la revascularisation à long terme. Le résultat de la chirurgie devient dès lors de plus en plus conditionné par l'évolutivité de la maladie coronarienne. Le contrôle de celle-ci par le traitement agressif des facteurs de risque cardio-vasculaires (et en particulier, de la dyslipémie), par l'utilisation appropriée des statines, et le recours aux antiagrégants sont de nature à améliorer encore le pronostic du patient opéré.

RÉFÉRENCES

1. Favalaro RG.— Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion : operative technique. *Ann Thorac Surg*, 1968, **5**, 334-339.
2. Garrett HE, Dennis EW, DeBakey ME.— Aortocoronary bypass with saphenous vein graft. Seven-year follow-up. *JAMA*, 1973, **223**, 792-794.
3. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group.— Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. *N Engl J Med*, 1984, **311**, 1333-1339.
4. European Coronary Surgery Study Group.— Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet*, 1982, **II**, 1173-1180.
5. Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ, Killip T.— A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. *N Engl J Med*, 1985, **312**, 1665-1671.
6. Rahimtoola SH, Fessler CL, Grunkemeier GL, Starr A.— Survival 15 to 20 years after coronary bypass surgery for angina. *J Am Coll Cardiol*, 1993, **21**, 151-157.
7. Jones EL, Weintraub WS.— Importance of completeness of revascularization during long-term followup after coronary artery surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1996, **112**, 227-237.
8. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al.— Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*, 1994, **344**, 563-570.
9. Shemin RJ.— Randomized studies of coronary artery bypass grafting vs. medical or percutaneous catheter-based revascularization : a review. *Adv Card Surg*, 1999, **11**, 1-34.
10. The BARI Investigators.— Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol*, 2000, **35**, 1122-1129.
11. Goy JJ, Eeckhout E, Moret C, et al.— Five-year outcome in patients with isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis treated by angioplasty or left internal mammary artery grafting. A prospective trial. *Circulation*, 1999, **99**, 3255-3259.
12. Serruys PW, Unger F, Van Hout BA, et al.— The ARTS study (Arterial Revascularization Therapies Study). *Semin Interv Cardiol*, 1999, **4**, 209-219.
13. Stables RH, on behalf of the SoS Trial Steering Committee and Investigators.— Design of the "Stent of Surgery" trial (SoS) : a randomized controlled trial to compare coronary artery bypass grafting with percutaneous transluminal coronary angioplasty and primary stent implantation in patients with multi-vessel coronary artery disease. *Semin Interv Cardiol*, 1999, **4**, 201-207.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. R. Limet, Service de Chirurgie cardio-vasculaire et thoracique, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.