

# Protection myocardique périopératoire en chirurgie non cardiaque

Pascal Chiari

Service d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Louis Pradel, CHU de Lyon. [pascal.chiari@chu-lyon.fr](mailto:pascal.chiari@chu-lyon.fr)

## Introduction

Les complications cardiovasculaires, liées à l'ischémie myocardique périopératoire, demeurent un réel problème de santé publique. Elles ont ainsi donné lieu à une littérature abondante et à des recommandations de la part des diverses sociétés savantes, tant sur un plan national (SFAR/SFC en 2011), européen (ESC/ESA en 2014) que nord-américain (ACC/AHA en 2014) notamment [1-3].

L'ensemble de cette littérature démontre la fréquence de ces complications (jusqu'à 8 % sur une étude de cohorte portant sur 15000 patients âgés de plus de 45 ans, opérés d'une chirurgie non cardiaque) et leur gravité toujours actuelle (la mortalité à 30 jours des patients ayant présenté une élévation de troponine périopératoire est de 10 %) qui est proportionnelle au dégât myocardique apprécié par l'élévation du taux de troponine [4, 5].

L'anesthésiste-réanimateur en charge de ces patients dispose désormais d'outils lui permettant d'appréhender globalement cette problématique. L'attitude passe ainsi par une évaluation du risque opératoire permettant une stratification et donc une stratégie préopératoire, puis par une gestion périopératoire optimale, à la fois sur le plan du monitoring et de l'utilisation judicieuse des divers agents pharmacologiques.

## 1. Evaluation et stratification préopératoire

### 1.1. La stratégie préopératoire

Elle consiste à évaluer, lors de la consultation pré-anesthésique, le risque opératoire encouru. Lors de cette consultation, l'interrogatoire doit tout d'abord évaluer le risque lié au patient proprement dit, en insistant sur son statut fonctionnel, c'est-à-dire sa tolérance à l'effort (par une classification en équivalent métabolique, MET). Chez les patients avec une bonne capacité physique (> 4 MET), la prise en charge est peu influencée par le résultat de tests complémentaires. Le risque cardiaque est par contre significativement augmenté chez les patients ayant une faible aptitude physique (< 4 MET, c'est-à-dire les patients incapables de monter deux étages sans symptôme, de courir sur une courte distance ou de marcher environ 2 km) [1].

Cette étape doit aussi évaluer le risque de la chirurgie en elle-même. Les différents types d'intervention ont ainsi été classés, suite aux diverses études réalisées, en chirurgie à risque faible (< 1 %), intermédiaire (1 à 5 %) ou élevé (> 5 %). A l'issue de cette évaluation, l'utilisation de scores de risque, tel que le score de Lee, permet de quantifier le risque opératoire et donc de planifier une stratégie préopératoire. Ce score attribue 1 point à chacun des items suivants : chirurgie à haut risque (vasculaire, intrathoracique, intra-péritonéale), antécédents de coronaropathie, d'insuffisance cardiaque, d'accident vasculaire cérébral, de diabète insulinorequérant ou d'insuffisance rénale chronique (créatininémie > 177 µmol/l). Un score de Lee à 3 laisse augurer d'un taux de complications cardiaques de 11 %. Divers algorithmes ont été édités par les recommandations formalisées d'expert permettant d'orienter le praticien, notamment quant à la pertinence à réaliser des examens complémentaires avant le geste opératoire. La question par exemple du bilan coronarographique et d'une éventuelle revascularisation coronaire se pose désormais en terme plus pragmatique. La revascularisation préopératoire doit être manifestement réservée aux patients symptomatiques qui nécessitent ce geste, indépendamment de l'intervention chirurgicale qui motive la consultation [1].

Ce débat sur l'évaluation préopératoire des patients a été relancé par l'arrivée récente sur le marché de kit de mesure de la troponine hyper-sensible. On parvient désormais à détecter, en préopératoire, des variations très faibles de ce marqueur. Une élévation au-delà de 14 ng/L est indiscutablement un signe de fragilité cardiovasculaire et donc de sur-risque de décès périopératoire de ces patients [6].

La question qui reste en suspens est la conduite à tenir vis-à-vis de ces patients identifiés comme à risque manifeste, quel bilan complémentaire, quelle filière de soin ?

### **1.2. L'optimisation pharmacologique**

Elle repose sur la gestion des traitements préopératoires de ces patients. Là encore, une littérature très abondante a donné lieu à des recommandations dont nous disposons désormais.

**Les bêtabloquants**, en diminuant la demande en oxygène, semblent évidemment intéressants dans ce contexte opératoire. A l'issue de nombreux travaux, parfois contradictoires, ces agents sont probablement efficaces chez les patients à risque intermédiaire, et ce d'autant plus que la chirurgie présente un risque élevé. Outre leur prescription, encore faut-il que la posologie soit suffisante pour obtenir une fréquence cardiaque optimale entre 60 et 70 battements par minute.

**Les statines**, en agissant très en amont dans la voie de synthèse du cholestérol, sont douées d'effets pléiotropes tels que la stabilisation de la plaque d'athérome, des propriétés anti-oxydantes et des effets anti-inflammatoires. Plusieurs travaux ont ici aussi montré tout l'intérêt de ces agents dans la prévention de l'ischémie myocardique périopératoire. Les recommandations conseillent même leur introduction en phase préopératoire, chez des patients à haut risque, au moins deux semaines avant l'intervention chirurgicale.

**Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion** sont fréquemment retrouvés parmi les ordonnances de ces patients. Générateurs d'instabilité tensionnelle peropératoire, l'anesthésiste a une attitude ambivalente vis-à-vis de ces molécules en phase préopératoire. Ils peuvent être stoppés 24 heures avant l'intervention en cas d'administration à visée anti-hypertensive. Par contre, leur effet sur le remodelage myocardique les indique chez les patients à dysfonction systolique gauche. Dans ce dernier cas, leur maintien jusqu'à l'intervention paraît raisonnable.

Le bénéfice des **antiagrégants plaquettaires** est à mettre en balance avec le risque hémorragique. Chez les patients porteurs de stent coronaire, le praticien devra s'attacher à préciser la date d'implantation de la prothèse coronaire, sa nature pharmaco-active ou pas, et saura faire une synthèse entre les impératifs de la chirurgie (le degré du risque hémorragique lié à l'acte) et les impératifs de perméabilité du stent coronaire. Ici aussi, des recommandations ont été proposées chez les patients porteurs de stent coronaire qui ont parfois une double anti-agrégation plaquettaire. Un avis cardiologique, auprès de l'angio-plasticien ayant pris en charge le patient, est le plus souvent profitable.

## **2. Gestion peropératoire**

### **2.1. Gestion peropératoire**

Les grands principes de la gestion peropératoire passent d'abord par le maintien de la balance en oxygène du myocarde. Tous les épisodes d'hypoxie, de tachycardie, d'hypotension artérielle, d'anémie extrême, déséquilibreront cette balance vers une réduction des apports et une augmentation des besoins en oxygène, principales sources d'ischémie myocardique périopératoire.

Pour ce faire, un monitoring adapté permettra au praticien de gérer au mieux son patient. La mesure automatisée du segment ST est désormais souvent disponible en salle d'opération et en salle de surveillance post-interventionnelle. Une évaluation précise du statut volémique du patient permettra aussi de prévenir les instabilités hémodynamiques, et notamment les épisodes d'hypotension artérielle, fortement pourvoyeurs d'ischémie périopératoire.

Le praticien choisira, selon sa pratique, la disponibilité du matériel et la nature de l'intervention, de mettre en place une échographie transoesophagienne, un doppler œsophagien, une mesure invasive de la pression artérielle et/ou une mesure de la variabilité respiratoire de la pression pulsée par exemple. De même, l'hypothermie peropératoire sera prévenue par les moyens actuels de réchauffement du patient.

## **2.2. Type d'anesthésie**

Concernant le type d'anesthésie, le débat n'est pas tranché entre anesthésie locorégionale et générale. L'anesthésie locorégionale peut être proposée si le geste le permet. L'anesthésie périmédullaire peut avoir un retentissement hémodynamique du fait du bloc sympathique. Concernant l'anesthésie générale, un large débat a eu lieu entre les tenants d'une anesthésie intraveineuse sous Propofol et les partisans de l'anesthésie inhalée sous halogénés.

À la fin des années 80, la découverte du phénomène de préconditionnement myocardique ischémique puis, dès 1997, du fait que les anesthésiques volatiles étaient capables d'induire un préconditionnement pharmacologique, et donc d'avoir un effet cardio-protecteur, ont mobilisé la communauté anesthésique [7].

Le préconditionnement myocardique ischémique consiste à appliquer un signal ischémique bref, non léthal, avant l'ischémie délétère, afin que l'organe modifie son phénotype et augmente sa résistance à l'ischémie. Ainsi, étrangement, l'ischémie brève protège de l'ischémie prolongée. Par exemple, on sait que les patients présentant de l'angine de poitrine (stress ischémique préconditionnant) dans les heures qui précèdent un infarctus du myocarde, ont finalement une taille de nécrose myocardique plus faible et une meilleure survie que les patients qui ont un infarctus inaugural, sans prodrome.

De façon plus pertinente sur un plan clinique, plusieurs agents pharmacologiques, dont les anesthésiques halogénés, sont capables de mimer ce phénomène préconditionnant et donc d'augmenter la résistance du myocarde lorsqu'ils sont appliqués avant le stress ischémique. Les mécanismes, forts complexes, font appel à des informations véhiculées par voie humorale et neuronale, pour agir au niveau cellulaire. A l'échelle de la cellule, l'information transite par des récepteurs de surface, active diverses protéines kinases intracellulaires afin de déclencher des processus de survie cellulaire liés à des modifications, notamment des fonctions mitochondriales. Il est à noter que le préconditionnement est un phénomène ubiquitaire, qui a été retrouvé dans toutes les espèces animales et chez l'homme, et qui a été découvert sur le myocarde, puis finalement décrit dans de multiples organes tels que le rein, le cerveau, le poumon, le muscle squelettique, le tissu digestif par exemple.

Une littérature abondante a ainsi comparé l'effet d'une anesthésie inhalée sous halogénés versus une anesthésie intraveineuse sous Propofol. La plupart de ces travaux ont été conduits en chirurgie cardiaque, où la nécessité d'un clampage aortique induit une ischémie myocardique globale. Ces publications ont globalement retrouvé un effet cardio-protecteur des halogénés, dans ce contexte de chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle, tant en terme de baisse de la troponine que de réduction de la mortalité [8]. Les recommandations internationales, pour ce type d'intervention, sont donc de choisir plutôt une anesthésie inhalée (recommandation IIa, niveau d'évidence A).

Par contre, les quelques travaux effectués en chirurgie non cardiaque n'ont pas retrouvé de différence entre ces deux types d'hypnotiques, halogéné ou intraveineux. La physiopathologie de l'ischémie périopératoire en chirurgie non cardiaque est évidemment différente des processus ischémiques survenant au cours d'une chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle. De plus, dans le cas présent, la nécrose myocardique peut survenir de façon retardée par rapport à l'acte chirurgical et donc à l'anesthésie. Or, le préconditionnement par les halogénés, même s'il persiste plusieurs jours, s'estompe avec le temps, ce qui rend probablement compte de cette absence d'effet dans ce type de chirurgie. En résumé, les effets cardio-protecteurs des halogénés, bien qu'indiscutables, ne paraissent pas suffisants en chirurgie non cardiaque pour les recommander dans la prévention du risque ischémique. Les recommandations internationales sont tout à fait claires sur ce point [2, 3]. Toutefois, selon l'ACC, l'incidence des taux de complications est trop basse pour que le choix de l'agent anesthésique soit discriminant.

Pour clore ce chapitre, l'étude de Lurati-Buse est tout à fait instructive [9]. Dans ce travail, que les auteurs ont qualifié de « pragmatique », l'objectif était d'évaluer l'impact isolé du choix de l'hypnotique, le Sévoflurane versus le Propofol, au cours d'une chirurgie non cardiaque. Aucun autre facteur n'était donc contrôlé dans cette étude multicentrique, ni le degré d'analgésie, ni la gestion de

l'équilibre volémique, ni les seuils transfusionnels qui étaient laissés à la libre appréciation des investigateurs (tous ces éléments étant par ailleurs bien connus comme impactant la tolérance myocardique à l'ischémie). La réponse de ce travail est claire : un halogéné seul ne peut modifier le devenir d'un patient en terme d'ischémie périopératoire. Une approche plus globale que le simple choix de l'agent hypnotique est donc nécessaire pour tenter d'améliorer significativement le devenir de ces patients.

### **2.3. Diabète**

Ainsi, la problématique du diabète, et plus largement du contrôle glycémique périopératoire, s'inscrit certainement dans la même lignée. Depuis les premiers travaux introduisant la notion de strict contrôle glycémique au début des années 2000, d'autres publications sont venues tempérer cette approche en insistant sur le risque majoré d'hypoglycémie chez les patients soumis à une insulinothérapie intensive.

Il apparaît aussi que les fluctuations glycémiques (hypoglycémie et hyperglycémie) sont très délétères et doivent être évitées. La plupart des auteurs s'accordent désormais sur des objectifs de contrôle glycémique peropératoire de 8 à 10 mmol/L (1,4 à 1,8 g/dl) [2, 10]. Il n'en demeure pas moins que le contrôle de l'hyperglycémie doit faire partie de l'arsenal thérapeutique de l'anesthésiste en charge d'un patient à risque coronaire. Par ailleurs, il faut souligner que cette stratégie est totalement intriquée avec la thématique du préconditionnement et le choix de l'agent hypnotique. Ainsi, l'effet cardio-protecteur d'un halogéné est conditionné par la présence ou non d'une hyperglycémie. Celle-ci bloque le phénomène du préconditionnement et inhibe donc l'effet cardio-protecteur des halogénés, notamment via une surproduction de radicaux libres de l'oxygène [7].

### **2.4. Hyperoxygénation**

Dans le même ordre d'idée, d'autres travaux insistent sur le risque de l'hyperoxygénation pour le myocarde soumis à un stress ischémique. Dans une étude portant sur des patients présentant un syndrome coronarien aigu avec élévation du segment ST (STEMI), l'apport de 8 L/min d'oxygène, chez des patients sans hypoxémie, était délétère avec une augmentation significative de la taille de la nécrose myocardique évaluée jusqu'à 6 mois après l'accident coronarien [11].

Ce type de résultat est à rapprocher d'un travail plus récent conduit en réanimation, où les patients dont la PaO<sub>2</sub> était maintenue entre 70 et 100 mmHg et la SpO<sub>2</sub> entre 94 et 98 %, avaient une évolution significativement meilleure à ceux dont la PaO<sub>2</sub> était supérieure à 150 mmHg et la SpO<sub>2</sub> au-delà de 97 % [12]. Ces données cliniques corroborent là aussi les data expérimentaux qui montrent qu'un excès d'oxygène, au cours d'un épisode d'ischémie-reperfusion myocardique, aboutit à une surproduction de radicaux libres de l'oxygène. En effet, la chaîne respiratoire mitochondriale, en charge de produire de l'ATP à partir de l'oxygène n'est, en condition ischémique, pas en mesure de fonctionner correctement et donc d'accepter un excès d'oxygène. Le praticien en charge de ces patients à risque ischémique devra donc veiller, tout en évitant les épisodes hypoxiques, à ne pas sur-oxygéner inutilement ces patients, au risque d'aggraver leurs lésions myocardiques.

## **3. Gestion postopératoire**

En phase postopératoire, le monitoring électrocardiographique tient aussi une place essentielle. Le monitoring continu du segment ST, en salle de surveillance post-interventionnelle, et la réalisation répétée d'électrocardiogrammes (ECG) en cas de chirurgie à haut risque chez un patient présentant des facteurs de risque cardiovasculaires, sont des éléments de sécurité importants, étant bien entendu que la nécrose myocardique peut survenir dans les jours qui suivent l'intervention. De même, le dosage séquentiel de la troponine a certainement un intérêt au cours des 48 heures qui suivent l'acte opératoire afin de détecter tout épisode ischémique, par essence asymptomatique durant cette phase. Plus globalement, le choix de la structure de surveillance aura aussi son importance à ce stade.

Sur le plan pharmacologique, le bénéfice de la réintroduction précoce des bêtabloquants, en phase postopératoire, est bien rentré dans les mœurs. Le praticien devra garder à l'esprit qu'un effet rebond a aussi été identifié avec les statines. En effet, lors d'une étude avant – après, l'équipe de la Pitié-Salpêtrière a retrouvé qu'une interruption de traitement de 4 jours des statines en phase postopératoire, chez des patients préalablement traités par ces molécules, entraînait un risque de nécrose myocardique multiplié par 2,9 [13].

Ces traitements doivent donc être considérés comme des acteurs majeurs dans la lutte contre l'ischémie périopératoire. A ce propos, l'étude observationnelle, rétrospective, cas contrôlé, de Foucrier et coll. suggère qu'une intensification des thérapeutiques (bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, statines, antiagrégants plaquettaires), chez les patients ayant présenté une élévation postopératoire de troponine, permettrait de réduire significativement le risque de survenue d'un évènement cardiovasculaire à 12 mois [14].

### **Conclusion**

A l'issue de cette rapide revue de la protection myocardique en chirurgie non cardiaque, il s'avère que le praticien doit avoir une approche très large de la problématique, qui passe par une stratification préopératoire, par une optimisation peropératoire tant du monitoring que de la gestion pharmacologique, enfin par une gestion postopératoire là encore multifactorielle. C'est donc par une prise en charge multimodale que ces patients pourront passer au mieux le cap de la phase opératoire.

### **Références bibliographiques**

1. Société Française d'anesthésie et de Réanimation et Société Française de Cardiologie. Perioperative assessment of cardiac risk patient in non-cardiac surgery. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011; 30: e5-29.
2. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, and Authors/Task Force M. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014; 35: 2383-431.
3. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: e77-137.
4. Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluationN Writing Group oboTVeInSpcel, Appendix 1. The Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluatio NSIWG, Appendix 2. The Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluatio NOC and Vascular events In noncardiac Surgery patlents cOhort evaluatio NVSI. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology* 2014; 120: 564-78.
5. Sessler DI and Devereaux PJ. Perioperative Troponin Screening. *Anesth Analg* 2016; 123: 359-60.
6. Everett BM, Brooks MM, Vlachos HE, Chaitman BR, Frye RL, Bhatt DL and Group BDS. Troponin and Cardiac Events in Stable Ischemic Heart Disease and Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 610-20.
7. Lotz C and Kehl F. Volatile anesthetic-induced cardiac protection: molecular mechanisms, clinical aspects, and interactions with nonvolatile agents. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2015; 29: 749-60.
8. Uhlig C, Bluth T, Schwarz K, Deckert S, Heinrich L, De Hert S, et al. Effects of Volatile Anesthetics on Mortality and Postoperative Pulmonary and Other Complications in Patients Undergoing Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology* 2016; 124: 1230-45.

9. Lurati Buse GA, Schumacher P, Seeberger E, Studer W, Schuman RM, Fassl J, et al. Randomized comparison of sevoflurane versus propofol to reduce perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. *Circulation* 2012; 126: 2696-704.
10. Duggan EW, Carlson K and Umpierrez GE. Perioperative Hyperglycemia Management: An Update. *Anesthesiology* 2017; 126: 547-60.
11. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, Cameron P, Barger B, Ellims AH, Taylor AJ, Meredith IT, Kaye DM and Investigators A. Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 2015; 131: 2143-50.
12. Girardis M, Busani S, Damiani E, Donati A, Rinaldi L, Marudi A, et al. Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit: The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 316: 1583-9.
13. Le Manach Y, Godet G, Coriat P, Martinon C, Bertrand M, Fleron MH and Riou B. The impact of postoperative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 2007; 104: 1326-33.
14. Foucrier A, Rodseth R, Aissaoui M, Ibanes C, Goarin JP, Landais P, Coriat P and Le Manach Y. The long-term impact of early cardiovascular therapy intensification for postoperative troponin elevation after major vascular surgery. *Anesth Analg* 2014; 119: 1053-63.