

Stratégies de prévention du risque cardiovasculaire postopératoire

Pierre Coriat, Marie Paries

Département d'Anesthésie-Réanimation, Pitié-Salpêtrière, AP-HP Paris

Introduction

L'enquête SFAR INSERM, publiée en 2003, confirme la place prépondérante de l'insuffisance coronaire aiguë comme pathologie responsable de la morbi-mortalité après une intervention de chirurgie non cardiaque [1]. De plus, cette complication altère de façon significative l'espérance de vie à moyen et long terme des opérés [2-4]. Lorsque l'on envisage le risque cardiaque des interventions de chirurgie non cardiaque chez l'opéré coronarien, il faut prendre en compte non seulement la morbidité et la mortalité postopératoires immédiates, mais également le retentissement du dommage cellulaire myocardique sur l'espérance de vie des opérés.

L'incidence « théorique » de l'infarctus du myocarde en France illustre l'importance des complications coronariennes postopératoires. Le nombre d'infarctus postopératoires est extrapolé à partir du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information, France 2010), en prenant en compte les facteurs de risque cardiovasculaires des opérés. En 2010 en France, 1763723 malades de plus de 55 ans ont été hospitalisés plus d'un jour en milieu chirurgical pour une intervention. La mortalité de ces malades est de 1,62 %. Prenant en compte les facteurs de risque de ces patients, le nombre d'infarctus du myocarde postopératoire chez ces opérés varie entre 50000 et 250000 par an. Il apparaît donc que l'infarctus du myocarde postopératoire est plus fréquent que l'infarctus du myocarde en milieu cardiologique, puisque 130000 syndromes coronaires aigus sont pris en charge chaque année en milieu cardiologique en France.

Dans le monde, 200 millions d'interventions chirurgicales sont réalisées chaque année chez des adultes [2]. Alors que le risque de l'anesthésie a diminué par 10 en dix ans, le risque de complications cardiaques postopératoires reste élevé (1,5 %). De ce fait, plus de 10 millions de complications cardiaques graves postopératoires surviennent chaque année. La mortalité cardiaque postopératoire est aujourd'hui la troisième cause de mortalité aux Etats-Unis [2].

L'insuffisance coronaire postopératoire est responsable du quart des décès postopératoires. Les études prospectives VISION (The Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluation) ont confirmé que plus de 93 % des syndromes coronaires aigus postopératoires, dont le diagnostic était porté par une élévation pathologique de la troponine dosée de façon standard ou de façon ultrasensible, étaient asymptomatiques et n'auraient en aucun cas été détectés en l'absence de dosage de troponine. Pourtant, ces élévations pathologiques de troponine postopératoire doivent être prises en charge car elles sont associées de façon significative à une diminution de l'espérance de vie de l'opéré.

Plusieurs études de la littérature ont confirmé que la survenue d'un épisode d'hypotension artérielle, pendant la période opératoire, restait un facteur prédictif solide des complications postopératoires et de la diminution de l'espérance de vie des opérés aux réserves cardiaques limitées [5-13].

Diminuant la pression de perfusion qui conditionne l'apport d'oxygène au cœur, au cerveau et au rein, les épisodes d'hypotension artérielle peropératoire majorent le risque de complications (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral et altération de la fonction rénale) et de décès postopératoires pendant la première année qui suit l'intervention chirurgicale.

Les études épidémiologiques montrent qu'en raison de l'efficacité de la prévention primaire et secondaire des malades cardiaques et du vieillissement de la population adressée pour une anesthésie générale, le risque cardiaque de l'anesthésie, essentiellement lié à la survenue d'une hypotension artérielle peropératoire, apparaît en légère diminution alors que le risque cérébral de l'anesthésie, caractérisé par la survenue d'accidents vasculaires cérébraux, est en augmentation.

Une étude [14], portant sur plus de 10 millions d'opérés dont l'âge moyen est de 66 ans, a confirmé :

- Que les complications cardiaques postopératoires, largement favorisées par les troubles circulatoires per et postopératoires, restent les premières des complications favorisées par les désordres circulatoires périopératoires ;
- Qu'il existe un risque croisé entre les complications cardiaques postopératoires et la survenue d'autres complications postopératoires qui mettent en jeu le pronostic vital, essentiellement les complications pulmonaires et les complications septiques. En effet, les dommages myocardiques postopératoires altèrent la fonction ventriculaire gauche, entraînant une surcharge pulmonaire qui favorise les infections pulmonaires ;
- Que les complications cardiaques restent au premier rang des complications observées en postopératoire, mais que leur incidence diminue en raison de l'efficacité des stratégies de prévention du risque cardiaque. Entre 2004 et 2013, les complications cardiaques postopératoires ont diminué de 3,5 à 2,6 %. Parallèlement, les auteurs notent une augmentation constante et significative des complications cérébrales postopératoires, en particulier les accidents vasculaires cérébraux qui touchaient 4 pour 1000 opérés en 2004 et qui, en 2013, concernent près de 1 % des opérés.

1. L'infarctus du myocarde en milieu cardiologique et pendant la période postopératoire : un diagnostic biologique

L'insuffisance coronaire aiguë postopératoire recouvre un large spectre, allant de la nécrose limitée à quelques cellules myocardiques à l'infarctus myocardique (IDM) étendu, responsable d'un choc cardiogénique. La troisième définition universelle de l'IDM, établie par une conférence de consensus organisée par la Société Européenne et Américaine de Cardiologie, a individualisé l'IDM postopératoire parmi les nécroses myocardiques aiguës de type 2 le plus souvent [15]. L'infarctus du myocarde survenant en milieu cardiologique et la nécrose myocardique aiguë postopératoire sont tous deux définis par une élévation du taux de troponine.

Pour l'IDM survenant en milieu cardiologique [16], un deuxième critère est indispensable (modification électrocardiographique ou mise en évidence d'un déficit fonctionnel myocardique par imagerie cardiaque : échocardiographie ou IRM [17]).

La nécrose myocardique aiguë postopératoire, asymptomatique, sans modification électrocardiographique dans la grande majorité des cas, et ne touchant que peu la contractilité myocardique segmentaire en raison de sa localisation sous-endocardique [18-12], a comme seul critère diagnostique une élévation du taux de troponine. Il s'agit d'un infarctus de type 2, conséquence d'un déséquilibre entre les apports et la consommation du myocarde en oxygène.

Cette définition de l'IDM, qui reconnaît la nécrose myocardique postopératoire (N M P O) comme une entité, a conduit les Sociétés Françaises de Cardiologie et d'Anesthésie, dans leurs recommandations, à préciser les indications d'un dosage de troponine postopératoire.

Ces données rendent compte des recommandations de la SFAR « Il est recommandé de réaliser de manière répétée dans les 48 premières heures postopératoires, chez le patient coronarien ou à risque de maladie coronaire (Lee clinique > 2) et opéré d'une intervention de chirurgie non cardiaque à risque intermédiaire ou élevé, (Grade 1⁺ Accord fort) : 1°) la pratique d'un ECG ; 2°) le dosage de la troponine Ic ; 3°) la mesure du taux d'hémoglobine. Il n'est pas recommandé de réaliser chez le patient à risque de maladie coronaire et opéré d'une intervention de chirurgie à risque élevé, le dosage sanguin postopératoire (Grade 1⁻ Accord fort) : de la myoglobine, de l'iso-enzyme CK-MB, du BNP et/ou de NT-pro BNP, de la CRP et/ou de la hsCRP » [23].

2. Marqueurs biologiques de la nécrose myocardique aiguë postopératoire

Les troponines (TnT) sont des protéines myofibrillaires non enzymatiques présentes dans le muscle strié squelettique et le myocarde. On en distingue trois sous-unités : T, C et I. Dans la cellule, la TnT est en majeure partie présente dans l'appareil contractile, mais il existe également un pool cytosolique représentant de 8 à 10 % de l'ensemble du pool intracellulaire.

Du fait de leur grande spécificité cardiaque, le dosage de ces troponines s'est imposé comme la référence en matière de biomarqueurs de la lyse cellulaire [16, 24]. Il a été démontré que leur libération débute très précocement après la survenue de l'ischémie myocardique, dès la quinzième minute, et qu'elle est prolongée (plus que la CK-MB) en raison de leur liaison à des protéines contractiles.

2.1. Troponine mesurée par dosage standard

Pendant de nombreuses années, le taux de troponine plasmatique était déterminé par un immunodosage automatisé. Ces dosages standards permettaient la mesure, dans le plasma, de troponine I ou de troponine T. De très nombreuses études, réalisées chez les opérés à risque, ont permis de déterminer les seuils de troponine I et de troponine T associés à une élévation significative de la mortalité pendant les trente premiers jours postopératoires et pendant les deux années qui font suite à l'intervention chirurgicale (25-29).

La troponine standard permettait, avec une excellente spécificité et une sensibilité acceptable, de porter le diagnostic d'IDM postopératoire [30]. Une valeur isolée postopératoire, au-dessus du seuil défini, permettait de porter le diagnostic de nécrose myocardique aiguë [31] et de mettre en route un traitement.

En ce qui concerne la troponine I, la valeur limite de détection dans le plasma est de 0,03 ng/ml. Le seuil de troponine I standard, établi pour porter le diagnostic de NMPO, est à 0,15 ng/ml [18]. L'incidence de la nécrose myocardique aiguë, dont le diagnostic est porté par une élévation du taux de troponine I supérieur à 1,5 ng/ml [24], varie entre 5 et 10 % en fonction des facteurs de risque de l'opéré.

L'étude VISION [29], réalisée sur une cohorte de 15133 patients opérés à travers le monde, retrouve une association statistique entre le pic de troponine dosé les trois premiers jours postopératoires et la mortalité. Une élévation postopératoire de la troponine de quatrième génération au-delà de 0,02 ng/ml a eu lieu chez 11,6 % des patients (1 757).

Pour la troponine T standard, les études VISION, publiées dans le JAMA et dans Anesthesiology [3, 29], ont permis de déterminer avec précision le seuil de troponine T associé à une augmentation significative de la mortalité postopératoire. L'étude VISION confirme que plus la valeur de troponine T est élevée en postopératoire, plus la mortalité augmente pendant les trente premiers jours postopératoires et plus les malades décèdent précocement après l'intervention. Lorsque la troponine T s'élève au-dessus du seuil de 30 ng/L, le risque relatif de décès postopératoire augmente de plus de 9 % [29, 32], décès survenant en moyenne au 9^{ème} jour postopératoire. Il faut noter que, chez les opérés ayant un taux de troponine T postopératoire au-dessus du seuil, un tiers des décès sont survenus dans le mois faisant suite à la sortie de l'hôpital.

L'étude POISE [28], conduite entre 2002 et 2007 sur 8351 opérés de chirurgie non cardiaque « à risque », recrutés dans 190 centres et 23 pays, rapporte un taux de mortalité postopératoire d'origine cardiaque de 1,6 %. Dans cette étude, le taux d'IDM postopératoire, défini comme une élévation de troponine, était de 5 %.

Le risque de décès postopératoire est d'autant plus important que la troponine postopératoire est à une valeur élevée, comme l'a confirmé une étude rétrospective portant sur 52000 opérés de chirurgie non cardiaque, qui retrouve une corrélation très étroite entre la mortalité dans les 30 jours faisant suite à l'intervention et le pic de troponine postopératoire [33].

La corrélation très étroite, qui lie l'élévation du taux de troponine postopératoire et la mortalité postopératoire, a conduit les auteurs à l'origine de l'étude VISION à proposer une nouvelle entité

clinique : la lésion myocardique ischémique postopératoire (MINS ou Myocardial Injury after Non cardiac Surgery), définie par une lésion myocardique ischémique (pouvant conduire ou non à la nécrose) ayant lieu dans les 30 jours postopératoires d'une chirurgie non cardiaque et impactant le pronostic du patient [29]. Le diagnostic, porté sur une élévation du taux de troponine standard postopératoire qui dépasse le seuil de 0,03 ng/ml, est associé à une augmentation significative :

- de la mortalité postopératoire
- de la fréquence de survenue des complications cardiovasculaires postopératoires
- de la durée d'hospitalisation
- de l'espérance de vie à 6 mois, 1 an, 2 ans et 5 ans des opérés
- de la fréquence de survenue des événements cardiaques et des hospitalisations en milieu cardiologique à 1 an, 2 ans et 5 ans après l'intervention chirurgicale.

La compréhension de la diminution de l'espérance de vie à court et moyen termes des opérés dont la troponine s'élève en postopératoire n'est pas univoque. Deux mécanismes peuvent expliquer la diminution de l'espérance de vie chez ces malades :

- la destruction cellulaire myocardique mise en évidence par l'élévation du taux de troponine, car elle diminue le capital cellulaire myocardique du malade, altérant son espérance de vie [3-4, 18-19, 21, 26, 34]
- le fait que l'élévation de troponine postopératoire est un marqueur de l'instabilité d'une insuffisance coronaire jusque-là asymptomatique.

2.2. Troponine dosée par une méthode ultra-sensible

L'utilisation d'anticorps monoclonaux a permis des immunodosages automatisés mesurant le taux de troponine de façon ultrasensible (TnTus). Ces dosages ont supplanté les dosages standards. De ce fait, dans la plupart des hôpitaux français, nous ne disposons plus aujourd'hui de dosages standards de troponine, mais de dosages ultrasensibles de troponine.

C'est de façon impropre que la troponine est appelée ultrasensible. En fait, il n'existe pas de différence proprement moléculaire entre la troponine mesurée de façon standard et la troponine dite ultrasensible [35]. Ce sont les techniques de dosage qui ont été modifiées. La sensibilité des dosages a été augmentée par une amplification du signal analytique et par l'utilisation d'anticorps monoclonaux.

Les dosages ultrasensibles de troponine permettent la mise en évidence de troponine dans l'heure qui fait suite à une lyse cellulaire myocardique [36]. Ces techniques améliorent également la précision et la reproductibilité des résultats, surtout pour les valeurs basses de troponine [37]. La très grande précision de ces nouveaux dosages a permis de déterminer le 99^{ème} percentile de la troponine TnTus à une valeur relativement basse de 14 ng/L. Cette valeur a été confirmée par de très nombreuses études.

La qualité du dosage ultra-sensible [38] est attestée par la valeur de 14 ng/L du 99^{ème} percentile, alors que les techniques conventionnelles utilisées auparavant pour mesurer la troponine n'étaient positives que pour une concentration de plus de 50 ng/L correspondant alors au coefficient de variation de 10 % de la méthode de dosage.

Avec la TnTus, il faut prendre en compte que la présence d'auto-anticorps contre la troponine peut fausser certains dosages [39-40]. La présence d'auto-anticorps dirigés contre la troponine est retrouvée chez 3 à 5 % de la population. Les anticorps ne permettent pas la détection de la troponine libérée en faible quantité car ils interfèrent par un mécanisme compétitif avec la mesure de la troponine [41].

Plusieurs facteurs (tableau I), autres que l'insuffisance coronaire, sont susceptibles d'augmenter la troponine dosée de façon ultra-sensible [39-40].

Tableau I : Autres causes d'élévation postopératoire de la TnTus

<p>1. <u>Dompage direct</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Inflammation : myocardite infectieuse, inflammatoire, toxique - Péricardite - Décharge électrique ; défibrillateur - Dommage mécanique : contusion myocardique, circulation extracorporelle 	<p>2. <u>Diminution de l'apport en oxygène</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Embolie coronaire, angioplastie percutanée transluminale, pontage aortocoronarien - Etat de choc - Anémie - Coronarite avec occlusion microvasculaire, état d'hypercoagulabilité (cancers, autres), vascularites - Dissection aortique
<p>3. <u>Demande accrue en oxygène</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypertrophie ventriculaire gauche, cardiomyopathie - Embolie pulmonaire - Insuffisance cardiaque congestive (nécrose myocardique) - Tachycardie ventriculaire et supraventriculaire - Exercice d'endurance extrême, marathons - Augmentation de l'activité sympathique, cocaïne, orage catécholergique 	<p>4. <u>Diminution des apports et augmentation de la demande en oxygène</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tachycardie et rétrécissement aortique sévère - Hémorragie (associée à une tachycardie) - Sepsis - Insuffisance cardiaque sévère (associée à une tachycardie à la phase décompensée) <p>5. <u>Autres causes</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Acidocétose diabétique

Chez 86 % des coureurs de marathon, on retrouve une TnTus supérieure au 99^{ème} percentile [42].

L'élévation de la troponine postopératoire est, dans plus de 80 % des cas, secondaire à un syndrome ischémique [43]. Dans 20 % des cas, elle est d'autre origine, en particulier septique. Quelle que soit l'étiologie de l'élévation de la troponine postopératoire, lorsque l'élévation de troponine postopératoire est significative, elle est associée à une diminution de l'espérance de vie de l'opéré.

3. Critères diagnostiques du syndrome coronaire aigu, du dommage myocardique et de la nécrose myocardique aiguë postopératoire avec la troponine ultrasensible

Le dosage ultrasensible de la troponine impose de définir le seuil à partir duquel le diagnostic de nécrose myocardique aiguë peut être porté avec une bonne sensibilité et une spécificité acceptable. En effet, comme nous l'avons vu, si ce dosage TnTus augmente la sensibilité avec laquelle est détecté le syndrome coronaire aigu en cardiologie (36-38), dans le cadre de la période postopératoire (32, 41, 44-46], il en diminue la spécificité.

En milieu cardiologique, les cardiologues ont dû reconsidérer le seuil de TnTus pour la définition universelle de l'infarctus du myocarde.

Dans l'état actuel des données, un pourcentage d'augmentation de la TnTus est demandé pour porter le diagnostic d'infarctus du myocarde ST-. Un premier dosage est fait à l'admission du malade en milieu cardiologique pour une douleur thoracique, un deuxième dosage étant réalisé 2 heures après. C'est le pourcentage d'augmentation entre ces deux dosages qui, en milieu cardiologique, permet de porter le diagnostic d'infarctus du myocarde lorsqu'il n'est pas associé à une surélévation du segment ST.

Le dosage ultrasensible de la troponine a conduit à améliorer la sensibilité du diagnostic d'infarctus du myocarde. Les diagnostics d'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST ont vu leur incidence augmenter de 4 %, les infarctus du myocarde avec sous-décalage du segment ST, de 20 %.

En postopératoire, l'analyse d'un taux de troponine standard élevé était facile. En effet, la troponine standard n'étant jamais détectée en préopératoire chez les opérés de chirurgie générale [18-19], toute élévation de troponine standard en postopératoire correspondait à une lyse cellulaire myocardique, secondaire aux contraintes circulatoires et inflammatoires de la période opératoire.

Le seuil de troponine ultrasensible, qui permet de porter le diagnostic d'infarctus du myocarde postopératoire, doit être défini.

En 2017, seules trois études permettent de déterminer le seuil de troponine ultrasensible qui permet de porter le diagnostic d'infarctus du myocarde postopératoire.

Dans une étude, le diagnostic de la nécrose myocardique aiguë postopératoire a été établi sur une élévation de la TnTus supérieure à 14 ng/L, associée à une élévation de 50 % de la TnTus comparée à la valeur préopératoire [47]. Dans ce travail, qui regroupait des patients souffrant d'une insuffisance coronaire chronique traités par médicaments antiplaquettaires, 31 % des opérés avaient une troponine préopératoire élevée, et le diagnostic d'infarctus du myocarde a été porté chez 22 % des opérés.

Afin de déterminer l'incidence de l'infarctus du myocarde postopératoire, dont le diagnostic est porté par une élévation de troponine plasmatique supérieure à 50 ng/L associée à une augmentation de plus de 60 % de la troponine postopératoire comparée à la troponine préopératoire, nous avons étudié 804 opérés consécutifs de chirurgie vasculaire [48]. En préopératoire, la plupart des patients (92 %), présentait une troponine us détectable dont 27 % une troponine supérieure à 14 ng/L (99^{ème} percentile de la mesure). En postopératoire, l'infarctus du myocarde a été retrouvé chez 5,3 % des opérés. Les deux autres études sont en cours de publication.

La deuxième étude a été réalisée par le groupe canadien qui pilote les études VISION. Elle regroupe 21842 opérés ayant passé au moins une nuit postopératoire à l'hôpital. Les opérés n'ont pas été sélectionnés sur des facteurs de risque, mais seulement sur leur âge (> 45 ans) et sur le fait qu'ils n'étaient pas ambulatoires. Le seuil de troponine, dosé de façon ultrasensible, recherché pour porter le diagnostic de MINS (dommage myocardique ischémique postopératoire), devait être associé à un risque relatif de décès postopératoire supérieur à 3, avec une incidence de décès postopératoire supérieure à 3 %. Ces données ont été établies en prenant comme référence les opérés ayant une troponine ultrasensible postopératoire inférieure à 5 ng/ml. Selon ces critères, le seuil de troponine ultrasensible, pour le diagnostic d'infarctus du myocarde postopératoire, a été fixé à 20 ng/L avec une augmentation de plus de 5 ng/L, comparée à la valeur préopératoire. Dans cette étude, une augmentation de la troponine ultrasensible postopératoire de plus de 5 ng/L, augmente la mortalité postopératoire à un mois avec un risque relatif de 4.69.

La troisième étude, permettant d'établir le seuil de troponine postopératoire dosée de façon ultrasensible qui conditionne l'infarctus du myocarde postopératoire, a été réalisée chez 500 opérés consécutifs de chirurgie aortique. Plus du quart de ces opérés, avait une troponine préopératoire supérieure au seuil de 14 ng/L, ce qui n'est pas surprenant au vu de l'incidence élevée de la pathologie coronarienne chez les opérés de chirurgie aortique.

Chez les opérés de chirurgie aortique, nous avons considéré que le diagnostic d'infarctus du myocarde postopératoire, ne pouvait être porté que lorsque la troponine ultrasensible postopératoire s'élevait à une valeur seuil supérieure à 65 ng/L avec une augmentation de plus de 50 % de la valeur préopératoire.

Prenant en compte ces critères, l'incidence de l'infarctus du myocarde postopératoire, chez les opérés de chirurgie aortique, se situe aux alentours de 15 %. Ces critères diagnostiques impliquent une mortalité significativement plus élevée, non seulement en postopératoire immédiat, mais pendant l'année qui suit l'intervention.

Si la troponine préopératoire n'a pas été dosée, il est indispensable de renouveler les dosages pendant la période postopératoire. Le diagnostic d'infarctus du myocarde postopératoire ou de dommage myocardique peut alors être porté devant une variation de la troponine dans la période postopératoire de 50 à 60 % entre la valeur postopératoire la plus haute et la valeur postopératoire la plus basse.

Le seuil de troponine ultrasensible, permettant de porter le diagnostic d'infarctus du myocarde postopératoire établi chez des opérés sélectionnés par l'étude canadienne, ne s'applique donc pas aux opérés porteurs de facteurs de risque. En effet, si les critères de diagnostic établis par l'étude canadienne Vision, réalisée chez les opérés de plus de 45 ans non sélectionnés étaient appliqués aux opérés de chirurgie aortique, plus de 70 % des opérés auraient un infarctus du myocarde postopératoire, ce qui ne reflète pas la réalité.

Si la TnTus améliore de façon considérable la sensibilité de détection des nécroses myocardiques aiguës postopératoires, elle diminue la spécificité pour porter le diagnostic d'infarctus du myocarde postopératoire.

Pour améliorer sa spécificité chez les opérés qui ont une élévation de troponine us qui dépasse le seuil de 60 ng/L en postopératoire, il faut :

- Eliminer les autres causes possibles d'élévation de troponine postopératoire, en particulier le sepsis et l'insuffisance rénale aiguë ;
- Prendre en compte la cinétique de la troponine. Alors qu'aux urgences et en milieu cardiologique, c'est l'élévation en valeur absolue de TnTus qui est privilégiée avec un seuil d'augmentation de troponine de plus de 10 ng/L pour porter le diagnostic de syndrome coronaire aigu, en postopératoire, c'est plus une augmentation de troponine en pourcentage qui est prise en compte pour porter le diagnostic d'infarctus du myocarde postopératoire avec une grande spécificité (prenant en compte la valeur souvent élevée de troponine préopératoire chez les malades à risque).

Chez les opérés dont la TnTus est supérieure à 50 ng/L, deux pourcentages d'augmentation sont retenus :

- Augmentation de 60 % de la TnTus postopératoire, comparée à la troponine préopératoire ;
- Variation de plus de 30 % de la valeur de TnTus, comparée à un autre dosage postopératoire.

4. Intérêt du dosage ultrasensible de troponine préopératoire pour évaluer le risque postopératoire

L'augmentation de la sensibilité de la troponine, dosée de façon ultrasensible, a fait de ce biomarqueur un élément prédictif de la gravité et de l'évolutivité de la maladie coronarienne. Cette donnée rend compte du fait que, plus de 25 % des opérés de chirurgie aortique, ont une troponine ultrasensible élevée en préopératoire.

Les valeurs de troponine, obtenues par un dosage ultrasensible, doivent être interprétées en prenant en compte la valeur de TnTus correspondant au 99^{ème} percentile de la mesure.

Règle du 99^{ème} percentile : la positivité d'un biomarqueur myocardique est définie par au moins un dosage excédant la valeur du 99^{ème} percentile de sa distribution dans une population saine, ou par la plus petite valeur pour laquelle une variation de plus de 10 % est observée par le laboratoire. La normalité étant définie à partir d'une population saine, selon la règle du 99^{ème} percentile, les résultats sont donc comparables d'un kit de dosage à l'autre [36, 38].

La valeur correspondant au 99^{ème} percentile de la mesure est à 0,03 ng/ml pour la troponine obtenue par dosage standard ; cette valeur est à 14 ng/L pour la troponine obtenue avec un dosage ultrasensible. Parallèlement, le seuil de détection de la troponine ultrasensible est abaissé par la fiabilité de la mesure à 5 ng/L. Ce seuil de détection était à 30 ng/L pour la troponine standard, ce qui explique pourquoi la troponine standard n'était pas retrouvée chez les opérés souffrant d'une insuffisance coronaire chronique et chez les opérés dans la phase préopératoire.

En milieu cardiologique chez les malades souffrant d'une insuffisance coronaire stable, un taux de TnTus anormal à l'état basal, conditionne l'espérance de vie [49]. A partir du seuil de 7,4 ng/L, les malades souffrant d'une insuffisance coronaire stable ont un risque majoré à moyen terme de décès cardiovasculaire ou d'insuffisance ventriculaire gauche congestive [49]. Chez ces malades, la TnTus est donc un marqueur du risque à moyen terme, indépendant des autres marqueurs connus de la gravité de la maladie coronarienne.

Alors que le taux de troponine standard est nul chez les opérés indemnes d'insuffisance coronaire et chez les opérés souffrant d'une insuffisance chronique stable, le taux de troponine ultrasensible > 14 ng/L est respectivement dans ces deux populations de 0,7 % et 11 %.

L'élévation préopératoire de la troponine, au-dessus du 99^{ème} percentile, traduit l'existence d'une pathologie cardiaque chronique et, dans la majorité des cas, une maladie coronarienne. Voilà pourquoi, si l'évaluation préopératoire des opérés dont les signes cliniques font craindre un risque opératoire, une TnTus préopératoire > 14 ng/L constitue un facteur de risque qui doit conduire à envisager des examens complémentaires suivis par des mesures thérapeutiques spécifiques pour diminuer le risque cardiaque postopératoire.

Chez les opérés à risque, l'élévation de la TnTus préopératoire au-dessus du seuil de 14 ng/L, majore le risque d'infarctus du myocarde postopératoire (6 % versus 2,5 %) et la mortalité à 3 ans (25 % versus 11 %) [50].

La valeur prédictive d'une élévation de TnTus postopératoire a été étudiée chez 930 opérés de chirurgie aortique dans notre service. Dans ce travail, l'incidence des complications non cardiaques postopératoires était de 6 % et la mortalité de 4 % [48]. Une TnTus, dont la valeur postopératoire était deux fois supérieure à la valeur préopératoire, s'est révélée un facteur prédictif indépendant à la fois des complications cardiaques postopératoires et de la mortalité. Les complications cardiaques étaient multipliées par quatre. Par ailleurs, les durées moyennes de séjour étaient significativement augmentées.

Une étude a suggéré que, lorsque la TnTus postopératoire s'élevait au-dessus de 18 ng/L, le risque de complication non cardiaque postopératoire était augmenté, sous réserve d'une élévation de troponine de plus de 7 ng/L par rapport à la valeur de troponine préopératoire [45]. En clinique, la valeur de 17 ng/L, très voisine de la valeur du 99^{ème} percentile, paraît cependant trop faible et conduit vraisemblablement à porter par excès le diagnostic de dommage myocardique postopératoire.

Une valeur de troponine ultrasensible TnTus préopératoire, supérieure à 14 ng/L, constitue un facteur de risque indépendant chez les opérés adressés pour une chirurgie non cardiaque. Cette donnée n'est pas surprenante ; l'élévation du taux de TnTus au-dessus de la valeur du 99^{ème} percentile, mise en évidence avant toute intervention chirurgicale, traduit l'existence d'une insuffisance coronaire chronique patente en l'absence d'insuffisance rénale.

L'étude épidémiologique, réalisée au Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, chez 900 opérés consécutifs de chirurgie vasculaire, montrait que la TnTus préopératoire est un facteur prédictif indépendant non seulement de l'infarctus postopératoire, mais également de la mortalité et de la survenue d'évènements cardiovasculaires dans l'année qui fait suite à l'intervention chirurgicale. Le risque de survenue d'une nécrose myocardique aiguë était d'autant plus élevé que la troponine préopératoire était supérieure à 14 ng/L, comprise entre 14 et 30 ng/L, ou supérieure à 30 ng/L.

Chez 400 opérés de chirurgie de l'aorte abdominale, entre septembre 2013 et juillet 2016, la mortalité à un an était, en analyse univariée, associée à plusieurs facteurs dont : l'âge, un score de Lee supérieur à 2, une fibrillation auriculaire, ainsi qu'une TnTus préopératoire supérieure à 14 ng/L. A l'analyse multivariée, seule la TnTus préopératoire supérieure à 14 ng/L et la fibrillation auriculaire, restent des facteurs indépendants de la mortalité de la survenue cardiovasculaire. Le risque de décès à un an est multiplié par 8 chez les opérés ayant une TnTus préopératoire supérieure à 14 ng/L, le risque d'évènement cardiovasculaire multiplié par 18.

Lors de l'évaluation préopératoire des opérés à risque, il paraît utile de prendre en compte la valeur de TnTus. Une valeur supérieure au seuil de 14 ng/L oriente vers une stratification plus approfondie du risque cardiaque préopératoire. L'indication d'une revascularisation myocardique pourrait être plus fréquente chez ces malades.

Par ailleurs, il paraît important, chez les opérés dont la TnTus préopératoire est anormale, de prescrire une prévention secondaire des complications cardiaques à moyen terme et de l'évolutivité de la maladie à long terme de la maladie coronaire.

L'élévation au bilan préopératoire de la troponine ultrasensible au-dessus du seuil de 14 ng/L (99^{ème} percentile de la mesure) est un marqueur de la gravité de l'insuffisance coronaire de l'opéré et un facteur de risque de survenue des complications cardiaques postopératoires.

Cette valeur de troponine ultrasensible implique :

- une évolutivité silencieuse de la maladie coronarienne, qui altère le potentiel cellulaire myocardique de l'opéré
- une altération de la fonction ventriculaire gauche systolique de l'opéré coronarien
- un risque cardiovasculaire postopératoire élevé
- une augmentation significative des complications cardiaques postopératoires : dommage cellulaire myocardique et insuffisance ventriculaire gauche
- une mortalité postopératoire augmentée
- une espérance de vie diminuée, avec un risque d'évènement cardiovasculaire à un an plus important.

Si les opérés sont adressés pour une chirurgie lourde et qu'ils souffrent de facteurs de risque associés, il convient, devant une troponine ultrasensible préopératoire au-dessus du seuil de 14 ng/L, d'envisager une revascularisation myocardique préopératoire. Le risque thrombogène beaucoup plus faible des stents nus et actifs de nouvelle génération, a conduit à reconsidérer les indications de la revascularisation myocardique préopératoire chez les malades cardiovasculaires dont la troponine ultrasensible est supérieure à 14 ng/L, adressés pour une chirurgie non cardiaque majeure. Dans tous les cas, l'opéré devra quitter le milieu chirurgical avec une prévention secondaire de sa maladie coronarienne, comportant au minimum des statines et des bloqueurs du système rénine angiotensine.

L'intérêt de prendre en compte un taux de TnTus anormal en préopératoire pour prescrire une coronarographie myocardique dans le but de diminuer le risque opératoire, est la conséquence de la meilleure évaluation de la fonction coronaire à la coronarographie. Il y a 5 ou 10 ans, toute sténose coronaire bénéficiait d'une dilatation et de la mise en place d'un stent.

5. Progrès de la revascularisation myocardique chez les opérés à risque

Avec les stents de première génération, le stent permettait essentiellement de couvrir la dissection coronaire traumatique de l'angioplastie coronaire.

Les stents actifs de deuxième génération sont beaucoup plus efficaces, plus facilement positionnés dans des artères coronaires distales, et mieux tolérés. Le risque de thrombose du stent est beaucoup plus faible à l'arrêt des antiplaquettaires. Ils ont de nombreux avantages comparés aux stents d'ancienne génération. Les mailles du stent sont beaucoup plus fines et sont enrobées d'un polymère biodégradable résorbable, d'épaisseur réduite.

Ce polymère est réparti sur toute la circonférence du stent de façon harmonieuse, permettant un remplacement de l'endothélium de l'artère.

Les stents nus de nouvelle génération et les stents actifs de seconde génération exposent à un risque thrombogène beaucoup plus faible, à l'arrêt des antiplaquettaires imposé pour l'intervention chirurgicale. Il faut cependant considérer qu'avec les stents nus, un délai de six semaines à trois mois, est indispensable entre la pose du stent et l'intervention chirurgicale.

Avec les stents actifs de deuxième génération, la bithérapie antiplaquettaire peut être interrompue trois mois après la mise en place du stent, lorsque l'intervention chirurgicale l'exige. Dans ces circonstances, le risque de thrombose du stent de deuxième génération apparaît beaucoup plus faible que celui qui avait été noté avec des stents actifs plus anciens. Les stents actifs de deuxième génération sont aujourd'hui plus efficaces pour améliorer l'espérance de vie des opérés coronariens stables que le traitement médical. Ce n'était pas le cas avec les stents d'ancienne génération.

Les progrès thérapeutiques considérables qui caractérisent les stents coronaires, qu'il s'agisse de stents nus ou de stents actifs, ont contribué à reconsidérer le risque des opérés porteurs de stents et les indications de la revascularisation myocardique postopératoire. Le risque thrombogène beaucoup plus faible des stents actifs de deuxième génération conduit à envisager leur mise en place lorsqu'une revascularisation myocardique est proposée à un malade qui peut être adressé en milieu chirurgical trois mois après la mise en place du stent.

6. Optimisation du traitement médical préopératoire

Chez les opérés à risque adressés en milieu chirurgical, l'optimisation du traitement médical de la maladie coronarienne est un des éléments essentiels de la prévention du risque cardiovasculaire postopératoire.

6.1. Les statines

Les bêtabloquants exercent un effet bénéfique conditionnel sur les complications cardiovasculaires postopératoires. Ceci signifie que l'effet bénéfique des bêtabloquants n'apparaît que si l'état circulatoire est parfaitement contrôlé pendant la période opératoire et si les opérés ne présentent aucune complication médico-chirurgicale pendant toute la période périopératoire.

A l'inverse, les statines améliorent le risque opératoire de façon inconditionnelle, leurs effets bénéfiques s'exerçant d'autant plus que l'opéré présente des complications médicales ou chirurgicales postopératoires. Ces médicaments agissent de façon très favorable sur la plupart des mécanismes à l'origine des syndromes coronaires postopératoires. Les effets hypolipémiants et pléiotropes de stabilisation de la plaque d'athérome, en lien avec des propriétés anti-inflammatoires et anti-oxydantes, expliquent pourquoi le risque coronaire des opérés bénéficiant au long cours de ce traitement est très significativement diminué [51-55].

Parallèlement à leur effet hypolipémiant, qui n'a aucun intérêt particulier pendant la période opératoire, les statines exercent plusieurs effets appelés « pléiotropes » qui bénéficient pleinement à l'opéré :

- Normalisation de la fonction endothéliale et restauration des propriétés vasodilatatrices de l'endothélium. Cette amélioration rapide, dès la première semaine de traitement, est dissociée de la baisse du taux de cholestérol circulant
- Stabilisation de la plaque athéromateuse. La diminution du taux plasmatique du cholestérol LDL contribue à la réduction de la taille du corps lipidique, qui fait tout le danger évolutif des plaques athéromateuses
- Effets antiagrégants et anticoagulants portant sur plusieurs étapes de la formation du caillot
- Effets anti-inflammatoires, particulièrement bénéfiques car l'inflammation est une des causes de l'instabilité de la maladie coronarienne et de la rupture de plaque.

Si le traitement par statines n'est pas poursuivi comme il doit l'être, on peut parler d'un véritable effet rebond sur le risque d'infarctus postopératoire en chirurgie non cardiaque. Le risque des opérés sous statines dont le traitement n'a pas été poursuivi devient très largement supérieur au risque des opérés qui ne bénéficient pas d'un traitement par statines [54].

Chez les coronariens stables, l'arrêt d'un traitement chronique par statine n'entraîne pas de complication. En revanche, son interruption en phase d'instabilité de la maladie coronarienne, augmente la mortalité et les récurrences d'infarctus du myocarde. De même, en postopératoire, période assimilable à une instabilité de la maladie coronarienne, l'interruption d'un traitement chronique par statines multiplie par 2 le risque de complication cardiaque postopératoire caractérisant un effet rebond.

L'administration préopératoire d'une statine, poursuivie en postopératoire, diminue non seulement le risque d'infarctus du myocarde et de décès d'origine cardiaque postopératoire, mais également l'incidence des accidents vasculaires cérébraux et des altérations de la fonction rénale, fréquemment observées en postopératoire de chirurgie vasculaire.

A la différence des bêtabloquants dont les effets bénéfiques ne s'exercent qu'en l'absence de complication postopératoire, les effets bénéfiques des statines persistent, voire même sont plus importants, si surviennent des complications médicales ou chirurgicales périopératoires (saignement, infection, défaillance multiviscérale). Les effets bénéfiques des statines ont été retrouvés à la fois chez les malades traités au long cours par ces médicaments, qui seront poursuivis pendant la période opératoire, et chez les opérés à risque cardiovasculaire non traités par statine, chez qui un traitement est débuté plusieurs jours ou semaines avant l'intervention.

L'importance considérable de l'effet bénéfique des statines est attestée par le faible nombre de malades qu'il faut traiter pour éviter une complication, qu'il s'agisse d'une nécrose myocardique aiguë postopératoire ou d'un décès. De plus, cet effet bénéfique n'est contrebalancé par aucun effet délétère per ou postopératoire. Il est intéressant de noter que les statines ont un effet bénéfique plus marqué et plus significatif sur la mortalité postopératoire que sur les dommages myocardiques ischémiques [25].

Il est surprenant de constater que toutes les études de la littérature sont concordantes pour démontrer que la survenue de complications cardiovasculaires postopératoires est diminuée de 20 % chez les opérés qui bénéficient d'un traitement par statines, alors que la mortalité postopératoire est diminuée de plus de 50 % [6]. Il est vraisemblable que les effets pléiotropes des statines, et surtout le fait que les statines sont d'autant plus bénéfiques lorsque l'opéré présente une complication postopératoire, rendent compte de l'effet spectaculaire des statines sur la mortalité, qui dépasse de très loin l'effet bénéfique observé sur la seule survenue de complication cardiaque postopératoire.

Les recommandations de la Société française d'anesthésie-réanimation et de la Société française de cardiologie indiquent qu'il est impératif de poursuivre les statines en utilisant préférentiellement des statines de longue durée d'action (Atorvastatine ou Rosuvastatine). Il semble donc intéressant et bénéfique, pour l'opéré à risque cardiovasculaire, de débuter un traitement par statines, le plus tôt possible lorsqu'une intervention chirurgicale est prescrite.

La prescription de statines, à l'opéré sans traitement par statines, obéit à des impératifs précis :

- Seule l'Atorvastatine, de longue durée d'action, administrée à la posologie de 10 à 20 mg, est indiquée pour la prévention des complications cardiovasculaires postopératoires en raison de ces propriétés pharmacocinétiques.
- La Rosuvastatine, autre statine de longue durée d'action, n'a pas l'AMM dans cette indication.
- Aucun avis cardiologique n'est nécessaire en préopératoire.
- Il est impératif de réaliser un bilan lipidique avant de débuter un traitement par statine avant une chirurgie. La prise de sang peut être réalisée, même si le malade n'est pas à jeun ; le dosage de LDL-C est peu différent selon que le malade est ou n'est pas à jeun.

Ce bilan lipidique permet d'avoir un taux de contrôle du LDL cholestérol, qui permettra d'adapter la posologie des statines une fois le malade sorti du milieu chirurgical.

- Un suivi cardiologique est indispensable après la sortie de l'hôpital, le cardiologue devant adapter la posologie des statines au taux de LDL-cholestérol.

La prescription de statines, avant l'arrivée du malade en milieu chirurgical, n'apparaît bénéfique que si le traitement a été mis en place plusieurs jours, de préférence plusieurs semaines, avant l'intervention chirurgicale. Une étude récente [56], réalisée sur 648 opérés à risque de pathologie cardiovasculaire qui ne prenaient pas de traitement par statines, a montré que la prescription d'Atorvastatine (80 mg 18 heures avant l'intervention chirurgicale), suivie d'une dose de 40 mg/j administrée la veille de la chirurgie et poursuivie pendant 8 jours (versus placebo), n'est pas susceptible de diminuer la fréquence de survenue de complication cardiovasculaire. Chez les opérés à risque, il est donc impératif de prescrire des statines en préopératoire et de reporter d'au-moins quatre semaines l'intervention chirurgicale pour permettre une bonne efficacité de ce traitement préventif.

6.2. Bénéfice – risques des bêtabloquants chez l'opéré coronarien

S'il est exact que les bêtabloquants réduisent de façon significative le risque de nécrose myocardique aiguë postopératoire [42], leur administration expose à certains risques circulatoires périopératoires [28]. De ce fait, l'administration périopératoire des bêtabloquants doit s'inscrire dans une approche multimodale et raisonnée.

Les opérés ayant reçu un bêtabloquant en préopératoire immédiat ou pendant la période opératoire, sont plus particulièrement exposés au développement d'une insuffisance circulatoire aiguë s'il apparaît un saignement périopératoire anormal ou une complication médicochirurgicale.

6.2.1. Risques spécifiques liés à l'anémie périopératoire

Dès qu'apparaît une anémie postopératoire, l'effet « protecteur myocardique » des bêtabloquants est supplanté par le risque de survenue d'une insuffisance circulatoire aiguë. Les bêtabloquants limitent en effet les mécanismes compensateurs que l'organisme peut mettre en jeu pour assurer l'oxygénation de l'ensemble des tissus face à une diminution du taux d'hémoglobine. De ce fait, chez les malades sous bêtabloquants, toute diminution du taux d'hémoglobine postopératoire expose à la survenue d'une insuffisance circulatoire aiguë, qui apparaît d'autant plus précocement et d'autant plus intensément que les contraintes métaboliques postopératoires sont importantes et que le taux d'hémoglobine postopératoire est abaissé [57].

Chez les opérés sous bêtabloquants, le risque de dommage myocardique postopératoire est diminué de façon significative tant qu'un saignement « normal » per et postopératoire est noté. Lorsqu'un saignement modéré apparaît, cet effet bénéfique disparaît. Il est alors supplanté par un effet délétère très significatif qui accentue de façon importante la mortalité postopératoire et le risque de survenue d'un syndrome de défaillance multiviscérale face à un saignement important.

6.2.2. Risques spécifiques liés à la survenue d'une complication médicale ou chirurgicale postopératoire

Les complications chirurgicales, notamment celles qui sont à l'origine d'un état septique, imposent des contraintes circulatoires lourdes, en particulier si elles surviennent pendant la période postopératoire. Lorsqu'un traitement bêtabloquant est poursuivi pendant la période postopératoire, la vulnérabilité circulatoire des opérés est très significativement augmentée si apparaît une complication infectieuse postopératoire. Les foyers septiques intra-abdominaux, qui surviennent souvent à bas bruit pendant les premiers jours postopératoires, doivent être individualisés car ils retentissent de façon importante sur l'état circulatoire des opérés.

Sous bêtabloquants, les opérés souffrant d'un foyer septique intra-abdominal sont rapidement exposés à la survenue d'une insuffisance circulatoire aiguë avec acidose métabolique qui menace le pronostic vital si l'état septique a évolué plus de 48 h.

Chez les patients sous bêtabloquants, dès les premiers signes digestifs ou infectieux faisant suspecter le développement à bas bruit d'un foyer septique intra-abdominal, l'attentisme n'est pas de mise. Tout doit être mis en œuvre pour, le plus rapidement possible, mettre en évidence le foyer septique intra-abdominal et ré-intervenir chirurgicalement pour l'évacuer.

Une étude de cohorte, réalisée chez des opérés hypertendus traités par bêtabloquants et d'autres médicaments antihypertenseurs, montre que chez les 14664 opérés traités par bêtabloquants pour leur hypertension artérielle, le risque de complications cardiovasculaires n'est pas diminué par le traitement bêtabloquant, alors que le risque de complications est majoré lorsque les bêtabloquants sont associés à un autre antihypertenseur, en comparaison des opérés traités par deux antihypertenseurs [58].

7. Stratégies de prévention du risque cardiovasculaire et anomalies circulatoires peropératoires

Pendant de nombreuses années, jusqu'à un passé très récent, les stratégies de prévention du risque cardiaque des opérés adressés pour une chirurgie non cardiaque étaient basées sur le contrôle des contraintes circulatoires de la chirurgie et de la période postopératoire.

Le but de ces stratégies de prévention était d'éviter les épisodes d'hypertension artérielle per et postopératoires et de limiter les accélérations de fréquences cardiaques secondaires aux décharges catécholergiques des stimuli nociceptifs per et postopératoires. Leur finalité était de contrôler la consommation du myocarde en oxygène, pour éviter des dommages cellulaires ischémiques myocardiques.

Ces stratégies ont conduit à l'administration de traitements cardiovasculaires prophylactiques pendant la période opératoire, au premier rang desquels se situent les bêtabloquants, voire les alpha-2 agonistes [2]. Lorsque l'intervention chirurgicale le permettait, des anesthésies rachidiennes étaient associées à des anesthésies générales de complément. Par ailleurs, dans le cadre d'économie de produit sanguin, des stratégies restrictives de transfusion de globules rouges conduisant à administrer des globules rouges seulement si le taux d'hémoglobine diminuait en dessous de 10 voire 9 g/dl chez les opérés à risque, étaient instituées.

Toutes les études publiées entre 2011 et 2014 (Etudes POISE), ont montré que les stratégies de prévention du risque cardiaque, consistant à limiter le retentissement circulatoire des stimuli nociceptifs per et postopératoires, ne diminuaient que de façon modérée, bien que significative, les dommages myocardiques ischémiques peropératoires. Par contre, elles majoraient le risque vital des opérés, augmentant la mortalité postopératoire et la fréquence de survenue des accidents vasculaires cérébraux postopératoires.

Parallèlement, des méta-analyses de la littérature ont montré que les stratégies de transfusion restrictives (maintenant un taux d'hémoglobine per et postopératoire entre 9 et 10 g/dl) augmentaient le risque cardiovasculaire des opérés à risque, comparé à des stratégies de transfusion plus libérales (maintenant le taux d'hémoglobine per et postopératoire au-dessus de 10 g/dl) [59].

C'est pourquoi la stratégie actuelle de prévention du risque cardiovasculaire périopératoire impose un maintien strict de la pression artérielle, condition essentielle pour éviter des lésions cellulaires ischémiques de différents organes menacés au premier rang desquels le cœur, le cerveau et le rein. Par ailleurs, chez les opérés à risque, le seuil d'hémoglobine pour débiter une transfusion peropératoire était relevé à 10 g/dl d'hémoglobine.

Plusieurs facteurs rendent compte de l'incidence élevée des épisodes d'hypotension artérielle peropératoire :

- Un surdosage en agents d'induction, en particulier le Propofol : une hypotension artérielle est notée dans un quart des inductions au Propofol.
- Le vieillissement des opérés qui conduit à l'administration de posologie souvent trop importante d'agents hypnotiques à l'induction.
- La prescription de bloqueurs du système rénine-angiotensine en première intention dans le traitement et la prévention primaire ou secondaire de la plupart des pathologies cardiovasculaires (hypertension artérielle, insuffisance coronaire, insuffisance cardiaque).
- La poursuite du traitement par bloqueurs du système rénine-angiotensine jusqu'au matin de l'intervention accentue de façon significative les effets hypotenseurs de l'anesthésie générale, exposant dans certains cas à la survenue d'un collapsus à l'induction ou en peropératoire. Cette donnée a été confirmée par une méta-analyse récente, démontrant que les opérés sous bloqueurs du système rénine-angiotensine ont un risque très significativement accru d'hypotension artérielle nécessitant l'administration de vasopresseur. Ces risques renforcent l'absolue nécessité de maintenir la pression artérielle et une volémie optimale pendant toute la période opératoire chez les opérés traités au long cours par IEC ou ARA II, même si le traitement n'a pas été poursuivi jusqu'au matin de l'intervention. La réunion formalisée d'experts, organisée par la Société Française d'Anesthésie-Réanimation en 2007, recommande l'arrêt des inhibiteurs du système rénine-angiotensine (IEC ou ARA II) au moins 12 heures avant une intervention, lorsque ceux-ci constituent un traitement de fond de l'hypertension artérielle.
- Les nouveaux objectifs tensionnels du traitement de l'hypertension artérielle, qui imposent des seuils de pression artérielle beaucoup plus bas qu'il y a 15 ans, favorisent la survenue d'épisodes d'hypotension artérielle chez les opérés hypertendus. Alors que, entre 2003 et 2007, les objectifs de réduction de la pression artérielle chez les malades hypertendus conduisaient à obtenir une pression artérielle à 140/90 mmHg en l'absence de complication et à 130/80 mmHg chez les coronariens et chez les diabétiques. L'étude SPRINT, publiée en 2015, a diminué de façon très significative les chiffres de pression artérielle qu'il fallait obtenir chez les opérés hypertendus traités en recommandant une pression artérielle à 120 mmHg chez ces patients. À la suite de cette étude, des malades souvent âgés ont reçu plusieurs traitements antihypertenseurs. Adressés en milieu chirurgical, ils étaient plus particulièrement exposés au risque de survenue d'une hypotension artérielle à l'induction.

Les objectifs tensionnels définis par l'étude SPRINT ont été revus à la hausse et les niveaux de pression artérielle, aujourd'hui recommandés chez les hypertendus traités, varient entre 140/90 mmHg et 130/80 mmHg. Il n'en demeure pas moins que la plupart des opérés de plus de 65 ans sont admis en milieu chirurgical avec 1, 2 ou 3 médicaments antihypertenseurs qui favorisent la survenue d'hypotension artérielle peropératoire.

8. Prise en charge de l'insuffisance coronaire aiguë postopératoire

C'est au cours de la période postopératoire qu'une prise en charge adaptée à la pathologie coronaire de l'opéré offre le plus de possibilités de préserver son pronostic à court et moyen termes. Comme nous l'avons vu, toute valeur de troponine anormale justifie des mesures spécifiques dont le but est de contrôler l'instabilité de la maladie coronaire [50].

La prise en charge des dommages myocardiques postopératoires obéit aux règles du traitement de l'insuffisance coronaire aiguë :

- Toute surélévation du segment ST (ST+) impose une coronarographie pour revascularisation myocardique, suivie d'un traitement médical de l'insuffisance coronaire aiguë.
- En présence d'un sous-décalage du segment ST (ST-) ou en l'absence de modifications électrocardiographiques, un traitement médical de l'insuffisance coronaire aiguë doit être prescrit en urgence avec un suivi des troponines plasmatiques [16].

La nécrose myocardique postopératoire survient, dans la grande majorité, des cas sans modification du segment ST. Son traitement est médicamenteux et repose sur les statines, les bêtabloquants, les antiagrégants plaquettaire. Seule l'aspirine semble trouver sa place en postopératoire car l'introduction d'un antiplaquettaire pose la question de l'augmentation du risque hémorragique.

Il est indispensable de préserver un transport optimal en oxygène avec le maintien d'une hémoglobine supérieure à 10 g/dl, associée si besoin à de l'oxygénothérapie en cas d'hypoxémie.

La prise en charge optimale de l'insuffisance coronaire aiguë postopératoire a une réelle incidence sur le devenir postopératoire. Ainsi, une étude récente sur 667 patients opérés d'une chirurgie vasculaire, retrouve un taux d'IDM postopératoire de 10 % (défini par une élévation postopératoire de la troponine associée à un autre signe d'ischémie myocardique clinique, électrique ou d'imagerie). Soixante-cinq pour cent de ces patients avaient eu une optimisation de leur traitement coronarien et reçu un nouveau traitement dans le but d'avoir une molécule de chaque classe en postopératoire. Les patients ayant eu un IDM postopératoire avec une intensification de leur traitement ont une multiplication du risque d'évènement cardiovasculaire à 1 an de 0,63 comparé à 2,8 pour ceux qui n'ont pas reçu d'intensification du traitement [50]. Il faut noter que la plupart des opérés qui ont bénéficié d'une prévention secondaire de leur maladie coronaire n'ont pas consulté de cardiologue et n'ont pas modifié leur traitement dans l'année suivant leur sortie de l'hôpital.

Une étude de S. Ausset, publiée dans Anesthesiology en 2010, confirme qu'une prise en charge adaptée des opérés à risque cardiovasculaire, adressés pour une chirurgie d'orthopédie majeure, permet de diminuer de façon très significative les complications cardiaques postopératoires [60].

Tableau II : Principaux effets des traitements de la prévention et du traitement de l'insuffisance coronaire

	BSRA	Aspirine	Bêtabloquant	Statine
Décharge catécholergique			+++	
Réponse inflammatoire				+++
Hyperagrégabilité plaquettaire		++++		++
Dysfonction endothéliale	++			++
Rupture de la plaque athéromateuse coronaire			++	++
Effet rebond si arrêt		+	+++	++
<i>BSRA : bloqueurs du Système Rénine-Angiotensine</i>				

Conclusion

L'amélioration du risque cardiaque postopératoire est une véritable démarche qualité qui implique une attitude raisonnée tout au long de la période opératoire.

Les marqueurs biologiques hautement spécifiques du dommage myocardique, comme la TnTus, doivent être utilisés à la fois comme référentiel de la qualité de la prise en charge, comme élément pronostic de l'espérance de vie à court et à long terme de l'opéré et comme élément diagnostique qui guide les modalités de prise en charge postopératoire de ces opérés à risque.

La très grande spécificité de TnTus, comme critère diagnostique de la nécrose myocardique aiguë, a conduit à diminuer le seuil de troponine à partir duquel le diagnostic de dommage myocardique ischémique et d'infarctus du myocarde peut être affirmé en postopératoire.

Une TnTus préopératoire, supérieure au 99^{ème} percentile de la distribution des valeurs normales du laboratoire, doit être considérée comme anormale (14 ng/L) et doit conduire à réévaluer le risque cardiaque de l'opéré.

Une TnTus postopératoire supérieure à 50 ng/L impose de prendre en compte la fonction rénale et la cinétique de la TnTus pour prescrire, si besoin, non seulement un traitement médical de l'instabilité coronaire, mais également une prévention secondaire de la maladie coronaire pour améliorer, voire normaliser l'espérance de vie des opérés.

Chez les opérés à risque, en particulier chez les opérés de chirurgie vasculaire, une TnTus préopératoire supérieure à 14 ng/L et une TnTus postopératoire supérieure à 50 ng/L sont des facteurs indépendants :

- Des complications cardiaques postopératoires
- Des complications non cardiaques postopératoires
- De la mortalité postopératoire à 30 jours
- De la mortalité postopératoire à 1 an.

Lors de l'évaluation préopératoire des opérés à risque, il paraît utile de prendre en compte la valeur de TnTus. Une valeur supérieure au seuil de 14 ng/L oriente vers une stratification plus approfondie du risque cardiaque préopératoire et impose de prescrire une prévention secondaire des complications cardiaques à moyen terme et de l'évolutivité de la maladie à long terme de la maladie coronaire.

Bibliographie

1. Coriat P, Le Manach Y. Stratégie d'évaluation et de prévention du risque cardiaque périopératoire. Interactions entre médicaments cardio-vasculaires et contraintes opératoires. Cœur et Anesthésie. Ed. Arnette, Paris, 2012, 843 pages.
2. Devereaux PJ, Sessler DI. Cardiac complications and major noncardiac surgery. N Engl J Med 2016; 374: 1394-5.
3. Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, Walsh M, Berwanger O, et al. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. JAMA 2012; 307: 2295-304.
4. Kim LJ, Martinez EA, Faraday N, Dorman T, Fleisher LA, et al. Cardiac troponin I predicts short-term mortality in vascular surgery patients. Circulation 2002; 106: 2366-71.
5. Berwanger O, Le Manach Y, Suzumura EA, Biccari B, Srinathan SK, et al. Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the VISION study. Eur Heart J 2016; 37: 177-85.
6. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. Anesthesiology 2013; 119: 507-15.
7. Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, Mangione MP, Sum-Ping ST, et al. Association between Intraoperative Hypotension and Hypertension and 30-day Postoperative Mortality in Noncardiac Surgery. Anesthesiology 2015; 123: 307-19.
8. Melis M, Pinna A, Okochi S, Masi A, Rosman AS, et al. Validation of the Surgical Apgar Score in a veteran population undergoing general surgery. J Am Coll Surg 2014; 218: 218-25.
9. Hyder JA, Kor DJ, Cima RR, Subramanian A. How to improve the performance of intraoperative risk models: an example with vital signs using the surgical APGAR score. H Anesth Analg 2013; 117: 1338-46.

10. Sobol JB, Gershengorn HB, Wunsch H, Li G. The surgical Apgar score is strongly associated with intensive care unit admission after high-risk intraabdominal surgery. *Anesth Analg* 2013; 117: 438-46.
11. House LM, Marolen KN, St Jacques PJ, McEvoy MD, Ehrenfeld JM. Surgical Apgar score is associated with myocardial injury after noncardiac surgery. *J Clin Anesth* 2016; 34: 395-402.
12. Taffé P, Sicard N, Pittet V, Pichard S, Burnand B ; ADS study group. The occurrence of intra-operative hypotension varies between hospitals: observational analysis of more than 147,000 anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 5: 995-1005.
13. Hallqvist L, Mårtensson J, Granath F, Sahlén A, Bell M. Intraoperative hypotension is associated with myocardial damage in noncardiac surgery: An observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33: 450-6.
14. Smilowitz NR, Gupta N, Ramakrishna H, Guo Y, Berger JS, et al. Perioperative Major Adverse cardiovascular and Cerebrovascular Events Associated With Noncardiac Surgery. *JAMA Cardiol* 2017; 2 : 181-7.
15. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. ESC Clinical Practice Guidelines. *European Heart Journal* 2012; 33: 2551-67.
16. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2173-95.
17. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non -ST- segment elevation myocardial infarction- -summary article: a report of the American college of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1366-74.
18. Le Manach Y, Perel A, Coriat P, Godet G, Bertrand M, et al. Early and delayed myocardial infarction after abdominal aortic surgery. *Anesthesiology* 2005; 102: 885-91.
19. Ausset S, Minville V, Marquis C, Fourcade O, Rosencher N, et al. Postoperative myocardial damages after hip fracture repair are frequent and associated with a poor cardiac outcome: a three-hospital study. *Age Ageing* 2009; 38: 473-6.
20. Samama CM, Thiry D, Elalamy I, Diaby M, Guillosson JJ, et al. Perioperative activation of hemostasis in vascular surgery patients. *Anesthesiology* 2001; 94: 74-8.
21. Ausset S, Auroy Y, Lambert E, Vest P, Plotton C, et al. Cardiac troponin I release after hip surgery correlates with poor long-term cardiac outcome. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 158-64.
22. Badner NH, Knill RL, Brown JE, Novick TV, Gelb AW. Myocardial infarction after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 1998; 88: 572-8.
23. SFAR/SFC. Prise en charge du coronarien opéré en chirurgie non cardiaque. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011; 30: e5-e29.
24. Adams JE III, Sicard GA, Allen BT, Bridwell K, Lenke L, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994; 330: 670-4.
25. Landesberg G, Luria MH, Cotev S, Eidelman LA, Anner H, et al. Importance of long-duration postoperative ST-segment depression in cardiac morbidity after vascular surgery. *Lancet* 1993; 341: 715-9.
26. Levy M, Heels-Ansdell D, Hiralal R, Bhandari M, Guyatt G, et al. Prognostic Value of Troponin and Creatine Kinase Muscle and Brain Isoenzyme Measurement after Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology* 2011; 114: 796-806.
27. Van Waes JA, Nathoe HM, de Graaff JC, Kemperman H, de Borst GJ, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery and its association with short-term mortality. *Circulation* 2013; 127: 2264-71.
28. Devereaux PJ, Group PS. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1839-47.

29. Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT, Villar JC, Xavier D, et al. Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluation (VISION) Writing Group, on behalf of The Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluation (VISION). Investigators 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.
30. Thielmann M, Massoudy P, Neuhauser M, Knipp S, Kamler M, et al. Prognostic value of preoperative cardiac troponin I in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery. *Chest* 2005; 128: 3526-36.
31. Godet G, Dumerat M, Baillard C, Ben Ayed S, Bernard MA, et al. Cardiac troponin I is reliable with immediate but not medium-term cardiac complications after abdominal aortic repair. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 592-7.
32. Flu WJ, Schouten O, van Kuijk JP, Poldermans D. Perioperative cardiac damage in vascular surgery patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40: 1-8.
33. Beattie WS, Karkouti K, Tait G, Steel A, Yip P, et al. Use of clinically based troponin underestimates the cardiac injury in non-cardiac surgery: a single-centre cohort study in 51,701 consecutive patients. *Can J Anaesth* 2012; 59: 1013-22.
34. Landesberg G, Mosseri M, Shatz V, Akopnik I, Bocher M, et al. Cardiac troponin after major vascular surgery: the role of perioperative ischemia, preoperative thallium scanning, and coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 569-75.
35. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012; 33: 2252-7.
36. Apple FS, Parvin CA, Buechler KF, Christenson RH, Wu AH, et al. Validation of the 99th percentile cutoff independent of assay imprecision (CV) for cardiac troponin monitoring for ruling out myocardial infarction. *Clin Chem* 2005; 51: 2198-200.
37. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009; 361: 858-67.
38. Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, Crow RS, Fortmann SP, et al. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2003; 108: 2543-9.
39. De Gennaro L, Brunetti ND, Cuculo A, Pellegrino PL, Izzo P, et al. Increased troponin levels in nonischemic cardiac conditions and noncardiac diseases. *J Interv Cardiol* 2008; 21: 129-39.
40. Saiki A, Iwase M, Takeichi Y, Umeda H, Ishiki R, et. Diversity of the elevation of serum cardiac troponin I levels in patients during their first visit to the emergency room. *Circ J* 2007; 71: 1458-62.
41. Eriksson S, Hellman J, Pettersson K. Autoantibodies against cardiac troponins. *N Engl J Med* 2005; 352: 98-100.
42. Mingels A, Jacobs L, Michielsen E, Swaanenburg J, Wodzig W, et al. Reference population and marathon runner sera assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and I assays. *Clin Chem* 2009; 55: 101-8.
43. High-Sensitivity Troponin T, Myocardial Injury, and Mortality after Noncardiac Surgery: A Large, International, Prospective Cohort Study The Vascular events In noncardiac Surgery patients cOhort evaluation (VISION); In press.
44. Kavsak PA, Walsh M, Srinathan S, Thorlacius L, Buse GL, et al. High sensitivity troponin T concentrations in patients undergoing noncardiac surgery: a prospective cohort study. *Clin Biochem* 2011; 44: 1021-4.
45. Gillmann HJ, Meinders A, Grohennig A, Larmann J, Bunte C, et al. Perioperative levels and changes of high-sensitivity troponin T are associated with cardiovascular events in vascular surgery patients. *Crit Care Med* 2014; 42: 1498-506.

46. Alcock RF, Kouzios D, Naoum C, Hillis GS, Brieger DB. Perioperative myocardial necrosis in patients at high cardiovascular risk undergoing elective non-cardiac surgery. *Heart* 2012; 98: 792-8.
47. Noordzij PG, van Geffen O, Dijkstra IM, Boerma D, Meinders AJ, et al. High-sensitive cardiac troponin T measurements in prediction of non-cardiac complications after major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2015; 114: 909-18.
48. El Gharbi F, Gaillard J, Le Manach Y, Guezennec J, Khelifa I, et al. Intérêt de la troponine ultrasensible préopératoire pour le diagnostic de lésion myocardique aiguë postopératoire. *SFAR* 2014. *Ann Fr Anesth Reanim* 2014; 33 (suppl 2): A381.
49. Omland T (1), Pfeiffer MA, Solomon SD, et al. Prognostic value of cardiac troponin I measured with a highly sensitive assay in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 1240-9.
50. Foucrier A, Rodseth R, Aissaoui M, Ibanes C, Goarin JP, et al. The Long-Term Impact of Early Cardiovascular Therapy Intensification for Postoperative Troponin Elevation after Major Vascular Surgery. *Anesth Analg* 2014; 119: 1053-63.
51. Le Manach Y, Riedel B, Collard C, Coriat P. Statin therapy within the perioperative period. *Anesthesiology* 2008; 108: 1141-6.
52. Kapoor AS, Kanji H, Buckingham J, Devereaux PJ, McAlister FA. Strength of evidence for perioperative use of statins to reduce cardiovascular risk: systematic review of controlled studies. *Br Med J* 2006; 326: 1149-5.
53. Le Manach Y, Godet G, Coriat P, Martinon C, Bertrand M, et al. The impact of postoperative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 2007; 104: 1326-33.
54. Berwanger O, Le Manach Y, Suzumura EA, VISION Investigators. Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the VISION study. *Eur Heart J* 2016; 37: 177-85.
55. Le Manach Y, Ibanez Esteves C, Bertrand M, Goarin JP, Fléron MH, et al. Impact of preoperative statin therapy on adverse postoperative outcomes in patients undergoing vascular surgery. *Anesthesiology* 2011; 114: 98-104.
56. Berwanger O, de Barros E Silva PG, Barbosa RR, Precoma DB, Figueiredo EL, et al. Atorvastatin for high-risk statin-naïve patients undergoing noncardiac surgery: The Lowering the Risk of Operative Complications Using Atorvastatin Loading Dose (LOAD) randomized trial. *Am Heart J* 2017; 184: 88-96.
57. Le Manach Y, Collins GS, Ibanez C, Goarin JP, Coriat P, et al. Impact of perioperative bleeding on the protective effect of β -blockers during infrarenal aortic reconstruction. *Anesthesiology* 2012; 117: 1203-11.
58. Jørgensen ME, Hlatky MA, Køber L, Sanders RD, Torp-Pedersen C, et al. β -Blocker-Associated Risks in Patients With Uncomplicated Hypertension Undergoing Noncardiac Surgery. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 1923-31.
59. Hovaguimian F, Myles PS. Restrictive versus Liberal Transfusion Strategy in the Perioperative and Acute Care Settings: A Context-specific Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology* 2016; 125: 46-61.
60. Ausset S, Auroy Y, Verret C, Benhamou D, Vest P, et al. Quality of postoperative care after major orthopedic surgery is correlated with both long-term cardiovascular outcome and troponin Ic elevation. *Anesthesiology* 2010; 113: 529-40.