UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2015 THESE N°

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Pronostic à court et long terme des pontages aorto-coronariens avec ou sans circulation extra corporelle chez le polyvasculaire

Présentée et soutenue publiquement le 12 octobre 2015

par

Louis LE BIVIC

Né le 10 décembre 1987 à Cognac

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur ABOYANS	Président
M. le Professeur LACROIX	Juge
Mme le Professeur MOHTY	Juge
M. le Professeur VIROT	Juge
M. le Docteur PICCARDO	Membre invité
Mme le Docteur ROUSSELLE	Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2015 THESE N°

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Pronostic à court et long terme des pontages aorto-coronariens avec ou sans circulation extra corporelle chez le polyvasculaire

Présentée et soutenue publiquement le 12 octobre 2015

par

Louis LE BIVIC

Né le 10 décembre 1987 à Cognac

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur ABOYANS	Président
M. le Professeur LACROIX	Juge
Mme le Professeur MOHTY	Juge
M. le Professeur VIROT	Juge
M. le docteur PICCARDO	Membre invité
Mme le Docteur ROUSSELLE	Membre invité

Université de Limoges | FACULTÉ DE MÉDECINE

Le 1er septembre 2015

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESSEURS : Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	O.R.L.
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE

FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE , DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	CANCEROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE et PREVENTION
VERGNE–SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
VIROT Patrice	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MURAT Jean-Benjamin	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel	PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DES MEDECINE GENERALE
DUMOITIER Nathalie	MEDECINE GENERALE
PREVOST Martine	MEDECINE GENERALE

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

MENARD Dominique	MEDECINE GENERALE
PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule	MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul	du 01.09.2015 au 31.08.2017
MERLE Louis	du 01.09.2015 au 31.08.2017
MOULIES Dominique	du 01.09.2015 au 31.08.2017
VALLAT Jean-Michel	du 01.09.2014 au 31.08.2017

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

BLANC Philippe	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
CHAUZEIX Jasmine	HEMATOLOGIE
COUVÉ-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DONISANU Adriana	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
FILLOUX Matthieu	IMMUNOLOGIE
FRUIT Dorothée	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
FREDON Fabien	ANATOMIE
GAGNOUD Rémi	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
GALY Antoine	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
GENIAUX Hélène	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE ; PHARMACOLOGIE CLINIQUE ; ADDICTOLOGIE
MANCIA Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
MATHIEU Pierre-Alain	ANATOMIE (Service d'Orthopédie-Traumatologie)
MESTUROUX Laura	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
OLOMBEL Guillaume	IMMUNOLOGIE
ROGER Lucie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
ROULET-COUDRIER Fanny	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
SERENA Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
THOLANCE Yannick	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ABDEH Ali	CHIRURGIE DIGESTIVE
ARDOUIN Elodie	RHUMATOLOGIE
ASLOUM Youcef	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
AUBOUR Marine	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
BORDAS Mathieu	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BORDES Jérémie	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
BOULOGNE Cyrille	CARDIOLOGIE
BOURMAULT Loïc	OPHTALMOLOGIE
BUISSON Géraldine	PEDOPSYCHIATRE
CAZAVET Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
CENTI Joachim	UROLOGIE
CHAPELLAS Catherine	REANIMATION
COSTE-MAZEAU Perrine	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
CYPIERRE Anne	MEDECINE INTERNE A
DAIX Thomas	REANIMATION
DIJOUX Pierrick	CHIRURGIE INFANTILE
DONADEL Lorène	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
DOST Laura	OPHTALMOLOGIE
DURAND Lise-Marie	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
EGENOD Thomas	PNEUMOLOGIE
ENESCU-FLORICA Eléna-Cécilia	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
ENSERGUEIX Gaël	NEPHROLOGIE
ESPAGNE-DUBREUILH Gaelle	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
EVENO Claire	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE

GANTOIS Clément	NEUROCHIRURGIE
GIMENEZ Laetitia	NEUROLOGIE
GSCHWIND Marion	MEDECINE INTERNE B
HUMMEL Vincent	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
IOSIF Christina	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE
KENNEL Céline	HEMATOLOGIE
LACORRE Aymeline	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
LAPÉBIE François-Xavier	MEDECINE INTERNE A
LE COUSTUMIER Eve	MALADIES INFECTIEUSES
LEGROS Emilie	PSYCHIATRIE d'ADULTES
LERAT Justine	O.R.L.
MAILLOCHON Edouard	CHIRURGIE DIGESTIVE
MARTIN Sylvain	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
MASSON Alexandra	PEDIATRIE
MESNARD Chrystelle	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MONTCUQUET Alexis	NEUROLOGIE
PETITALOT Vincent	CARDIOLOGIE
PONTHIER Laure	PEDIATRIE
ROGER Thomas	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
SALERNO Baptiste	CARDIOLOGIE
SCOMPARIN Aurélie	O.R.L.
TABOURET Tessa	GASTRO-ENTEROLOGIE
TALLON Elizabeth	PSYCHIATRIE d'ADULTES
TRIGOLET Marine	PEDIATRIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

RUDELLE Karen

CHEF DE CLINIQUE ASSOCIE – MEDECINE GENERALE

LAUCHET Nadège

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

CROS Jérôme	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION

A notre Maître, Directeur de thèse et Président du jury,

Monsieur le Professeur Victor ABOYANS

Professeur des Universités de Cardiologie

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Vous nous faites l'honneur d'accepter la Présidence de notre jury.

Nous avons pu apprécier vos qualités humaines et vos compétences professionnelles au cours des années passées dans votre service.

Votre disponibilité, vos conseils et votre expérience durant la réalisation de ce travail, nous ont été précieuse.

Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre plus profond respect.

A nos juges,

Monsieur le Professeur Philippe LACROIX

Professeur des Universités de Cardiologie

Médecin des Hôpitaux

Vous nous faites l'honneur d'accepter de siéger parmi ce jury.

La qualité de votre enseignement et vos grandes connaissances médicales sont pour nous un modèle constant.

Votre expérience dans le domaine des maladies vasculaires est reconnue de tous.

Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre plus grand respect.

Madame le Professeur MOHTY

Professeur des Universités de Cardiologie

Médecin des Hôpitaux

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Votre enthousiasme dans le travail et vos compétences professionnelles font notre admiration.

Que cette thèse soit l'expression de notre sincère reconnaissance.

Monsieur le Professeur Patrice VIROT

Professeur des Universités de Cardiologie

Médecin des Hôpitaux

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Vos compétences professionnelles n'ont d'égales que votre gentillesse et votre humanité.

Votre disponibilité de chaque instant nous a été précieuse.

Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre plus profond respect.

Monsieur le Docteur Alessandro PICCARDO

Chirurgien Thoracique et Cardio-vasculaire

Chirurgien des Hôpitaux

Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Tes qualités humaines et professionnelles sont reconnues de tous.

Ta disponibilité et ta passion pour la chirurgie font mon admiration.

Que cette thèse soit l'expression de ma très sincère reconnaissance.

Madame le Docteur Virginie ROUSSELLE

Cardiologue

Médecin des Hôpitaux

Je suis très heureux de te compter parmi les membres de ce jury.

Ta disponibilité de chaque instant, ton expérience et tes qualités professionnelles m'ont été d'une aide précieuse.

Ta gentillesse et ta patience pour m'initier à la cardiologie interventionnelle font mon admiration.

Que cette thèse soit l'expression de ma plus sincère reconnaissance.

Au Professeur Marc LASKAR, in memoriam

Nous avons eu la chance de bénéficier de votre enseignement.

Vous avez su nous faire partager l'étendue de vos connaissances et votre grande rigueur clinique, qui nous ont été précieuses.

Soyez en remercié.

A ma femme, Marie-Anne : merci pour ton amour et ton soutien, car j'ai souvent fais passer mon travail et mes études en priorité. Sois assurée de mon amour le plus sincère.

A mes parents, pour m'avoir transmis la passion de votre métier, vous avez toujours été à mes cotés, su m'encourager et me soutenir.

A mes frères, Jean et Pierre.

A toute ma famille, et belle famille.

A mes amis les plus chers.

A tous les internes avec lesquels j'ai eu la chance de travailler.

Au Docteur Pierre-Alain Pages : pour ton amitié et avoir su me faire partager ta passion pour la cardiologie interventionnelle.

Aux Docteurs Pierre Bonnaud, Sebastien Bosle, Claude Cassat, Pascal Chevalier, Nicole Darodes, Prisca Demaison, Najmeddine Echahidi, Benoît Guy-Moyat, Elias Karam, et Bénédicte Tanguy: pour tout ce que vous m'avez enseigné.

Aux anciens et actuels chefs de clinique de cardiologie: Vincent Petitalot, Cyril Boulogne, Baptiste Salerno, Thomas Cautres, Nizar Maazi, et Gwenaëlle Lhéritier, pour leur présence assidue et leurs précieux conseils.

Au Docteur Julien Magne : pour ta disponibilité et ton aide très précieuse dans la réalisation de ce travail.

Aux Docteurs Chandra Goburdhun, Alain Guillon, Nicolas Dahdal et Amal Bettoui : pour mon premier stage en cardiologie dont je garderai un excellent souvenir.

Au Professeur Pascal Motreff et aux Docteurs Aimé Amonchot, Nicolas Barber Chamoux, Nicolas Combaret, Claire Dauphin, Guilhem Malcles et Geraud Souteyrand: pour votre gentillesse et tout ce que vous m'avez enseigné en cardiologie interventionnelle.

A tout le personnel de Cardiologie du CHU de Limoges, de CTCV du CHU de Limoges, de Cardiologie et de Réanimation du C.H. de Brive, de Cardiologie du C.H. de Tulle, et du PMT du CHU de Clermont Ferrand : que cette thèse soit l'expression de ma reconnaissance.

A Hélène Wojtina, pour son aide dans le recueil de données.

PLAN

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : LITTERATURE

1. La chirurgie de pontage aorto-coronaire

    1.1. Généralités

    1.2. Historique

    1.3. Indications

    1.4. Techniques chirurgicales

        1.4.1. Circulation extra corporelle

        1.4.2. Cœur battant

2. Revue littérature : circulation extra corporelle versus cœur battant
3. Le patient polyvasculaire
4. Quelle technique chirurgicale chez le polyvasculaire ?

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

1. Objectif
2. Matériel et méthode
3. Résultats
4. Résumé des principaux résultats de notre étude

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

1. La population de l'étude
2. Comparaison à la littérature
3. Limites de l'étude
4. Perspectives

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ABREVIATIONS

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ARA2 : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BPCO : Broncho Pneumopathie Obstructive

CB : Cœur Battant

CEC : Circulation Extra-Corporelle

CMI : Cardiomyopathie Ischémique

CPK : Créatine PhosphoKinase

DVG : Dysfonction Ventriculaire Gauche

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

HTA : Hypertension Artérielle

HR : Hazard Ratio

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IDM : Infarctus Du Myocarde

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë

IVA: Interventriculaire Antérieure

NYHA: New-York Heart Association

OR: Odds Ratio

PAC: Pontage Aorto-Coronaire

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

TCG : Tronc Coronaire Gauche

INTRODUCTION

Le pontage aorto-coronarien (PAC) est l'opération cardiaque la plus fréquemment pratiquée dans les pays occidentaux, bien que les interventions coronariennes percutanées avec pose de stent en aient réduit la portée, de nombreux patients nécessitent encore des revascularisations chirurgicales.

Classiquement les PAC sont réalisés sous circulation extra corporelle (CEC). Avec cette approche, la mortalité péri opératoire est d'environ 2%, et les complications péri opératoires englobant les infarctus du myocarde (IDM), les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et l'insuffisance rénale nécessitant une dialyse surviennent chez 5 à 7% des patients [1].

Depuis une dizaine d'années, un intérêt considérable s'est manifesté en chirurgie pour le PAC à coeur battant (CB), dans l'espoir de diminuer la morbidité et les complications péri opératoires dont une partie peut être attribuée à la CEC et au clampage de l'aorte.

Le patient polyvasculaire est défini par l'atteinte d'au moins 2 localisations symptomatiques de l'athérosclérose [2] et près de 25% des patients coronariens sont polyvasculaires [3]. Chez le coronarien la coexistence d'une atteinte vasculaire périphérique est associée à un pronostic plus sombre [4]. Le coronarien polyvasculaire a de fortes chances de présenter également des plaques athéromateuses aortiques pouvant être sources d'accident thrombo-embolique, notamment lors du clampage aortique au cours de la CEC.

Nous nous sommes donc intéressé à l'intérêt pronostique en terme de mortalité et de complications cardiovasculaires post opératoires à court et long terme de la chirurgie à CB chez le patient polyvasculaire.

PREMIERE PARTIE: LITTERATURE

1. La chirurgie de pontage aorto-coronarien

1.1. Généralités

La chirurgie de PAC s'est largement développée au cours des dernières décennies et est actuellement la chirurgie cardiaque la plus pratiquée en France. En 2012 environ 15 000 patients ont bénéficié de cette intervention en France dont environ 2000 (13%) à cœur battant [1].

Débutée il y a près de 50 ans, elle était d'abord pratiquée à CB mais fut rapidement remplacée par le pontage sous cœur arrêté et CEC en raison de résultats initialement imprévisibles [5-6].

Malgré la faible mortalité (0,5 – 2%) des PAC conventionnels qui n'a cessé de baisser grâce aux progrès de la chirurgie, de l'anesthésie et de la réanimation, on reste alerté par les complications systémiques et neurologiques, dont une partie est attribuées à la CEC.

1.2. Historique

Les travaux de recherche sur le traitement chirurgical de l'insuffisance coronarienne débutèrent avec le XX^{e} siècle. Les premiers s'intéressèrent au système neurovégétatif, aboutissant au concept de dénervation du coeur. Les seconds s'intéressèrent à la possibilité d'une revascularisation indirecte du myocarde, introduisant le concept physiopathologique de la diminution de la douleur angineuse au moyen d'une augmentation du flux artériel parvenant au myocarde. Les troisièmes, qui initièrent l'ère moderne de la chirurgie directe des artères coronaires, furent tributaires de deux découvertes essentielles : la CEC mise au point par Gibbon en 1953 [75] et la coronarographie mise au point par Sones en 1958 [76].

La réalisation d'une dérivation par interposition d'un greffon en aval de la lésion coronaire, le pontage coronarien, s'imposa au détriment de l'abord direct de la lésion coronaire elle-même : l'endartériectomie-patch d'élargissement.

La première endartériectomie coronaire fut réalisée par Bailey en 1956 sans CEC [7]. Dubost réalisa en 1960, pour la première fois, une endartériectomie de l'ostium de l'artère coronaire droite sous CEC [8], suivi en 1961 par Seening sur l'interventriculaire antérieure (IVA). Kossolov réalisa le premier pontage mammaire IVA en 1964 [9]. Mais ce sont les travaux d'Effler et Favalero sur les pontages saphènes en 1967 qui marquent la date officielle du début de la chirurgie de revascularisation coronaire [10]. Dès 1968, Green rapportait l'intérêt du greffon mammaire pédiculé pour la revascularisation de l'IVA [11] et les premiers pontages séquentiels furent réalisés dès 1971. En 1977, Gruentrig amorçait le problème du choix entre technique de revascularisation chirurgicale ou endo-luminale.

C'est V. Kolesov qui, le premier avec Potashov a imaginé en 1964 à Leningrad la procédure à CB [12]. Dans les années 70, Benetti un chirurgien argentin, décida de promouvoir et développer cette technique. Sa motivation première était initialement purement économique : procéder à une revascularisation sans avoir recours à la très coûteuse CEC [13-15]. Elle fut pratiquée par la suite régulièrement dans des pays ayant un accès difficile aux techniques de CEC (Argentine, Inde, Brésil, Turquie).

1.3. Indications

Les indications de revascularisation se fondent sur une double approche, l'amélioration du pronostic sur des critères anatomiques et la réduction des signes fonctionnels.

Les indications de revascularisation myocardique par pontage sont larges. La société européenne de cardiologie en 2014 [16] recommande, lorsque le risque opératoire est faible, de préférer un traitement chirurgical à l'angioplastie ou au traitement médical optimal seul dès qu'il existe une atteinte significative du tronc coronaire gauche (TCG), de l'artère IVA proximale, une atteinte tri-tronculaire notamment chez le diabétique, une anatomie impropre à une angioplastie, ou une chirurgie valvulaire associée (Tableau 1 et 2).

On note cependant par rapport aux recommandations de 2010, un glissement en faveur de l'angioplastie coronaire qui s'affiche comme alternative à la chirurgie notamment en présence d'un score Syntax faible.

Le score Syntax [17] est un score de risque d'évaluation visuelle et purement anatomique permettant d'évaluer la complexité des lésions coronaires chez le pluri-tronculaire (risque faible si < 22, risque intermédiaire entre 22 et 32, risque élevé > 32) (Figure 1).

Ainsi, l'angioplastie doit être privilégiée en cas d'atteinte mono ou bi-tronculaire sans IVA proximale, de lésion du tronc commun avec un score Syntax < 22 et de lésions tri-tronculaires avec un score Syntax < 22. La chirurgie coronaire reste la seule alternative possible dès lors que le score Syntax est > 32.

Le bénéfice d'un traitement chirurgical est d'autant meilleur que la symptomatologie est sévère, la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) altérée (< 35%) et que les tests de recherche d'ischémie sont rapidement positifs.

Figure 1: Syntax score.

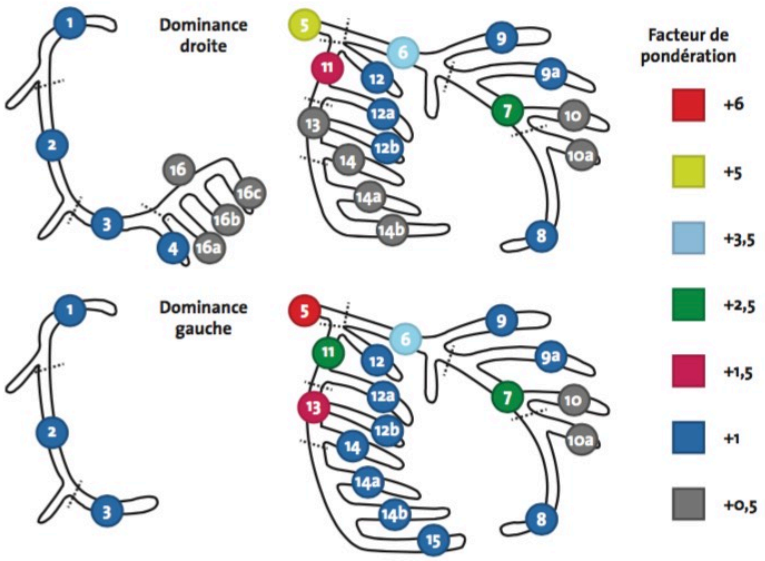
Étape	Variable	Description
1	Dominance	Le poids d'une atteinte sur un segment varie selon que la dominance coronaire est droite ou gauche.
2	Segment coronaire	Score des divers segments atteints, selon la dominance droite ou gauche. 
3	Diamètre de la sténose	Le score de chaque segment atteint est multiplié par 2 en cas de sténose à 50-99 % et par 5 en cas d'occlusion totale. En cas d'occlusion totale : ajout de points : • ancienneté > 3 mois ou inconnue : + 1 • moignon émoussé : + 1 • *bridging* : + 1 • 1er segment visible distalement : + 1 par segment non visible • branche collatérale au niveau de l'occlusion : – + 1 si le diamètre est < 1,5 mm – + 1 si à la fois diamètre < 1,5 et ≥ 1,5 – + 0 si diamètre ≥ 1,5 mm (lésion au niveau d'une bifurcation).
4	Lésion à une trifurcation	Lésion à une trifurcation : ajout de points selon le nombre de segments atteints : • 1 segment : + 3 • 2 segments : + 4 • 3 segments : + 5 • 4 segments : + 6
5	Lésion à une bifurcation	Lésion à une bifurcation : ajout de points selon le type de bifurcation d'après la classification de Medina : • Medina 1,0,0 ou 0,1,0 ou 1,1,0 : + 1 • Medina 1,1,1 ou 0,0,1 ou 1,0,1 ou 0,1,1 : + 2 Angle de bifurcation < 70° : + 1
6	Lésion au niveau d'un ostium aortocoronaire	Présence d'une lésion aorto-ostiale : + 1
7	Tortuosité sévère	Présence d'une tortuosité sévère proximale du segment atteint : + 2
8	Longueur de la lésion	Longueur > 20 mm : + 1
9	Calcification	Calcification importante : + 2
10	Thrombus	Thrombus : + 1
11	Maladie diffuse/ petits vaisseaux	Atteinte diffuse ou segments au-dessous de la lésion rétrécis : + 1 par segment

Tableau I : Guide de calcul du score SYNTAX.

<u>Tableau 1:</u> Indications de revascularisation myocardique (d'après les recommandations ESC 2014 sur la revascularisation myocardique).

Tableau 1. Indications pour revasculariser les patients avec angor stable ou ischémie silencieuse.

Importance de la maladie coronaire (anatomique et/ou fonctionnelle)		Classe[b]	Niveau[c]
Pronostic	Sténose du tronc commun > 50 %[a]	I	A
	Toute sténose de l'IVA proximale > 50 %[a]	I	A
	Bi ou tritronculaires (avec sténose > 50 %) [a] avec fonction ventriculaire gauche altérée (FEVG < 40 %)[a]	I	A
	Zone d'ischémie importante (> 10 % VG)	I	B
	Une seule artère coronaire perméable avec sténose > 50 %[a]	I	C
Symptômes	Toute sténose coronaire > 50 %[a] associée à un angor ou à un équivalent d'angor, ne répondant pas au traitement médical	I	A

a. Ischémie documentée ou FFR ≤ 0,80 pour une sténose de diamètre < 90 %. b. Classe de recommandation. c. Niveau de preuve.
FFR = *fractional flow* reserve ; IVA = artère interventriculaire antérieure ; VG = ventricule gauche.

<u>Tableau 2:</u> Mode de revascularisation myocardique (d'après les recommandations ESC 2014 sur la revascularisation myocardique).

Tableau 2. Recommandations selon le type de revascularisation (pontage ou ATL[c]) chez des patients avec une maladie coronaire stable et présentant une anatomie des coronaires compatibles avec les deux procédures et avec un faible risque de mortalité chirurgicale.

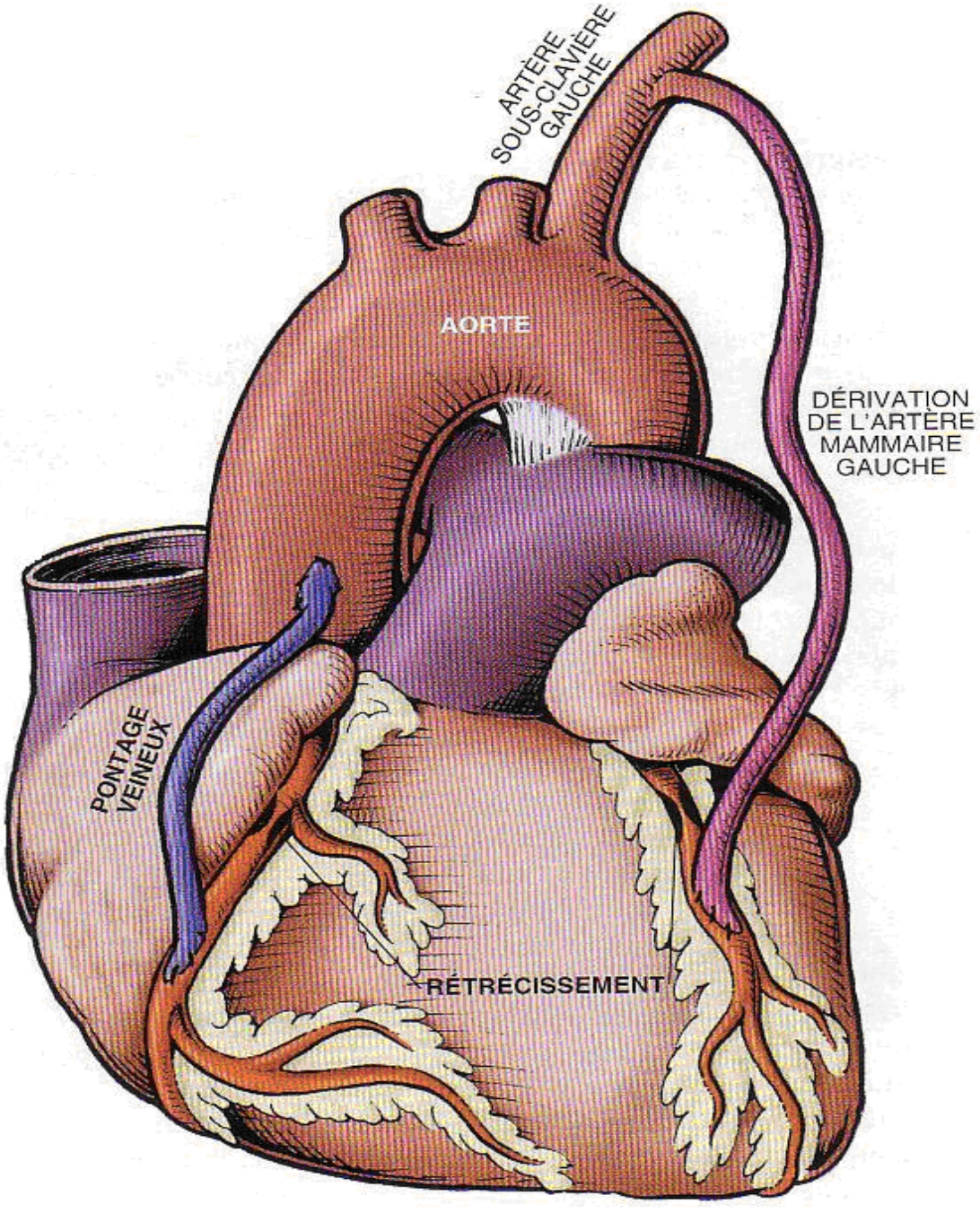
Recommandations selon l'importance de l'atteinte coronaire	Pontage		ATL	
	Classe[a]	Niveau[b]	Classe[a]	Niveau[b]
Mono ou bitronculaires sans sténose de l'IVA proximale	IIb	C	I	C
Monotronculaires avec sténose de l'IVA proximale	I	A	I	A
Bitronculaires avec sténose de l'IVA proximale	I	B	I	C
Atteinte du tronc commun avec un score Syntax ≤ 22	I	B	I	B
Atteinte du tronc commun avec un score Syntax 23–32	I	B	IIb	B
Atteinte du tronc commun avec un score Syntax > 32	I	B	III	B
Tritronculaires avec un score Syntax ≤ 22	I	A	I	B
Tritronculaires avec un score Syntax 23–32	I	A	III	B
Tritronculaires avec un score Syntax > 32	I	A	III	B

a. Classe de recommandation. b. Niveau de preuve. c. Intervention coronaire percutanée.
IVA = artère interventriculaire antérieure. ATL = angioplastie transluminale.

1.4. Techniques chirurgicales

Le principe du PAC est de contourner la zone de l'obstruction et revasculariser le lit d'aval de l'artère [18] (Figure 2).

Figure 2: Représentation de pontages aorto-coronaires.



Cette chirurgie est le plus souvent réalisée par sternotomie médiane verticale. Les matériels de pontage sont dans la majorité des cas des autogreffes veineuses ou artérielles. Les autres conduits, homogreffes, hétérogreffes ou synthétiques ne sont qu'anecdotiques.

Il existe deux grands types de pontages :

- *Le pontage veineux*, avec utilisation de la veine saphène interne (prélevée à la cuisse). Ce pontage est établi entre l'aorte (anastomose proximale), et l'artère coronaire (anastomose distale) en aval des zones sténosées.
- *Le pontage artériel*, avec utilisation principalement de l'artère mammaire interne, prélevée à la face postérieure du sternum en gardant intacte sa zone d'origine. Elle est ensuite implantée sur l'artère coronaire du cœur (greffon pédiculé). L'artère mammaire interne gauche étant la plus utilisée. Les résultats sont meilleurs en terme de survie, de survenue d'accidents cardiovasculaires, de recours à des angioplasties ou de nécessité de réintervention [19]. D'autres greffons artériels sont utilisés tels que l'artère mammaire interne droite, l'artère gastro-épiploïque ou l'artère radiale.

Différentes voies de recherche ont été étudiées afin de diminuer le caractère invasif et la morbidité de la chirurgie coronaire. On distingue essentiellement trois approches :

- Les pontages sans CEC, dit à « coeur battant » réalisés sous sternotomie.
- La chirurgie mini-invasive (mini-thoracotomie).
- Utilisation des techniques de vidéo-assistance ou d'assistance par robotique.

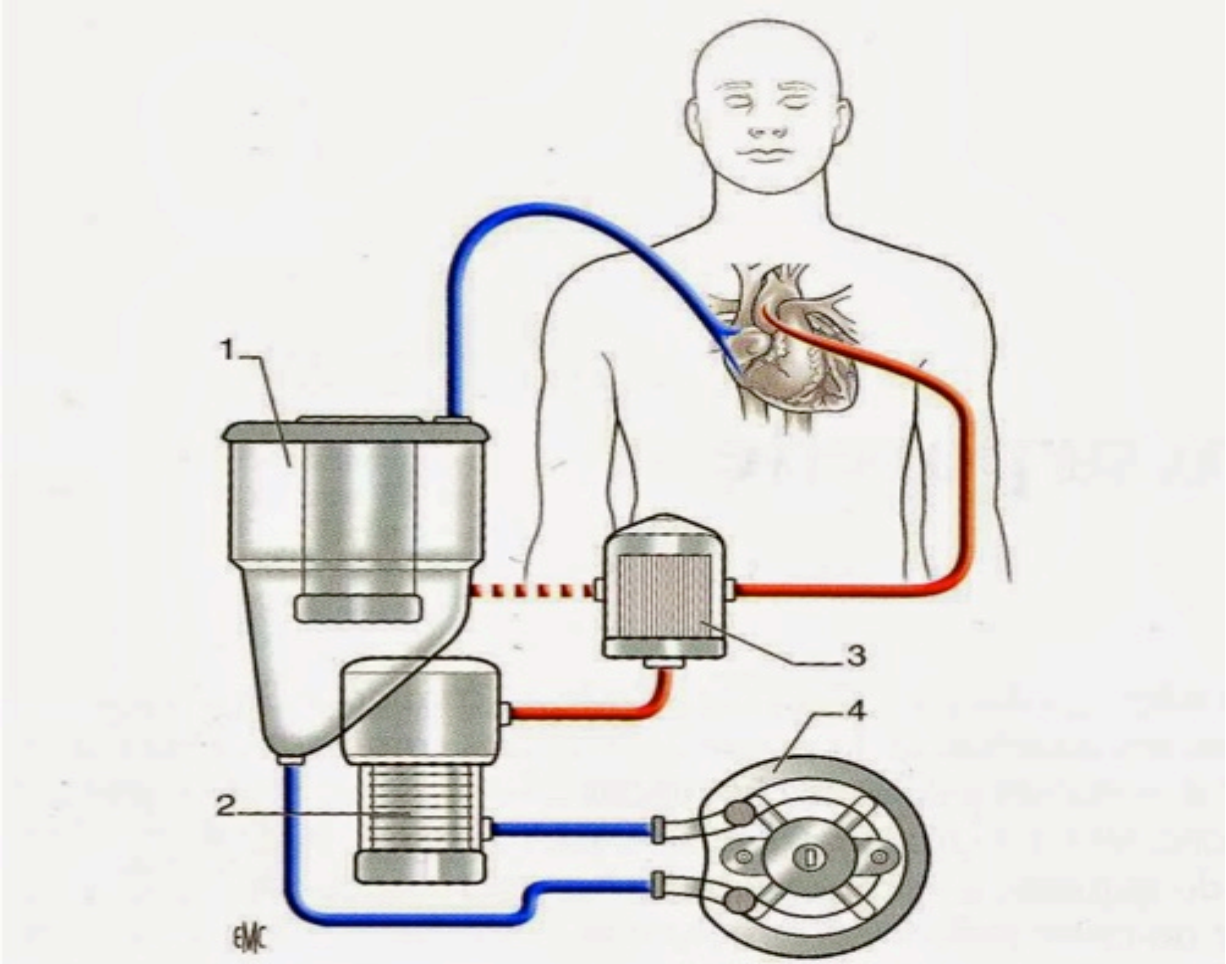
1.4.1. Circulation extra corporelle

Elle a pour principe de dériver l'ensemble coeur-circulation pulmonaire pendant le temps nécessaire à la réalisation des gestes de chirurgie. Le coeur peut ainsi être exclu de la circulation (clampage aortique) et être l'objet d'une chirurgie élective après ouverture des cavités cardiaques et assèchement de celles-ci.

Le montage suppose la mise en place de canules au niveau des veines caves ou de l'oreillette droite (canule atrio-cave), de dériver le sang sur un circuit hépariné muni d'un oxygénateur (rôle du poumon), puis d'une pompe artérielle (rôle du cœur), débouchant sur un circuit de réinjection mis en place dans l'aorte ascendante [20]. Ces circuits sont mis en place en début d'intervention après héparinisation par voie générale (canulation de l'aorte pour injection artérielle, canulation cave pour prélèvement du sang veineux, le tout après héparinisation). Les canules sont reliées au circuit de CEC, la conduite étant assurée par un technicien. (Figure 3).

Tout le problème réside en la préservation de la fonction cardiaque pendant le temps d'exclusion du coeur, et donc par là même, de la circulation coronaire. Le but de la protection myocardique est de prévenir les conséquences de l'ischémie-reperfusion [21] et de maintenir un statut énergétique permettant le redémarrage du coeur dans des conditions aussi proches que possible de la normale. Elle peut être assurée par injection unique ou répétée par voix antérograde (juste au-dessus des ostia coronaires) , rétrograde ou mixte, d'une solution de cardioplégie (soluté riche en potassium), qui peut être cristalloïde, sanguine froide ou chaude [22]. Ainsi la revascularisation myocardique sous CEC et clampage aortique permet au chirurgien d'opérer sur un cœur arrêté et exsangue, lui permettant de réaliser des gestes particulièrement précis.

<u>Figure 3:</u> Principe de la circulation extra-corporelle (d'après EMC Cardiologie).



Circuit classique de circulation extracorporelle. 1. Réservoir de cardiotomie ; 2. oxygénateur ; 3. filtre artériel ; 4. pompe à galets.

Avantages

- Le maintien de la stabilité hémodynamique et en particulier du débit de perfusion pendant le geste chirurgical [23]
- Le maintien d'un champ opératoire immobile et presque exsangue.
- Une protection myocardique durant l'ischémie par la cardioplégie et éventuellement l'hypothermie.
- Le réchauffement en fin de geste chirurgical.

Inconvénients

- La canulation et le clampage aortique peuvent être à l'origine d'emboles athéromateux et calciques.
- La canulation de l'oreillette droite peut favoriser les troubles du rythme supra ventriculaires.
- Les anomalies de la coagulation du fait de la dose importante d'héparine administrée et de la consommation des facteurs de la coagulation du fait des interfaces avec les matériaux exogènes.
- Les micro emboles gazeux ou débris générés par les constituants du sang circulant dans les différents éléments du circuit de CEC ou de canulation artérielle.
- Une réaction inflammatoire systémique qui dans sa forme complète peut aboutir à un « syndrome post pompe » et entrainer une défaillance multiviscérale (cardiaque, cérébrale, rénale et pulmonaire) [24]

1.4.2. Cœur battant

Le CB répond à une triple logique :

- Eviter les effets négatifs de la CEC.
- Limiter l'ischémie myocardique péri opératoire.
- Toucher le moins possible à la paroi aortique.

Le chirurgien doit faire face à 3 problèmes majeurs :

- Obtenir une bonne exposition du vaisseau à ponter.
- Diminuer localement les mouvements cardiaques.
- Protéger le myocarde pendant le temps d'ischémie occasionné par l'interruption du flux dans la coronaire.

L'accès à l'IVA est aisé par une sternotomie médiane, mais, pour réaliser des anastomoses sur les faces latérales (artères circonflexe, diagonales, marginales, coronaire droite) et postérieure (interventriculaire postérieure), le coeur doit être basculé hors de son berceau péricardique. Ce mouvement a d'importantes conséquences hémodynamiques [25].

Les techniques d'exposition du coeur sont très nombreuses, mais peuvent être groupées en 3 catégories :

- Bascule par des compresses péricardiques et par l'appui du stabilisateur.
- Bascule du cœur par traction au moyen d'un amarrage sur le péricarde postérieur.
- Suspension par une ventouse apicale.

Pour diminuer localement les mouvements cardiaques le chirurgien utilise des systèmes de stabilisateur.

Une interruption momentanée du flux coronaire est requise pour réaliser une anastomose dans un champ opératoire sans hémorragie continue. Le clampage coronarien est effectué par deux fils placés proximalement et distalement à travers le myocarde de manière à contrôler le flux à travers le vaisseau en les serrant. Ceci conduit à des périodes d'ischémie dans le territoire concerné. Il existe plusieurs manières de diminuer les conséquences de l'interruption du flux coronarien pendant la chirurgie à CB: amélioration de la balance entre l'apport et la consommation d'oxygène du myocarde, pré-conditionnement, prophylaxie pharmacologique (béta bloqueur), shunt intra-coronarien.

Les contre-indications à la revascularisation à CB sont la présence de thrombus intra-cavitaire, de vaisseaux intra-myocardiques, de dilatation ventriculaire massive, d'arythmies ventriculaires majeures, et d'interventions combinées avec un remplacement valvulaire.

2. Revue de la littérature : CEC versus cœur battant

De très nombreuses études ont comparé la chirurgie de PAC sous CEC et à CB [26-30]. En effet une méta-analyse récente datant de 2014 en a recensé 16 823 depuis les années 1990 [31].

Plusieurs études observationnelles et non randomisées ont suggéré que le CB pouvait être meilleur en terme de complications post-opératoires à court terme, mais la plupart de ces études étaient mono centriques, de petites tailles et souffraient de fréquents biais de sélection et méthodologique [26-30]. Seule une méta-analyse avait conclu a une petite réduction des AVC avec le pontage à CB.
Les études randomisées quant à elles n'ont pour le moment pas démontré de réduction significative de la morbi-mortalité à court et à long terme pour le CB [32-36] .

Récemment trois grandes études randomisées, contrôlées, multicentriques ont tenté de répondre à cette question [37-41].

L'étude ROOBY [37-38], menée par Shroyer et al., débutée en 2009 incluant 2203 patients du Veterans Affairs Medical System, impliquant 18 centres et 53 chirurgiens, ne retrouvait pas de différence significative entre les deux techniques sur la mortalité et les complications post-opératoires à 30 jours, ni sur le critère cognitif à 1 an.
En revanche le pronostic à 1 an (décès toute cause, revascularisation myocardique et IDM : 7,4% vs 9,9% RR=1,33 ; IC95% 1,01 à 1,76 ; p=0,04) et la perméabilité des greffons (82,6 vs 87,8% ; p<0,01) étaient significativement moins bons pour la chirurgie à CB.

L'étude CORONARY [39-40] menée par Lamy et al., débutée en 2011, incluant 4752 patients, impliquant 79 centres dans 19 pays, ne retrouvait pas de différence significative entre le CB et la CEC sur le critère de jugement principal (mortalité, IDM, insuffisance rénale aigue nécessitant une dialyse, AVC)

à 30 jours (2,6% vs 3,2% ; p = 0.19) et à 1 an (12.1% vs 13.3% ; p = 0.24) , ni sur la qualité de vie et les fonctions cognitives.

Le CB néanmoins, était associé à moins de transfusion (51% vs 63% ; p=0,001), de ré-intervention pour saignement (1,4% vs 2,4% ; p =0,02), de complications pulmonaires (6% vs 7,5% ; p=0,02) et d'insuffisance rénale aigue (IRA) (28 vs 32% ; p=0,01), mais à plus de revascularisation à 30 jours (0,7% vs 0,6% ; p=0,59) et 1 an (1,4% vs 0,8% ; p=0,07).

L'étude GOPCADE [41] menée par Diegeler et al., incluant 2359 patients âgés de plus de 75 ans, impliquant 12 centres Allemands entre 2008 et 2011, ne retrouvait pas de différence significative entre le CB et la CEC sur le critère primaire (décès, IDM, AVC, revascularisation, IRA dialysée) à 30 jours (7,8% vs 8,2% ; p=0,74) et à 1 an (13,1% vs 14% ; p=0,48) mais un taux de revascularisation significativement plus important en cas de chirurgie à CB à 30 jours (1,3% vs 0,4% ; OR = 2,42 ; IC95% 1,03 à 5,72 ; p=0,04) qui n'était plus significatif à 1 an (13,1% vs 14% ; p=0,48).

Une méta-analyse de 2014 [31] menée par Umar et al., a retenu 32 études sur des critères qualitatifs (études randomisées, registre, ajustés aux scores de propension ou propensity score, observationnelles sur les 16823 retrouvées depuis les années 1990, incluant 52783 patients, dont 48% ont été opérés à cœur battant. Le critère de jugement principal était la mortalité à moyen terme (1-5 ans) et à long terme (> 5 ans), et le critère secondaire, les évènements combinés (IDM, revascularisation myocardique, insuffisance cardiaque, AVC).

La survie à moyen terme était comparable entre les deux techniques (HR=1,06 ; IC95% 0,95 à 1,10 ; p=0,31).

La survie à long terme était diminuée en cas de CEC (HR=1,06 ; IC95% 1 à 1,13 ; p=0,05) lorsque toutes les études étaient incluses, mais était comparable, si l'analyse portait uniquement sur les études randomisées ou avec propensity score.

Il n'était pas retrouvé de différence significative sur le critère secondaire.

La comparaison entre les deux techniques est difficile car elle est pénalisée par quatre principaux facteurs importants :

- La technique chirurgicale du PAC à CB est plus délicate que celle sous CEC. Dans les premières années, le nombre d'anastomoses réalisées était inférieur à celui des interventions conventionnelles, ce qui affecte la comparaison des résultats. Par rapport à la technique conventionnelle, le CB réclame davantage d'habileté chirurgicale, de rigueur stratégique et de travail d'équipe entre chirurgien et anesthésiste.
- Les centres qui pratiquent couramment le CB, notamment sans implantation aortique des pontages (no-touch total arterial graft), affichent des résultats nettement supérieurs à ceux qui ne pratiquent qu'occasionnellement la revascularisation à CB [42-43]. Leurs études comparatives avec les PAC en CEC donnent des résultats plus favorables que ceux des études multicentriques qui englobent de nombreuses institutions peu investies dans le cœur battant.
- Alors que les nombreuses études comparatives observationnelles donnent des résultats plus favorables pour le cœur battant, les études contrôlées et randomisées ne montrent que peu de différences entre les deux techniques [44].
- Si le CB fait une différence, c'est probablement dans les populations à haut risque, notamment chez les personnes âgées, les malades à haut risque hémorragique ou avec des comorbidités multiples.

3. Le patient polyvasculaire

Selon les recommandations de l'ESC de 2011 [2], un patient est étiqueté « polyvasculaire » lorsqu'il présente au moins deux localisations symptomatiques d'atteintes vasculaires typiquement secondaires à l'athéro-thrombose et localisées le plus souvent dans trois territoires :

- coronaire.
- troncs supra-aortiques.
- artères périphériques (artériopathie oblitérante des membres inférieurs, et pathologies de l'aorte)

Étant donné la fréquence de l'athérosclérose, on retrouve une population importante présentant aux moins deux localisations symptomatiques de cette maladie. Un patient sur 6 ayant une maladie athéro-thrombotique établie est polyvasculaire [3;45]. Cela représente plus de 60% des patients avec une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), 40% des patients avec AVC et 25% des patients avec maladie coronaire [3].

Chez les patients ayant déjà une atteinte clinique d'un site artériel, la présence d'une atteinte dans un site différent est associée à un risque plus important de récurrence ou de complication au niveau du premier site. Parmi les 828 patients inclus dans l'étude de Framingham qui ont eu un infarctus du myocarde, ceux ayant des antécédents d'AVC ou d'AOMI symptomatique avaient deux fois plus de risque de présenter à nouveau un IDM [46].

Le registre REACH a inclus 68 236 patients ayant soit une maladie athéro-thrombotique artérielle connue (cardiomyopathie ischémique - CMI, AOMI, maladie cérébro-vasculaire) soit trois facteurs de risque cardio-vasculaire ou plus. L'incidence des décès d'origine cardio-vasculaire, des IDM, des AVC ou des hospitalisations pour des événements athéro-thrombotiques à un an a augmenté avec le nombre de sites artériels atteints, passant de 5.3% pour le groupe facteurs de risque à respectivement 12.6, 21.1 et 26.3% pour les patients avec un, deux, ou trois sites artériels atteints ($p<0.001$) [47] (Figure 4).

Chez le coronarien, au cours du suivi, près d'un quart des évènements cardio-vasculaires sont des accidents non coronaires, avec au premier chef les AVC. Par ailleurs, les coronariens ayant une atteinte vasculaire périphérique ont un pronostic coronaire plus sévère [4].

L'atteinte carotidienne sévère est relativement rare chez le coronarien, de l'ordre de 5 à 8% dans les séries coronarographiques. Ainsi, le dépistage systématique n'est pas proposé chez le coronarien tout-venant [2]. Un cas particulier est celui du coronarien candidat aux pontages : l'atteinte pluri-tronculaire est plus fréquente d'où la probabilité d'une sténose carotidienne plus importante.

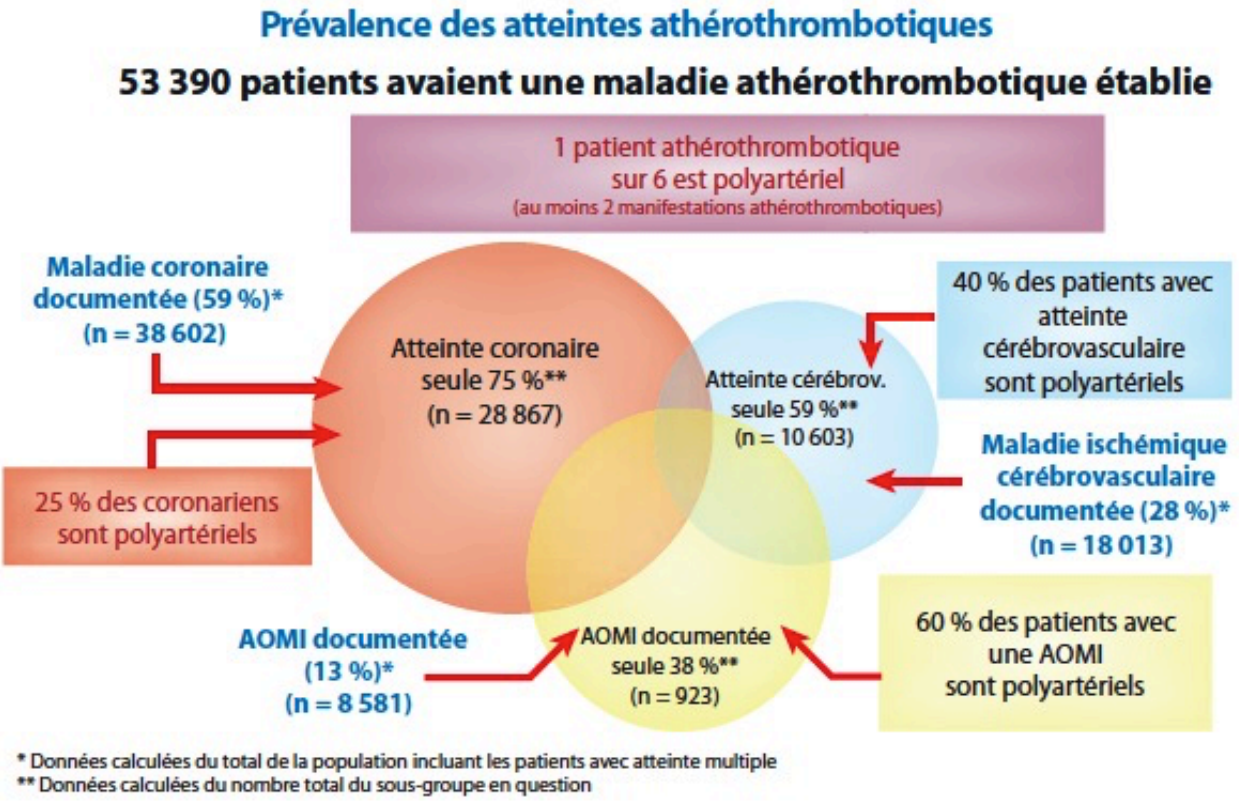
De plus, le risque d'AVC péri-opératoire est de l'ordre de 2%. Ce taux augmente à 3, 5 voire 7% en présence respectivement d'une sténose carotidienne > 50% unilatérale, bilatérale, voire d'une occlusion [48]. Cependant il faut souligner qu'une bonne partie des AVC péri-opératoires n'est pas directement liée à une sténose carotidienne. Près de 40% des AVC péri-opératoires de pontages coronaires surviennent du côté controlatéral à la lésion et, dans près de 25% des cas, il existe des lésions multifocales bilatérales [49]. La lésion carotidienne peut donc être la cause d'AVC, mais il s'agit surtout d'un marqueur d'une maladie diffuse augmentant la probabilité d'AVC. Notamment, un coronarien multi-tronculaire ayant aussi une sténose carotidienne a de fortes chances de présenter aussi des plaques athéromateuses aortiques pouvant être source d'accident thrombo-embolique, notamment lors du clampage aortique [50].

Aboyans et al., dans une série de 810 patients devant bénéficier d'une chirurgie de PAC, soulignent le caractère pronostique du statut polyvasculaire. En effet, les facteurs prédictifs de survenue d'AVC péri-opératoires sont un antécédent d'AOMI, de maladie cérébro-vasculaire, de chirurgie cardiaque et un statut cardiaque préopératoire instable [51].

L'AOMI constitue un marqueur de sévérité de la maladie athéro-thrombotique, qu'elle soit symptomatique ou non. La présence et la sévérité d'une AOMI a une forte corrélation avec le pronostic cardio-vasculaire [52-61]. Chez les patients ayant une maladie coronaire, l'atteinte des membres inférieurs est souvent ignorée pourtant elle constitue aussi un marqueur de plus mauvais pronostic, et ce

même chez les patients ayant eu une revascularisation coronaire [4;62-69]. Chez le coronarien, la coexistence d'une AOMI est associée à un pronostic plus sombre [4].

<u>Figure 4:</u> Registre REACH : données internationales à 1 an.



4. Quelle technique chirurgicale chez le polyvasculaire ?

Aucune différence significative n'est retrouvée dans les grandes études randomisées et méta-analyses entre la chirurgie de PAC sous CEC et à CB en terme de mortalité à court et à long terme [31;37-41]. Il est cependant retrouvé un taux plus élevé de revascularisations à court [39;41] et à long terme en cas de chirurgie à CB [40]. En faveur du CB, une des grandes études randomisées retrouve moins de complications post-opératoires (transfusion, reprise pour saignement, complications pulmonaires, IRA) [39-40] et une méta-analyse, une petite réduction des AVC.

Près de 25% des coronariens sont polyvasculaires [3] et il a été démontré que l'incidence des décès d'origine cardiovasculaire, des IDM, des AVC ou des hospitalisations pour des événements athéro-thrombotiques augmente avec le nombre de sites artériels atteints [47].

Le coronarien multi-tronculaire ayant aussi une sténose carotidienne a de fortes chances de présenter également des plaques athéromateuses aortiques pouvant être source d'accident thrombo-embolique, notamment lors du clampage aortique [50]. Le CB peut donc sembler séduisant dans cette population de patient.

Aucune étude récente n'a spécifiquement comparé les techniques chirurgicales de PAC chez le patient polyvasculaire.

Nous avons donc étudié l'intérêt de la chirurgie de PAC à CB chez le patient polyvasculaire.

DEUXIEME PARTIE : L'ETUDE

1. Objectifs

L'objectif de notre étude est de déterminer si les patients polyvasculaires, tirent bénéfice en termes de mortalité et d'évènements cardiovasculaires post-opératoires, à court et à long terme, d'une chirurgie de PAC à CB.

2. Matériels et Méthodes

2.1. Population étudiée

Entre avril 1998 et septembre 2008, 1221 patients admis dans le service de chirurgie thoracique et cardiovasculaire du CHU de Limoges pour être opérés de PAC ont été recrutés.

2.1.1 Critères d'inclusion

Tout patient hospitalisé pour chirurgie de PAC était éligible pour cette étude. Aucune limite d'âge n'a été retenue pour notre étude.

2.1.2 Critères d'exclusion

Ont été exclus de notre étude :

- Les patients devant subir une chirurgie valvulaire concomitante.
- Les patients opérés en extrême urgence sans possibilité de réaliser en pré-opératoire une échographie Doppler des troncs supra-aortiques et des membres inférieurs.
- Les patients porteurs d'une sténose sous clavière.

2.1.3 Données pré-opératoires

Nous avons analysé :

- *Les facteurs de risque cardio-vasculaire :*
  - Un tabagisme défini par un tabagisme actif ou sevré depuis moins de 2 ans.
  - Un diabète défini par l'utilisation d'antidiabétiques oraux et/ou d'insulinothérapie.
  - Une hypertension artérielle (HTA) définie par un antécédent d'HTA traitée.
  - Une dyslipidémie définie par un antécédent de dyslipidémie traitée.
  - Une obésité définie par un indice de masse corporelle (IMC) $\geq$ 30 kg/m².

- *Les comorbidités cardio-vasculaires :*
  - Un antécédent de fibrillation atriale (FA).
  - Une chirurgie redux définie par un antécédent de chirurgie cardiaque de PAC.
  - Un antécédent de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).
  - Une AOMI définie par un antécédent clinique d'AOMI (claudication intermittente ou antécédent de revascularisation périphérique) ou par un index de pression systolique pathologique à l'entrée en chirurgie (< 0,9 ou > 1,4).
  - Un antécédent de pathologie cérébro-vasculaire tel qu'un AVC ou un accident ischémique transitoire (AIT).

Les patients sont considérés comme « polyvasculaires » lorsqu'ils avaient une atteinte vasculaire périphérique associée à la maladie coronaire. Par opposition, les patients atteints uniquement d'une maladie coronaire isolée sont appelés « monovasculaires ».

- *Le traitement en début d'hospitalisation :*
  - Les bêta-bloquants.
  - Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II).
  - Les statines.

- *Les données cliniques en début d'hospitalisation :*
  - L'existence d'une dyspnée selon la classification de la New-York Heart Association (NYHA)

- *Les données liées à la coronarographie :*
  - Le nombre de troncs artériels atteints.
  - La présence d'une sténose significative (> 50 %) du TCG.

- *L'échocardiographie trans-thoracique :*
  - La fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG).
  - La présence d'une valvulopathie gauche non chirurgicale associée.

- *Les données liées à l'écho-doppler des troncs supra-aortiques :*
  - Un athérome carotidien.
  - Une sténose significative (> 50 %) de l'artère carotide interne, carotide externe, artère vertébrale ou de l'artère sous-clavière.

2.1.4. Données per-opératoires

- Le caractère complet ou incomplet de la revascularisation myocardique : une revascularisation est jugée complète si le nombre de pontages est au moins égal au nombre d'artères sténosées ou occluses lors de la coronarographie.
- Le recours ou non à une CEC.
- Le nombre de pontages réalisés.
- Le temps de CEC.
- Le temps de clampage aortique.

2.1.5. Données péri-opératoires

La période péri-opératoire est définie comme celle allant jusqu'à 1 mois après l'intervention chirurgicale.

A été recherchée, la survenue :

- d'un décès toute cause.
- d'un AVC ou d'un AIT.
- d'un IDM défini par un pic de la troponine-T supérieur ou égal à 10 fois la normale.
- Le taux de troponine et de Créatine Phosphokinase (CPK).

2.1.6. Données post-opératoires à long terme

Les données étaient disponibles pour 1221 patients.

Le suivi des patients a été effectué au cours des mois de mai à octobre 2014. Nous avons étudié les comptes-rendus de consultation et d'hospitalisation disponibles dans le dossier informatisé du CHU, interrogé les médecins traitants, et en cas de nécessité, interrogé les cardiologues traitants.

La période à long terme est définie comme celle allant de 1 mois après l'intervention chirurgicale jusqu'à la date des dernières nouvelles ou du décès.

A été recherchée, la survenue:

- d'un décès toute cause.
- d'un décès d'origine cardiovasculaire.
- d'un AVC ou d'un AIT.
- d'un syndrome coronaire aigu (SCA) défini par une hospitalisation pour un IDM.
- d'une revascularisation myocardique par angioplastie ou chirurgie coronaire redux.
- d'une chirurgie vasculaire définie par une chirurgie carotidienne, des membres inférieurs ou aortique.

2.1.7. Critères de jugements

Nos critères de jugement durant le suivi ont été définis par :

- Un critère principal : le décès toute cause à long terme.
- Deux critères secondaires composites :
    - Survenue en post-opératoire (jusqu'à un mois) d'un décès d'origine cardiovasculaire, d'un AVC ou AIT, d'un SCA ; appelé critère post-opératoire combiné.
    - A long terme, survenue d'un décès toute cause, d'un AVC ou AIT, d'un SCA, nécessité d'une revascularisation myocardique ou d'une chirurgie vasculaire périphérique ; appelé critère composite.

2.2. Analyse statistique

Les données qualitatives et quantitatives ont été présentées respectivement sous forme de nombre (%) et de moyenne (± écart-type). La comparaison entre 2 groupes a été effectuée à l'aide du test t de Student pour les variables quantitatives, et du Chi² ou du Fisher exact test, pour les données qualitatives.

Le délai de suivi était défini par la période entre la date de la chirurgie et la date des dernières nouvelles, lorsque le patient était en vie, ou la date de décès. Les analyses de survie et de survie sans évènement sont effectuées avec la méthode de Kaplan Meier et la comparaison statistique entre les groupes, obtenue à l'aide du test de Log-rank. Les pourcentages de survie à 10 ans de suivi sont rapportés (> 40% de la population initiale). Les Hazard Ratio (HR) et les intervalles de confiance à 95% pour la mortalité et les évènements cardiovasculaires étaient calculés en utilisant le modèle proportionnel de Cox. En premier lieu, une analyse univariée pour chaque variable a été effectuée afin d'évaluer le risque de décès et d'évènements cardiovasculaires combinés. Une analyse multivariée par modèle pas à pas descendant était effectuée par la suite. Afin de prendre en considération l'hétérogénéité des groupes de patients avec CEC et CB et son impact sur les analyses de survie, un score de propension a été calculé à l'aide d'une régression logistique. Tous les facteurs potentiellement agents de l'hétérogénéité entre les 2 groupes (i.e. CEC vs CB) et dont la valeur de p était < 0,25 en univarié ont été inclus dans la régression logistique. Il s'agissait de l'âge, la taille, la classe fonctionnelle NYHA, les médications (bêta-bloquant, IEC ou ARA II et statine), l'antécédent de BPCO, l'atteinte tri-tronculaire et la période d'inclusion dans l'étude.

Lorsque les analyses aboutissaient aux mêmes conclusions statistiques entre les modèles non-ajustés et ajustés au score de propension, seuls les résultats de ce dernier ont été rapportés.

Les tests étaient considérés comme significatifs lorsque la valeur de p était < 0,05. Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel de statistique SPSS V18 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

3. Résultats

3.1. Description de la population

Nous avons étudié 1221 patients (Tableau 3), d'âge médian 66,5±9,6 ans, dont 1013 hommes (83%) et 208 femmes (17%).

Les caractéristiques cliniques, les facteurs de risques cardiovasculaires, les médications, les comorbidités, et les données per opératoires des patients sont présentés dans les tableaux 3A et 3B.

L'analyse des facteurs de risques montre qu'environ un tiers des patients étaient tabagiques ou diabétiques, un peu plus de la moitié hypertendus et environ trois quarts dyslipidémiques.

Concernant les lésions coronaires, on retrouve une atteinte tri-tronculaire chez trois patients sur quatre et il existe une atteinte significative du tronc coronaire gauche chez un patient sur quatre.

La chirurgie a été pratiquée en urgence chez près d'un patient sur cinq environ.

Les trois-quarts des patients étaient préalablement traités par bêta-bloquant ou statine et seulement un quart par IEC ou ARA II.

Deux cent vingt-trois patients (19%) avaient une dysfonction ventriculaire gauche (DVG) définie par une FEVG < 50% avant l'intervention, la FEVG moyenne étant de 63±14 %.

Deux cent dix patients (17,2%) ont été opérés à CB et 1011 patients (82,6%) sous CEC, avec une durée moyenne de CEC de 94±37 min et de clampage aortique de 64±27 min.

Cinq cent cinquante-huit (46%) étaient polyvasculaires dont 190 (34,7%) avaient une AOMI (antécédent clinique d'AOMI ou un index de pressions systolique pathologique) et 130 (23,4%) une atteinte cérébro-vasculaire (antécédent d'AVC-AIT ou écho-doppler des troncs supra-aortiques pathologique).

Comparativement aux polyvasculaires, les monovasculaires étaient significativement plus jeunes et avec une meilleure FEVG, moins souvent diabétiques, en stade 3-4 de la NYHA et avec une DVG, et plus souvent traités par bêta-bloquant (Tableau 3B).

Tableau 3A: description de la population

	Population générale n=1221	**CEC** n= 1011 82,8%	**Cœur battant** n=210 17,2%	**p**
Démographique et clinique				
Age, années	66,5±9,6	66,8±9,4	65,5±10,5	0,022
Poids, kg	76,6±13	76,6±12,9	76,6±13,6	0,600
Taille, cm	168±7,5	168±7,4	168±8	0,147
Indice de masse corporel, kg/m²	26,9±3,9	27±3,9	27±4,1	0,452
Hommes, n (%)	1013 (83)	837 (82,8)	176 (83,8)	0,720
NYHA classe 3-4, n (%)	167 (13,6)	131 (13)	36 (17)	0,108
Fraction d'éjection, %	63±14	63±14	64±14	0,919
Dysfonction ventriculaire gauche, n (%)	223 (19)	196 (20)	37 (18)	0,612
Facteurs de risques cardiovasculaires				
Tabac, n (%)	254 (30)	213 (29,8)	41 (30,4)	0,859
Dyslipidémie, n (%)	760 (62,5)	635 (63)	125 (60)	0,432
Diabète, n (%)	323 (26,5)	268 (26,6)	55 (26,3)	0,936
HTA, n (%)	668 (54,8)	552 (54,8)	116 (55,2)	0,900
Médications				
Béta bloquants, n (%)	858 (71)	703 (70,2)	155 (75,2)	0,143
IEC ou ARA II, n (%)	301 (25)	234 (23,4)	67 (32,7)	0,005
Statines, n (%)	782 (64,7)	637 (63,6)	145 (70,4)	0,062
Comorbidités				
Fibrillation atriale, n (%)	93 (7,7)	81 (8,1)	12 (5,8)	0,267
Antécédent de BPCO, n (%)	153 (12,7)	134 (13,4)	19 (9,3)	0,107
Antécédent d'AOMI, n (%)	190 (15,6)	157 (15,5)	36 (17,1)	0,560
Antécédent d'accident vasculaire cérébral, n (%)	130 (10,6)	106 (10,5)	23 (11)	0,852
Atteinte tritronculaire, n (%)	862 (70,7)	733 (72,5)	129 (62)	0,002
Atteinte Tronc Coronaire Gauche, n (%)	275 (22,9)	229 (22,7)	46 (22,1)	0,885
Redux, n (%)	39 (3,2)	35 (3,5)	4 (1,9)	0,243
PAC urgent, n (%)	218 (18)	184 (18,4)	34 (16,5)	0,528
Données per opératoires				
Nombre de PAC, n	3,2±0,9	3,2±0,9	3,1±1,1	0,004
Durée circulation extra corporelle, min	-	94±37	-	-
Durée clampage, min	-	64±27	-	-
Revascularisation complète, n (%)	962 (79)	791 (78,3)	171 (81,8)	0,259

NYHA indique New-York Heart Association, BPCO, Broncho Pneumopathie Obstructive, AOMI, Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs, AVC, Accident Vasculaire Cérébral, CPK, Creatine Phosphokinase, IEC, Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion, ARA II, Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II, et PAC, Pontages Aorto Coronariens.

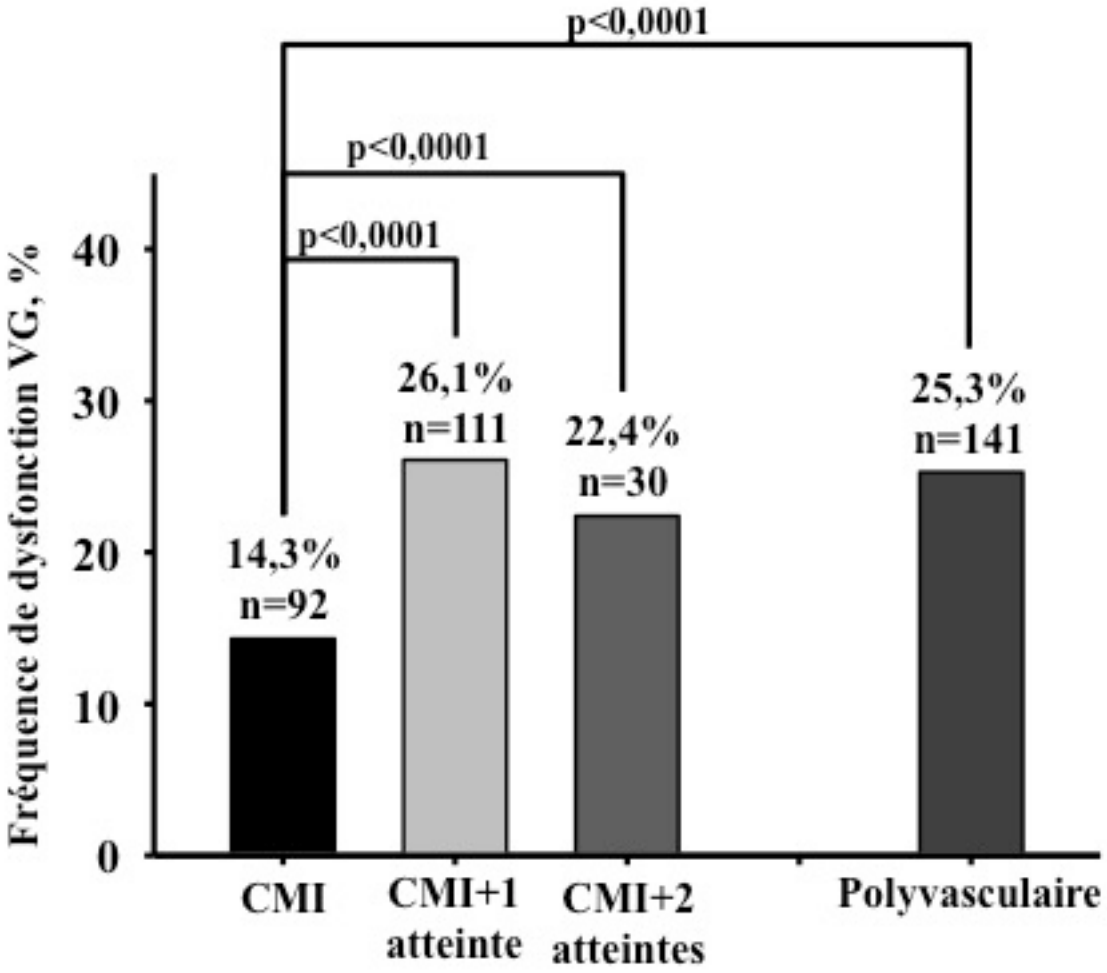
Tableau 3B : description de la population

	Monovasculaires n=663 (54%)	Polyvasculaires n=558 (46%)	p
Démographique et clinique			
Age, années	65,1±10	68,2±8,7	0,0001
Poids, kg	77±13	76±13	0,807
Taille, cm	169±8	168±7	0,169
Indice de masse corporel, kg/m²	27±4	27±4	0,213
Hommes, n (%)	552 (83)	464 (83)	0,999
NYHA classe 3-4, n (%)	78 (11,7)	89 (15,9)	0,033
Fraction d'éjection, %	64±14	61,4±15	0,004
Dysfonction ventriculaire gauche, n (%)	92 (14,3)	141 (25,3)	0,0001
Facteurs de risques cardiovasculaires			
Tabac, n (%)	124 (27,6)	130 (32,4)	0,259
Dyslipidémie, n (%)	411 (62)	351 (63,1)	0,683
Diabète, n (%)	148 (22,3)	176 (31,7)	0,0001
Hypertension artérielle, n (%)	355 (53,4)	313 (56,3)	0,309
Médications			
Béta bloquants, n (%)	502 (76,4)	358 (64,6)	0,0001
IEC ou ARA II, n (%)	164 (25)	139 (25,1)	0,945
Statines, n (%)	430 (65,4)	354 (63,9)	0,574
Comorbidités et données per opératoire			
Circulation Extra Corporelle, n (%)	549 (82,8)	462 (82,8)	0,996
Cœur battant, n (%)	114 (17,2)	96 (17,2)	0,996
Fibrillation atriale, n (%)	40 (6,1)	53 (9,6)	0,023
Antécédent de BPCO, n (%)	69 (10,5)	85 (15,4)	0,11
Antécédent d'AOMI, n (%)	-	194 (34,7)	0,0001
Antécédent d'AVC, n (%)	-	130 (23,4)	0,0001
Atteinte tritronculaire, n (%)	461 (69,3)	403 (72,4)	0,247
Atteinte Tronc Coronaire Gauche, n (%)	137 (20,7)	140 (25,2)	0,092
Redux, n (%)	18 (2,7)	21 (3,8)	0,298
PAC urgent, n (%)	109 (16,6)	111 (20,1)	0,115
Données per opératoires			
Nombre de PAC, n	3,2±0,9	3,2±0,9	0,204
Durée circulation extra corporelle, min	95±42	93±30	0,394
Durée clampage, min	64±22	65±32	0,382
Revascularisation complète, n (%)	532 (80,1)	431 (77,2)	0,220

NYHA indique New-York Heart Association, BPCO, Broncho Pneumopathie Obstructive, AOMI, Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs, AVC, Accident Vasculaire Cérébral, CPK, Creatine Phosphokinase, IEC, Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion, ARA II, Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II, et PAC, Pontage Aorto Coronariens.

La figure 5 présente la distribution dans la population générale des patients avec une DVG selon le nombre d'atteinte vasculaire.

<u>Figure 5:</u> distribution dans la population de la dysfonction ventriculaire gauche selon l'atteinte vasculaire



CMI indique cardiomyopathie ischémique, correspondant à 1 atteinte vasculaire et aux patients monovasculaires.
Polyvasculaire correspond à au moins 1 atteinte vasculaire associé à la CMI.

3.2. Résultats durant le suivi

3.2.1. A court terme

3.2.1.1. Mortalité

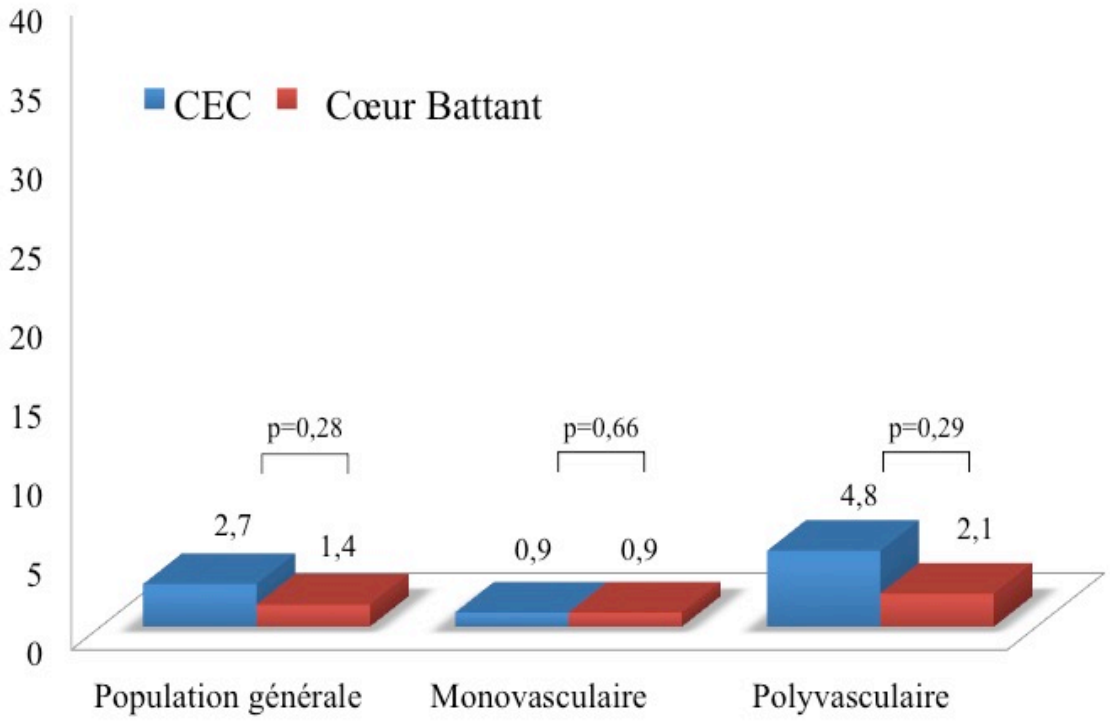
Au cours de la période péri-opératoire, 30 patients (2,5%) sont décédés.

La figure 6A présente les taux de mortalité à 1 mois de la population générale, des monovasculaires et des polyvasculaires.

Aucune différence significative n'était retrouvée entre les groupes CEC et CB avant et après ajustement par propensity score, entre les différents groupes.

Il n'y avait aucune différence significative chez les patients avec dysfonction VG tant chez les monovasculaires (2,5% vs 0%; p=0,56) que chez les polyvasculaires (7,8% vs 5,0%; p=0,70).

Figure 6A : Mortalité à 1 mois.



3.2.1.2. Evènements cardiovasculaires

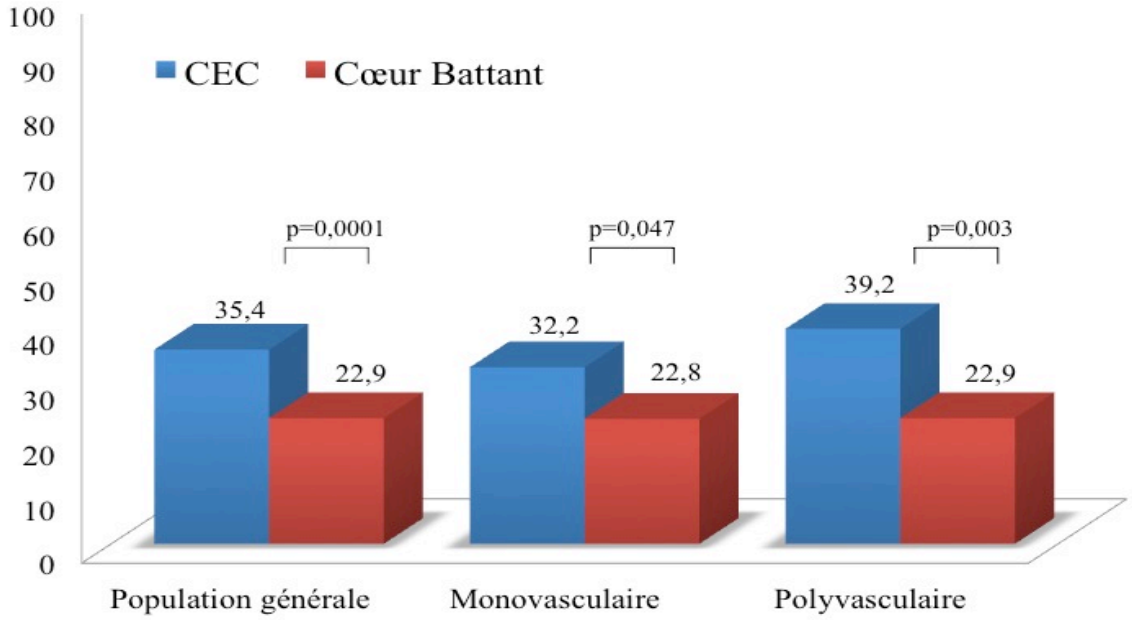
Pendant la période post-opératoire, 405 (33,1%) ont présenté un évènement cardiovasculaire

Aucune différence significative n'était retrouvée entre les taux de troponine et de CPK en post opératoire entre les patients mono et polyvasculaires. Néanmoins dans la population générale le taux de troponine en post-opératoire était significativement plus élevé dans le groupe CEC que CB (8,0±26 vs 4,0±9,5 ; p=0,0033). Aucune différence significative n'était retrouvée pour le taux de CPK (p=0.14).

La figure 6B présente le critère post-opératoire combiné de la population générale, des monovasculaires et des polyvasculaires. Une différence significative avant et après ajustement par propensity score, était retrouvée entre les groupe CEC et CB dans la population générale, chez les monovasculaires, et les polyvasculaires.

Il n'y avait aucune différence significative avant et après ajustement, sur le critère post-opératoire combiné chez les patients avec DVG tant chez les monovasculaires (34 vs 46% ; OR=1,75 ; IC95% 0,52 à 5,88 ; p=0,37) que chez les polyvasculaires (36,3 vs 35% ; OR=1,08 ; IC95 % 0,36 à 3,3 ; p=0,88).

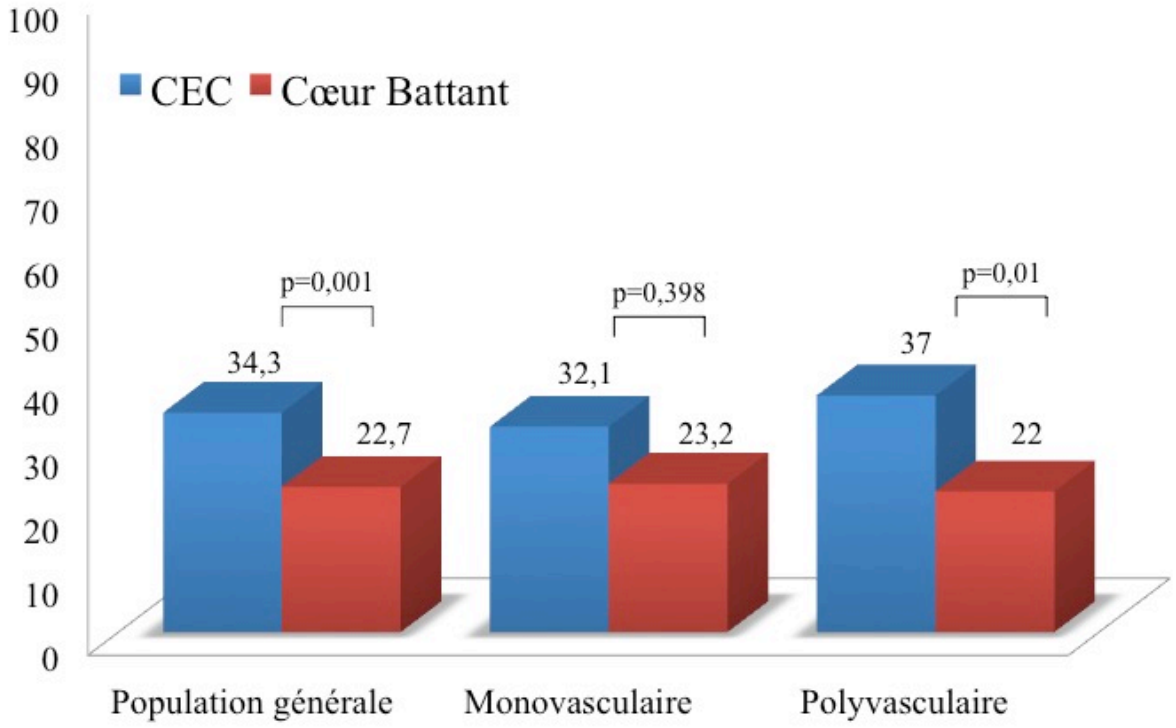
Figure 6B : Critère post-opératoire combiné à 1 mois.



La figure 6C présente le taux d'infarctus à 1 mois de la population générale, des monovasculaires et des polyvasculaires.

Il y avait significativement plus d'infarctus à 1 mois dans le groupe CEC que CB, dans la population générale et chez les polyvasculaires, avant et après ajustement par propensity score.

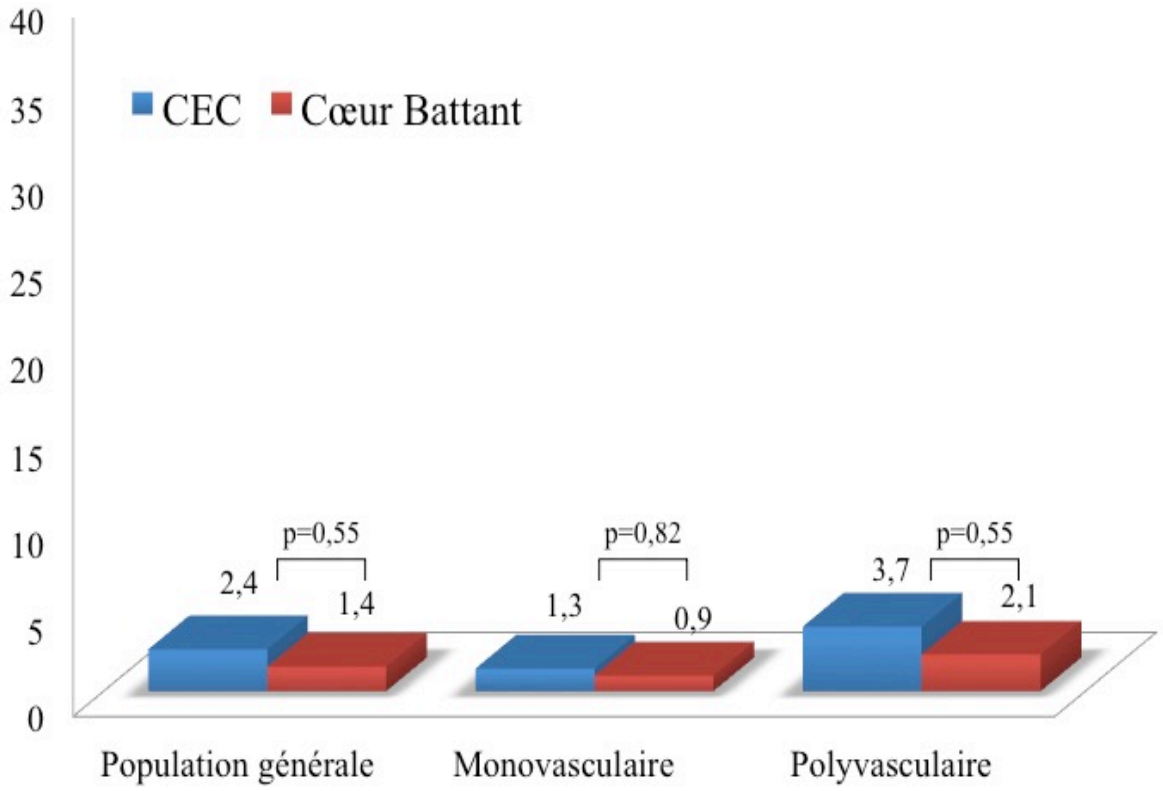
<u>Figure 6C :</u> Infarctus à 1 mois.



La figure 6D présente le taux d'AVC à 1 mois de la population générale, des monovasculaires et des polyvasculaires.

Aucune différence significative avant et après ajustement n'était retrouvée entre les groupes entre les deux techniques chirurgicales.

<u>Figure 6D :</u> AVC à 1 mois.



3.2.2. A long terme

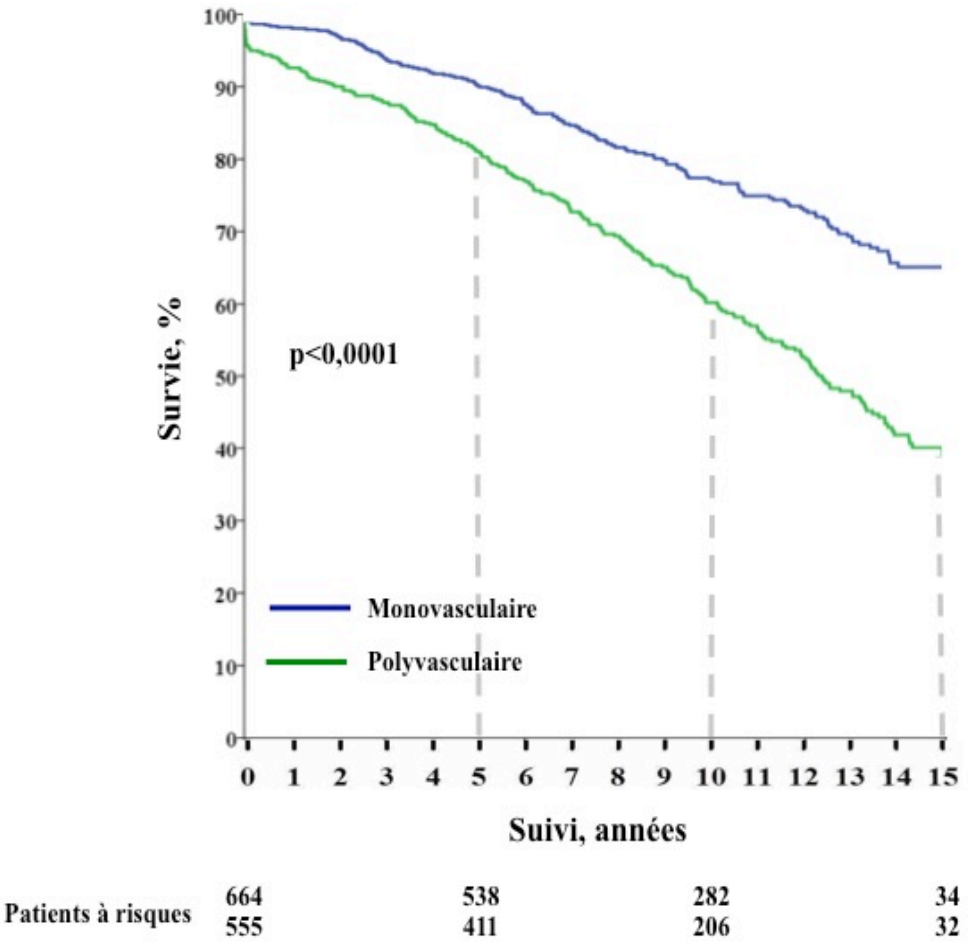
La durée médiane de suivi a été de 7,6 ans (allant de 0 à 15,9 ans).

3.2.2.1. Mortalité

Au cours du suivi 405 patients (33,3%) sont décédés.

La figure 7A présente les courbes de survie des mono- et polyvasculaires. La survie à 10 ans était respectivement de 77±2% et 60±2 % (p<0,0001).

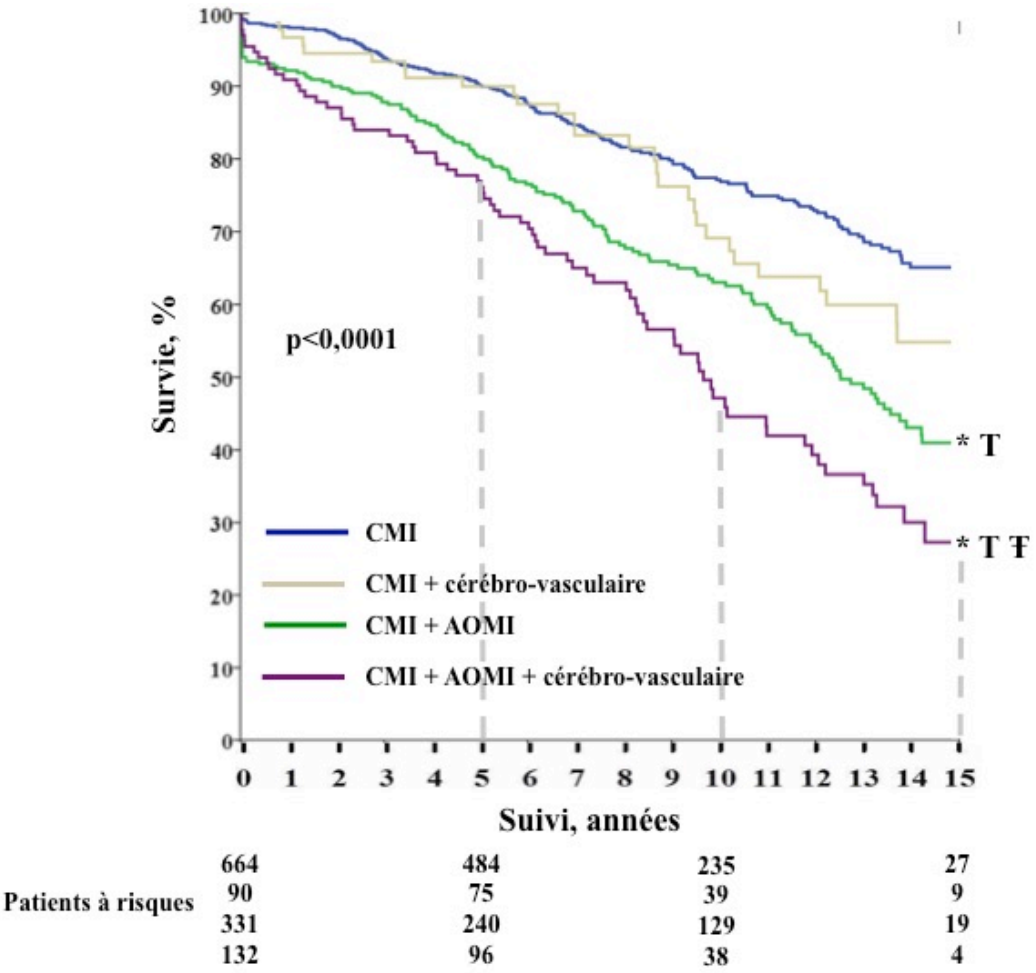
Figure 7A: Comparaison de la survie entre les patients mono et polyvasculaires.



La figure 8A présente les courbes de survie des groupes cardiopathie ischémique (CMI) seule, CMI associée à une AOMI, CMI associée à une atteinte cérébro-vasculaire et CMI associée à la fois à une AOMI et une atteinte cérébro-vasculaire.

La survie à 10 ans était respectivement de 77±2%, 63±3%, 67±6% et 46±5% (p<0,0001).

<u>Figure 8A :</u> Comparaison de la survie entre les groupes selon le type d'atteinte associée à l'atteinte coronarienne.



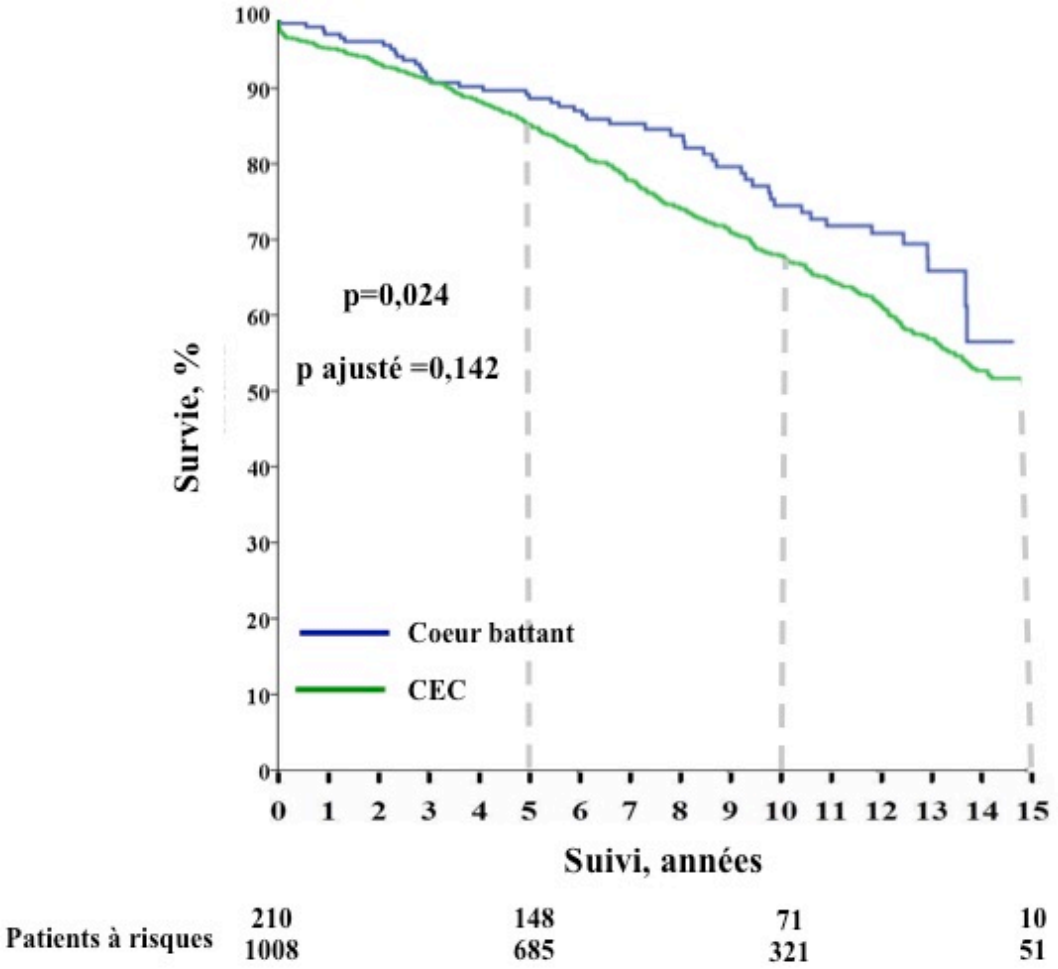
CMI indique Cardiomyopathie Ischémique, AOMI, Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs.

* indique une différence significative (p<0,05) avec le groupe CMI
T indique une différence significative (p<0,05) avec le groupe CMI + cérébro-vasculaire
Ŧ indique une différence significative (p<0,05) avec le groupe CMI + AOMI

La figure 9A présente les courbes de survie des groupes CEC et CB dans la population générale. La survie à 10 ans était respectivement de 74±4% et 68±2%.

La différence était significative avant ajustement par propensity score (HR= 1,4 ; IC95% 1,045 à 1,88 ; p=0,024), mais ne l'était plus après (HR=1,26 ; IC95% 0,93 à 1,71 ; p=0,142).

<u>Figure 9A :</u> Comparaison de la survie entre les groupes CEC et cœur battant.

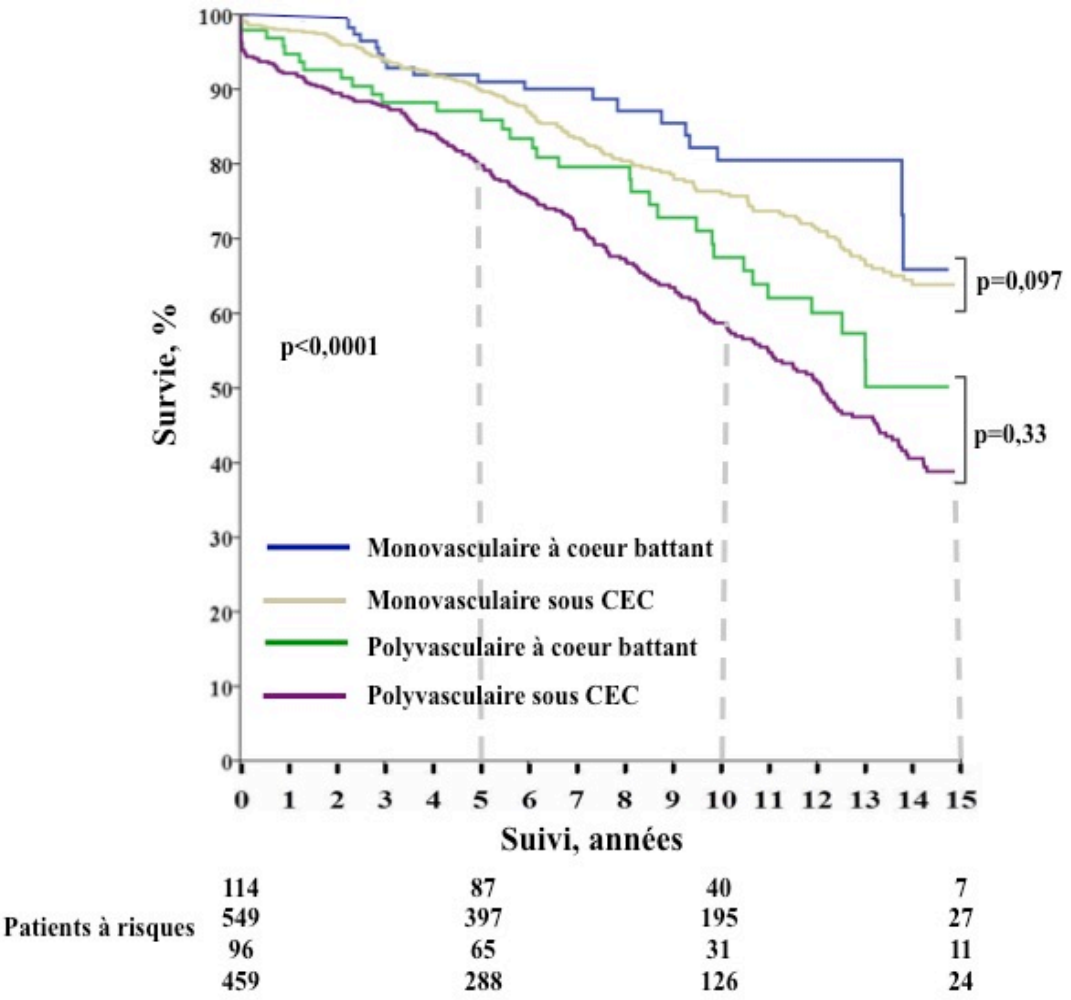


p ajusté indique p ajusté au propensity score.

La figure 10A présente les courbes de survie des groupes monovasculaire et polyvasculaire selon la technique chirurgicale utilisée. La survie à 10 ans était respectivement de 68±5%, 62±2%, 53±6% et 43±3% (p<0,0001).

Aucune différence significative avant et après ajustement, n'était retrouvée selon la technique chirurgicale dans les groupes monovasculaire (HR=1,5 ; IC95% 0,89 à 2,7 ; p=0,097) et polyvasculaire (HR=1,21 ; IC95% 0,82 à 1,78 ; p=0,33).

<u>Figure 10A:</u> Comparaison de la survie entre les groupes monovasculaire et polyvasculaire selon la technique chirurgicale.

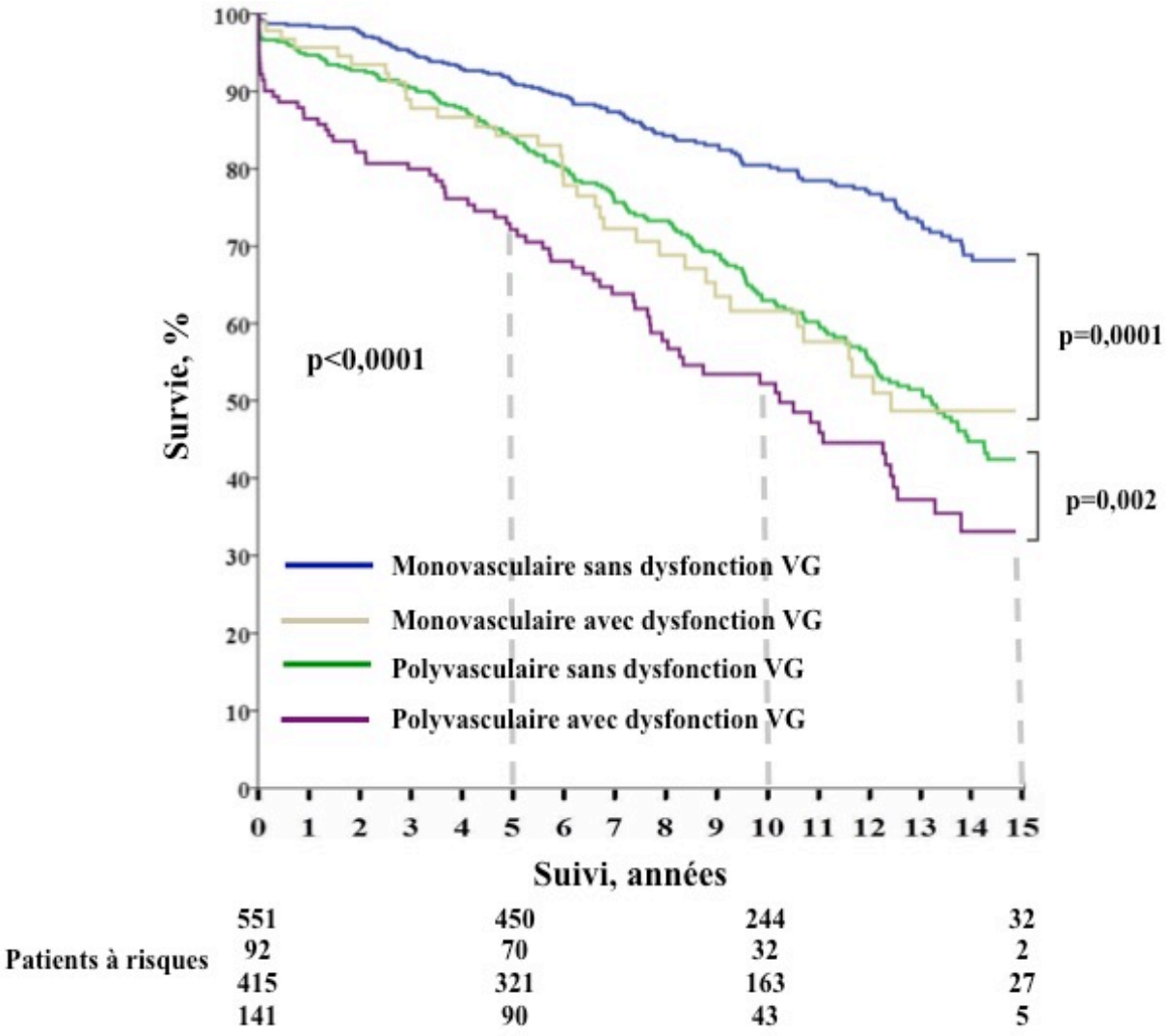


CEC indique Circulation Extra Corporelle.

La figure 11A présente les courbes de survie des groupes monovasculaire et polyvasculaire selon la présence ou non d'une DVG associée. La survie à 10 ans était respectivement de 80±2%, 59±6%, 63±3% et 52±5% (p<0,0001).

La DVG est associée à une moins bonne survie à long terme que ce soit chez les monovasculaires (p=0,0001) ou chez les polyvasculaires (p=0,002). Par ailleurs les polyvasculaires sans DVG ont une survie similaire au monovasculaire avec DVG.

<u>Figure 11A:</u> Comparaison de la survie entre les groupes monovasculaire et polyvasculaire selon la présence ou non d'une dysfonction ventriculaire gauche associée.

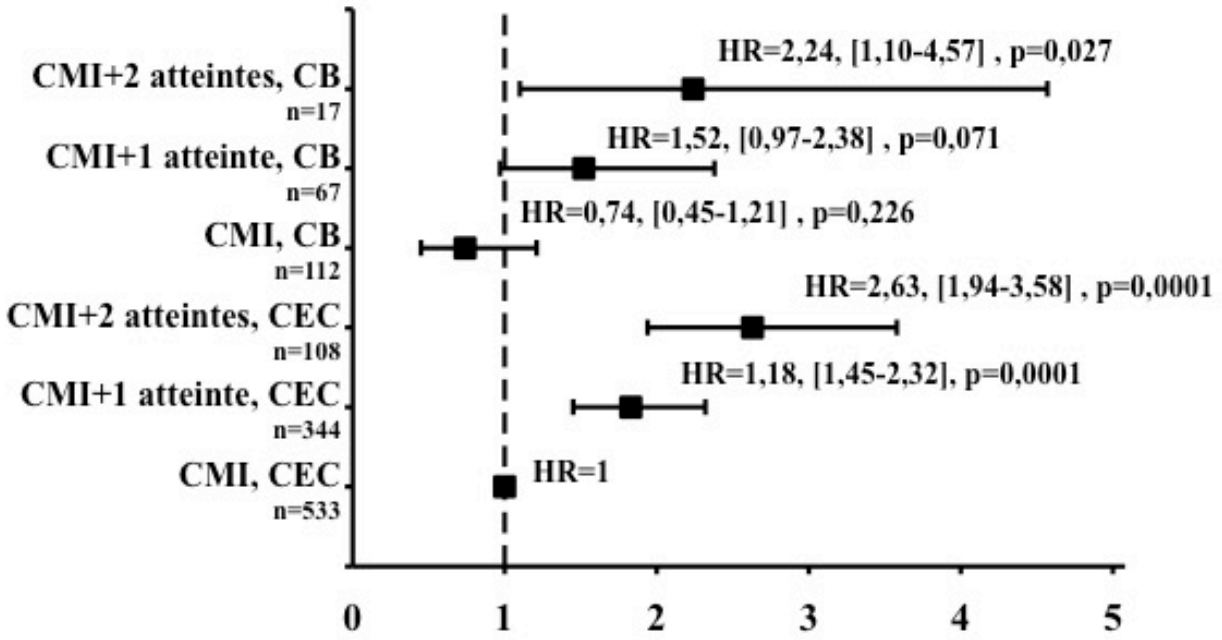


Dysfonction VG indique dysfonction Ventriculaire Gauche.

La figure 12A présente les analyses par sous-groupes de l'impact de la technique chirurgicale sur la mortalité selon le nombre d'atteinte vasculaire associée à la CMI, comparativement au groupe de référence, qui est l'atteinte coronarienne seule opérée sous CEC (CMI, CEC).

En cas de CEC, le risque sur la mortalité augmente significativement en fonction du nombre d'atteinte vasculaire associé à la CMI. En cas de CB, seul ceux avec 2 atteintes vasculaires associées à la CMI ont un sur-risque significatif par rapport aux CMI sous CEC.

<u>Figure 12A:</u> Impact sur la mortalité en fonction de différents sous-groupes.



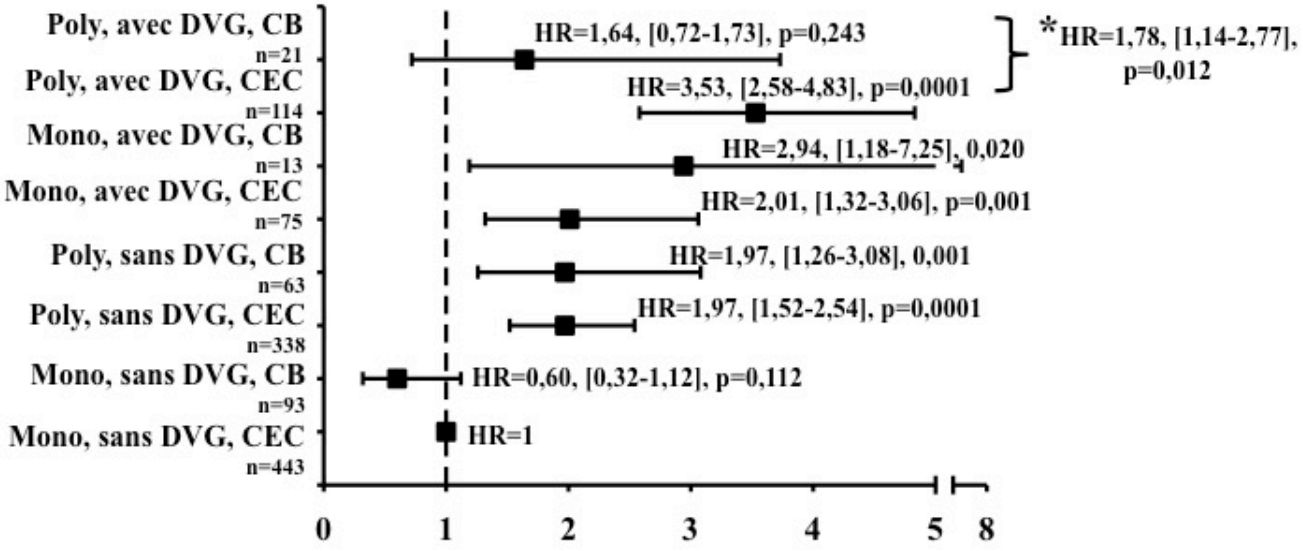
CMI indique Cardiomyopathie Ischémique ; CEC, Circulation Extra Corporelle ; CB, Cœur Battant ; et HR, Hazard Ratio.
Le groupe CMI, CEC qui indique CMI opéré sous CEC, est le groupe de référence.

La figure 13A présente l'impact de la technique chirurgicale sur la mortalité en fonction de l'atteinte mono ou polyvasculaire et de l'association ou non d'une dysfonction ventriculaire gauche (DVG), comparativement au groupe de référence qui est les monovasculaires sans DVG opérés sous CEC (mono, sans DVG, CEC).

Les polyvasculaires avec DVG opérés à CB n'ont pas de différence significative avant et après ajustement par propensity score, avec le groupe de référence.

Cependant une différence significative avant et après ajustement, en faveur du CB est retrouvée entre les groupes polyvasculaires avec DVG (HR=1,18, IC95% 1,14 à 2,77, p=0,012).

<u>Figure 13A:</u> Impact sur la mortalité en fonction des atteintes vasculaires et de la fonction VG.

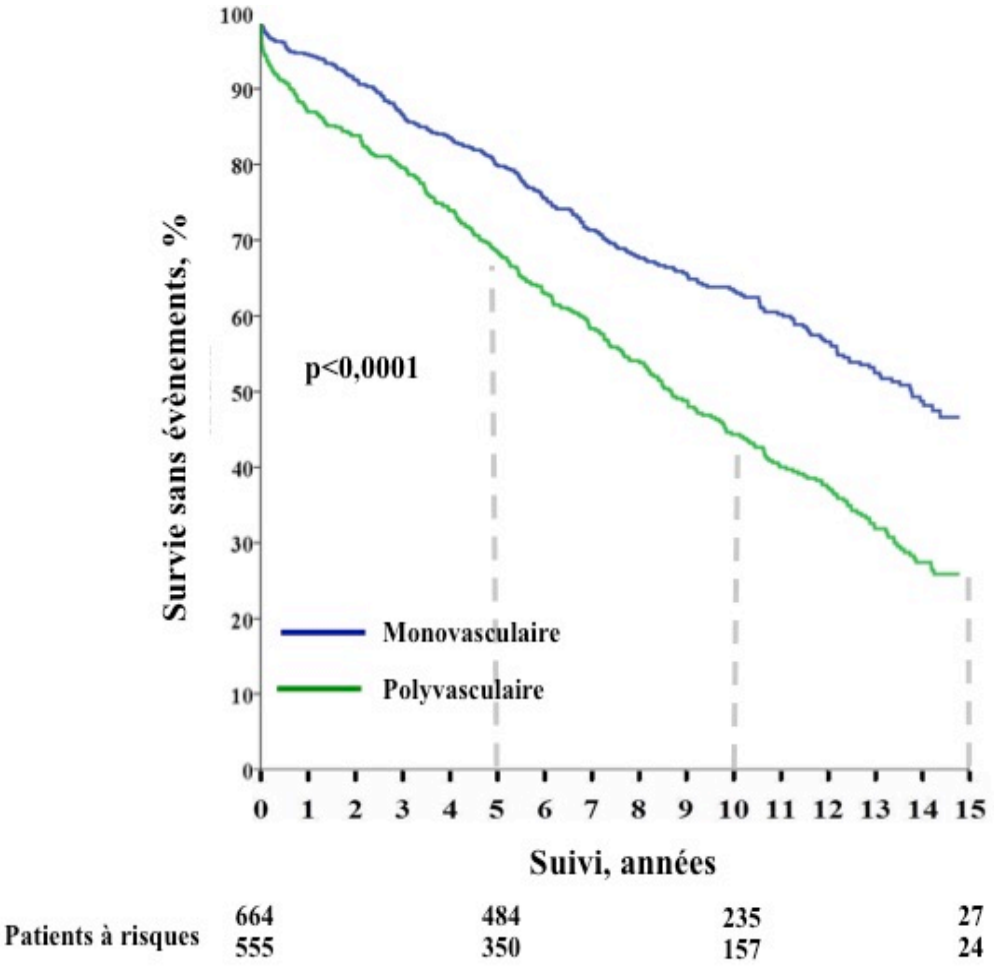


Mono indique Monovasculaire, Poly, Polyvasculaire, DVG, Dysfonction Ventriculaire Gauche, HR, Hazard Ratio, CEC, Ciruclation Extra Corporelle, et CB, Cœur Battant.
*comparaison ajustée entre les 2 groupes
Le groupe Mono, sans DVG, CEC qui indique Monovasculaire sans dysfonction ventriculaire gauche opéré sous CEC, est le groupe de référence.

3.2.2.2 Evènements cardiovasculaires

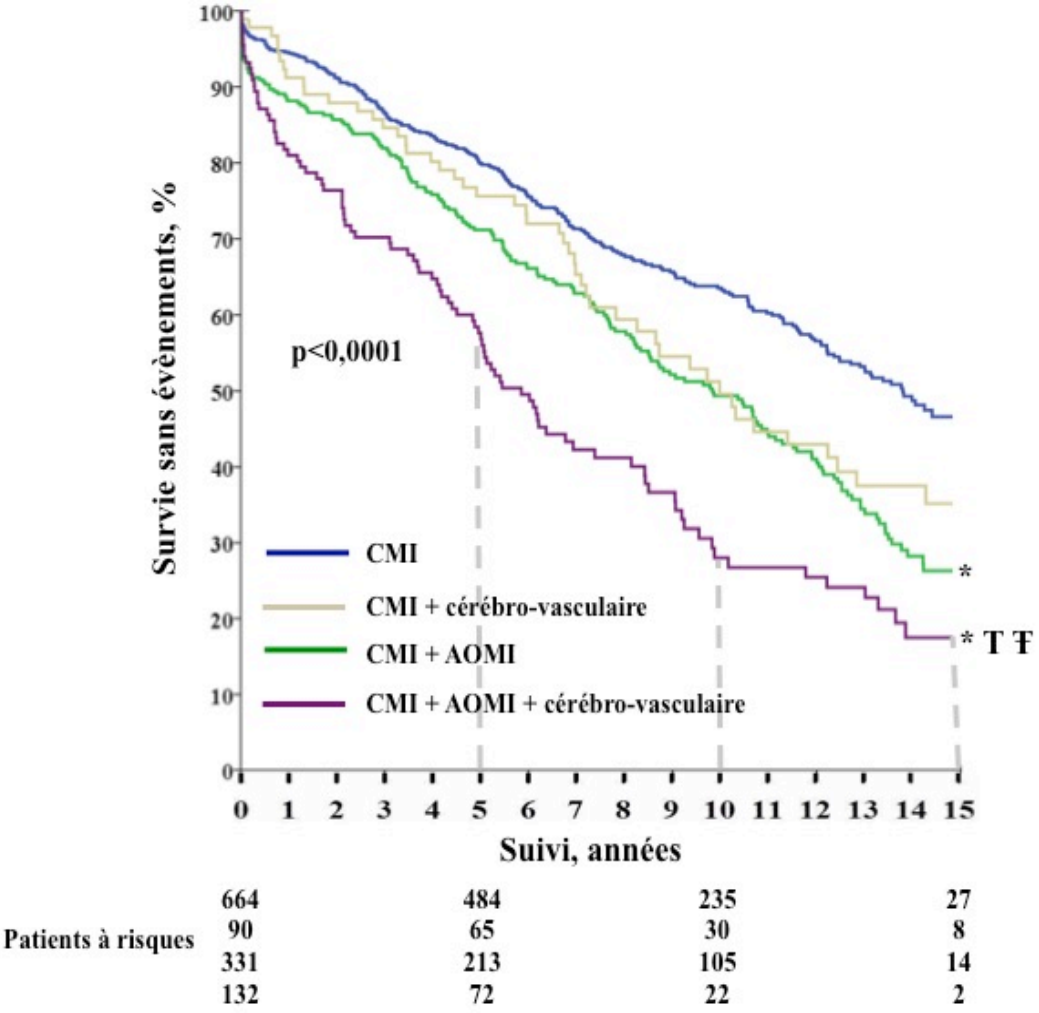
Au cours du suivi 635 patients (52,6%) ont présenté un évènement cardiovasculaire. La figure 7B présente les courbes de survie sans évènements des mono- et polyvasculaires. La survie sans évènements à 10 ans était respectivement de 63±2% et 44±2% (p<0,0001).

Figure 7B: Comparaison de la survie sans évènements entre les patients mono et polyvasculaires.



La figure 8B présente les courbes de survie sans évènements des groupes cardiopathie ischémique (CMI) seule, CMI associée à une AOMI, CMI associée à une atteinte cérébro-vasculaire et CMI associée à la fois à une AOMI et une atteinte cérébro-vasculaire. La survie sans évènements à 10 ans était respectivement de 63±2%, 49±3%, 48±6% et 27±4% (p<0,0001).

<u>Figure 8B :</u> Comparaison de la survie sans évènements entre les groupes selon le type d'atteinte associée à l'atteinte coronarienne.



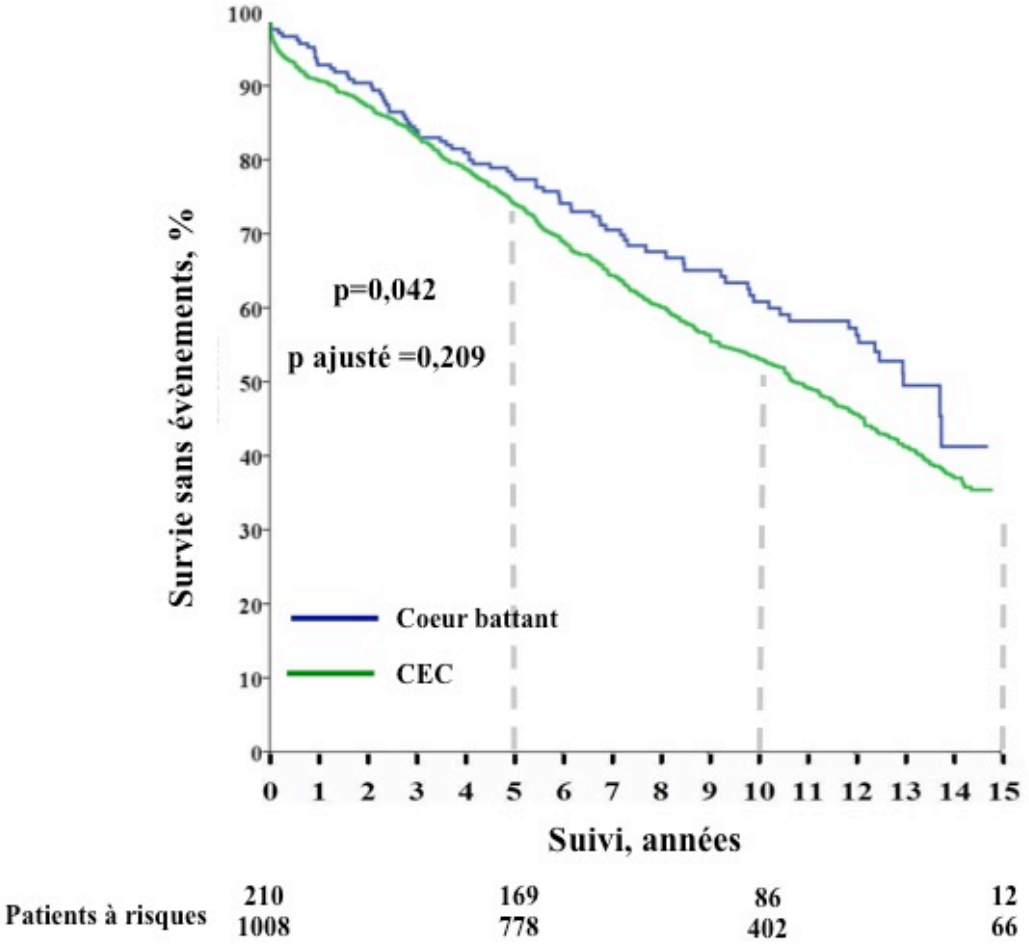
CMI indique Cardiomyopathie Ischémique, et AOMI, Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

* indique une différence significative (p<0,05) avec le groupe CMI.
T indique une différence significative (p<0,05) avec le groupe CMI+cérébro-vasculaire.
Ŧ indique une différence significative (p<0,05) avec le groupe CMI + AOMI.

La figure 9B présente les courbes de survie sans évènements des groupes CEC et CB dans la population générale. La survie sans évènements à 10 ans était respectivement de 61±4% et 53±2%.

La différence était significative avant ajustement par propensity score (HR=1,27 ; IC95% 1,01 à 1,61 ; p=0,042), mais ne l'était plus après (HR=1,17 ; IC95% 0,92 à 1,49; p=0,209).

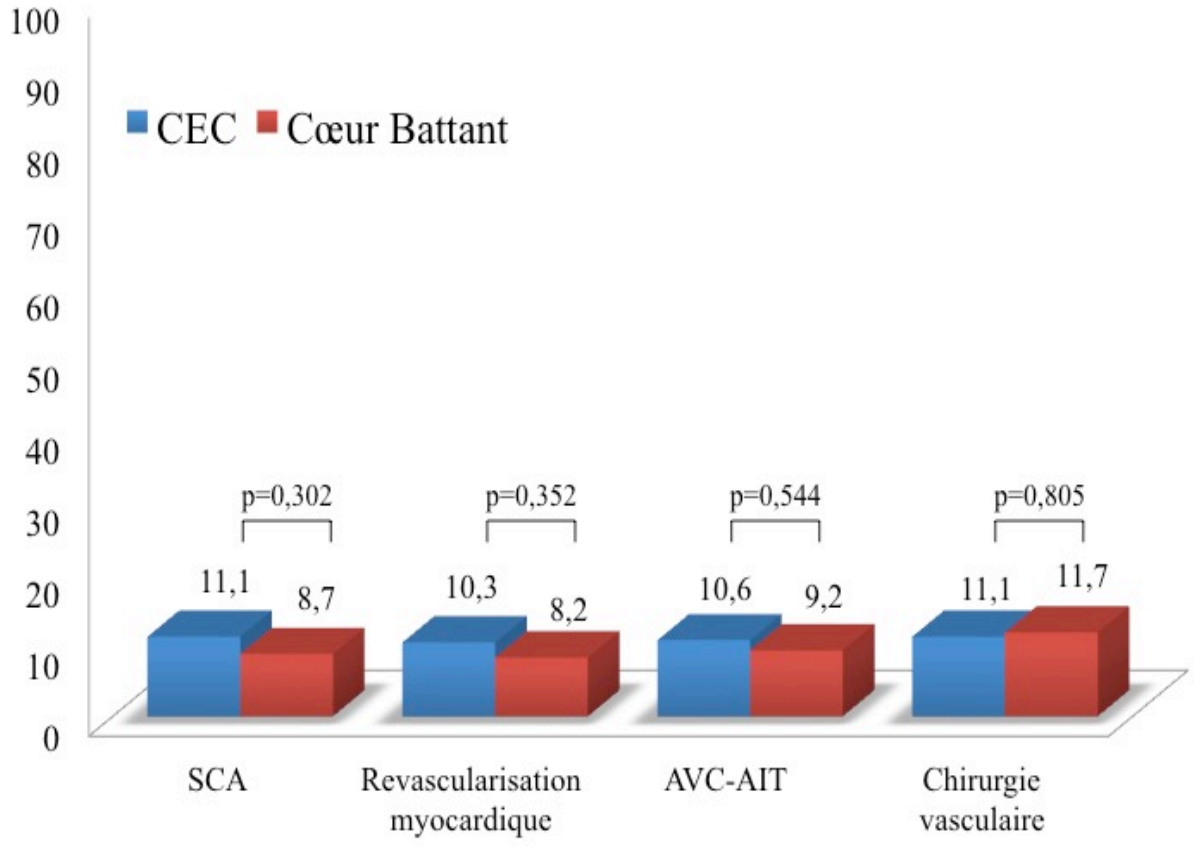
<u>Figure 9B:</u> Comparaison de la survie sans évènements entre les groupes CEC et cœur battant.



p ajusté indique p ajusté au propensity score.

La figure 9C présente les types d'évènements cardiovasculaires survenus dans les groupes CEC et CB. Aucune différence significative avant et après ajustement n'a été retrouvée entre les deux techniques chirurgicales.

<u>Figure 9C:</u> Evènements cardiovasculaires dans les groupes CEC et cœur battant.

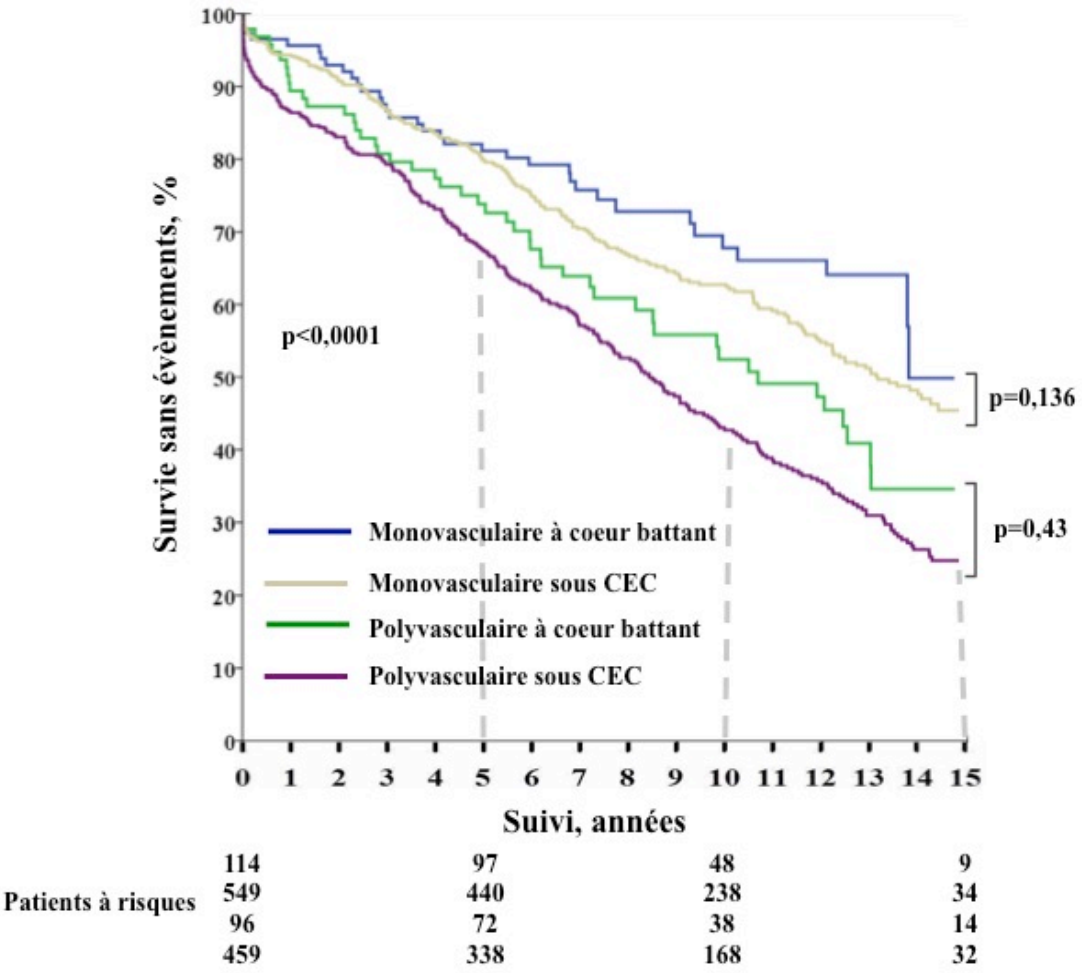


Aucune différence significative n'était retrouvée sur le pronostic à long terme des patients ayant présentés un IDM péri opératoire entre les groupes CEC et CB (p=0,286).

La figure 10B présente les courbes de survie sans évènements des groupes monovasculaire et polyvasculaire selon la technique chirurgicale utilisée. La survie sans évènements à 10 ans était respectivement de 81±5%, 76±2%, 68±6% et 59±3% (p<0,0001).

Aucune différence significative avant et après ajustement, n'était retrouvée selon la technique chirurgicale dans les groupes monovasculaire (HR=1,40 ; IC95% 0,94 à 2,09 ; p=0,136) et polyvasculaire (HR=1,14 ; IC95% 0,83 à 1,56 ; p=0,43).

<u>Figure 10B:</u> Comparaison de la survie sans évènements entre les groupes monovasculaire et polyvasculaire selon la technique chirurgicale.

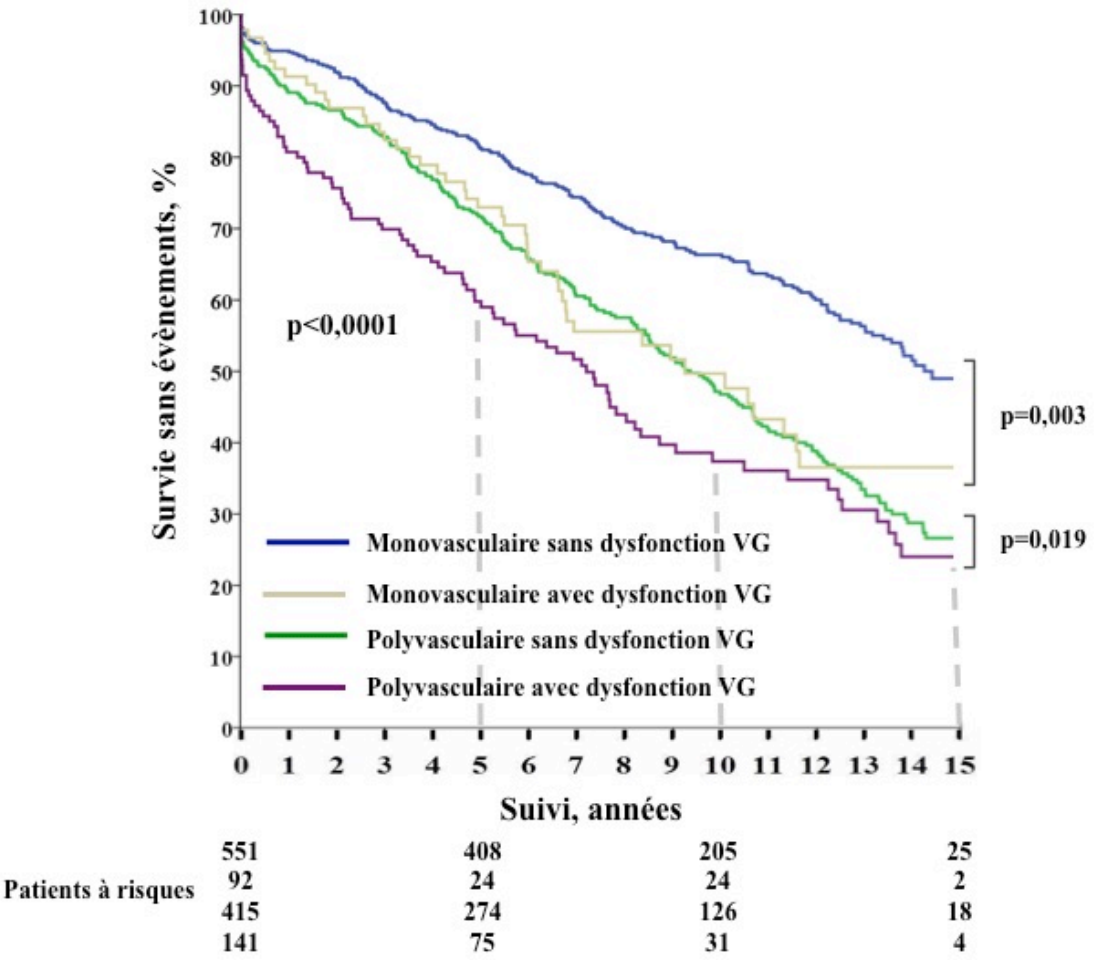


CEC indique Circulation Extra Corporelle.

La figure 11B présente les courbes de survie sans évènements des groupes monovasculaire et polyvasculaire selon la présence ou non d'une DVG. La survie sans évènements à 10 ans était respectivement de 66±2%, 48±6%, 47±3% et 37±5% (p<0,0001).

Une différence significative était retrouvée avant et après ajustement, selon la présence ou non d'une DVG associée dans les groupes monovasculaires (p=0,003) et polyvasculaires (p=0,019).

<u>Figure 11B:</u> Comparaison de la survie sans évènements entre les groupes monovasculaire et polyvasculaire selon la présence ou non d'une dysfonction ventriculaire gauche associée.

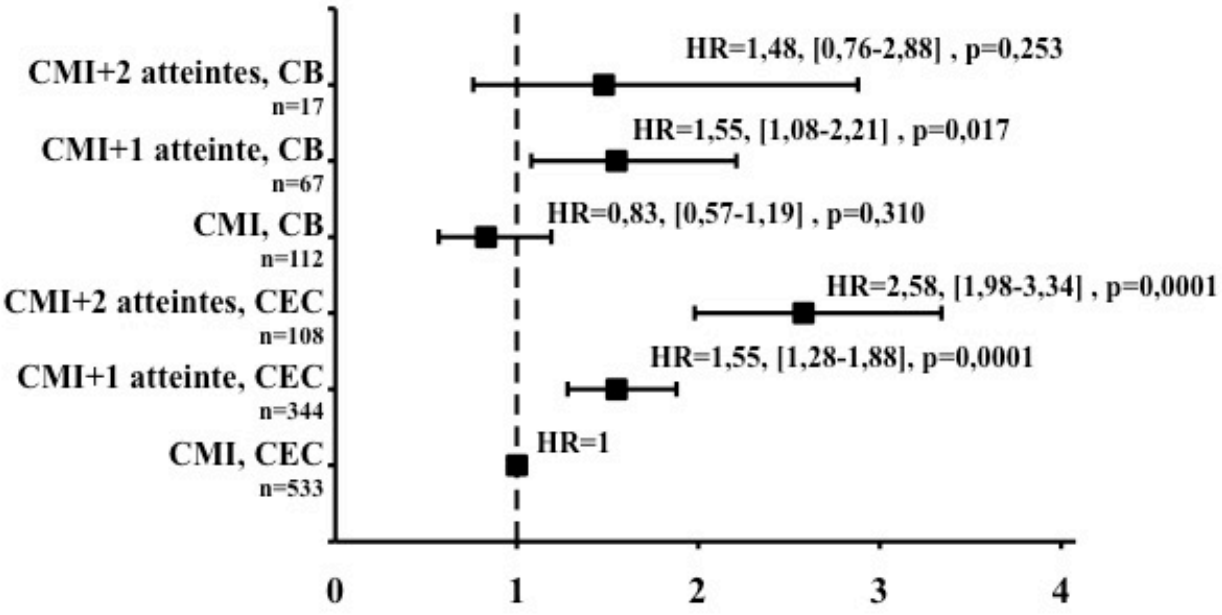


Dysfonction VG indique dysfonction Ventriculaire Gauche

La figure 12B présente les analyses par sous-groupes de l'impact de la technique chirurgicale sur la survie sans évènements selon le nombre d'atteinte vasculaire associée à la CMI comparativement au groupe de référence, qui est l'atteinte coronarienne seule opérée sous CEC (CMI, CEC).

En cas de CEC, le risque sur la survie sans évènements augmente significativement, en fonction de l'atteinte vasculaire associé à la CMI. En cas de CB seul ceux avec 1 atteinte vasculaire associée à la CMI ont un sur-risque significatif par rapport aux CMI opérés sous CEC.

<u>Figure 12B:</u> Impact sur la survie sans évènements en fonction de différents sous-groupes.

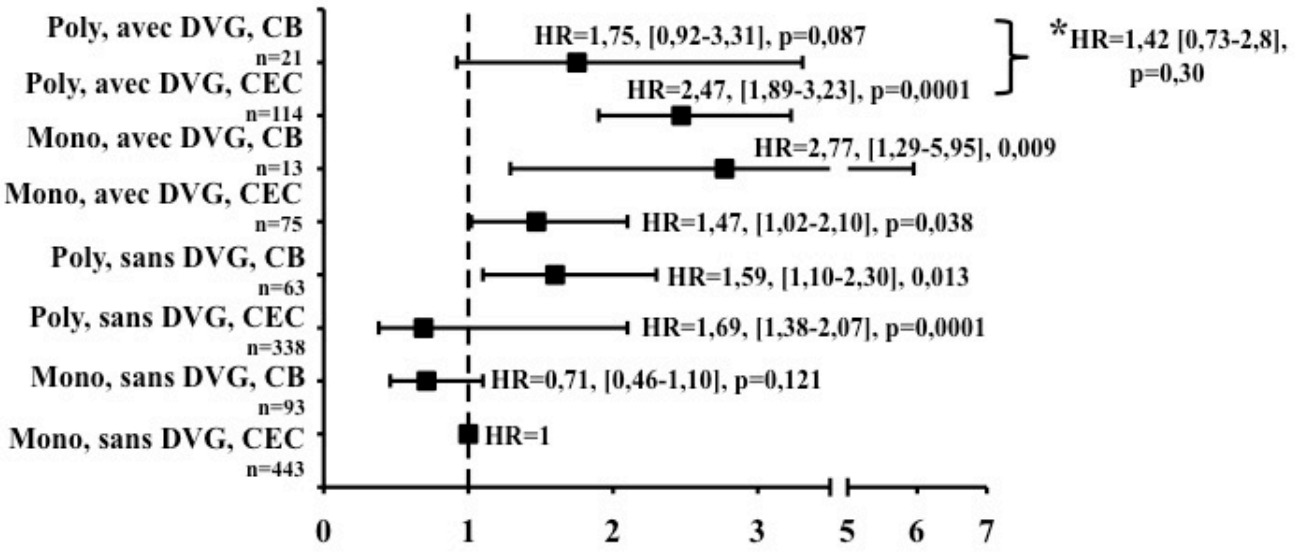


CMI indique Cardiomyopathie Ischémique ; CEC, Circulation Extra Corporelle ; CB, Cœur Battant ; HR, Hazard Ratio.
Le groupe CMI, CEC qui indique CMI opéré sous CEC, est le groupe de référence.

La figure 13B présente l'impact de la technique chirurgicale sur la survie sans évènements en fonction de l'atteinte mono ou polyvasculaire et de l'association ou non d'une DVG, comparativement au groupe de référence qui est les monovasculaires sans DVG, opérés sous CEC (mono, sans DVG, CEC).

Les polyvasculaires avec DVG opérés à CB n'ont pas de différence significative avant et après ajustement par propensity score, avec le groupe de référence. Aucune différence significative avant et après ajustement, n'est retrouvée entre les deux techniques chirurgicales, entre les groupes polyvasculaires avec DVG (HR=1,42, IC95% 0,73 à 2,80, p=0,30).

<u>Figure 12B:</u> Impact sur la survie sans évènements en fonction des atteintes vasculaires et de la fonction VG.



Mono indique Monovasculaire ; Poly, Polyvasculaire ; DVG, Dysfonction Ventriculaire Gauche ; HR, Hazard Ratio ; CEC, Ciruclation Extra Corporelle ; et CB, Cœur Battant.
*comparaison ajustée entre les 2 groupes.
Le groupe Mono, sans DVG, CEC qui indique Monovasculaire sans dysfonction ventriculaire gauche opéré sous CEC, est le groupe de référence.

4. Résumé des principaux résultats de notre étude

Notre étude avait pour objectif de comparer le devenir post-opératoire après chirurgie de PAC avec et sans CEC chez le patient polyvasculaire.

Nous retrouvons une différence significative sur le critère principal et secondaire entre les patients mono et polyvasculaires ainsi que lorsqu'une AOMI ou une AOMI et une atteinte cérébro-vasculaire sont associées à la CMI.

De même les patients opérés à CB semblent avoir une meilleure survie et survie sans évènements que ceux ayant eu une CEC. Cependant, dès lors que l'on ajuste pour le propensity score, afin de prendre en compte tous les facteurs d'hétérogénéité entre les 2 groupes, aucune différence significative n'est retrouvée entre les deux techniques, sur le critère de jugement primaire et sur le critère de jugement secondaire à long terme, dans la population générale, mais également dans les sous-groupes analysés (i.e. monovasculaire ou polyvasculaire). Néanmoins, nous retrouvons une différence significative sur le critère de jugement secondaire à court terme en faveur du CB, avant et après ajustement pour le propensity score, dans la population générale, chez les monovasculaires, mais également chez les polyvasculaires.

Cette différence obtenue entre les 2 techniques pour les évènements cardiovasculaire combinés à court terme pourrait être attribuable à un taux d'IDM plus bas sous CB dans la population générale et chez les polyvasculaires. En revanche, il n'y a pas de différence significative entre les techniques pour les évènements cérébrovasculaires.

Enfin, seuls les patients polyvasculaires avec dysfonction VG avaient une mortalité à long terme significativement abaissée avec le CB.

TROISIEME PARTIE: DISCUSSION

1. Population de l'étude

Les populations des trois plus grandes études randomisées récentes ayant comparé la chirurgie de PAC sous CEC et à CB [38-41], sont regroupées dans le tableau 4 et comparées à notre étude.

Notre population est différente des autres études et la différence importante de suivi rend difficile la comparaison à la littérature.

Tableau 4: Comparaison de la population de notre étude à la littérature

	Notre étude 1998-2008	**Shroyer et al ROOBY** 2002-2008	**Lamy et al CORONARY** 2006-2011	**Diegeler et al GOPCABE** 2008-2011
Démographique et clinique				
Effectifs, n	1221	2203	4752	2539
Age, années	66,5	62,7	67,6	78,5
Homme, %	83	99,4	80,9	68,5
IMC, kg/m²	26,9±3,9	NC	26,7±4,3	27,8±4,1
Fraction d'éjection normale (> 50), %	82,7	58,7*	70,7	67,8
Facteurs de risques cardiovasculaires				
Tabac, %	30	33,8	51,4	75,5
Dyslipidémie, %	62,5	NC	NC	
Diabète, %	26,5	43,6	47	28
HTA, %	54,8	86,2	75,8	35,5
Comorbidités et données per opératoire				
Fibrillation atriale, %	7,7	4,2	2,7	15,3
Antécédent de BPCO, %	12,7	20,8	NC	10,2
Antécédent d'AOMI, %	15,8	15,5	7,5	32,6
Antécédent d'AVC, %	10,6	7,7	6,9	9
Polyvasculaire, %	46	23,2	14,4	41,6
Atteinte tritronculaire, %	70,7	66,6	74,2	60
Atteinte TCG, %	22,9	0	21,5	28,8
PAC urgent, %	18	15,2	38,8	NC
Nombre de PAC, n	3,17	2,9	3,1	NC
Redux, %	3,2	0,6	NC	NC
Suivi, années	15,9	1	1	1
Mortalité à 30 jours, %				
Circulation Extra Corporelle	2,7	1,2	2,5	2,8
Cœur battant	1,4	1,6	2,5	2,6

* FE > 55%,
BPCO indique Broncho Pneumopathie Obstructive, IMC, Indice de Masse Corporelle, AOMI, Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs, AVC, Accident Vasculaire Cérébral, et PAC, Pontage Aorto-Coronarien.

2. Comparaison de nos résultats avec la littérature

La prévalence des patients polyvasculaires est plus importante dans notre étude comparativement à la littérature, mais cette différence s'explique par les critères choisis pour définir un patient polyvasculaire. Dans notre étude il s'agissait d'un antécédent clinique d'AOMI ou d'AVC mais également en cas d'examens complémentaires (index de pression systolique ou doppler carotidien) pathologiques. Alors que les autres études ne prenaient en compte que les antécédents cliniques de maladie vasculaire périphérique ou d'atteinte cérébro-vasculaire [37-41].

Nous retrouvons dans notre étude que le patient polyvasculaire a un pronostic en terme de mortalité et d'évènements cardiovasculaires plus sombre que le monovasculaire. Il a déjà été clairement établi dans la littérature que l'atteinte d'un autre axe vasculaire chez le coronarien grève son pronostic même après revascularisation myocardique [4;60-67].

Les différents résultats de notre série sont comparés à ceux des 3 grandes études randomisées (ROOBY, CORONARY, GOPCADE) et regroupés dans le tableau 5 [37-41].

Aucune des 3 grandes études randomisées ou méta-analyses récentes n'ont retrouvé de différence significative entre les PAC sous CEC et à CB sur le décès à court et long terme [31;37-41].
Le taux de décès à court terme entre CEC et CB que nous retrouvons est sensiblement comparable à ceux de la littérature. Dans ROOBY un taux plus faible est retrouvé notamment pour les PAC sous CEC qui peut s'expliquer par une population moins à risque (population plus jeune, moins de tri-tronculaire, d'atteinte du TCG et de chirurgie en urgence).
Le taux de décès à 1 an de notre étude est comparable à celui des études ROOBY et CORONARY mais plus faible que celui de l'étude GOBCADE, qui peut s'expliquer par une population plus à risque dans cette dernière.

Nous retrouvons qu'il y a significativement moins d'IDM péri opératoire avec le CB, différence qui devient non significative au long terme. La littérature ne retrouve pas de différence significative concernant les IDM post-opératoires à court et à long terme [31;37-41].

Notre taux d'IDM en péri opératoire est très nettement supérieur à ceux des 3 autres études, mais cela peut s'expliquer par le type de troponine utilisée ainsi que les critères pour définir un IDM. En effet nous nous sommes basés pour définir un IDM lors de la période à court terme sur un taux de troponine T supérieur à 10 fois la normale. Les critères définissant un IDM et le type de troponine utilisée ne sont pas clairement décrits dans les méthodes des différentes études, mais il est vraisemblable que ces études étant plus récentes, la troponine ultra-sensible a été plus souvent utilisée. Dans notre centre il s'agissait de la troponine T, la troponine ultra-sensible n'étant utilisée qu'après 2011.

A un an le taux d'IDM dans notre étude est sensiblement comparable à celui de la littérature, sauf pour l'étude CORONARY qui retrouve un taux plus important, quasiment 3 fois supérieur à celui des autres études.

Aucune différence significative n'est retrouvée dans notre étude et dans la littérature concernant les accidents cérébro-vasculaires.

Les études CORONARY et GOPCADE retrouvaient un taux de revascularisation myocardique significativement augmenté en cas de CB à court terme, différence qui n'était retrouvée significative au long terme que dans CORONARY. Dans notre étude nous n'avions analysé la revascularisation myocardique qu'au-delà de la période péri opératoire, et celle-ci était plus élevée en cas de CEC que de CB, différence qui n'était pas significative.

Aucune des 3 grandes études ne s'est spécifiquement intéressée au patient polyvasculaire, mais les analyses par sous-groupes de l'étude CORONARY ne retrouvaient pas de différence significative sur le critère de jugement primaire (mortalité, IDM, insuffisance rénale aigue nécessitant une dialyse, AVC) à

un an en cas d'antécédents de maladie cérébro-vasculaire (OR=1,10; IC95% 0,69 à 1,75 ; p=0,69) ou de maladie artérielle périphérique (OR=0,79 ; IC95% 0,48 à 1,28 ; p=0,33).

Plusieurs études se sont intéressées au CB en cas de DVG [70-73], mais il s'agissait de petites études monocentriques non randomisées. Aucune étude randomisée n'a comparé la CEC et le CB en cas de dysfonction VG.

Un rapport de la société de chirurgie thoracique américaine [74] a évalué à partir de ses bases de données le devenir de 25 667 patients avec une DVG < 30% selon qu'ils ont été opérés sous CEC ou à CB. Le CB était significativement associé à un risque plus faible de décès intra hospitalier (OR=0,82 ; IC95% 0,67 à 0,99 ; p=0,04), d'AVC (OR=0,67 ; IC95% 0,50 à 0,89 ; p=0,005), et d'évènements cardiovasculaires majeurs associant décès, IDM et AVC (OR=0,75 ; IC95% 0,64 à 0,88 ; p=0,0005). Dans ses analyses de sous-groupes l'étude CORONARY ne retrouvait pas de différence significative en faveur du CB en cas de dysfonction VG (OR=76 ; IC95% à 0,56 à 1,05 ; p=0,10 pour une FE de 35 à 49% et OR=0,84 ; IC95% 0,48 à 1,47 ; p=0,53 pour une FE de 20 à 34%).

Dans notre étude, nous retrouvons une différence significative en faveur du CB chez le polyvasculaire avec dysfonction VG sur la mortalité à long terme mais il s'agit d'un sous-groupe de patient de petite taille avec seulement 21 patients dans le groupe CB et 114 dans le groupe CEC.

Aucune étude n'a comparé les PAC avec et sans CEC chez le polyvasculaire avec une DVG.

Tableau 5: Comparaison des résultats de notre étude à ceux de la littérature

	Notre étude 1998-2008			Shroyer et al ROOBY 2002-2008			Lamy et al CORONARY 2006-2011			Diegeler et al GOPCABE 2008-2011		
Court terme	CEC	CB	p	CEC	CB	p	CEC	CB	p	CEC	CB	p
Décès	2,7	1,4	0,28	1,2	1,6	0,47	2,5	2,5	NS	2,8	2,6	0,75
IDM	34,3	22,7	0,001	NC	NC		7,2	6,7	NS	1,7	1,5	0,79
AVC	2,4	1,4	0,55	1,3	1,0	0,55	1,1	1,0	NS	2,7	2,2	0,47
Revascularisation myocardique	NC	NC		NC	NC		0,2	0,7	0,01	0,4	1,3	0,04
Long terme												
Décès toute cause	4,7	2,9	0,142	4,1	2,9	0,15	5,0	5,1	NS	8,0	7,0	0,38
IDM	2,2	1,9	0,302	2,2	2,0	0,76	7,5	6,8	NS	2,4	2,1	0,70
AVC	2,0	1,5	0,544	NC	NC		1,7	1,5	NS	4,4	3,5	0,26
Revascularisation myocardique	2,3	2,0	0,352	3,4	4,6	0,18	0,8	1,4	0,07	2,0	3,1	0,11
Suivi, années	1*			1			1			1		

* suivi médian de notre étude de 7,6 ans. Afin de permettre la comparaison avec les autres études, les pourcentages présentés dans le tableau sont ceux obtenus après 1 an de suivi.
Tous les résultats sont donnés en pourcentage
CEC indique Circulation Extra Corporelle, CB, Coeur Battant, IDM, Infarctus Du Myocarde, AVC, Accident Vasculaire Cérébral, NS, Non Significatif, et NC, Non Connu.

3. Limites de l'étude

Nous n'avons pu étudier la donnée insuffisance rénale aigue post-opératoire qui est un des critères de jugement souvent pris en compte dans les études comparant les PAC avec et sans CEC, en raison d'un manque d'information pour une part trop importante de notre population.

Certains de nos résultats dans différents sous-groupes souffrent d'un faible effectif.

Une cohorte de plus grande envergure aurait peut-être permis d'affiner certains de nos résultats.

4. Perspectives

L'analyse de sous-groupes évoque un intérêt des PAC à CB chez le polyvasculaire avec dysfonction VG, mais la faible population du sous-groupe ne nous permet que d'émettre cette hypothèse qui nécessiterait des études en population générale.

CONCLUSION

Une proportion non négligeable de patients coronariens adressés pour PAC est polyvasculaire.

Les patients polyvasculaires adressés pour des PAC ont un pronostic plus sévère que les coronariens sans atteinte périphérique. Le pronostic est encore plus grave en cas de coexistence des 2 territoires touchés (AOMI et cérébro-vasculaire).

Il n'y a pas de différence significative en terme de décès à court et à long terme et d'évènements cardiovasculaires à long terme entre la chirurgie de PAC sous CEC et à cœur battant chez le patient polyvasculaire.

Les patients polyvasculaires présentent moins d'évènements cardiovasculaires et d'IDM péri opératoire en cas de chirurgie à cœur battant mais sans retentissement significatif sur leur pronostic au long terme.

Les polyvasculaires avec dysfonction VG semblent tirer bénéfice en terme de mortalité au long terme de la chirurgie à cœur battant mais d'autres études, notamment en population générale seraient nécessaire pour corroborer nos résultats.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Les BASES DE DONNÉES de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire. Le Petit Livre Rouge. Onzième rapport. 2014.
[2] Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clément D, Collet JP et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2011;32:2851-906.
[3] Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, Hirsch AT, Goto S, Mahoney EM et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. JAMA. 2010;304:1350-7.
[4] Brevetti G, Oliva G, Silvestro A, Scopacasa F, Chiariello M. Prevalence, risk factors and cardiovascular comorbidity of symptomatic peripheral arterial disease in Italy. Atherosclerosis. 2004;175:131-8.
[5] Abu Omar Y, Taggart DP. Off pump coronary artery bypass grafting. Lancet. 2002;360:327-30.
[6] De Jageare PP, Suyker WLF. Off pump coronary artery bypass surgery. Heart. 2002;88:313-8.
[7] Bailey CP, May A, Lemon WM. Survival after coronary endarterectomy in man. JAMA, 1957 ;164:641-6.
[8] Dubost C, Blondeau P, Piwnica A, Weiss M, Lenfant C, Passelecq J, et al. "Syphilitic coronary obstruction. Correction under artificial heart-lung and profund hypothermia at 10°C. Surgery. 1960;48:540-7.
[9] Kolessov VI. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. J Thorac Cardiovasc Surg. 1967;54:535-44.
[10] Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. Ann Thorac Surg. 1968;5:334-9.
[11] Green GE, Reppert EH, Stertzer SH. Coronary arterial bypass grafts. Ann Thorac Surg. 1968;5:443-50.
[12] Kolesov VI,Potashov LV. Surgery of coronary arteries. Eksp Khir Anesteziol. 1965;10:3-8
[13] Benetti FJ, Naselli G, Wood M, Geffner L. Direct myocardial revascularisation without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients. Chest. 1991;100:312-6.
[14] Benetti FJ. Off pump coronary surgery in Argentina. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2002 ;14:328-33.
[15] Benetti F, Mariani MA, Sani G, Boonstra PW, Grandjean JG, Giomarelli P et al. Video assisted minimally invasive coronary operations without cardiopulmonary bypass: a multicenter study. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996;112:1478-84.
[16] Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2014;35:3235-6.
[17] Kim YH, Park DW, Kim WJ, Lee JY, Yun SC, Kang SJ, et al. Validation of SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score for prediction of outcomes after unprotected left main coronary revascularization. JACC. 2010;3:612-23
[18] Cardiologie et maladies vasculaires, Société Française de Cardiologie. MASSON. 04-2007.
[19] Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW et al. Influence of the mammary artery graft on 10-year survival and other cardiac events. New England Journal Of Medecine. 1986;314:1-6

[20] Foliguet T, Lebret E, Laborde F et al. Chirurgie des lésions acquises des artères coronaires. In Encyl Med Chir (Elsevier Paris), Techniques chirurgicales – Thorax. 1999. vol. 47–700-B.
[21] De Leiris J, Charlon V. Perturbations métaboliques engendrées par l'ischémie myocardique: implications des radicaux libres de l'oxygène. Ann Cardiol Angéiol. 1986;35:427-31.
[22] Chouraqui P, Rabinowitz B, Livschitz S, Horoszowsky D, Kaplinsky E, Smolinsky A. Effect of anterograde versus combined antegrade/retrograde cardioplegia on postoperative septal wall motion in patients undergoing open heart surgery. Cardiology. 1997;88:526-9.
[23] Bastien O, Piriou V, Aouifi A, Flamens C, Evans R, Lehot JJ. Relative importance of flow versus pressure in splanchnic perfusion during cardiopulmonary bypass in rabbits. Anesthesiology. 2000 ;92:457-64.
[24] Ascione R1, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 2000;69:1198-204
[25] Chassot PG, Bettex A, Ferrarri E. Précis d'Anesthésie Cardiaque : anesthésie pour la chirurgie à cœur battant. 2012.
[26] Sellke FW, DiMaio JM, Caplan LR, Ferguson TB, Gardner TJ, Hiratzka LF et al. Comparing on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting: numerous studies but few conclusions: a scientific statement from the American Heart Association council on cardiovascular surgery and anesthesia in collaboration with the interdisciplinary working group on quality of care and outcomes research. Circulation. 2005;111:2858-64
[27] Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, Huber PR, Block PC, Duke PG et al. Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes: a randomized trial. JAMA. 2004;291:1841-9.
[28] Nathoe HM, van Dijk D, Jansen EW, Suyker WJ, Diephuis JC, van Boven WJ et al. Comparison of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in low-risk patients. New Engl J Med. 2003;348:394-402.
[29] Légaré JF, Buth KJ, King S, Wood J, Sullivan JA, Hancock Friesen C et al. Coronary bypass surgery performed off pump does not result in lower in-hospital morbidity than coronary artery bypass grafting performed on pump. Circulation. 2004;109:887-92.
[30] Straka Z, Widimsky P, Jirasek K, Stros P, Votava J, Vanek T et al. Off-pump versus on-pump coronary surgery: final results from a prospective randomized study PRAGUE-4. Ann Thorac Surg. 2004;77:789-93.
[31] Straka Z, Widimsky P, Jirasek K, Stros P, Votava J, Vanek T, et al. Off-Pump Versus On-Pump Coronary Revascularization: Meta-Analysis of Mid- and Long-Term Outcomes. Ann Thorac Surg. 2004 ;77:789-93.
[32] Angelini GD, Culliford L, Smith DK, Hamilton MC, Murphy GJ, Ascione R et al. Effects of on- and off-pump coronary artery surgery on graft patency, survival, and health-related quality of life: Long-term follow-up of 2 randomized controlled trials. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;137:295-303.
[33] Hueb W, Lopes NH, Pereira AC, Hueb AC, Soares PR, Favarato D et al. Five-Year Follow-Up of a Randomized Comparison Between Off-Pump and On-Pump Stable Multivessel Coronary Artery Bypass Grafting. The MASS III Trial. Circulation. 2010;122:S48-52
[34] Karolak W, Hirsch G, Buth K, Légaré JF. Medium-term outcomes of coronary artery bypass graft surgery on pump versus off pump: Results from a randomized controlled trial. Am Heart J. 2007 ;153:689-95.

[35] Puskas JD, Williams WH, O'Donnell R, Patterson RE, Sigman SR, Smith AS et al. Off-Pump and On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting Are Associated With Similar Graft Patency, Myocardial Ischemia, and Freedom From Reintervention: Long-Term Follow-Up of a Randomized Trial. Ann Thorac Surg. 2011;91:1836-42
[36] Van Dijk D1, Spoor M, Hijman R, Nathoe HM, Borst C, Jansen EW et al. Cognitive and Cardiac Outcomes 5 Years After Off-Pump vs On-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery. JAMA. 2007 ;297:701-8.
[37] Novitzky D, Shroyer AL, Collins JF, McDonald GO, Lucke J, Hattler B et al. A study design to assess the safety and efficacy of on-pump versus off-pump coronary bypass grafting: the ROOBY trial. Clin Trials. 2007;4:81-91.
[38] Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. New Engl J Med. 2009;361:1827-37.
[39] Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E et al. Off-Pump or On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting at 30 Days. New Engl J Med. 2012;366:1489-97.
[40] Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E et al. Effects of Off-Pump and On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting at 1 Year. New Engl J Med. 2013;368:1179-88.
[41] Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A et al. Off-Pump versus On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting in Elderly Patients. New Engl J Med. 2013;368:1189-98
[42] Konety SH, Rosenthal GE, Vaughan-Sarrazin MS. Surgical volumes and outcomes of off-pump coronary artery bypass graft surgery: does it matter ?" J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;137:1116-23.
[43] Leacche M, Carrier M, Bouchard D, Pellerin M, Perrault LP, Pagá P et al. Improving neurological outcome in off-pump surgery: the 'no-touch' technique. Heart Surg Forum. 2003;6:169-75.
[44] Feng ZZ, Shi J, Zhao XW, Xu ZF. Meta-analysis of on-pump and off-pump coronary arterial revascularization. Ann Thorac Surg. 2009;87:757-65.
[45] Meizels A, Zeitoun DM, Bataille V, Cambou JP, Collet JP, Cottin Y et al. Impact of polyvascular disease on baseline characteristics, management and mortality in acute myocardial infarction. The Alliance project. Archive of cardiovascular disease. 2010;103:207-14
[46] Cupples LA, Gagnon DR, Wong ND, Ostfeld AM, Kannel WB. Preexisting cardiovascular conditions and long-term prognosis after initial myocardial infarction: the Framingham Study. Am Heart J. 1993;125:863-72.
[47] Alberts MJ, Bhatt DL, Mas JL, Ohman EM, Hirsch AT, Röther J, et al. Three-year follow-up and event rates in the international Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry. Eur Heart J. 2009;30:2318-26.
[48] Blacker DJ, Flemming KD, Link MJ, Brown RD Jr. The preoperative cerebrovascular consultation: common cerebrovascular questions before general or cardiac surgery. Mayo Clin Proc. 2004 ;79:223-9.
[49] Brown KR1, Kresowik TF, Chin MH, Kresowik RA, Grund SL, Hendel ME. Multistate population-based outcomes of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass. J. Vasc. Surg. 2003;37:32-9.
[50] Aboyans V. La prise en charge du polyvasculaire : les recommandations de l'ESC 2011. Realités cardiologiques. 2011.
[51] Aboyans V, Labrousse L, Lacroix P, Guilloux J, Sekkal S, Le Guyader A, et al. Predictive factors of stroke in patients undergoing coronary bypass grafting: statins are protective. Eur J Cardiothorac Surg. 2006;30:300-4

[52] Criqui MH1, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. New Engl J Med. 1992;326:381-6.
[53] Aboyans V. Polyvascular Disease: Definition, Epidemiology, Relevance. In Lanzer P (eds): Pan Vascular Medicine. 2015. pp. 4779–4810.
[54] Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. Surgery. 1982;91:686-93.
[55] Osmundson PJ, O'Fallon WM, Clements IP, Kazmier FJ, Zimmerman BR, Palumbo PJ. Reproductibility of non invasive tests of peripheral occlusive arterial disease. J Vasc Surg. 1985;2:678-83.
[56] Lange SF, Trampisch HJ, Pittrow D, Darius H, Mahn M, Allenberg JR. Profound influence of different methods for determination of the ankle brachial index on the prevalence estimate of peripheral arterial disease. BMC Public Health. 2007;7:147.
[57] Aboyans V, Lacroix P, Preux PM, Vergnenègre A, Ferrières J, Laskar M. Variability of ankle-arm index in general population according to its mode of calculation. Int Angiol. 2002;21:237-43.
[58] Allison MA, Aboyans V, Granston T, McDermott MM, Kamineni A, Ni H, Criqui. The relevance of different methods of calculating the ankle brachial index. The multi-ethnic study of atherosclerosis. Am. J. Epidemiol. 2010;171:368-76
[59] Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Lackner K, Savvidis S, Messow CM et al. Different calculation of ankle brachial index and their impact on cardiovascular risk prediction Circulation. 2008 ;118:961-7
[60] Nead KT, Cooke JP, Olin JW, Leeper NJ. Alternative ankle brachial index method identifies additional at risk individuals. JACC. 2013;62:553-9.
[61] Carter SA. Indirect systolic pressures and pulse waves in arterial occlusive diseases of the lower extremities. Circulation. 1968;37:624-37.
[62] Eagle KA, Rihal CS, Foster ED, Mickel MC, Gersh BJ. Long-term survival in patients with coronary artery disease: importance of peripheral vascular disease. The Coronary Artery Surgery Study (CASS) Investigators. JACC. 1994;23:1091-5.
[63] Chu D, Bakaeen FG, Wang XL, Dao TK, LeMaire SA, Coselli JS. The impact of peripheral vascular disease on long-term survival after coronary artery bypass graft surgery. Ann Thorac Surg. 2008 ;86:1175-80
[64] Van Straten AH, Firanescu C, Soliman Hamad MA, Tan ME, ter Woorst JF, Martens EJ, et al. Peripheral vascular disease as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: comparison with a matched general population. Ann Thorac Surg. 2010;89:414-20
[65] Mukherjee D, Eagle KA, Kline-Rogers E, Feldman LJ, Juliard JM, Agnelli G, et al. Impact of prior peripheral arterial disease and stroke on outcomes of acute coronary syndromes and effect of evidence-based therapies (from the Global Registry of Acute Coronary Events. JACC. 2007;100:1-6.
[66] Saw J, Bhatt DL, Moliterno DJ, Brener SJ, Steinhubl SR, Lincoff AM et al. The influence of peripheral arterial disease on outcomes: a pooled analysis of mortality in eight large randomized percutaneous coronary intervention trials. JACC. 2006;48:1567-72.
[67] Nallamothu BK, Chetcuti S, Mukherjee D, Eagle KA, Grossman PM, Giri Ket al. Long-term prognostic implication of extracardiac vascular disease in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol. 2003;92:964-6.

[68] Midwall S, Swaminathan RV, Charitakis K, Kim LK, Gordin J, Hriljac I, et al. Impact of peripheral vascular disease on short- and long-term outcomes in patients undergoing non-emergent percutaneous coronary intervention in the drug eluting stent era. J Invasive Cardiol. 2013;25:132-6.
[69] Ribera A, Ferreira-González I, Marsal JR, Cascant P, Permanyer-Miralda G, Abdul-Jawad Ot et al. Prognostic value of an abnormal ankle-brachial index in patients receiving drug-eluting stents. Am J Cardiol. 2011;108:1225-31.
[70] Ait Houssa M, Moutakiallah Y, Abdou A, Selkane C, Amahzoune B, Drissi M, et al. Results of coronary artery bypass grafting with left ventricular dysfunction (comparison of off-pump versus on-pump). Ann Cardiol Angéiol. 2013;62:241-7.
[71] Fukui T, Tabata M, Takanashi S, "Long-term outcomes after off-pump coronary artery bypass grafting in left ventricular dysfunction.," Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2014;20:143-9.
[72] Elefteriades JA, Morales DL, Gradel C, Tollis G Jr, Levi E, Zaret BL. Results of coronary artery bypass by a single surgeon in patients with left ventricular ejection fractions < or = 30%. Am J Cardiol. 1997;79:1573-8.
[73] Elvio C, Luigi M, Ludovico F, Fabio CM, Alessandro C, Francesco DL et al. Severe myocardial dysfunction and coronary revascularization. Jpn Cir J. 1997;61:850-4.
[74] Keeling WB, Williams ML, Slaughter MS, Zhao Y, Puskas JD. Off pump and on pump coronary revascularization in patients with low ejection fraction : a report from the Society of Thoracic Surgeons National Database. Ann Thorac Surg. 2013;96:83-8.
[75] Gibbon JH. Application of the mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery." Minn Med. 1954;37:171-85.
[76] Sones FM Jr, Shirey EK. Cine coronary arteriography". Mod Concepts Cardiovasc Dis. 1962 ;31:735-8.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 20

PREMIERE PARTIE : LITTERATURE 21

1. La chirurgie de pontage aorto-coronaire 22
    1.1. Généralités 22
    1.2. Historique 22
    1.3. Indications 24
    1.4. Techniques chirurgicales 27
        1.4.1. Circulation extra corporelle 29
        1.4.2. Cœur battant 32
2. Revue littérature : circulation extra corporelle versus cœur battant 34
3. Le patient polyvasculaire 37
4. Quelle technique chirurgicale chez le polyvasculaire ? 40

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE 41

1. Objectif 42
2. Matériel et méthode 42
    2.1. Population étudiée 42
        2.1.1. Critères inclusion 42
        2.1.2. Critères exclusion 43
        2.1.3. Données pré opératoire 45
        2.1.4. Données per opératoire 45
        2.1.5. Données péri opératoire 45
        2.1.6. Données post opératoire à long terme 46
        2.1.7. Critères de jugement 47
    2.2.analyse statistique 48
3. Résultats 48
    3.1.Description de la population 48
    3.2.Résultats durant le suivi 52
        3.2.1. A court terme 52
        3.2.2. A long terme 56
4. Résumé des principaux résultats de notre étude 71

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION 72

1. La population de l'étude 73
2. Comparaison à la littérature 74
3. Limites de l'étude 78
4. Perspectives 78

CONCLUSION 79

BIBLIOGRAPHIE 80

TABLE DES FIGURES

Figure 1: Syntax score

Figure 2: Représentation de pontages aorto-coronaires

Figure 3: Principe de la circulation extra-corporelle

Figure 4: Registre REACH : données internationales à 1 an

Figure 5: Distribution dans la population de la dysfonction ventriculaire gauche selon l'atteinte vasculaire

Figure 6A : Mortalité à 1 mois

Figure 6B : Critère post-op combiné à 1 mois

Figure 6C : Infarctus à 1 mois

Figure 6D : AVC à 1 mois

Figure 7A: Comparaison de la survie entre les patients mono et polyvasculaires

Figure 7B: Comparaison de la survie sans évènements entre les patients mono et polyvasculaires

Figure 8A: Comparaison de la survie entre les groupes selon le type d'atteinte associée à l'atteinte coronarienne

Figure 8B: Comparaison de la survie sans évènements entre les groupes selon le type d'atteinte associée à l'atteinte coronarienne

Figure 9A: Comparaison de la survie entre les groupes CEC et cœur battant

Figure 9B: Comparaison de la survie sans évènements entre les groupes CEC et cœur battant

Figure 9C: Evènements cardiovasculaires dans les groupes CEC et cœur battant

Figure 10A: Comparaison de la survie entre les groupes monovasculaire et polyvasculaire selon la technique chirurgicale

Figure 10B: Comparaison de la survie sans évènements entre les groupes monovasculaire et polyvasculaire selon la technique chirurgicale

Figure 11A: Comparaison de la survie entre les groupes monovasculaire et polyvasculaire selon la présence ou non d'une dysfonction ventriculaire gauche associée.

Figure 11B: Comparaison de la survie sans évènements entre les groupes monovasculaire et polyvasculaire selon la présence ou non d'une dysfonction ventriculaire gauche associée.

Figure 12A: Impact sur la mortalité en fonction de différents sous-groupes.

Figure 12B : Impact sur la survie sans évènements en fonction de différents sous groupes.

Figure 13A: Impact sur la mortalité en fonction des atteintes vasculaires et de la fonction VG

Figure 13B : Impact sur la survie sans évènements en fonction des atteintes vasculaires et de la fonction VG

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1: Indications de revascularisation myocardique

Tableau 2: Mode de revascularisation myocardique

Tableau 3A : Description de la population

Tableau 3B : Description de la population

Tableau 4 : Comparaison de la population de notre étude à la littérature

Tableau 5: Comparaison des résultats de notre étude à ceux de la littérature

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Pronostic à court et long terme des pontages aorto-coronariens avec ou sans circulation extra corporelle chez le polyvasculaire

Objectif : Comparer la chirurgie de pontage aorto coronarien (PAC) avec circulation extra corporelle (CEC) et sans, dite à cœur battant (CB) chez le polyvasculaire.

Introduction : Le PAC est l'opération cardiaque la plus fréquemment pratiquée et classiquement réalisée sous CEC. Près de 25% des patients coronariens sont polyvasculaires. Le coronarien polyvasculaire a de fortes chances de présenter également des plaques athéromateuses aortiques pouvant être source d'accident thrombo-embolique, notamment lors du clampage aortique au cours de la CEC.

Matériel et méthode: Entre avril 1998 et septembre 2008, 1221 patients admis dans le service de CTCV du CHU de Limoges ont été inclus. Le décès et les évènements cardiovasculaires ont été recueillis à court (< 1 mois post opératoire) et à long terme.
Le critère de jugement principal était le décès toute cause. Le critère de jugement secondaire était les évènements cardiovasculaires combinés associant : décès, syndrome coronaire aigu, revascularisation myocardique, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire, et chirurgie vasculaire périphérique.

Résultats. La durée médiane de suivi a été de 7,6 ans (allant de 0 à 15,9 ans). Une différence significative est retrouvée sur le critère secondaire a court terme en faveur du CB dans la population générale (OR=1,8 ; IC95% 1,2 à 2,6 ; p=0,001) et chez le polyvasculaire (OR=2,02 ; IC95% 1,2 à 3,4 ; p=0,009). Au long terme aucune différence significative n'a été retrouvée entre la chirurgie de PAC sous CEC et à CB dans la population générale et chez le polyvasculaire sur le critère principal (HR=1,26 ; IC95% 0,93 à 1,71 ; p=0,142 et HR=1,21 ; IC95% 0,82 à 1,78 ; p=0,33) ainsi que sur le critère secondaire (HR=1,17 ; IC95% 0,92 à 1,49; p=0,209 et HR=1,14 ; IC95% 0,83 à 1,56 ; p=0,43). La CEC était significativement associée à un excès de mortalité chez les polyvasculaires avec dysfonction ventriculaire gauche (HR=1,78 ; IC95% 1,14 à 2,77 ; p=0,012).

Conclusion: Les polyvasculaires adressés pour PAC ont un pronostique plus sévère que les coronariens sans atteinte périphérique. Il n'y a pas de différence significative en terme de décès à court et long terme et d'évènements cardiovasculaires à long terme entre la chirurgie de PAC sous CEC et à CB chez le polyvasculaire. En revanche sur la mortalité à long terme le CB semble être bénéfique chez le polyvaculaire avec dysfonction ventriculaire gauche.

Mots clefs : pontage aorto coronarien ; CEC versus cœur battant; polyvasculaire ; pronostic

Short- and long-term prognosis of on- vs. off-pump coronary artery bypass graft in patients with multisite artery disease

Objectives: To the assess the benefits of off-pump vs. on-pump cardiac surgery in patients undergoing coronary bypass grafting (CABG), according to whether they present multisite artery disease (MAD) or isolated coronary artery disease (CAD)

Background: On-pump CABG is the most frequent cardiac surgery. Among patients with CAD, around 25% have MAD. Patients with CAD and MAD are at high risk of peri-operative and long-term cardiovascular events. Whether off-pump surgery can improve their prognosis had not yet been assessed.

Methods: Between April 1998 and September 2008, 1 221 patients were admitted in the cardio-thoracic department of CHU Limoges. Overall death and major cardiovascular events were recorded at 1-month and during long-term follow-up. The primary outcome was overall death. There were two secondary outcomes: one including post-operative events up to one month, another was a long-term composite outcome including: death, acute coronary syndrome, myocardial revascularization, stroke and peripheral vascular surgery.

Results: The median follow-up was 7.6 years [0-15.9]. During the post-operative period, the incidence of the composite end-point was significantly lower in the on-pump as compared to off-pump group both in the whole cohort and in patients with MAD (OR=1.8; 95%IC 1.2-2.6; p=0.001 and OR=2.02; 95%IC 1.2-3.4; p=0.009, respectively). Regarding the long-term mortality, there was no significant difference between on- and off-pump CABG in the whole cohort (HR=1.26; 95%IC 0.93-1.71, p=0,142), as well as in MAD (HR=1.21; 95%IC 0.82-1.78; p=0.33). Similar results were found with regards to the secondary end-point at long-term (whole cohort: HR=1.17; 95%IC 0.92-1.49; p=0.209; MAD: HR=1.14; 95%IC 0.83-1.56; p=0.43). In addition, the long-term survival was significantly poorer with on-pump as compared to off-pump in the group of patients with MAD and left ventricular dysfunction (HR=1.78; 95%IC 1.14-2.77; p=0.012).

Conclusion: Patients with MAD receiving CABG are at worst prognosis than those with isolated CAD. There is no significant difference in short- and long-term mortality and in long-term cardiovascular events between on- and off-pump CABG, in MAD patients. Nevertheless, with regard to long-term mortality, off-pump CABG seems better than on-pump in MAD patients with left ventricular dysfunction.

Key-words: coronary artery bypass graft, on- vs. off-pump, multisite artery disease, prognostic.