Aspiration préalable du thrombus dans l'angioplastie au stade aigu de l'infarctus du myocarde

H. BENAMER
Service de Cardiologie,
Hôpital Européen de Paris La Roseraie,
AUBERVILLIERS.

La cause de l'infarctus du myocarde est l'occlusion coronaire qui survient par la formation d'un caillot occlusif sur une plaque athéromateuse rompue. Son traitement va consister, en phase aiguë, à restaurer le flux coronaire (TIMI 3) le plus rapidement possible, pour assurer une bonne perfusion tissulaire.

Cette stratégie se trouve parfois compliquée de la survenue d'un phénomène de "no-reflow" post-angioplastie associant un flux coronaire normalisé à la coronarographie, mais une mauvaise perfusion tissulaire attestée entre autres par un sus-décalage du ST persistant. Ce no-reflow est en partie lié à des phénomènes d'embolisations distales de caillot et de débris lipidiques. Il grève le pronostic de l'infarctus en altérant la fonction ventriculaire.

Un des traitements préventif est mécanique, il consiste en une thrombo-aspiration avant de réaliser l'angioplastie. Ce geste rapide et simple permet de réduire, en association au traitement antiagrégant, la taille du caillot, et ainsi prépare le geste d'angioplastie coronaire le plus souvent réalisé en stenting direct. Ces pratiques donnent des résultats très encourageants, mais restent à évaluer à grande échelle.

L'infarctus du myocarde est un problème majeur de Santé publique dans les pays industrialisés de par sa fréquence, sa létalité et ses répercussions socio-économiques. Bien que les stratégies thérapeutiques dans cette pathologie soient aujourd'hui bien identifiées : rapidité de prise en charge, reperfusion coronaire associant un versant chimique et mécanique, certaines améliorations restent attendues, notamment dans le domaine de la reperfusion tissulaire.

RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Il est important pour bien comprendre les enjeux du traitement des syndromes coronariens aigus de connaître avec précision leurs mécanismes physiopathologiques. De nombreux travaux autopsiques démontrent que la formation de thrombus intracoronaire (***fig. 1***) est la cause de survenue d'épisodes ischémiques aigus dans une grande majorité des cas [1]. La survenue d'une thrombose coronaire ne semble pas liée à la sévérité de la sténose athéromateuse visualisée à la coronarographie dans les 6 mois qui précèdent. Dans la série d'Ambrose, la valeur moyenne du rétrécissement des sténoses coronaires secondairement thrombosées est de 48 % en angiographie, les deux tiers étaient considérées comme non significatives [2].

Le rôle d'une rupture de la plaque d'athérome dans la formation d'un thrombus intracoronaire est maintenant bien connu. Dans la série de Davies réalisée chez 74 patients décédés d'accident ischémique aigu, 90 % des thromboses coronaires étaient en rapport avec une rupture de plaque athéromateuse [3]. Cette forte proportion de thromboses coronaires (83 %) associées à des ruptures de plaques athéromateuses (63 %) est confirmée par l'étude de Haft réalisée sur prélèvements d'athérectomie. L'exposition de l'intima à des substances thrombogéniques entraîne une agrégation et une activation plaquettaire, avec pour conséquence la libération de facteurs d'hémostase et de croissance [4]. La fixation des plaquettes au sous-endothelium se fait par l'intermédiaire de glycoprotéines. L'expression de certains récepteurs membranaires plaquettaires (glycoprotéines IIb et IIIa) entraîne des liaisons avec le col-

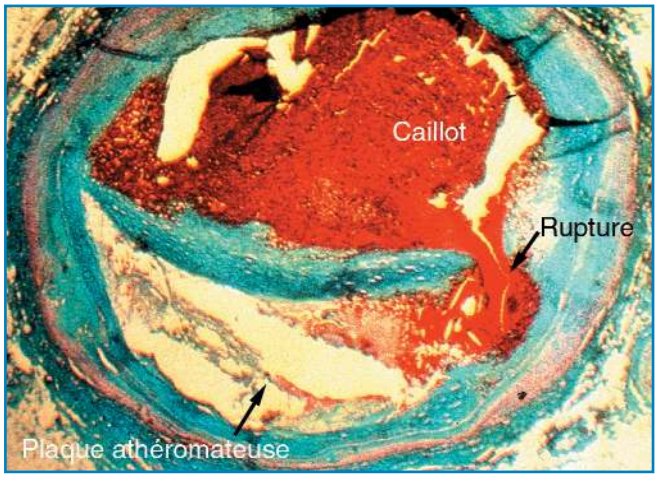

Fig. 1 : Image histologique de coronaire avec plaque lipidique et caillot occlusif.

lagène circulant, le facteur von Willebrand et les fibronectines. Une stimulation de la coagulation va survenir par des phénomènes en cascade, aboutissant à la formation et à l'extension d'un caillot fibrinoplaquettaire.

C'est donc essentiellement du thrombus sur une plaque athéromateuse non serrée et souvent riche en lipides et cellules inflammatoires (plaque instable) qui occlut la lumière coronaire en phase aiguë d'infarctus.

STRATEGIES THERAPEUTIQUES

Pour améliorer le pronostic, le traitement de l'infarctus du myocarde va être de restaurer dans un délai le plus court possible la reperfusion de la coronaire occluse afin d'assurer une bonne perfusion myocytaire. Pour arriver à ce but, nous disposons de différents moyens qui trouvent leur place dans une stratégie de plus en plus codifiée :

- L'approche pharmacologique ou chimique avec les antiagrégants plaquettaires (aspirine, clopidogrel et anti-Gp IIb/IIIa) et les antithrombotiques qui permettent aujourd'hui essentiellement de préparer le patient à un geste d'angioplastie directe et les fibrinolytiques qui ont pour objectif d'ouvrir l'artère coronaire occluse par dissolution du caillot.

- L'approche mécanique qui consiste à écraser le caillot dans la lumière vasculaire par une angioplastie coronaire n'est pas concurrente de la stratégie pharmacologique, mais le plus souvent complémentaire, et cela bien que des arguments récents tendent à montrer une supériorité de l'angioplastie directe quand elle peut être réalisée dans des délais très courts. L'angioplastie coronaire en phase aiguë d'infarctus restaure plus vite et de façon plus efficace le flux TIMI 3 dans la coronaire responsable [5].

Cette normalisation du flux permet, dans une grande majorité des cas, une normalisation de la perfusion tissulaire attestée par une régression du sus-décalage et une disparition de la douleur. Mais, dans un pourcentage de cas non négligeable (10 à 15 %), cette normalisation du flux coronaire ne s'accompagne pas d'une normalisation de la perfusion tissulaire. Cette illusion de reperfusion, ou "no-reflow", tissulaire est aujourd'hui une des imperfections de la technique [6]. Ce phénomène est associé à une plus importante zone infarcie, à une plus mauvaise récupération fonctionnelle post-angioplastie, donc une plus mauvaise fonction ventriculaire gauche et une plus grande fréquence de complications post-infarctus [7, 8].

Les mécanismes de ce no-reflow sont multiples et font intervenir des phénomènes vasospastiques, des altérations cellulaires avec œdème dans la microcirculation et des phénomènes d'embolisations distales entraînant une occlusion cette fois microcirculatoire. Ces emboles sont constitués de fragments de caillot mais aussi de débris athéromateux, venant de plaques athéromateuses souvent riches en lipides [9]. Ces débris sont souvent de petite taille (< 500 μm). Des travaux expérimentaux montrent que l'embolisation de matériel de petite taille dans l'arbre coronaire entraîne une altération irréversible de la contraction dans le territoire à risque [10].

Pour prévenir ces phénomènes de no-reflow, à côté d'un traitement antiagrégant puissant et très précoce qui s'impose, l'utilisation des vasodilatateurs est systématique, avec d'une part les dérivés nitrés qui permettent de réduire les phénomènes vasospastiques très fréquents dans l'angioplastie coronaire, et d'autre part des molécules comme le vérapamil et l'adénosine qui sont utilisées pour traiter le phénomène quand il survient, mais cela avec un succès très variable. Par ailleurs, le traitement chronique par statines semble réduire le risque de survenue de phénomène de no-reflow dans l'angioplastie directe en phase aiguë d'infarctus [11].

A côté de cette approche phamacologique, une approche plus mécanique semble de plus en plus séduire les angioplasticiens. Elle consiste le plus souvent à réaliser une thrombo-aspiration ou parfois à utiliser des systèmes de protection distale qui permettent de retenir les fragments mobilisés pendant l'angioplastie dans un panier (***fig. 2***).

Fig. 2 : *Panier permettant de retenir les fragments mobilisés pendant l'angioplastie.*

Certaines études qui ont évalué les systèmes de protection distale en phase aiguë d'infarctus donnent des résultats variables sans dégager de consensus (DIPLOMAT, EMERALD, PROMISE) [12]. Ces résultats décevants s'expliquent probablement par le fait que les débris sont en majorité de petite taille et traversent ainsi les systèmes de protection distale.

La thrombo-aspiration est réalisée de façon très simple avec des cathéters qui sont glissés sur le guide et permettent d'aspirer du caillot (***fig. 3***) qui sera le plus souvent macroscopiquement visible (***fig. 4***). Cet outil de plus en plus utilisé réduit la quantité de caillot au niveau de la lésion coupable, diminuant ainsi le risque d'embolie distale et de no-reflow. Certaines équipes montrent une efficacité plus importante des systèmes de protection distale comparée à celle de la thrombo-aspiration [13], d'autres travaux démontrent l'intérêt d'associer la thrombo-aspiration et les systèmes de protection distale, avec des résultats très encourageants [14].

POINTS FORTS

Le thrombus est le principal acteur de la physiopathologie des syndromes coronariens aigus. L'objectif principal du traitement de l'infarctus du myocarde est de rouvrir la coronaire occluse le plus rapidement possible pour assurer une bonne perfusion du muscle cardiaque. L'angioplastie coronaire permet d'assurer cette reperfusion parfois en complément au traitement thrombolytique. La thrombo-aspiration est alors un moyen simple qui permet de réduire la quantité de thrombus au site de l'occlusion diminuant ainsi le risque de migration du caillot dans la microcirculation. La migration de macro- ou microthrombi est une limite de la technique entraînant une mauvaise perfusion tissulaire et donc une moins bonne préservation de la fonction ventriculaire gauche. Cette technique très encourageante doit toutefois démontrer son efficacité.

Fig. 4 : *Photo du caillot thrombo-aspiré.*

CONCLUSION

La thrombo-aspiration dans l'angioplastie à la phase aiguë d'infarctus du myocarde est un moyen simple pour réduire le risque de survenue d'embolisations distales et de phénomène de no-reflow qui grève encore le pronostic de l'infarctus du myocarde.

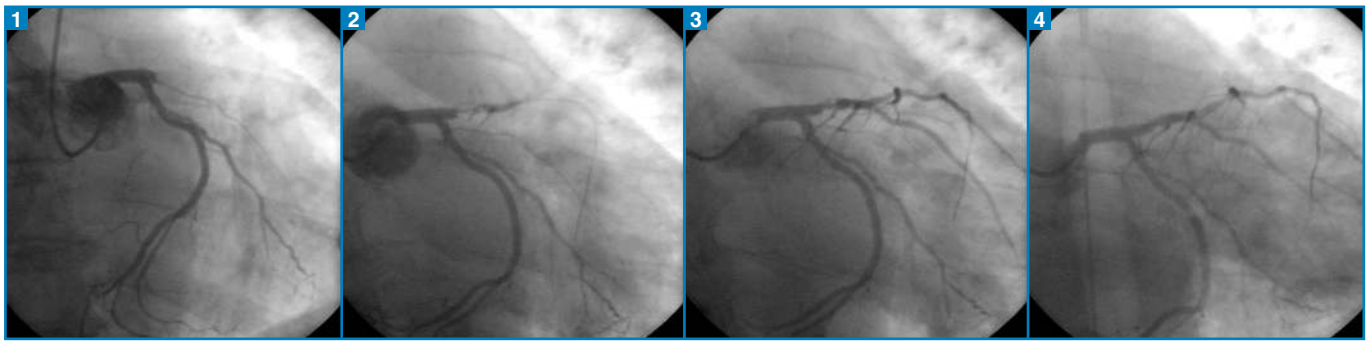

Fig. 3 : *Patient admis pour infarctus antérieur à 3 h 00 non thrombolysé. 1. Occlusion IVA proximale (TIMI 0). 2. Important caillot dans l'IVA proximale après passage du guide (TIMI 1). 3. IVA proximale après thrombo-aspiration (Export catheter, Medtronic) restauration du flux TIMI 3. 4. Résultat après stenting direct (TIMI 3).*

Ces données restent malgré tout encore peu étoffées, des études prospectives et randomisées devront être menées pour confirmer l'impression clinique des cardiologues interventionnels très enthousiastes !

Bibliographie

1. MacIsaac AI, Thomas JD, Topol EJ. Toward the quiescent coronary plaque. *J Am Coll Cardiol*, 1993 ; 22 : 1 228-41.

2. Ambrose JA, Hjemdahl-Monsen CE, Borrico S, Gorlin R, Fuster V. Angiographic demonstration of a common link between unstable angina pectoris and non-Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1988 ; 61 : 244-7.

3. Davies MJ, Thomas A. Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med*, 1984 ; 310 : 1 137-40.

4. Haft JI, Christou CP, Goldstein JE, Carnes RE. Correlation of atherectomy specimen histology with coronary arteriographic lesion morphologic appearance in patients with stable and unstable angina. *Am Heart J*, 1995 ; 130 : 420-4.

5. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction : a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*, 2003 ; 361 : 13-20.

6. Lincoff AM, Topol EJ. Illusion of reperfusion. Does anyone achieve optimal reperfusion during acute myocardial infarction ? *Circulation*, 1993 ; 88 : 1 361-74.

7. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation*, 1996 ; 93 : 223-8.

8. Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Barouch LA, Schulman SP, Blumenthal RS, Lima JA. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*, 1998 ; 97 : 765-72.

9. Tanaka A, Kawarabayashi T, Nishibori Y, Sano T, Nishida Y, Fukuda D, Shimada K, Yoshikawa J. No-reflow phenomenon and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*, 2002 ; 105 : 2 148-52.

10. Skyschally A, Schulz R, Erbel R, Heusch G. Reduced coronary and inotropic reserves with coronary microembolization. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2002 ; 282 : H611-4.

11. Iwakura K, Ito H, Kawano S, Okamura A, Kurotobi T, Date M, Inoue K, Fujii K. Chronic pre-treatment of statins is associated with the reduction of the no-reflow phenomenon in the patients with reperfused acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2006 ; 27 : 534-9.

12. Schomig A, Kastrati A. Distal embolic protection in patients with acute myocardial infarction : attractive concept but no evidence of benefit. *JAMA*, 2005 ; 293 : 1 116-8.

13. Taguchi I, Kanaya T, Toi T, Abe S, Sugimura H, Hoshi T, Oida A, Araki H, Ogawa K, Kaneko N. Comparison of the effects of a distal embolic protection device and an aspiration catheter during percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Circ J*, 2005 ; 69 : 49-54.

14. Belli G, Pezzano A, De Biase AM, Bonacina E, Silva P, Salvade P, Piccalo G, Klugmann S. Adjunctive thrombus aspiration and mechanical protection from distal embolization in primary percutaneous intervention for acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2000 ; 50 : 362-70.

Réalités Cardiologiques... encore plus près de vous !

➔ Vous souhaitez recevoir **en avant-première** par e-mail les **sommaires** de *Réalités Cardiologiques* pour être sûr de ne pas "passer à côté" des articles qui vous intéressent.

➔ Vous souhaitez recevoir **en avant-première** la liste des grands articles internationaux qui seront analysés dans la **Revue de Presse** (plus de 25 articles analysés chaque mois) publiée sur le site internet de *Réalités Cardiologiques.*

➔ Vous souhaitez savoir quelle sera l'étude analysée dans le prochain **Thérapeutique Cardiovasculaire** (routé avec *Réalités Cardiologiques*).

N'hésitez pas. Rendez-vous sur le site internet de *Réalités Cardiologiques* :

www.performances-medicales.com

Cliquez sur le lien *Réalités Cardiologiques*. Vous êtes alors sur la page d'accueil de votre revue. Un lien **"Pour recevoir les sommaires de *Réalités Cardiologiques*"** vous permet de nous adresser un mail pour vous abonner gratuitement à ce service.

Confidentialité

- *Réalités Cardiologiques s'engage à ne transmettre à aucun organisme votre adresse e-mail.*
- *Ce service peut être suspendu à tout moment sur simple demande.*