



E. VAN BELLE  
Service de Cardiologie,  
CHRU, LILLE.

## Cardiologie interventionnelle

**D**u fait de sessions communes avec le SCAI, la dernière session du congrès de l'ACC a été particulièrement riche en données sur la cardiologie interventionnelle. Les informations ont surtout concerné l'environnement pharmacologique (anticoagulants et antiagrégants plaquettaires), les outils de prévention mécanique des phénomènes emboliques (thrombo-aspiration, filtres) et bien sûr des données sur le suivi à long terme des stents actifs, en particulier ceux implantés en phase aiguë d'infarctus du myocarde.

### ■ THROMBOSE DE STENT ET ENVIRONNEMENT PHARMACOLOGIQUE DANS LE CADRE DE L'ANGIOPLASTIE REGLEE

#### 1. – La thrombose de stent : un risque de récurrence important

Une étude néerlandaise présentée par Van Werkum *et al.* et incluant 431 cas consécutifs de thromboses de stent a permis de bien préciser l'épidémiologie de ce phénomène. Cette étude a en particulier montré que, dans 72 % des cas, la thrombose survenait dans les 30 jours, qu'elle récidivait dans 20 % des cas et entraînait le décès dans 12 % des cas. Les facteurs de risque de récurrence ont également été précisés : diabète, sexe masculin, FEVG < 45 % après thrombose de stent, calcifications sévères, lésions de type B2/C, stent dans l'interventriculaire antérieure, longueur du stent (par mm), stenting additionnel, TIMI < 3 après l'angioplastie.

#### 2. – Le prasugrel améliore la prévention de la thrombose de stent

L'essai TRITON-TIMI 38 présenté à l'AHA en novembre 2007 montrait que, chez des patients présentant un syndrome coro-

narien aigu et adressés à l'angioplastie, l'administration d'un traitement antiplaquettaire par aspirine et prasugrel (une nouvelle thiényopyridine), comparativement à la bithérapie aspirine-clopidogrel, réduisait les trois événements ischémiques du critère primaire : décès cardiaques, infarctus et AVC (9,9 vs 12,1 % ;  $p < 0,001$ ). Malgré une augmentation significative des hémorragies, le bénéfice clinique net restait positif.

Une nouvelle analyse des résultats de TRITON-TIMI 38, présentée à l'ACC et publiée dans le *Lancet*, montre que le bénéfice de l'utilisation du prasugrel est associé à une réduction de 52 % des thromboses de stent par rapport au clopidogrel. Le bénéfice était observé quelle que soit la définition de thrombose de stent utilisée et il était observé à la fois sur les thromboses précoces (< 30 j, -60 %) et les thromboses tardives (> 30 j, -40 %), et cela quel que soit le type de stent implanté (nu ou actif).

On notera néanmoins que, bien que le risque de thrombose de stent sous clopidogrel soit identique avec les 2 types de stents (actifs = 2,3 % et nus = 2,4 %), le bénéfice du prasugrel semble plus important chez les porteurs de stent actif (actifs = -64 % et nus = -48 %). Cet effet préventif est cliniquement important dans la mesure où 90 % des thromboses de stents se compliquent d'un décès ou d'un infarctus du myocarde.

Ces données seront bien sûr à mettre en perspective avec le sur-risque hémorragique lié à l'utilisation du prasugrel : augmentation de 50 % des hémorragies graves (2,6 vs 1,3 %). Ainsi, pour 1 000 patients traités par prasugrel, on évite 12 thromboses de stent et 15 événements ischémiques, mais on provoque 5 hémorragies potentiellement fatales.

Lors de sa commercialisation, le prasugrel constituera donc un apport majeur à la prise en charge des porteurs de stent qu'il faudra savoir manier en fonction du risque thrombotique et du risque hémorragique individuel de chaque patient.

### 3. – Adapter les doses de clopidogrel en fonction des résultats des tests biologiques

Dans ce contexte, les résultats préliminaires de l'équipe de Marseille (Bonello *et al.*) dans le cadre d'une étude randomisée incluant 150 patients sont particulièrement intéressants. Ils montrent en effet que si l'on répète la dose de charge de clopidogrel (600 mg/24 heures) jusqu'à l'obtention d'une inhibition de 50 % du test VASP et un maximum de 2400 mg de clopidogrel, on peut réduire de manière significative les événements cardiovasculaires précoces après angioplastie (10 % vs 0 % ;  $p = 0,007$ ).

### 4. – Y a-t-il un bénéfice à utiliser de la bivalirudine à la place de l'héparine dans le contexte de l'angioplastie réglée (ISAR-REACT-3)?

Alors que plusieurs études ont montré l'intérêt de la bivalirudine à la place de l'héparine non fractionnée (HNF) dans le cadre de l'angioplastie du patient avec syndrome coronaire aigu, son bénéfice chez le patient stable reste inconnu. C'est le contexte de l'étude ISAR-REACT-3 randomisant l'utilisation de bivalirudine chez 5000 patients bénéficiant par ailleurs d'un prétraitement par clopidogrel.

Les résultats de l'étude se révèlent négatifs en ce qui concerne le critère primaire d'évaluation (décès, infarctus, revascularisation, accident hémorragique) avec un taux d'événements comparable (respectivement 8,3 et 8,7 % pour bivalirudine et HNF ;  $p = 0,57$ ).

Les données concernant les accidents non hémorragiques (critère secondaire) permettant de comparer les deux groupes en termes d'efficacité dans la procédure de revascularisation ne démontrent pas non plus de différence significative (5,9 % pour bivalirudine, 5,0 % pour l'HNF ;  $p = 0,23$ ). En revanche, le bras héparine est davantage exposé aux complications hémorragiques mineures (9,9 vs 6,8 % ;  $p = 0,0001$ ). Une tendance favorable à la bivalirudine se dessine aussi, mais de façon moins significative, pour les saignements majeurs et la nécessité d'une transfusion.

## ■ CARDIOLOGIE INTERVENTIONNELLE DANS LE CONTEXTE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE AIGU

### 1. – L'abciximab est-il utile chez les patients avec infarctus du myocarde et dose de charge de clopidogrel (600 mg) ?

Depuis l'étude ADMIRAL, l'abciximab est volontiers utilisé en préhospitalier dans la prise en charge par cardiologie inter-

ventionnelle de l'infarctus du myocarde. Cependant, cette étude a été réalisée avant l'apparition des thiénopyridines.

C'est le contexte de l'étude randomisée BRAVE 3 qui a évalué l'utilisation d'abciximab chez 800 patients présentant un infarctus et bénéficiant d'un prétraitement par clopidogrel (600 mg). Cette étude ne montre pas de bénéfice que ce soit en termes de décès, de taille d'infarctus ou de récurrence d'infarctus. Les limitations de cette étude qui a inclus des patients à bas risque (< 40 % d'infarctus antérieur) pris en charge tardivement (4 heures après le début de l'infarctus en moyenne) rendent difficile l'interprétation de ces résultats.

### 2. – Bénéfice de la thrombo-aspiration à la phase aiguë d'infarctus du myocarde

Depuis de nombreuses années se pose la question de la gestion de la composante thrombotique lors de l'angioplastie réalisée à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde. En effet, en raison de son potentiel embolique, la présence de thrombus peut limiter le bénéfice de cette angioplastie. Dans ce contexte, le bénéfice des agents pharmacologiques n'est plus à démontrer. La place des outils mécaniques de thrombo-aspiration et/ou de protection de l'embolisation n'est, pour l'instant, pas claire.

L'étude TAPAS a évalué le bénéfice de la thrombo-aspiration par cathéter avant tout geste de revascularisation dans le cadre d'une étude randomisée monocentrique incluant 1071 patients. Cette étude a montré que la thrombo-aspiration permettait d'améliorer la reperfusion évaluée par le grade blush ( $p = 0,001$ ). Il existait également une tendance à l'amélioration du pronostic clinique à 30 jours ( $p = 0,12$ ) qui se confirme à 1 an ( $p = 0,04$ ). Dans cette étude, il est également possible que le bénéfice soit en partie lié à une plus grande utilisation du stenting sans pré-dilatation – stenting direct – dans la stratégie thrombo-aspiration que dans la stratégie conventionnelle (59 % vs 3 %). Reste à démontrer une amélioration du pronostic à long terme, même si la facilité d'utilisation de ces cathéters de thrombo-aspiration en font déjà des outils largement utilisés depuis plusieurs années.

### 3. – Absence de bénéfice de l'utilisation d'un filtre de protection dans l'angioplastie des syndromes coronaires aigus

Ces résultats favorables obtenus avec un cathéter de thrombo-aspiration tranchent avec de nouveaux résultats négatifs obtenus avec un système de filtre de protection contre l'embolisa-

tion chez des patients ayant un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST (étude A-F). Cette étude randomisée incluant 150 patients ne montre aucun bénéfice sur les critères intermédiaires ou les critères cliniques. Ces résultats s'inscrivent dans une longue série de résultats négatifs avec ces systèmes.

#### 4. – Sécurité des stents actifs implantés à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde

Dans la polémique toujours non résolue de la sécurité des stents actifs à long terme, une nouvelle pierre a été apportée à l'édifice. Si les études PASSION et TYPHOON ont montré le bénéfice des stents actifs sur le risque de revascularisation chez les patients implantés à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde, certains registres ont suggéré que l'implantation d'un stent actif dans cette situation clinique pouvait être associée à une augmentation de la mortalité à long terme.

Dans ce contexte, la présentation des résultats du registre du Massachusetts comprenant plus de 7 000 patients pris en charge à l'occasion d'un infarctus du myocarde apportent un

éclairage intéressant. Dans ce registre où 4 016 patients ont reçu un stent actif et 3 200 un stent nu, l'utilisation d'un stent actif était associée à une réduction de la mortalité de 2,7 % en valeur absolue, que ce soit chez les patients avec infarctus ST+ (-3,1 %) ou chez ceux avec infarctus ST- (-1,9 %). Le bénéfice des stents actifs sur la mortalité était confirmé après ajustement.

Ces données combinées à celles de TYPHOON sont très rassurantes. Il peut ainsi être licite de placer un stent actif en phase aiguë d'infarctus chez les patients à haut risque de resténose et cela d'autant plus que le patient sera vu précocement et que son infarctus risque de "parler" en cas de resténose.

#### ■ CONCLUSION

Cette session du congrès de l'ACC a été particulièrement riche avec des résultats d'études qui, s'ils ne vont pas bouleverser notre prise en charge, vont nous aider à adapter la prise en charge interventionnelle de chaque patient et dans chaque situation clinique. ■