



R. COHEN^{1,2}, E. TEIGER¹, P.F. LESAULT¹,
S. CHAMPAGNE¹, G. MONTALESCOT³,
S. ELHADAD², J.L. DUBOIS-RANDE¹

Faisabilité de l'angioplastie coronaire ambulatoire

Alors que la coronarographie diagnostique ambulatoire est couramment pratiquée dans de nombreux centres cardiologiques, l'angioplastie coronaire par cette même approche ambulatoire reste encore une stratégie très marginale en 2008, essentiellement du fait des risques de thrombose aiguë de stent et de complications au point de ponction artérielle. Après plusieurs études de faisabilité sur un nombre limité de patients, deux études randomisées à large effectif ont récemment été publiées et valident l'angioplastie ambulatoire par voie radiale et fémorale pour des patients sélectionnés.

L'objectif de cet article est de refaire un point sur les données récentes de la littérature et les risques potentiels de l'angioplastie ambulatoire, avec une mise en perspective sur l'intérêt médico-économique d'une telle stratégie.

■ HISTORIQUE DE L'ANGIOPLASTIE AMBULATOIRE

La première étude pilote sur l'angioplastie (ATL) ambulatoire date de 1994. A l'ère de l'angioplastie au ballon, et à une époque où la coronarographie ambulatoire commençait à se développer, Laarman *et al.* [1] suggéraient déjà qu'une stratégie d'ATL ambulatoire était réalisable de façon sûre chez des patients très sélectionnés.

Par la suite, l'implantation généralisée d'endoprothèses métalliques, la miniaturisation et l'amélioration du profil du matériel d'angioplastie ont été à l'origine de quelques séries sur l'ATL ambulatoire [2-6]. Les critères d'inclusion se sont peu à peu élargis à des patients moins stables et à des lésions coronaires plus complexes. Certains patients ont pu bénéficier d'un bolus ou d'une perfusion courte d'anti-GpIIb/IIIa, à un moment où le prétraitement par clopidogrel n'était pas systématique [3, 5, 6]. Les angioplasties étaient effectuées par voie radiale ou fémorale majoritairement avec un désilet 6 F, et l'hémostase au point de ponction était effectuée immédiatement après la procédure, le plus souvent par compression manuelle. La durée moyenne de surveillance des patients était de 4 à 6 heures, au terme de laquelle la décision de valider la sortie était prise.

Ces séries ont fait état de très peu de complications. Aucun décès dans les 24 premières heures n'a été recensé. Le taux de complications hémorragiques au point de ponction après la sortie a été faible, de 0,5 à 2 % des cas, exclusivement des hémorragies mineures. Le taux d'événements ischémiques dans les 24 premières heures a été encore plus faible, avec une thrombose de stent chez 1 patient sur 375 (0,3 %) de la série de Slagboom *et al.* [3], ayant nécessité une angioplastie redux en urgence. Les autres séries n'ont pas rapporté de décès, infarctus ou nouvelle angioplastie dans les 24 heures suivant la sortie des patients. Le taux de décès à 30 jours avoisine les 0,5 %, similaire aux chiffres rapportés en cas d'hospitalisation conventionnelle chez des patients stables.

Néanmoins, ces séries non randomisées intégrant un nombre limité de patients n'ont pas emporté la conviction générale, ce dont témoigne le caractère encore marginal de cette pratique.

¹ Fédération de Cardiologie, Hôpital Henri Mondor, CRETEIL.

² Service de Cardiologie, Hôpital de Lagny-Marne la Vallée, LAGNY-SUR-MARNE.

³ Institut de Cardiologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

Deux études, un tournant

La publication récente de deux larges études randomisées a suscité un regain d'intérêt pour l'angioplastie ambulatoire, motivé notamment par des considérations économiques, l'avantage potentiel d'une stratégie ambulatoire étant de réduire les coûts et d'optimiser la gestion des ressources hospitalières.

>>> L'étude monocentrique canadienne EASY [7], publiée en 2006 et qui a randomisé 1 005 patients, comparait une stratégie d'ATL ambulatoire avec bolus unique d'abciximab en perprocédure (n = 504) à une stratégie d'ATL avec bolus suivi d'une perfusion d'abciximab pendant 12 heures en hospitalisation conventionnelle (n = 501). En plus de l'abord radial exclusif, la particularité de cette étude était d'avoir inclus des patients à haut risque : 66 % d'angor instable, 33 % d'infarctus de moins de 7 jours, et une élévation de troponine au moment de la procédure dans 20 % des cas. Il n'y avait aucun critère d'exclusion angiographique. Tous les patients étaient prétraités par aspirine et clopidogrel et la randomisation avait lieu en fin de procédure. Le critère primaire était un critère combiné à J30 : décès, infarctus Q et non-Q, revascularisation urgente, réhospitalisation non programmée, saignement majeur. La sortie, le jour même, a pu être effective pour 88 % des patients du groupe ambulatoire. A 30 jours, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes (étude de non-infériorité) sur le critère primaire. L'un des enseignements majeurs de cette étude était que l'angioplastie ambulatoire est sûre et faisable par voie radiale, y compris pour des patients qui n'y étaient a priori pas destinés (bolus d'abciximab en perprocédure, infarctus semi-récent...). La seule réserve résidait dans le fait qu'il ne s'agissait pas d'une stratégie ambulatoire "pure" dans la plupart des cas puisque 62 % des patients était hospitalisés préalablement à la procédure.

>>> L'étude EPOS, publiée en 2007, est une étude hollandaise monocentrique ayant randomisé 800 patients et comparant une stratégie d'angioplastie ambulatoire (n = 403) à une hospitalisation (n = 397) avec un abord exclusivement fémoral en 5 ou 6 French et compression manuelle immédiate [8]. Il s'agissait cette fois d'une véritable procédure ambulatoire (admission le jour de l'examen) avec angioplastie programmée puisque les patients avaient eu leur coronarographie quelques jours plus tôt, l'angioplastie ad hoc étant un critère d'exclusion de même que l'utilisation des anti-GpIIb/IIIa. Là encore, il n'y avait aucun critère d'exclusion angiographique. L'étude ayant été conduite entre 2000 et 2003, les patients ne recevaient le clopidogrel qu'en fin de procédure en cas de pose d'un stent (70 % des cas). La randomisation avait lieu en aveugle avant

la procédure. Le critère primaire combinait décès, événements ischémiques et saignements majeurs dans les 24 heures suivant l'angioplastie. Après une surveillance de 4 heures, en l'absence de complication péri- ou post-procédurale, la déambulation était autorisée et le résultat de la randomisation était révélé. La sortie a ainsi pu être effective pour 82 % des patients du groupe ambulatoire (n = 326). Pour ceux-ci, il n'y a eu qu'un événement (0,3 %) à recenser dans les 24 heures (faux anévrisme fémoral nécessitant une intervention chirurgicale), et aucune différence significative avec le groupe hospitalisé (étude de non-infériorité). Cette étude valide donc l'angioplastie ambulatoire par voie fémorale, même si l'on peut regretter qu'elle ait exclu les angioplasties ad hoc.

■ RISQUES ET DEFIS DE L'ANGIOPLASTIE AMBULATOIRE

Les principaux facteurs limitant la généralisation de l'angioplastie coronaire ambulatoire sont les risques de thrombose de stent et de complications au point de ponction dont on imagine aisément les conséquences autrement plus péjoratives en cas de survenue au domicile. Dans la plupart des centres, l'admission a lieu la veille de l'examen, et les patients restent hospitalisés la nuit suivant leur angioplastie. La sortie n'est souvent effective que le lendemain de la procédure en fin de matinée, après réévaluation clinique et biologique.

En pratique, une stratégie d'angioplastie ambulatoire (qui consisterait à admettre les patients le matin de leur examen et les faire sortir en fin d'après-midi après quelques heures de surveillance) requiert donc un minimum d'organisation en amont de l'admission et doit s'attacher à sécuriser au maximum les 18 heures (et non 24) que composent la soirée, la nuit, et la matinée suivant la procédure.

>>> Thrombose de stent

Avant la généralisation des endoprothèses coronaires et l'encadrement des procédures d'angioplastie par des traitements antiplaquettaires puissants, l'occlusion coronaire aiguë post-ATL était une complication classique et précoce (5 %), souvent secondaire à une dissection coronaire, justifiant ainsi d'une observation prolongée [9]. L'avènement des endoprothèses métalliques a considérablement réduit le problème, sans l'annuler puisque la thrombose de stent, bien que beaucoup plus rare, est donc devenue la principale complication de l'angioplastie. Elle peut être subdivisée en trois selon son délai d'apparition : thrombose aiguë en cas de survenue dans les 24 premières heures, thrombose sub-

aiguë entre le 1^{er} et le 30^e jour, qui est la forme la plus fréquente, et thrombose tardive au-delà du 30^e jour. Ces deux dernières formes surviennent le plus souvent après l'hospitalisation, celle-ci n'excédant habituellement pas 24 heures chez des patients dilatés dans un contexte stable. Comme nous l'avons noté plus haut, toute stratégie d'angioplastie ambulatoire doit donc s'attacher à réduire au maximum le risque de thrombose aiguë dans les 18 à 24 premières heures.

La thrombose subaiguë de stent est la forme la plus fréquente, avec une incidence voisine de 1 % dans la littérature, avec des extrêmes allant de 0,4 à 1,3 % [10-14]. Le pronostic de cette affection est très péjoratif, avec un risque de décès et d'infarctus non mortel de 15 à 48 % et 39 à 69 % respectivement selon les séries [10-14]. Le risque de dégradation de la fonction ventriculaire gauche est également bien documenté [10]. Il n'a pas été rapporté de différence dans l'incidence des thromboses aiguës et subaiguës entre stents nus et stents pharmaco-actifs au sirolimus ou au paclitaxel [13]. Le délai moyen de survenue est variable selon les séries. Les facteurs favorisant cette complication sont nombreux, au premier rang desquels l'arrêt précoce et inopiné du traitement antiagrégant plaquettaire [12]. Les données procédurales classiquement retrouvées sont une dissection coronaire non couverte, la longueur totale stentée, le diamètre luminal final de la lésion stentée, le nombre d'endoprothèses implantées, les lésions de bifurcation et la survenue d'un slow-flow en perprocédure [11-13]. Le contexte clinique peut également influencer : l'angor instable et surtout l'infarctus aigu, le diabète, la dysfonction ventriculaire gauche, l'insuffisance rénale chronique et un syndrome inflammatoire ont été rapportés comme situations prédictives de thrombose de stent [12, 15, 16].

Peu de séries se sont intéressées spécifiquement sur la thrombose aiguë de stent. Pour autant, une stratégie d'angioplastie ambulatoire ne peut être envisagée qu'à la condition presque "contractuelle" de réduire au maximum le risque de cette complication rare mais qui engage le pronostic vital. La méta-analyse de Cutlip *et al.* [11] a évalué à 0,9 % le taux de thrombose aiguë de stent, et le registre international e-Cypher évaluant les stents actifs au sirolimus rapportait un taux encore plus bas à 0,13 % [14]. Ces séries mettaient essentiellement l'accent sur le résultat final de l'angioplastie, avec un risque de thrombose quasi "procédure-dépendant". Ce point-là est absolument fondamental car cette complication très précoce pourrait donc être prévenue, au moins partiellement, par l'obtention d'un résultat optimal sur le plan clinique et angiographique. A notre sens, certaines des situations citées précédemment, considérées comme "à risque", comme le nombre total de stents ou la lon-

- ▶ Le risque de thrombose aiguë peut être au mieux limité par une bonne sélection des patients, une préparation pharmacologique antiplaquettaire optimale débutée en amont de la procédure, et surtout l'obtention d'un résultat angiographique parfait.
- ▶ L'approche radiale a permis une réduction drastique du taux de complications hémorragiques et vasculaires au niveau du point de ponction, ce qui en fait actuellement la voie de choix pour l'angioplastie ambulatoire.
- ▶ L'intérêt médico-économique d'une telle stratégie à l'ère de la nouvelle gouvernance et de la généralisation du financement par la T2A est en cours d'évaluation.

gueur totale stentée, doivent désormais être relativisées, l'environnement pharmacologique anti-thrombotique dans lequel évoluaient les patients de ces séries ayant pour la plupart radicalement changé. La double antiagrégation plaquettaire associant l'aspirine à une thiénopyridine (le plus souvent le clopidogrel), si possible débutée en amont de la procédure, a largement démontré sa capacité à réduire le taux de décès et d'infarctus au décours de la pose d'un stent [17]. L'administration d'une dose de charge de 600 mg de clopidogrel au plus tard 2 heures avant la procédure d'angioplastie peut être réalisée en l'absence de traitement préalable [18]. On sait également qu'une dose de charge de 900 mg permet de réduire à 1 heure le délai d'action du clopidogrel avec une intensité d'inhibition plaquettaire encore plus forte [19].

Au total, plus que les données angiographiques initiales, le nombre de vaisseaux traités ou le nombre de stents posés, nous considérons que les véritables facteurs de risque de thrombose aiguë de stent reposent sur le contexte clinique (syndrome coronaire aigu, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque), l'environnement pharmacologique antithrombotique, et surtout sur le résultat angiographique et clinique de l'angioplastie.

>>> Les complications de la voie d'abord

L'avènement de la voie radiale pour la coronarographie et l'angioplastie a été progressif, à la faveur de la miniaturisation et de l'amélioration du profil du matériel d'angioplastie. En comparaison avec la voie fémorale, l'approche radiale, bien qu'ayant une courbe d'apprentissage plus longue, a permis une réduction drastique du taux de complications hémorragiques et vasculaires au niveau du point de ponction, notamment dans le contexte des syndromes coronaires aigus avec administration concomitante de thérapeutiques antithrombotiques agressives [20]. En outre, il a été montré que l'angioplastie par voie radiale améliorait le confort des patients et réduisait de façon signifi-

cative la durée moyenne de séjour et donc les coûts hospitaliers [20]. L'ensemble de ces éléments en font donc actuellement la voie de choix pour l'angioplastie ambulatoire.

>>> Education des patients

Enfin, outre les risques sus-cités, l'autre limite à la généralisation de l'angioplastie ambulatoire reste le risque de banalisation de cet acte par les patients, avec comme corollaire un défaut d'éducation du fait d'un séjour hospitalier de quelques heures. Pour ces raisons, il nous semble indispensable que cette stratégie s'inscrive dans une prise en charge globale du patient, en étroite coordination avec le cardiologue référent, voire le cas échéant une structure de rééducation cardiaque.

■ ASPECTS ECONOMIQUES ET INCITATIONS FINANCIERES

Les études nord-américaines ont mis en évidence l'importance financière pour les hôpitaux de substituer les procédures ambulatoires aux procédures conventionnelles, en particulier dans le cas de l'angioplastie [5]. Dans le système de soins français, jusqu'à présent, le mode de financement des hôpitaux publics n'était pas favorable au développement des procédures ambulatoires. Cela change actuellement avec la nouvelle gouvernance, la généralisation du financement par la T2A et l'organisation en pôles. C'est pourquoi il est indispensable de réaliser une étude des coûts hospitaliers, incluant les coûts d'opportunité (optimisation des ressources hospitalières en particulier en termes de disponibilité de lits), pour documenter l'intérêt de substituer une stratégie ambulatoire à la stratégie conventionnelle d'angioplastie.

■ CONCLUSION

Au vu de l'ensemble des éléments exposés, le principe d'une hospitalisation systématique au décours d'une angioplastie dans un contexte stable ne paraît plus justifié chez tous les patients. La prise en compte du rapport bénéfice-risque au cas par cas doit nous permettre d'individualiser un certain nombre de patients pour lesquels une stratégie d'angioplastie ambulatoire peut être envisagée. C'est à cet effet que nous avons élaboré un protocole d'angioplastie ambulatoire, avec une sélection prudente basée d'abord sur les caractéristiques générales du patient, l'environnement pharmacologique, et surtout sur le résultat de la procédure qui doit être optimal. Les résultats de cette étude multicentrique et prospective devraient permettre d'évaluer la faisabilité

et l'intérêt (notamment médico-économique) de cette approche dans le contexte spécifique français. ■

Bibliographie

1. LAARMAN GJ *et al.* A pilot study of coronary angioplasty in outpatients. *Br Heart J*, 1994; 72: 12-5.
2. KIEMENEIJ F *et al.* Outpatient coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 29: 323-7.
3. SLAGBOOM T *et al.* Outpatient coronary angioplasty: feasible and safe. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2005; 64: 421-7.
4. LASEVITCH R *et al.* Early discharge using five french guiding catheter for transfemoral coronary stenting: a feasibility and safety study (EDU 5Fr study). *Am J Cardiol*, 2005; 96: 766-8.
5. KHATRI S *et al.* Safety and cost benefit of same-day discharge after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*, 2002; 90: 425-7.
6. ORMISTON JA *et al.* Percutaneous coronary intervention with bivalirudin anticoagulation, immediate sheath removal, and early ambulation: a feasibility study with implications for day-stay procedures. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2002; 55: 289-93.
7. BERTRAND OF *et al.* Early Discharge After Transradial Stenting of Coronary Arteries Study Investigators. A randomized study comparing same-day home discharge and abciximab bolus only to overnight hospitalization and abciximab bolus and infusion after transradial coronary stent implantation. *Circulation*, 2006; 114: 2636-43.
8. HEYDE GS *et al.* Randomized trial comparing same-day discharge with overnight hospital stay after percutaneous coronary intervention: results of the Elective PCI in Outpatient Study (EPOS). *Circulation*, 2007; 115: 2299-306.
9. LINCOFF AM *et al.* Abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty: clinical, angiographic and therapeutic profile. *J Am Coll Cardiol*, 1992; 19: 926-35.
10. WENAWESER P *et al.* Stent thrombosis following bare-metal stent implantation: success of emergency percutaneous coronary intervention and predictors of adverse outcome. *Eur Heart J*, 2005; 26: 1180-7.
11. CUTLIP DE *et al.* Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation*, 2001; 103: 1967-71.
12. IAKOVOU I *et al.* Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*, 2005; 293: 2126-30.
13. ONG AT *et al.* Thirty-day incidence and six-month clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 947-53.
14. URBAN P *et al.* Safety of coronary sirolimus-eluting stents in daily clinical practice: one-year follow-up of the e-Cypher registry. *Circulation*, 2006; 113: 1434-41.
15. KARRILLON GJ *et al.* Intracoronary stent implantation without ultrasound guidance and with replacement of conventional anticoagulation by antiplatelet therapy. 30-day clinical outcome of the French Multicenter Registry. *Circulation*, 1996; 94: 1519-27.
16. BUFFON A *et al.* Preprocedural serum levels of C-reactive protein predict early complications and late restenosis after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*, 1999; 34: 1512-21.
17. MUELLER C *et al.* A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary artery stents. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 41: 969-73.
18. KANDZARI DE *et al.* Influence of treatment duration with a 600-mg dose of clopidogrel before percutaneous coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 44: 2133-6.
19. MONTALESCOT G *et al.* A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 931-8.
20. AGOSTONI P *et al.* Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures; systematic overview and meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 44: 349-56.