Cahier 2
Mensuel # 279 • Septembre 2011

réalités CARDIOLOGIQUES

Thromboses et Urgences Coronaires

23-25 mars 2011 – Paris

Les points forts

Ceci est un compte rendu et/ou résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Certaines données publiées dans cette édition peuvent ne pas être validées par les autorités de santé françaises. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Edition réalisée avec le soutien institutionnel des laboratoires Daiichi Sankyo et Lilly France.

Sommaire

Biomarqueurs et médecine d'urgence

Biomarqueurs et raisonnement médical : l'exemple de l'embolie pulmonaire 4
D'après la communication de P. Taboulet

Biomarqueurs et perspectives : l'exemple du Syndrome Coronaire Aigu (SCA) 5
D'après la communication de S. Charpentier

Biomarqueurs et cinétique : l'exemple du BNP 6
D'après la communication de F. Lapostolle

Reperfusion dans le STEMI : tout angioplastie ?

Quelles stratégies de prise en charge du STEMI en urgence ? 7
D'après la communication de P. Goldstein

Quelle gestion après thrombolyse ? Quand et avec quel traitement ? 8
D'après la communication de P.G. Steg

Arrêt cardiaque

Doit-on optimiser les compressions thoraciques ou la ventilation ? 9
D'après la communication de P. Goldstein

Place du traitement médicamenteux 11
D'après P.Y. Gueugniaud

Incidence des nouvelles recommandations sur le public et la formation aux gestes d'urgence 11
D'après la communication de P. Cassan

Prasugrel, où en est votre pratique un an après ?

D'après un symposium organisé par les laboratoires Daiichi Sankyo et Lilly France

Chez quels patients faut-il donner du prasugrel en préhospitalier ? 13
D'après la communication de L. Soulat

Le patient ne sus-décale pas, faut-il le prémédiquer avec le prasugrel en USIC ? 16
D'après la communication de S. Champage

Quelle stratégie antiplaquettaire pour le patient stenté avec une lésion complexe ? 17
D'après la communication de G. Ducrocq

Thromboses et Urgences Coronaires

23-25 mars 2011 – Paris

Les points forts

Compte rendu rédigé par le Dr L. BELLE et le Dr D. SAVARY (Annecy)

Le congrès Thromboses et Urgences Coronaires, qui s'est tenu à Eurosites Georges V à Paris en mars dernier, est devenu en quelques années un rendez-vous incontournable des praticiens impliqués dans la prise en charge des urgences cardiaques. C'est une occasion unique pour les urgentistes, anesthésistes, réanimateurs et cardiologues francophones de se retrouver pour faire le point sur l'évolution des pratiques dans ce domaine. Les études sont nombreuses, les pratiques évoluent à grands pas et les mises au point présentées ici par les meilleurs spécialistes ont été particulièrement appréciées. Nous vous en proposons dans les lignes qui suivent les points forts.

Biomarqueurs et médecine d'urgence

Introduits depuis plus d'une dizaine d'années, les dosages de biomarqueurs cardiaques font aujourd'hui partie intégrante des procédures de prise en charge des patients se présentant pour une douleur thoracique. Depuis les dosages enzymatiques peu spécifiques jusqu'à l'introduction de marqueurs à la fois sensibles et spécifiques, les progrès ont permis aux biologistes de proposer des outils de plus en plus performants aux urgences dans l'aide au diagnostic. Ces progrès ont également été accompagnés par des recommandations d'utilisation de plus en plus précises.

A la question "*Does this patient have…?*", la biologie d'urgence peut éventuellement répondre. Chaque prescription doit s'inscrire dans le cadre d'une démarche médicale en quatre étapes :
– poser une question pertinente,
– choisir et réaliser un test performant,
– interpréter correctement en combinaison avec la clinique,
– prendre une décision conforme à l'état de l'art [1].

Biomarqueurs et raisonnement médical : l'exemple de l'embolie pulmonaire

D'après la communication de P. Taboulet (Paris)

La prescription d'un test biologique en urgence est souvent difficile et nécessite de choisir le test le plus utile, de le doser dans des conditions optimales et de l'interpréter en combinaison avec la clinique. Un test est utile s'il est capable de modifier une hypothèse clinique (prétest) jusqu'à un seuil qui influence la décision médicale. Cette décision médicale peut être une abstention ou à l'inverse une intervention, avec entre les deux une indécision. Il convient de définir un seuil en dessous duquel la probabilité de maladie devient si faible qu'elle passe sous le seuil d'abs-

tention acceptable (*testing threshold*) et qu'aucune investigation supplémentaire n'est nécessaire, et un seuil au-dessus duquel la probabilité de maladie devient si haute qu'une intervention en général thérapeutique doit être prise, sans autre considération. Entre ces deux seuils, l'indécision doit conduire à la réalisation d'autres tests.

La valeur diagnostique d'un test se définit par deux caractéristiques essentielles, sa spécificité et sa sensibilité. Prenons l'exemple des D-dimères. Ce dosage sanguin est effectué lorsqu'on évoque le diagnostic de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire. Ce test est très sensible mais peu spécifique. La sensibilité est représentée par les faux négatifs (FN) (Sensibilité = Vrais Positifs/Vrais Positifs + Faux Négatifs) alors que la spécificité mesure les faux positifs (FP). Pour les D-dimères, le nombre de FP est important. Ainsi, une élévation des dimères ne signifie pas forcément la présence d'une embolie pulmonaire ou d'une thrombose veineuse profonde. L'absence d'augmentation du taux sanguin des D-dimères élimine seulement le diagnostic d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse profonde (la valeur prédictive négative est excellente). **Ce biomarqueur n'est donc pas un outil d'intervention.**

Certaines populations différentes de la population étudiée pour le calcul de la performance d'un test peuvent modifier celle-ci. En effet, les D-dimères peuvent également être augmentés au cours de certaines situations : après une intervention chirurgicale, lors d'une grossesse, dans les pathologies inflammatoires, lors de la résorption d'un hématome, en cas d'hémorragies… C'est dire toute l'importance du contexte clinique.

Biomarqueurs et perspectives : l'exemple du Syndrome Coronaire Aigu (SCA)

D'après la communication de S. Charpentier (Toulouse)

La nouvelle définition de l'infarctus du myocarde aigu proposée conjointement en 2007 par les différentes sociétés savantes internationales a pour caractéristique d'inclure la détection de biomarqueurs cardiaques [2].

Si ce dosage intervient dans la définition d'un SCA ST+, le diagnostic doit reposer principalement sur une confrontation des données cliniques et des signes électrocardiographiques, et conduire à la reperfusion sans perte de temps.

L'intérêt des biomarqueurs est tout autre dans les SCA non ST+ où ECG et clinique ne suffisent pas. Ces marqueurs participent à la stratification du risque des SCA non ST+ (score de risque GRACE ou score TIMI entre autres) et il faut savoir, dans le cadre de l'urgence, identifier les patients qui tireront un bénéfice de ces dosages. Pour harmoniser la façon dont on interprète le dosage de troponine, il y a eu en 2010 des recommandations pour l'utilisation et l'interprétation de ce marqueur dans l'infarctus du myocarde.

Les recommandations sur les biomarqueurs ont été homogénéisées récemment [3]. Trois éléments importants y ont été définis :

>>> Définir les valeurs de référence de la troponine

Les dosages des troponines n'étant pas standardisés, il est déconseillé d'utiliser indifféremment les techniques différentes. Le seuil décisionnel (99^{e} percentile d'une population de référence) doit être défini pour chaque méthode de dosage et c'est une donnée propre à chaque laboratoire. Aussi, le clinicien doit avoir un regard critique sur ces valeurs. Par ailleurs, la valeur seuil basse doit avoir une précision analytique en dessous de 10 %. Or aucun dosage de troponine conventionnelle effectué en routine actuellement ne peut se prévaloir de cette précision.

>>> Lister les causes d'élévation de la troponine en dehors d'une occlusion coronaire

Si la troponine est bien le marqueur d'une atteinte cardiaque, son élévation n'est pas synonyme d'une occlusion coronaire. **Parmi ces causes d'élévation qui reflètent bien une atteinte cardiaque mais qui ne nécessitent pas d'aller en coronarographie**, on retrouve la rhabdomyolyse, l'insuffisance rénale, le sepsis, les tachycardies supraventriculaires. C'est dire encore une fois combien le contexte clinique au cours duquel est pratiqué ce dosage est important.

>>> Faire des cinétiques de troponines

Il est utile de mesurer 2 à 3 fois, à 6 heures d'intervalle, ces marqueurs cardiaques en cas de positivité afin d'évaluer la taille et la cinétique de constitution de l'infarctus.

>>> A côté des marqueurs historiques de la nécrose cardiaque (myoglobine, CPK, troponine…), plusieurs marqueurs ont été testés ces dernières années :

● ***Les troponines "ultrasensibles"***

Ces dosages se caractérisent d'un point de vue analytique par des valeurs du 99e percentile très basses (13,5 ng/L) et une précision analytique à 10 % pour des valeurs proches, voire inférieures au 99e percentile.

Ces dosages hautement sensibles, qui vont remplacer dans les mois à venir les troponines de nos laboratoires, permettent donc de faire un diagnostic plus précoce au lieu de devoir répéter les dosages pour dépister les élévations tardives.

Ces troponines "sensibles" auraient une meilleure fiabilité analytique dans les valeurs basses, là où le dosage de la troponine peut avoir une valeur décisionnelle, et donc une détection plus fréquente des petites variations.

En outre, ces dosages pourraient aussi améliorer la stratification du risque des SCA aux urgences. Certes, cela se traduira par plus d'infarctus détectés, ces troponines "ultrasensibles" étant moins spécifiques. C'est ainsi qu'au cours d'un malaise s'accompagnant d'un bas débit, on retrouvera des troponines "ultrasensibles" élevées qui ne devront pourtant pas conduire à la réalisation d'une coronarographie.

Dans un travail de Giannitsis E. *et al.* [4], la valeur diagnostique de la troponine hypersensible était augmentée en réalisant un cycle dans un délai plus court : quand l'élévation du marqueur était supérieure à 100 % entre 2 dosages espacés de 3 h, la valeur prédictive positive (VPP) d'être en présence d'un SCA était de 100 %… A l'opposé, deux dosages négatifs à 3 h donne une valeur prédictive négative (VPN) de 100 %.

● ***La copeptine***

Si la troponine a une bonne spécificité, elle est pénalisée par le retard à l'élévation sérique des marqueurs de nécrose. La copeptine, issue du système arginine-vasopressine, est un bon reflet du stress hémodynamique suite à un infarctus du myocarde. La cinétique de ce marqueur décrit une élévation immédiate après la douleur thoracique et revient à la normale dans les 5 jours. Sa valeur diagnostique est comparable à celle de la myoglobine, supérieure à celle de la troponine T de référence dans les trois heures suivant le début de la douleur. Une étude récente publiée dans le JACC [5] montre que la copeptine est un marqueur précoce d'exclusion de l'infarctus du myocarde particulièrement performant (VPN : 99,7 %).

La combinaison de la copeptine et de la troponine améliore l'élimination du diagnostic d'infarctus par rapport à la seule détermination de la troponine, avec une supériorité nette, un résultat plus rapide et plus fiable dans les 3 premières heures de la douleur thoracique.

Biomarqueurs et cinétique : l'exemple du BNP

D'après la communication de F. Lapostolle (Samu 93)

Les dosages du BNP se sont imposés comme un outil incontournable, de première intention, dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque (IC), en particulier pour différencier une dyspnée d'origine cardiaque d'une dyspnée d'origine pulmonaire.

Leur intérêt diagnostique réside principalement dans leur bonne valeur prédictive négative, notamment dans le contexte de l'urgence. Le diagnostic d'IC gauche bénéficie principalement de l'apport que représente la détermination du BNP :
– une concentration < 100 ng/L a une valeur prédictive négative de 98 %,
– une concentration > 500 ng/L a une valeur prédictive positive de 90 %,
– pour une concentration comprise entre 100 et 500 ng/L, des examens complémentaires sont nécessaires. Plusieurs diagnostics sont en effet envisageables : cœur pulmonaire, embolie pulmonaire, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque non décompensée.

Des techniques rapides ont été développées permettant d'obtenir la concentration du BNP ou du NT-proBNP en moins de 30 minutes, ce qui les rend utilisables en temps réel pour la prise en charge des patients aux urgences ou en préhospitalier. Une étude multicentrique a été menée par les Samu français pour évaluer l'intérêt d'un dosage extrahospitalier du BNP chez des patients ayant une dyspnée d'étiologie indéterminée. Il s'agissait d'une étude extrahospitalière, prospective, observationnelle. De janvier 2002 à novembre 2004, 200 patients – 105 hommes et 95 femmes – ont été inclus. Le taux médian de BNP était de 502 (193-1 075) pg/mL. Le diagnostic final a été établi dans 70 % des cas [6].

La connaissance de la cinétique du dosage est importante : plus il est réalisé précocement et plus il sera discriminant. Dans cette étude, au bout de 90 minutes après le premier prélèvement réalisé

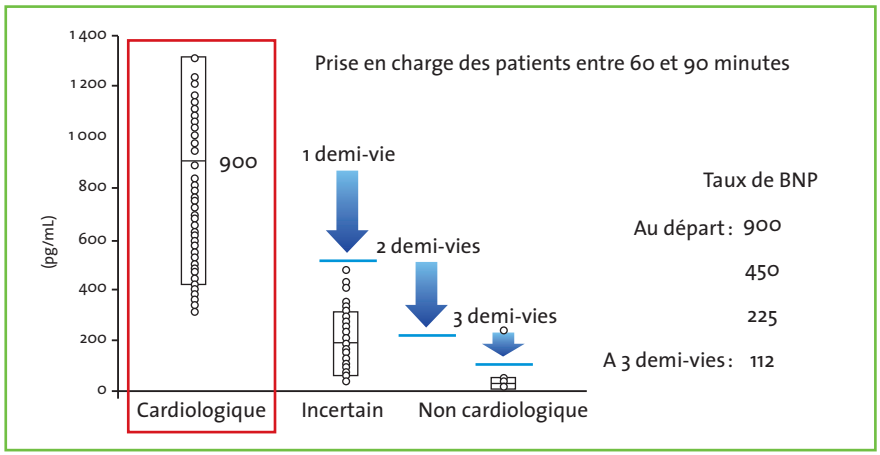

FIG. 1 : Cinétique du BNP. La demie-vie du BNP est de 20 minutes. Cette figure montre qu'au bout d'une heure (3 demi-vies), les taux de BNP ne sont plus que de 112 pg/mL et donc dans la zone de diagnostic incertain.

très précocement, le taux moyen de BNP passait de 900 pg/mL à 112 pg/mL, et le diagnostic de certitude ne devenait plus qu'un diagnostic d'exclusion (***fig. 1***). Ce résultat plaide pour des prélèvements très précoces réalisés par le Samu.

Bibliographie

1. SOLOMON DH *et al. JAMA,* 1998 ; 280 : 2020-2027.
2. THYGESEN K *et al. Eur Heart J,* 2007 ; 28 : 2525-2538.
3. THYGESEN K *et al. Eur Heart J,* 2010 ; 31 : 2197-2204.
4. GIANNITSIS E *et al. Clin Chem,* 2010, 56 : 642-650.
5. REICHIN T *et al. J Am Coll Cardiol,* 2009 ; 54 : 60-68.
6. LAPOSTOLLE F. *Revue des Samu,* 2008.

Reperfusion dans le STEMI : tout angioplastie ?

Quelles stratégies de prise en charge du STEMI en urgence ?

D'après la communication de P. Goldstein (Lille)

>>> Appeler le 15

En cas d'infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI), la qualité de la prise en charge est en partie basée sur sa rapidité.

A ce titre, les recommandations européennes fixent un délai maximum de 120 minutes entre le diagnostic de STEMI aigu et la reperfusion par angioplastie [1].

En amont de la prise en charge médicalisée, le délai entre le début des symptômes et l'ECG qui permettra de faire le diagnostic est souvent trop long. Le centre 15 est à ce titre essentiel et il convient avant tout d'appeler le SAMU devant toute douleur thoracique.

>>> Les réseaux

La réduction des délais, les choix dans la panoplie des traitements administrés dans les premières minutes et les stratégies initiales, dont fait partie le choix du type de reperfusion, doivent être décidés et formalisés par les différents acteurs de cette prise en charge : urgentistes et cardiologues, au sein de réseaux régionaux et avec des procédures de prise en charge définies au préalable.

Une véritable veille scientifique doit être mise en place par des comités régionaux pour permettre d'analyser les résultats des études les plus récentes, et les intégrer dans les protocoles de prise en charge parfois même en amont des recommandations des sociétés savantes.

Les réseaux régionaux ont largement fait leur preuve à travers le monde, avec parfois une rationalisation de l'offre de soin dans un contexte économique difficile, comme à Vienne en Autriche où l'astreinte nocturne de cardiologie interventionnelle est repartie entre les différents hôpitaux en fonction du jour de la semaine. C'est également le cas dans l'état du Minnesota où le choix de reperfusion est défini *a priori* en fonction des délais attendus pour que le patient soit pris en charge en salle de cardiologie interventionnelle. Le développement de ces réseaux doit s'appuyer sur des registres régionaux.

Les différences de taux et de types de reperfusion observées en Europe à partir de registres nationaux hétérogènes ont abouti à un projet européen "*Stent for life*" décliné en France sous le nom d'"Infarctus : la course pour la vie" [2].

La phase initiale de ce projet consiste à réaliser une photographie des prises en charge des STEMI de moins de 24 heures dans 5 départements représentatifs : Nord, Essonne, Côte-d'Or, Haute-Savoie et Haute-Garonne. Un registre a été mis en place en novembre 2010 pour évaluer ces prises en charge et a montré que 64 % des patients bénéficiaient d'une angioplastie primaire, 22 % d'une fibrinolyse et 14 % n'avaient pas bénéficié de tentative de reperfusion (il s'agissait surtout des femmes et des patients les plus âgés).

Les auteurs insistent surtout sur le fait que les patients appellent peu le 15 (seuls 35 % des patients ont appelé le 15 en premier lieu) et surtout tardivement (le délai médian entre le début des symptômes et le premier contact médical était de 105 minutes). 75 % des patients étaient hospitalisés directement en centre de cardiologie interventionnelle, avec des délais de prise en charge bien plus courts que dans les centres ne possédant pas de département de cardiologie interventionnelle.

Le projet "*Stent for life*" se poursuit avec des campagnes d'information de la population destinées à faire reconnaître les symptômes et à appeler au plus vite le 15. Une nouvelle enquête prévue en novembre 2011 devrait mesurer l'impact de telles mesures.

Ces initiatives d'éducation incitant la population à mieux utiliser les systèmes de soins responsabilisent les patients en faisant d'eux de véritables acteurs de leur prise en charge. Le développement de réseaux implicites ou explicites doit faire partie de nos stratégies.

Quelle gestion après thrombolyse ? Quand et avec quel traitement ?

D'après la communication de P.G. Steg (Paris)

La fibrinolyse préhospitalière s'est progressivement répandue dans notre pays grâce aux équipes des SAMU/SMUR. Elle permet de gagner 1 heure dans sa réalisation par rapport à la fibrinolyse hospitalière [3].

Une fois la fibrinolyse réalisée, la question est de savoir s'il faut faire une angioplastie rapidement ou pas.

L'étude ASSENT-4 [4] et la méta-analyse de Kelley [5] ont démontré que l'éventuel bénéfice de la fibrinolyse préhospitalière sur l'angioplastie primaire pouvait être probablement remis en cause en cas d'angioplastie immédiate.

Cependant, une série d'études montre qu'il est probablement bénéfique de réaliser une angioplastie plutôt qu'un traitement conservateur (angioplastie guidée par les tests d'ischémie) rapidement après une thrombolyse réussie : USIC 2000 [6], GRACIA [7], SIAM III [8], CAPITAL AMI

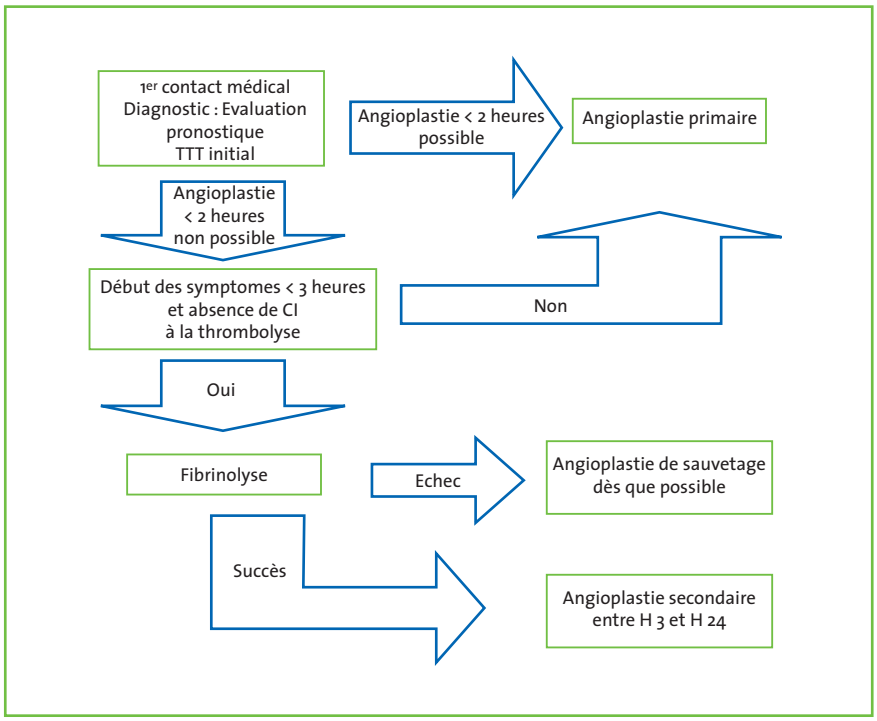

FIG. 1 : Stratégies de reperfusion dans le STEMI. D'après [13].

[9], CARESS AMI [10], TRANSFERT AMI [11] ou NORDISTEMI [12].

S'il semble donc légitime de réaliser une angioplastie rapidement après une thrombolyse réussie, on peut se demander si une thrombolyse suivie rapidement d'une angioplastie de routine est supérieure à une angioplastie primaire. L'essai STREAM en cours pose cette question en comparant ces deux stratégies.

Les recommandations internationales de 2008 proposent de réaliser une fibrinolyse dans l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST si le patient se présente dans les 2 premières heures des symptômes et si une angioplastie n'est pas possible dans les 90 minutes ***(fig. 1)*** [13].

Bibliographie

1. The Task Force. *Eur Heart J*, 2008 ; 29 : 2009-2945.
2. Conférence de presse organisée par la Société Française de Cardiologie et la Société Française de Médecine d'Urgence. Paris, 23 mars 2011.
3. Morisson LJ *et al. JAMA*, 2000 ; 283 : 2686-2692.
4. ASSENT-4PCI. *Lancet*, 2006 ; 367 : 569-578.
5. Keeley EC *et al. Lancet*, 2006 ; 367(9510) : 579-588.
6. Danchin N. *Eur Heart J*, 2005 ; 26 ; 544-548.
7. Fernandez *et al. Lancet*, 2004 ; 364 : 1045-1053.
8. Scheller B *et al. J Am Coll Cardiol*, 2003 ; 42 : 634-641.
9. Le May MR *et al. J Am Coll Cardiol*, 2005 : 46 : 417-424.
10. Di Mario C *et al. Lancet*, 2008 ; 371 : 559-568.
11. Cantor WJ *et al. N Eng J Med*, 2009 ; 360 : 2705-2718.
12. Bohmer E *et al. J Am Coll Cardiol*, 2010 ; 55 : 102-110.
13. The Task Force. *Eur Heart J*, 2008 ; 29 : 2909-2945.

Arrêt cardiaque

Les lignes directrices en matière de réanimation cardio-respiratoire (RCP) ont été modifiées en octobre 2010.

Elles sont le fruit du travail de centaines de spécialistes internatio-naux de la réanimation qui ont examiné, commenté et débattu les nombreuses publications concernant l'arrêt cardiaque [1].

Leurs objectifs ont été, bien entendu, d'augmenter les chances et la qualité de survie des victimes, mais aussi d'uniformiser les algorithmes et de les simplifier pour permettre d'améliorer la RCP.

Parmi les nouveautés dans les directives 2010, on retiendra les points suivants :
– diagnostic rapide d'arrêt circulatoire (perte de conscience, pas de signe de vie, pas de respiration ou respiration anormale),
– début du massage cardiaque le plus vite possible après l'arrêt circulatoire,
– libération facultative des voies respiratoires, l'insufflation initiale n'est plus recommandée,
– en l'absence de connaissances sur la ventilation, ne faire que le massage cardiaque sans ventilation,
– interruptions du massage cardiaque aussi courtes que possible,
– fréquence des compressions du massage cardiaque, au moins 100/min,
– profondeur de compression lors du massage cardiaque pour adulte, au moins 5 cm (chez les enfants, 1/3 du diamètre antéro-postérieur du thorax, soit 4 cm < 1an et 5 cm > 1an),
– première défibrillation immédiatement après avoir branché le défibrillateur.

Doit-on optimiser les compressions thoraciques ou la ventilation ?

D'après la communication de P. Goldstein (Lille)

>>> ABC devient CAB

Le schéma connu *Airway-Breathing-Circulation*, appliqué jusqu'à présent pour les premiers secours en cas d'arrêt cardiaque, a été remplacé par *Circulation-Airway-Breathing* pour les personnes non professionnelles amenées à réaliser une réanimation. Il est donc plus important d'effectuer le massage cardiaque externe (MCE) que la respiration artificielle. Pour un témoin seul non entraîné, il sera réalisé seul, sans bouche-à-bouche. A l'arrivée des secouristes professionnels, le massage

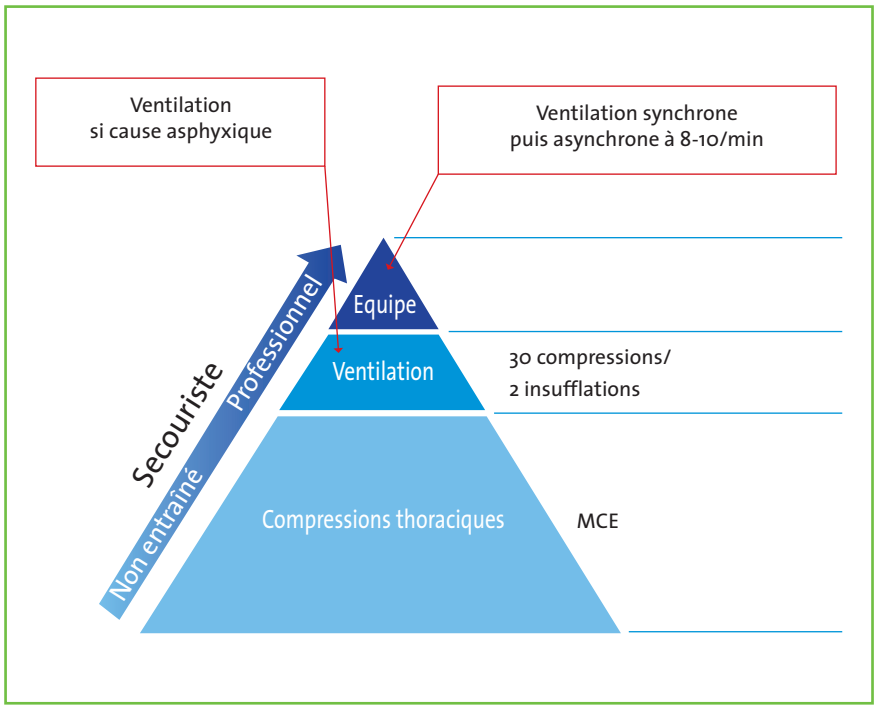

FIG. 1 : Nouvelles guidelines. D'après [7].

sera ensuite réalisé avec une alternance de 30 compressions thoraciques et 2 insufflations ***(fig. 1)***. Il faut insister sur la profondeur et la fréquence du MCE et il convient d'aller plus vite (fréquence au moins 100 par minute) et plus fort (profondeur au moins 5 centimètres).

En cas d'arrêt cardiorespiratoire, la faible efficacité du MCE manuel – qui ne rétablit une perfusion coronaire et cérébrale que dans environ 30 % des cas – est bien documentée. Ainsi, depuis de nombreuses années, divers dispositifs ont été mis au point avec pour but d'améliorer l'hémodynamique pendant le MCE et donc la survie :

>>> Comment améliorer le MCE ?

L'utilisation d'une valve d'impédance inspiratoire (VII) connectée sur le masque de ventilation ou sur la sonde d'intubation permet de limiter l'entrée d'air dans les poumons pendant la relaxation thoracique, ce qui, en diminuant la pression intrathoracique, majore le retour veineux. Ce dispositif améliore la qualité du MCE. Plaisance *et al.* [2] ont même associé cette valve d'impédance inspiratoire à une cardiopompe (Compression/Décompression Active ; CDA), avec des résultats tout à fait significatifs sur la survie des patients.

En 2011, une étude multicentrique (46 services médicaux d'urgence) [3], randomisée, a évalué le même dispositif (CDA + VII) sur la survie de 840 patients comparés à 813 avec MCE standard. Le critère de jugement était la survie à la sortie de l'hôpital avec un état neurologique satisfaisant (soit un score modifié de Rankin de 3 ou moins).

Pour l'analyse, les investigateurs (qui n'ont pas participé à la réanimation cardiopulmonaire) étaient dans l'ignorance de l'affectation des malades dans l'un ou l'autre groupe. 47 patients du groupe contrôle (6 %) ont survécu et sont sortis de l'hôpital avec un état fonctionnel neurologique correct contre 75 dans le groupe intervention (9 %) (*odds ratio* 1,58 ; IC 95 % : 1,07-2,36 ; p = 0,019). A 1 an, la survie est de 9 % dans le groupe intervention par rapport à 6 % dans le groupe contrôle (p = 0,03) (***fig. 2***).

Les auteurs concluent à l'intérêt du MCE avec CDA et valve d'impédance qui permet d'augmenter la survie à long terme après un arrêt cardiaque. Le MCE avec CDA devrait être considéré comme une alternative au MCE manuel.

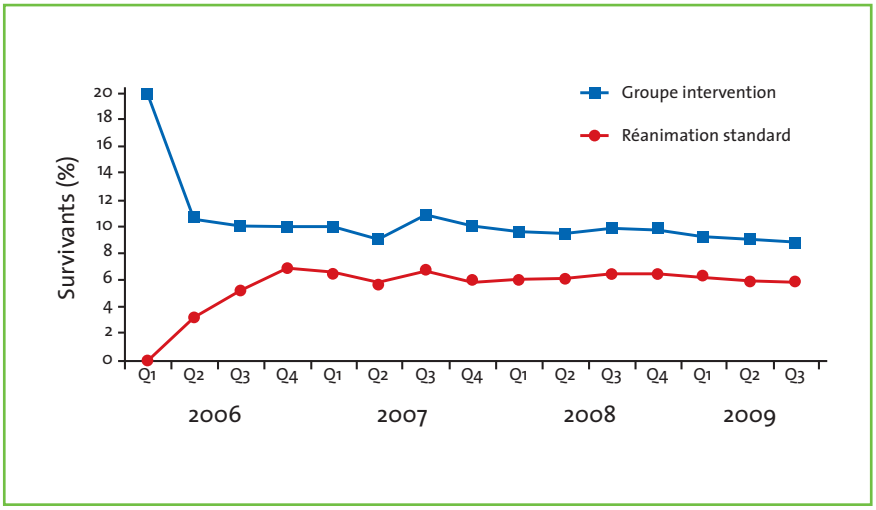

FIG. 2 : Résultats de l'étude multicentrique ayant comparé le dispositif CDA + VII et la réanimation standard..

Place du traitement médicamenteux

D'après la communication de P.Y. Gueugniaud (Lyon)

>>> Accès veineux

Un accès veineux est toujours nécessaire pour traiter un arrêt cardiaque. L'accès périphérique, plus facile à poser et implantable sans arrêter le MCE, est préférable. En cas d'accès veineux difficile, la voie intra-osseuse est dorénavant la règle chez l'adulte comme chez l'enfant, et la classique voie intra-trachéale a disparu.

>>> Les vasopresseurs

L'adrénaline est le médicament de l'ACR à injecter aussi tôt que possible en cas d'asystolie ou de rythme sans pouls ; elle sera administrée en bolus de 1 mg toutes les 3 à 5 minutes. Ce qui est nouveau, c'est qu'elle doit être administrée après le 3e choc en cas de rythme choquable, à savoir fibrillation ventriculaire (FV) ou tachycardie ventriculaire (TV) sans pouls.

Quant à l'utilisation de vasopressine, elle n'apparaît plus dans les recommandations. L'étude réalisée en 2008 par les SAMU français a permis de clore le débat sur l'absence d'intérêt de la vasopressine en traitement adjonctif au cours de la réanimation cardiaque spécialisée [4]. Une analyse *post hoc* de ce travail montrait que la réalisation d'une hypothermie thérapeutique améliorait de façon significative la survie sans séquelle des patients : 9,6 % *vs* 3,2 % en faveur du groupe traité par hypothermie (p = 0,003).

>>> Les antiarythmiques

L'amiodarone est indiquée dans la réanimation de l'arrêt cardiaque lié à une FV ou à une TV sans pouls, à la dose de 300 mg en IVD après le 3e choc électrique. Il faut donc injecter l'adrénaline, puis immédiatement l'amiodarone au cours de la séquence. Un nouveau bolus à mi-dose, soit 150 mg, pourra être proposé une fois en cas de persistance d'un rythme choquable. La lidocaïne n'a plus d'indication dans cette situation.

>>> Les autres drogues

L'atropine n'est plus recommandée dans le traitement de l'asystolie et du rythme sans pouls. Les seules indications des alcalinisants sont aujourd'hui l'hyperkaliémie, l'acidose métabolique préexistante à l'arrêt cardiaque et les surdosages aux antidépresseurs tricycliques. Enfin, la fibrinolyse ne reste indiquée qu'en cas d'embolie pulmonaire.

Incidence des nouvelles recommandations sur le public et la formation aux gestes d'urgence

D'après la communication de P. Cassan (Paris)

L'algorithme universel proposé par les experts se veut simple et s'appuie sur un message clair "Appeler – Masser – Défibriller" ***(fig. 3)***.

>>> Appeler : reconnaître l'arrêt cardiaque

Les nouvelles recommandations insistent d'abord sur la reconnaissance de l'arrêt cardiaque (AC) [1]. Le cheminement de l'entretien téléphonique pour confirmer qu'une victime est en arrêt

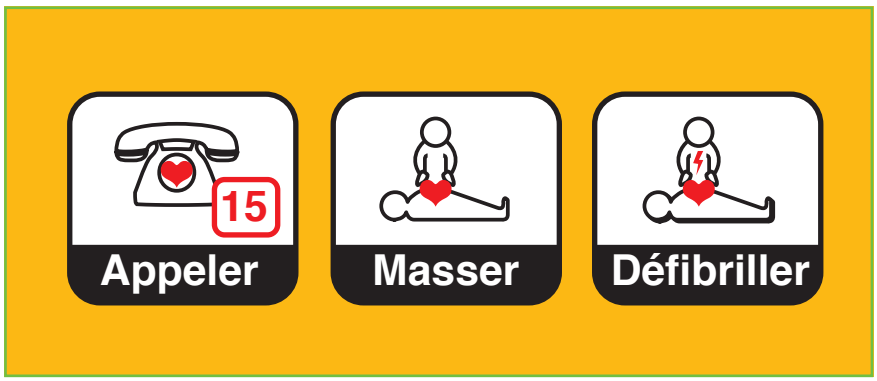

FIG. 3 : Les 3 gestes essentiels.

cardiorespiratoire, après avoir vérifié l'absence de réactivité, passe par l'évaluation de la ventilation.

La perception de mouvements respiratoires par l'appelant n'est pas suffisante pour dire qu'"on va mettre le patient sur le côté en position latérale de sécurité".Il convient de rechercher des *gasps*, inspirations anarchiques, inefficaces.

Ces mouvements ventilatoires signifient que l'arrêt dure déjà depuis plus d'une minute mais moins de 5 minutes. Ils pourraient en fait avoir une certaine efficacité sur les échanges gazeux au cours du massage cardiaque externe (MCE) [5].

Les patients avec respiration agonique au moment de l'acte de régulation avaient à l'état initial une fibrillation ventriculaire (FV) (56 %) et une meilleure survie. Ces *gasps* ont une incidence de 30 à 40 % sur l'ensemble des appels pour AC [6].

Lorsque l'appelant signale un tableau d'aréactivité avec des mouvements respiratoires, il faut absolument évaluer le caractère normal de la ventilation. On rappellera qu'il n'y a d'ailleurs aucun risque de débuter un massage cardiaque sur un cœur battant [7].

>>> Masser : la profondeur et la fréquence du massage cardiaque externe

Avant 2005, les recommandations conseillaient de déprimer le thorax de 4 à 5 cm. Aujourd'hui, après l'étude d'Edelson en 2006 [8] et de Babbs en 2008 [9], nous savons que les chances de succès du choc électrique sont plus importantes avec une profondeur de massage entre 5 et 6 cm ***(fig. 4)***.

Le message pour le grand public concernant le MCE, c'est : "*Push Hard and Fast*". En effet, le rythme des compressions proposé jusqu'ici à 100 mouvements par minute semble insuffisant.

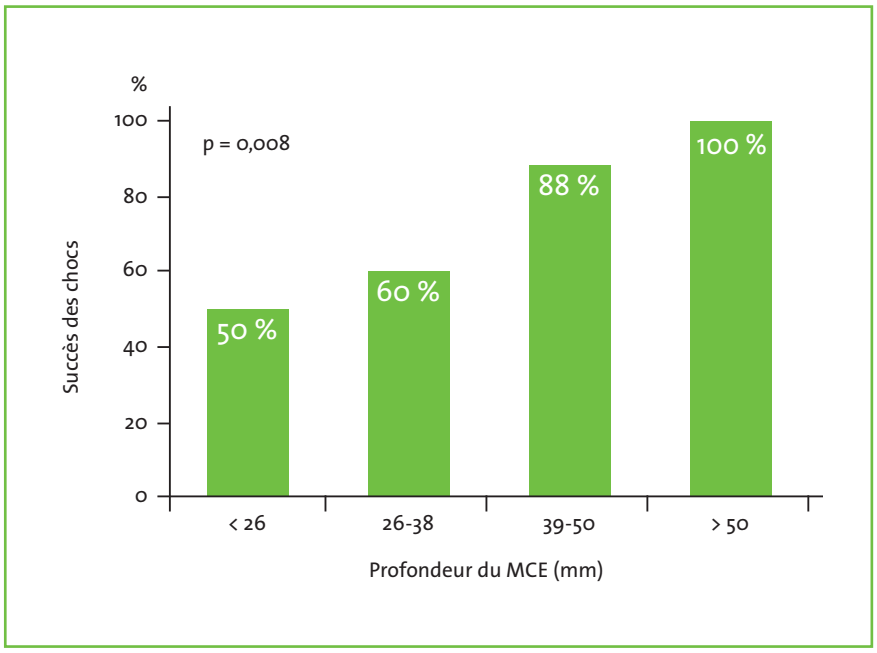

FIG. 4 : Pourcentages de succès des chocs électriques en fonction de la profondeur du MCE.

Après les travaux d'Abella [10], le pourcentage de patients qui ont une reprise d'activité circulatoire est plus important chez les patients qui ont eu une fréquence de MCE comprise entre 100 et 120/minute. C'est cette référence que les experts ont retenue.

>>> Défibriller

En raison de preuves indiscutables de l'importance pour la survie de l'utilisation d'un Défibrillateur Automatisé Externe (DAE), les recommandations [1] insistent sur l'utilisation des DAE dans le traitement de l'arrêt cardiaque.

La poursuite de l'implantation des DAE dans les lieux publics est certes souhaitable, mais elle doit concerner aussi le domaine résidentiel où 60 à 70 % des AC ont lieu.

Les recommandations ne préconisent plus de débuter une réanimation cardiopulmonaire (RCP) avant de délivrer un premier choc par défibrillation. Si un défibrillateur, qu'il soit manuel ou automatique, est disponible, il faudra immédiatement installer le défibrillateur, lui permettre d'analyser le rythme cardiaque et délivrer un choc, et seulement ensuite réaliser la RCP. Mais pendant que le DAE est installé, il faut poursuivre la RCP autant que possible.

Bibliographie

1. NOLAN JP *et al. Resuscitation*, 2010 ; 81 : 1219-1276.
2. PLAISANCE P *et al. Resuscitation*, 2004 ; 61 : 265-271.
3. AUFDERHEIDE T *et al. Lancet*, 2011 ; 377 : 301-311.
4. GUEUGNIAUD PY *et al. N Eng J Med*, 2008 ; 359 : 21-30.
5. CLARK JJ *et al. Ann Emerg Med,* 1992 ; 21 : 1 464-1 467.
6. BANG A *et al. Resuscitation*, 2003 ; 56 : 25-34.
7. WHITE L *et al. Circulation*, 2010 ; 121 : 91-97.
8. EDELSON DP *et al. Resuscitation*, 2006 ; 71 : 137-145.
9. BABBS CF *et al. Resuscitation*, 2008 ; 77 : 306-315.
10. ABELLA BS *et al. Circulation*, 2005 ; 11 : 428-434.

Prasugrel, où en est votre pratique un an après ?

D'après un symposium organisé par les laboratoires Daiichi Sankyo et Lilly France

Chez quels patients faut-il donner du prasugrel en préhospitalier ?

D'après la communication de L. Soulat (Chateauroux)

On n'insiste jamais assez sur l'intérêt du travail en réseaux, associant urgentistes, cardiologues non interventionnels et cardiologues interventionnels, dans la prise en charge en urgence des syndromes coronaires aigus (SCA). Ces syndromes sont représentés par les infarctus du myocarde (élévation de la troponine), avec sus-décalage du segment ST (STEMI) ou sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI) à l'électrocardiogramme, et par les angors instables (sans élévation de la troponine).

Les réseaux sont bien sûr représentés en France par les SAMU-SMUR et les centres 15, mais aussi par des réseaux de proximité, certes moins officiels mais qui représentent de véritables liens tissés sur chaque territoire entre tous les acteurs du réseau.

Ces réseaux ont pour vocation d'établir des protocoles de prise en charge définissant le lieu d'acheminement des patients et les traitements dans les instants cruciaux que représente la prise en charge initiale. Compte tenu de la diversité actuelle des médicaments à notre disposition, il est essentiel de déterminer, au sein même du réseau, des choix stratégiques communs afin d'initier les traitements en préhospitalier et surtout de ne pas les modifier lors du transfert du patient de l'urgentiste au cardiologue.

Les objectifs de la prise en charge en réseau ont été précisés par la HAS en 2006 [1] et par l'*European Society of Cardiology* [2] : permettre au plus grand nombre de patients d'accéder aux stratégies de reperfusion et réouvrir l'artère responsable de l'infarctus dans les meilleurs délais de façon à assurer une reperfusion de 75 % de patients dans les 3 heures.

A titre d'exemple, l'expérience de ces réseaux dans les départements du Cher et de l'Indre a été présentée. Les Autorités de tutelle ont rapproché les hôpitaux de Bourges et de Châteauroux, en fixant la cardiologie interventionnelle à Bourges et la rythmologie interventionnelle ainsi qu'un hélicoptère sanitaire à Châteauroux. Cette répartition des compétences et des plateaux techniques aboutit à ce que le SMUR de Châteauroux adresse les patients victimes de STEMI à Bourges, avec un retour précoce après le geste de cardiologie interventionnelle de l'USIC interventionnelle de Bourges vers l'USIC non interventionnelle de Châteauroux. Ce type de collaboration est un véritable exemple pour la cardiologie d'urgence de demain.

Les urgentistes sont en charge de la médicalisation précoce (ECG qualifiant, décision de la stratégie de reperfusion) et d'une orientation adaptée. Se pose ensuite la question de la classification du SCA en STEMI ou NSTEMI et de la stratification des risques ischémique et hémorragique.

Cette évaluation repose théoriquement sur des éléments cliniques et paracliniques simples qui doivent être répétés (ECG qualifiant avec 18 dérivations, marqueurs biologiques). Elle permet d'identifier les patients justifiant d'une prise en charge invasive mais impose au médecin urgentiste, pour une stratification optimale, de prendre en compte l'ensemble des facteurs de risque ischémiques et hémorragiques.

Les scores TIMI [3] ou GRACE [4] permettent de stratifier le ***risque ischémique,*** mais nécessitent de disposer pour le premier d'un dosage de la troponine et pour le second d'une créatininémie initiale.

Schématiquement, les recommandations 2010 de l'ESC estiment qu'un risque ischémique élevé conduisant à une stratégie invasive décidée en urgence (ou dans les 72 premières heures) est lié à la conjonction d'une surélévation du segment ST, d'une élévation de la troponine, d'un diabète et/ou à un score GRACE supérieur à 140 [5].

Cette stratification du risque ischémique est une étape importante puisqu'il a été démontré que la mortalité intra-hospitalière et à 1 mois était

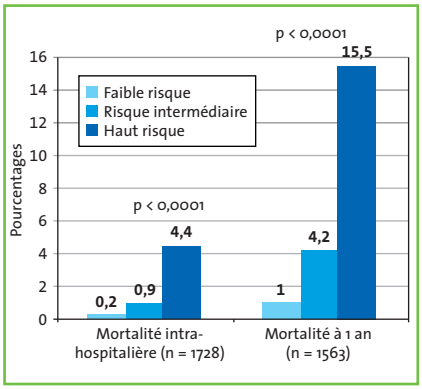

FIG. 1 : Mortalité intrahospitalière et à 1 an en fonction du niveau de risque ischémique. D'après [4].

corrélée au niveau de risque faible, intermédiaire ou élevé (***fig. 1***) [4].

L'évaluation du *risque hémorragique* par le médecin urgentiste est tout aussi essentielle, la mortalité à 30 jours étant très significativement augmentée s'il existe un événement hémorragique majeur. Les prédicteurs d'un risque hémorragique élevé sont rapportés dans le ***tableau I***.

Pour diminuer le risque hémorragique, en particulier en période hospitalière, il faut limiter les complications liées à la procédure en suivant les recommandations 2010 de l'ESC [5] :
– évaluer le risque hémorragique individuel grâce à des scores type CRUSADE [6],
– éviter le *cross-over* HBPM/HNF,
– ajuster le traitement antithrombotique sur le poids et le degré d'insuffisance rénale,
– utiliser la voie radiale chez les patients à haut risque,
– arrêter le traitement anticoagulant après l'angioplastie,
– utiliser de façon sélective les anti-GpIIb/IIIa.

Le prasugrel, un inhibiteur irréversible des récepteurs plaquettaires P2Y12 à l'ADP, assurant une inhibition de l'agrégation plaquettaire rapide (dès 30 minutes), élevée et homogène, a pris une place importante dans notre arsenal thérapeutique. En association à l'acide acétylsalicylique, il est indiqué dans la prévention des événements athérothrombotiques chez les patients ayant un syndrome coronaire aigu – angor instable, NSTEMI ou STEMI – traités par une intervention coronaire percutanée primaire ou retardée. En pratique, le prasugrel est administré en dose de charge de 60 mg suivie d'une dose d'entretien de 10 mg (soit 1 comprimé/j) pendant une durée allant jusqu'à 1 an.

Le prasugrel a été évalué dans l'étude TRITON TIMI-38, étude de supériorité qui a comparé le prasugrel 60/10 mg au clopidogrel 300/75 mg en association à l'aspirine chez 13 608 patients ayant bénéficié d'une angioplastie pour SCA, sur une durée allant jusqu'à 15 mois (médiane 14,5 mois) [7]. Sur le critère principal d'évaluation composite associant mortalité cardiovasculaire, IDM non fatals et AVC non fatals, le prasugrel réduit significativement de 19 % le risque relatif d'événements cardiovasculaires graves (9,9 % *vs* 12,1 % ; p < 0,001). Dans la population totale de l'étude, cette supériorité d'efficacité (-2,2 % en risque absolu) s'accompagne d'une augmentation de +0,6 % du risque absolu de saignements TIMI majeurs hors pontage à 15 mois. Sur l'ensemble des critères secondaires, le prasugrel s'est également révélé significativement supérieur au clopidogrel, avec notamment une réduction des thromboses de stent de 52 % sous prasugrel (1,1 % *vs* 2,4 % sous clopidogrel ; p < 0,001). Enfin, le bénéfice clinique net (événements ischémiques du critère d'évaluation principal et hémorragies graves) à 15 mois de suivi est significativement en faveur du prasugrel (12,2 *vs* 13,9 % ; p = 0,004).

L'étude TRITON a permis d'identifier les populations présentant un risque accru de saignements : les patients avec antécédent d'AVC ou d'AIT (prasugrel contre-indiqué), ceux de 75 ans et plus et ceux de moins de 60 kg (chez lesquels le prasugrel n'est pas recommandé à la dose de 10 mg).

Au total, l'ensemble de ces éléments confirme l'intérêt d'une utilisation du prasugrel dans le traitement des patients STEMI et NSTEMI ou en angor instable et candidats à une angioplastie selon les modalités de l'AMM.

>>> **Les stratégies thérapeutiques préhospitalières du STEMI sont relativement codifiées.** Deux stratégies de reperfusion, dont la pierre angulaire est la réduction du temps écoulé depuis le début de la symptomatologie jusqu'à la reperméabilisation coronarienne, peuvent être envisagées : la thrombolyse ou l'angioplastie primaire. Le choix entre ces deux stratégies a été précisé par la HAS [1] et tient compte, d'une part du temps entre le premier contact médical et l'arrivée dans le service de cardiologie interventionnelle, appelé : délai "porte à porte cardio" et d'autre part du temps entre l'arrivée dans le service de cardiologie interventionnelle et l'expansion du ballonnet, appelé délai "porte cardio-ballon".

● En cas de thrombolyse, nous ne disposons pas de données sur l'utilisation

Variable	OR ajusté	p
Age (par augmentation de 10 ans)	1,22	0,0002
Sexe féminin	1,36	0,0116
Antécédents d'insuffisance rénale	1,53	0,0062
Antécédents de saignements	2,18	0,014
Anti-GpIIb/IIIa	1,6	< 0,0001

TABLEAU I : Facteurs prédictifs de saignements (Régistre GRACE). D'après [3].

concomitante du prasugrel et des fibrinolytiques permettant de valider l'intérêt du prasugrel chez ces patients. En revanche, les patients STEMI et thrombolysés depuis plus de 24 heures ont été inclus dans l'étude TRITON et les résultats de l'étude sont donc valides dans ce groupe.

● Chez les patients STEMI traités par angioplastie, le bénéfice du prasugrel – qui pouvait être administré en prétraitement dans l'étude TRITON – se traduit par une réduction significative (p = 0,002) de 21 % du risque relatif (RR) sur le critère primaire [8]. Ce bénéfice se manifeste dès les premiers jours, de façon importante (32 % de réduction du RR à 1 mois ; p = 0,002), se prolonge dans le temps et se montre homogène sur l'ensemble des événements et des profils patients, avec de surcroît une réduction significative de 42 % en RR des thromboses de stent à 15 mois comparativement au clopidogrel, et cela sans différence significative sur les saignements (***fig. 2***).

Ainsi donc, il existe un bénéfice à prescrire le plus rapidement possible une dose de charge de 60 mg de prasugrel en préhospitalier par le médecin urgentiste pour une action antiplaquettaire maximale lors du geste [5].

>>> La prise en charge du NSTEMI est plus délicate et le diagnostic n'est pas toujours facile. Il faut cependant s'attacher à prendre en charge de façon optimale ces patients, car leur pronostic à long terme est plus sombre que celui des victimes de STEMI.

Les situations cliniques peuvent être très hétérogènes. Les patients en instabilité hémodynamique, ceux qui présentent des troubles du rythme ventriculaire graves ou ceux dont le sous-décalage du segment ST est majeur et évolutif durant la prise en charge seront adressés en urgence en salle de cardiologie interventionnelle. Les patients moins sévères auront une coronarographie dans les 72 heures si le diagnostic est confirmé.

S'il est facile d'identifier les patients les plus graves, leur nombre est en réalité limité et il convient, pour les autres, de stratifier précisément et le plus rapidement possible le risque évolutif pour une stratégie médicamenteuse et interventionnelle plus ou moins rapide et intensive.

Cependant, il faut bien reconnaître que les SMUR se heurtent souvent à des difficultés pour disposer en urgence de résultats d'analyses biologiques indispensables à une telle stratification. C'est le cas par exemple des taux de troponines ou de créatinine qui font partie intégrante des scores TIMI ou GRACE et il est alors parfois difficile de déterminer le niveau de risque de ces patients en l'absence d'automates "embarqués".

Chez les patients NSTEMI, le prasugrel administré au moment de l'angioplastie apparaît en niveau IIa dans **les recommandations ESC 2010 [5].**

Celles-ci précisent néanmoins que "*si l'on exclut les patients ayant un risque élevé de saignement* (absence d'antécédent d'AIT/AVC, âge ≥ 75 ans et poids < 60 kg, NDLR), *le prasugrel procure un bénéfice significatif supérieur au clopidogrel sur les événements cardiovasculaires, sans augmenter les saignements majeurs.* *Chez les patients diabétiques ayant un SCA, le prasugrel offre un avantage significatif sur le clopidogrel sans augmenter les saignements. Le prasugrel devrait être utilisé chez les patients présentant une thrombose de stent sous clopidogrel*" [5].

L'essai ACCOAST (*A Comparison of Prasugrel at the Time of Percutaneous Coronary Intervention Or as Pretreatment At the Time of Diagnosis in Patients with Non-ST-Elevation Myocardial Infarction*) en cours répondra précisément à la question de l'intérêt du prétraitement par le médecin urgentiste dès la phase préhospitalière dans le NSTEMI, avec une comparaison entre un groupe de patients prétraités par prasugrel avant la salle de cardiologie interventionnelle et un groupe de patients traités par prasugrel au moment de l'angioplastie.

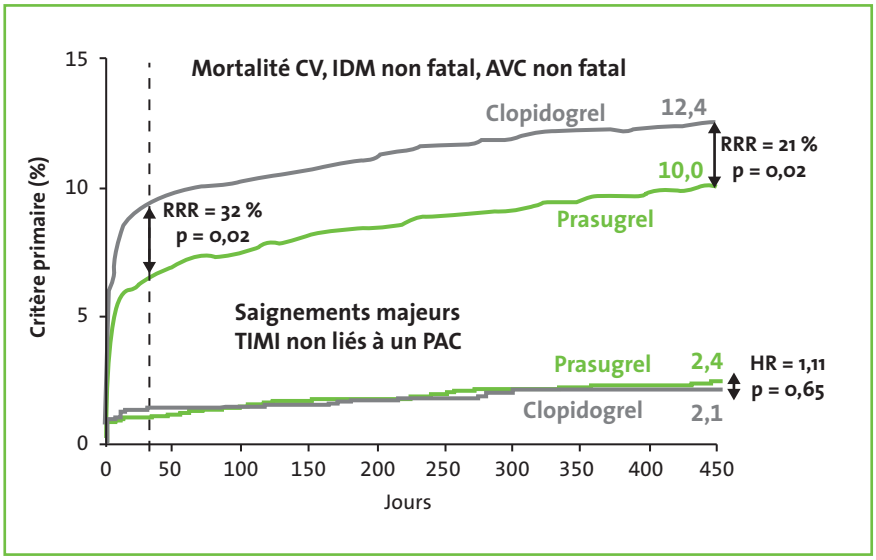

FIG. 2 : Résultats de l'étude TRITON chez les patients STEMI. D'après [7].

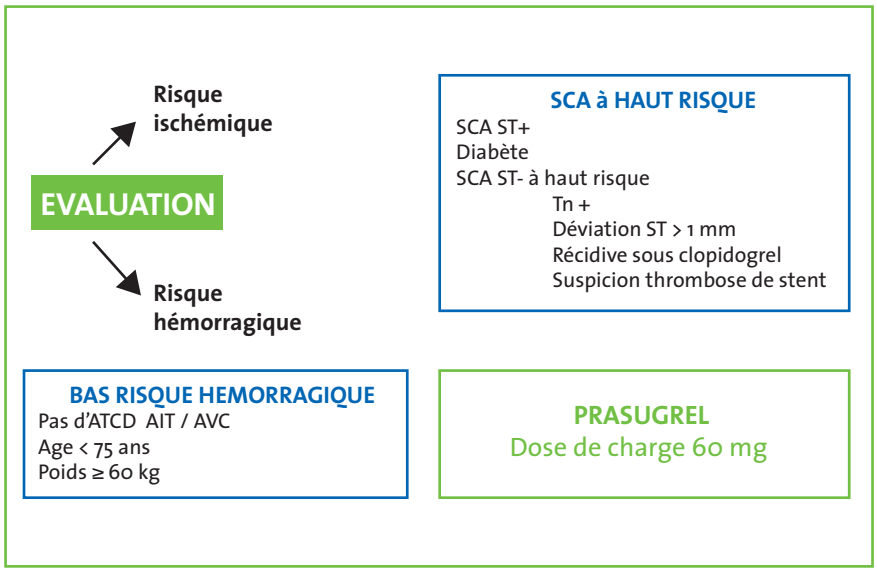

FIG. 3 : Evaluation des risques et prise en charge du patient SCA.

En conclusion, la prise en charge d'un patient présentant un NSTEMI nécessite une évaluation la plus précise possible du risque ischémique et du risque hémorragique. L'utilisation du prasugrel est particulièrement recommandée (*fig. 3*) :

- ***Chez les patients ayant un haut risque ischémique :***

– SCA ST+
– Diabète
– SCA non ST+ à haut risque : Tn+, déviation ST > 1 mm, récidive sous clopidogrel ou suspicion de thrombose de stent.

- ***Et à bas risque hémorragique***

– Pas d'ATCD AIT/AVC
– Age < 75 ans
– Poids ≥ 60 kg

Le patient ne sus-décale pas, faut-il le prémédiquer avec le prasugrel en USIC ?

D'après la communication de S. Champage (Créteil)

Dans les SCA, l'évolution d'un patient victime de NSTEMI vers un STEMI dépend de la qualité de la reperfusion, qu'elle soit provoquée ou spontanée.

Les données de l'*Euro Heart Survey* ACS-III montrent, sur la période comprise entre 2006 et 2008 (19 205 patients inclus dans le registre), que le pourcentage de patients éligibles à une reperfusion a augmenté de 77 à 81 %, avec une augmentation de l'utilisation de l'angioplastie coronaire percutanée [9].

L'incidence des reperfusions spontanées (flux TIMI-3) varie, quant à elle, de 7 à 27 % dans une analyse poolée des 4 études PAMI ayant inclus 2 507 patients avec une mortalité à 6 mois à 0,5 % pour les TIMI-3 *vs* 4,4 % pour les TIMI-0/1 (p = 0,009) [10].

Chez ces patients à risque athérothrombotique élevé, la préparation du patient à l'angioplastie est importante. L'essai CURE a montré le bénéfice précoce, dans les 24 premières heures et dans l'intervalle de temps qui précède la coronarographie, de la prescription de clopidogrel par rapport au placebo chez ces patients [11, 12].

Dans ce contexte, le prasugrel pourrait représenter une avancée du fait de ses propriétés pharmacologiques : variabilité interindividuelle faible, et activité antiagrégante élevée [13].

Chez les patients avec angor instable ou NSTEMI dont l'anatomie coronaire est connue et éligibles à une angioplastie, l'étude TRITON a montré que le bénéfice du prasugrel *versus* clopidogrel sur le critère principal (RRR = 18 %) était comparable à celui de la population globale (RRR = 19 %), avec une réduction majeure des thromboses de stent y compris tardives et une augmentation significative des saignements majeurs (2,2 % sous prasugrel *versus* 1,6 % sous clopidogrel) [7]. Chez les patients diabétiques, il a été mis en évidence une diminution des événements cardiovasculaires graves de 30 % sous prasugrel *versus* clopidogrel, sans différence de saignement dans les deux groupes (***fig. 4***).

Un résultat intéressant de l'étude TRITON montre que le bénéfice du prasugrel persiste et s'accroît tout au long de la durée des 15 mois de l'étude, de façon beaucoup plus importante dans le NSTEMI que dans le STEMI [14], témoignant sans doute du caractère plus diffus et de la persistance des phénomènes inflammatoires dans le NSTEMI.

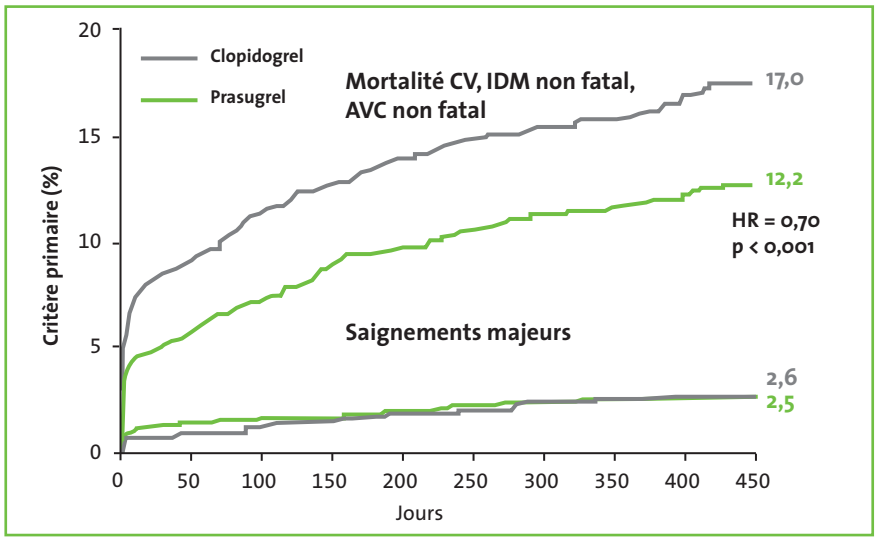

FIG. 4 : Résultats de l'étude TRITON chez les diabétiques. D'après [7].

En conclusion, **l'étude TRITON a validé l'intérêt du prasugrel administré en USIC chez les patients SCA ST- à haut risque et éligibles à une angioplastie, et notamment chez les diabétiques.** Il est important de sélectionner les patients en fonction de leur risque hémorragique, en excluant les patients de plus de 75 ans, ceux de moins de 60 kg et ceux ayant un antécédent d'AIT ou d'AVC. Concernant le risque hémorragique, il est intéressant de noter que, dans l'étude TRITON, les angioplasties étaient réalisées, pour l'immense majorité d'entre elles (89 %), par voie fémorale qui favorise les saignements aux points de ponction comparativement à la voie radiale [15].

Quelle stratégie antiplaquettaire pour le patient stenté avec une lésion complexe ?

D'après la communication de G. Ducrocq (Paris)

Cette question ne se pose évidemment que si on se place dans une stratégie de traitement "sur mesure ", adaptée à chaque patient et en fonction donc de critères de jugement permettant un choix réfléchi et documenté entre les différents traitements antiplaquettaires, en l'occurrence ici le prasugrel et le clopidogrel.

Quels critères de jugement ? Une première piste de réflexion pourrait éventuellement concerner l'importance de l'inhibition plaquettaire telle qu'elle pourrait être mesurée par différents tests.

En réalité, les choses ne sont pas aussi simples. Certes, l'essai GRAVITAS [16] qui comparait un groupe de patients recevant 75 mg/j de clopidogrel et un groupe de patients recevant 150 mg/j de clopidogrel, 12 à 24 heures après une angioplastie programmée, avec une insuffisance d'efficacité biologique de 75 mg/j de clopidogrel, n'a pas démontré de bénéfice du renforcement du traitement par clopidogrel sur les événements ischémiques à long terme.

Cependant, les événements colligés dans GRAVITAS étaient peu fréquents et, surtout, les patients inclus étaient en majorité stables. Dans ce contexte, l'étude TRIGGER PCI avait tenté de comparer le prasugrel au clopidogrel, mais elle a été interrompue du fait d'un nombre d'événements trop faible.

Cette première piste ne répondant pas à l'objectif fixé, l'idée d'une stratification à partir de tests génétiques a été avancée. Mais il semble en réalité que le polymorphisme du gène CYP2C19*2 n'intervient que pour 12 % dans la variabilité de réponse plaquettaire [17]. Des données très récentes faisant intervenir la paroxanase dans la réponse plaquettaire au clopidogrel pourraient faire évoluer ce débat.

Une troisième piste, beaucoup plus simple à documenter, serait de considérer l'anatomie coronaire comme facteur de stratification des patients pour le choix d'une intensification du traitement antiplaquettaire.

Cette idée est supportée par le protocole même de l'étude TRITON puisque, chez les patients NSTEMI ou angor instable, les investigateurs devaient d'abord connaître l'anatomie coronaire avant d'administrer une dose de charge de clopidogrel ou de prasugrel.

De plus, la notion de lésion complexe est largement citée comme un élément d'importance dans les recommandations européennes [7] même si elle n'est malheureusement jamais vraiment définie.

De nombreux scores ont d'ailleurs été proposés pour stratifier les lésions complexes, à haut risque de thrombose. Le score SYNTAX semble à première vue plus intéressant. Il intègre en effet des éléments anatomiques et lésionnels et possède le plus haut niveau de recommandation.

Rappelons que ce score a été proposé dans l'étude SYNTAX [18], qui comparait des stratégies de revascularisation par angioplastie avec stents actifs *versus* chirurgie, chez des patients (n = 1 800) tritronculaires ou porteurs de lésions du tronc commun, pour stratifier le risque de MACE sur 12 mois.

La physiopathologie de la thrombose de stent pourrait plus simplement apporter des réponses intéressantes pour une stratification des lésions complexes. On sait que la thrombose de stent fait intervenir des facteurs thrombotiques liés à la thrombogénicité du matériel, au patient et à la procédure elle-même.

Dans un article publié en 2005 dans le JAMA, Iakovou *et al.* ont mis en évidence un certain nombre de facteurs prédicteurs de thromboses de stent parmi lesquels les lésions de bifurcation et la longueur du stent [19].

L'étude TRITON apporte ici deux résultats intéressants. Le premier concerne la réduction importante et significative des thromboses de stent : réduction du risque de 52 % sous prasugrel comparativement au clopidogrel et une réduction encore plus importante de 57 % chez les patients NSTEMI ou angor instable [20]. Le deuxième résultat est tiré également d'une analyse de TRITON qui montre un bénéfice significatif du prasugrel *versus* clopidogrel pour des longueurs de stent > 20 mm et des stents implantés sur des bifurcations (***tableau II***).

Taux de thromboses de stent à 15 mois	Prasugrel (%)	Clopidogrel (%)	RRR (%)
STEMI	1,5	2,8	42
Angor instable, NSTEMI	1,0	2,2	57
Stent > 20 mm	1,4	2,9	53
Stent ≤ 20 mm	0,9	1,9	52
Lésion de bifurcation	1,4	4,5	69
Pas de lésion de bifurcation	1,1	2,2	50

TABLEAU II : Résultats de l'étude TRITON dans les thromboses de stent. RRR : Réduction du risque relatif. D'après [20].

Depuis cet article princeps, un certain nombre de facteurs de thrombose de stent ont pu être identifiés : patients diabétiques et insuffisants rénaux, diamètre du vaisseau et du stent, mauvaise apposition du stent à la paroi coronaire, mauvaise expansion du stent, présence de dissection résiduelle [21].

En conclusion, l'étude TRITON a démontré que le traitement antiplaquettaire par le prasugrel permet une réduction importante du risque de thrombose de stent qui reste en 2011 une des complications les plus graves de l'angioplastie. De nombreux facteurs, au sein desquels la connaissance de l'anatomie lésionnelle joue un rôle essentiel, peuvent aider à reconnaître les situations à haut risque thrombotique.

L'évaluation doit être réalisée au cas par cas en tenant compte du contexte clinique, du risque hémorragique du patient et de son risque thrombotique.

Bibliographie

1. Conférence de consensus. Prise en charge de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë en dehors des services de cardiologie. 2006.
2. BASSAND JP *et al. Eur Heart J*, 2005 ; 26 : 2 733-2 741.
3. ANTMAN EM *et al. JAMA*, 2000 ; 284 : 835-842.
4. EAGLE KA *et al. JAMA*, 2004 ; 291 : 2 727-2 733.
5. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*, 2010 ; 31 : 2 501-2 555.
6. SUBHERWAL S *et al. Circulation*, 2009 ; 119 : 1 873-1 882.
7. WIVIOTT SD *et al. N Engl J Med*, 2007 ; 357 : 2 001-2 015.
8. MONTALESCO G *et al. Lancet*, 2009 ; 373 : 723-731.
9. SCHIELE F *et al. Eur Heart J*, 2010 ; 31 : 2 614-2 624.
10. STONE GW *et al. Circulation*, 2001 ; 104 : 636-641.
11. MEHTA SR *et al. Lancet*, 2001 ; 358 : 527-533.
12. The clopidogrel in unstable angina recurrent events trial investigators. *N Engl J Med*, 2001 ; 345 : 494-502.
13. WIVIOTT SD *et al. Circulation*, 2007 ; 116 : 2 923-2 932.
14. Food and drug Administration. Center for drug evaluation and research. Application number : 22-307.
15. LOUVARD Y *et al. Am J Cardiol*, 2004 ; 94 : 1 177-80.
16. PRICE MJ *et al. JAMA*, 2011 ; 305 : 1 136-1 147.
17. SHULDINER AR *et al. JAMA*, 2009 ; 302 : 849-857.
18. SERRUYS PW *et al. New Engl J Med*, 2009 ; 360 : 961-972.
19. IAKOVOU I *et al. JAMA*, 2005 ; 293 : 2 126-2 130.
20. WIVIOTT SD *et al. Lancet*, 2008 ; 371 : 1 353-1 363.
21. HOLMES DR *J Am Coll Cardiol*, 2010 ; 56 : 1 357-1 365.