

■ Revues générales

Lésions coronaires pluritronculaires : faut-il tout revasculariser à la phase aiguë ?

RÉSUMÉ : Les patients admis pour un SCA ST+ avec des lésions pluritronculaires ont un risque de mortalité cardiovasculaire et de récurrence ischémique élevé. Les études récentes orientent vers une revascularisation complète guidée par la recherche d'ischémie myocardique.

La réalisation différée d'une FFR (*Fractional flow reserve*) pendant la même hospitalisation pour guider les angioplasties complémentaires semble être la stratégie la plus efficace et sûre. À l'inverse, chez les patients en choc cardiogénique à la suite d'un infarctus du myocarde, il convient de traiter uniquement la lésion coupable.



M. ZEITOUNI, M. KERNEIS
ACTION group, Institut du Cœur,
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, PARIS.
action-coeur.org

■ Une question, plusieurs problématiques...

Plus de la moitié des patients admis en urgence pour un syndrome coronarien aigu (SCA) avec sus-décalage du segment ST (SCA ST+) présentent une atteinte coronaire bi- ou tritronculaire. Une fois l'angioplastie primaire réalisée, la question de la revascularisation des autres artères sténosées fait toujours l'objet d'un débat qui soulève trois problématiques :
– y a-t-il un intérêt à traiter de façon systématique les sténoses coronaires significatives non coupables et, si oui, quelle est la place de la FFR ?
– quel délai de revascularisation privilégier : pendant la procédure d'angioplastie primaire, pendant l'hospitalisation ou à distance ?
– quelle stratégie chez les patients admis avec un choc cardiogénique ?

■ Infarctus du myocarde chez les patients pluritronculaires : une population à très haut risque

La prise en charge d'un patient pluritronculaire est une situation fréquente

en salle de cathétérisme. Les données de registre et les études randomisées rapportent une prévalence proche de 40 % parmi les patients admis pour un SCA ST+ [1, 2]. Quelle que soit la stratégie de revascularisation choisie, ces patients ont un pronostic plus sévère que les patients monotronculaires. Les données de la littérature, nombreuses, abondent en ce sens, décrivant une morbi-mortalité jusqu'à 2 fois supérieure à celle des patients monotronculaires à 5 ans [3, 4]. Cela tient essentiellement à deux raisons :

– l'altération du flux coronaire au niveau des lésions coronariennes non coupables et dans le reste du réseau coronaire est à l'origine d'un dommage myocardique plus important [5, 6] ;
– les récurrences ischémiques sont liées 1 fois sur 2 aux sténoses non coupables de l'épisode initial. Ce dernier mécanisme a été décrit en 2011 dans l'étude PROSPECT [7] qui rapportait le suivi de 697 patients traités pour un syndrome coronarien aigu : chez la moitié des patients ayant une récurrence d'infarctus du myocarde à 3 ans, la lésion incriminée était une lésion coronaire non revascularisée à l'inclusion (*fig. 1*).

Revue générale

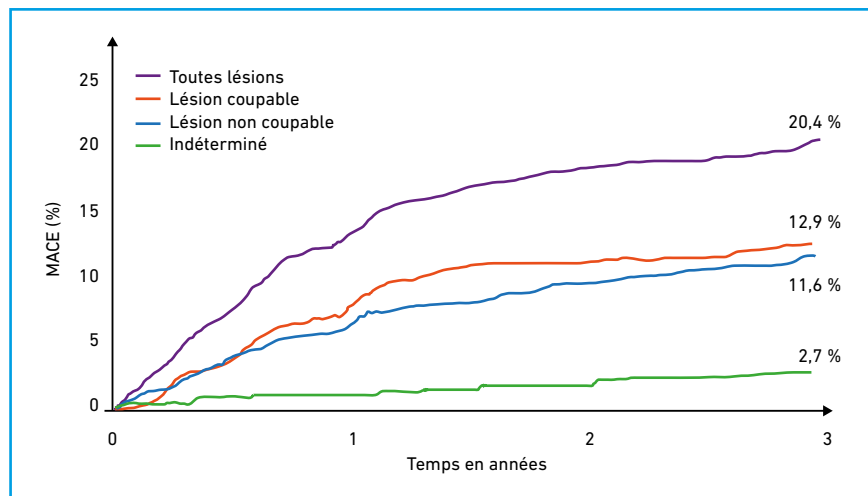


Fig. 1 : Prospect Trial.

Revasculariser les lésions non coupables chez des patients admis pour un STEMI : logique ?

De 2004 à 2012, de larges études rétrospectives de registre vont aboutir à deux conclusions constantes :

>>> La revascularisation **complète en un temps lors de la prise en charge de l'infarctus du myocarde** entraîne une augmentation de la mortalité, des événements ischémiques et hémorragiques. Les registres de la sous-étude HORIZON-MI et celui de Corpus R *et al.* [1] publié en 2004 retrouvent un taux de ré-infarctus de 13,0 % vs 2,8 %, $p < 0,001$, de revascularisation urgente de 25 % vs 15 %, $p = 0,007$ et de MACE [Major Adverse Cardiac Events] de 40 % vs 28 %, $p = 0,006$.

>>> Les patients bénéficiant d'une revascularisation **complète différée** ont un meilleur pronostic que les patients revascularisés seulement sur l'artère coupable, avec un taux de mortalité et de ré-infarctus plus bas :

– registre de Hannan *et al.* [8] : sur 11 294 patients, à 18 mois, re-IDM, HR : 1,23, IC 95 % : 1,04-1,45 et mortalité HR : 1,27, IC 95 % : 1,09-1,47 ;
– registre rétrospectif [9] sur 4024 patients : mortalité 1,3 % vs 3,3 % ; $p = 0,04$.

Ces données en faveur d'une revascularisation complète mais différée sont appuyées par la méta-analyse de Vlaar *et al.* [10] comprenant 40 280 patients.

Les recommandations de moins en moins conservatrices

L'absence d'homogénéité dans la prise en charge de ces patients est soulignée par les études de ces 10 dernières années, et ce malgré des recommandations américaines et européennes fortes. En effet, l'ESC [11] recommandait en 2014 de traiter uniquement la lésion responsable à l'exception des patients en choc cardiogénique ou d'une preuve d'ischémie persistante malgré le rétablissement du flux coronaire (classe IIa, niveau de preuve A). À la lumière de données récentes, les recommandations ont d'abord ouvert la porte à une revascularisation complète différée guidée par les tests non invasifs (classe IIa, niveau de preuve B) et à la revascularisation complète en un temps chez des patients "sélectionnés" (classe IIb, niveau de preuve B). Puis, en août 2017, les recom-

	Traitement des lésions non coupables à la suite d'un SCA ST+	Classe	Preuve
STEMI ESC Guidelines 2012	Déconseillé sauf choc cardiogénique ou persistance des symptômes d'ischémie malgré l'angioplastie primaire	IIa	B
American Heart Association Guidelines 2013	Contre-indiqué en un temps chez les patients stables sur le plan hémodynamique	IIb	B
	Indiqué dans un second temps chez les patients avec une ischémie persistante	I	C
	Raisonné dans un second temps chez les patients à risque intermédiaire ou à risque d'ischémie sur les tests non invasifs	IIa	B
Myocardial Revascularization ESC guidelines 2014	Devrait être considéré de manière différée en cas de symptômes ou d'ischémie dans les jours ou semaines suivant l'angioplastie primaire	IIa	B
	Peut être envisagé en un temps chez des patients sélectionnés	IIb	B
STEMI ESC Guidelines août 2017	La revascularisation en routine des lésions non coupables peut être envisagée avant la sortie de l'hôpital	IIa	A
	En cas de choc cardiogénique, la revascularisation complète et immédiate peut être envisagée	IIa	C

Tableau 1 : Évolution des recommandations pour la prise en charge des patients pluritronculaires admis pour un SCA ST+.

mandations de l'ESC ont porté la revascularisation complète dans une même hospitalisation à un niveau IIa, classe A [12]. *A contrario*, l'AHA contre-indiquait formellement la revascularisation en un temps (classe III, niveau de preuve B) dans les recommandations de 2013 sur la base d'une surmortalité dans une sous-étude d'HORIZONS-AMI (**tableau I**).

Des études randomisées en faveur d'une revascularisation complète et rapide (**tableau II**)

Deux études anglaises publiées en 2013 ont apporté de nouvelles données, allant dans le sens opposé à celles issues des études de registre. Dans l'étude PRAMI (*Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction*), 465 patients admis pour un SCA ST+ et porteurs d'une maladie pluritronculaire étaient randomisés dans un bras revascularisation complète et immédiate de toutes les lésions ou dans un bras angioplastie de la lésion coupable seule et traitement médical des autres sténoses. L'étude fut arrêtée précocement à 23 mois en raison de la survenue plus fréquente du critère de jugement prin-

pal composite "décès cardiovasculaire-infarctus du myocarde-angor réfractaire" dans le groupe traité médicalement (21 % contre 53 %, avec HR = 0,35 ; IC 95 % [0,21-0,50] ; $p < 0,001$) (**fig. 2**).

L'étude CvLPRIT [13] qui testait la revascularisation durant la même hospitalisation (64 % en un temps et 36 %

pendant l'hospitalisation) confirmait ces données, en montrant que la stratégie invasive en un temps diminuait le taux global de MACE (HR = 0,45 [0,24-0,84] ; $p = 0,009$) mais sans bénéfice significatif sur la mortalité et le ré-infarctus.

Cependant, les études sur la revascularisation complète répondent à la ques-

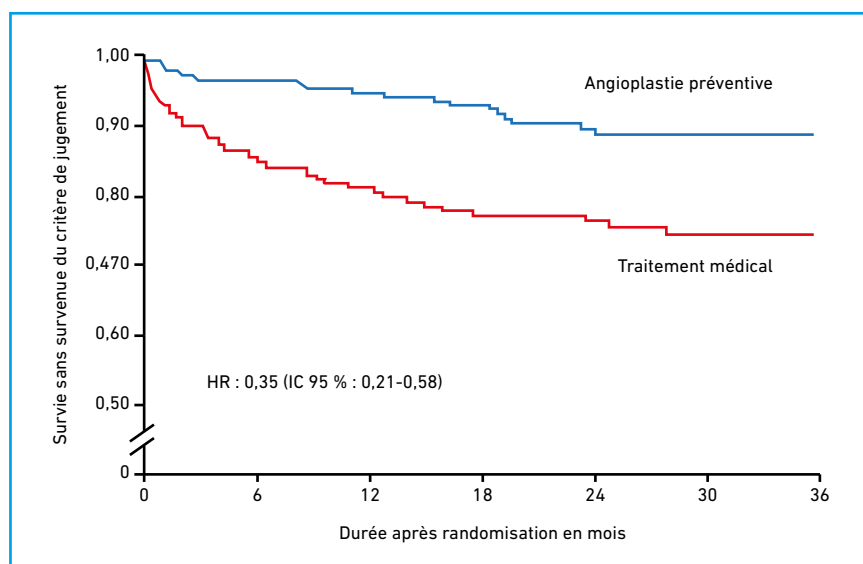


Fig. 2 : D'après PRAMI, *NEJM*, 2014.

	PRAMI (n = 465)	CvLPRIT (n = 296)	DANAMI-3-PRIMULTI (n = 627)	COMPARE-ACUTE (n = 885)
Critère de lésion (% du diamètre du vaisseau)	> 50 %	> 70 % ou > 50 % sur 2 incidences	> 50 % et FFR < 0,80 ou > 90 %	> 50 % et FFR < 0,80
Stratégie de revascularisation	● Bras 1 : immédiate ● Bras 2 : lésion coupable seule	● Bras 1 : immédiate/même hospitalisation ● Bras 2 : lésion coupable seule	● Bras 1 : même hospitalisation ● Bras 2 : lésion coupable seule	● Bras 1 : immédiate guidée par FFR ● Bras 2 : FFR aussi mais seule la lésion coupable est traitée
Randomisation	Après ATL primaire	Pendant ATL primaire	Après ATL primaire	Après ATL primaire
Âge moyen	62	65	64	62
Critère de jugement composite	● Décès ● Infarctus du myocarde ● Ischémie "réfractaire"	● Décès ● Infarctus du myocarde ● Insuffisance cardiaque ● Revascularisation guidée par un test d'ischémie	● Décès ● Infarctus du myocarde ● Revascularisation guidée par un test d'ischémie	● Décès ● Infarctus du myocarde ● Revascularisation ● AVC
Résultats	23 % vs 9 %	21 % vs 10 %	22 % vs 13 %	20,5 % vs 7,8 %
Bénéfice sur décès ou ré-infarctus	Oui	Non	Non	Non

Tableau II : Résultats des principales études randomisées. ATL : angioplastie transluminale.

Revue générale

tion d'une manière incomplète. Malgré leurs résultats séduisants, de nombreuses critiques ont été émises concernant la méthodologie et les résultats de ces deux études :

>>> La stratégie des groupes contrôles de ces études ne correspond pas aux pratiques de référence. Les patients des groupes “angioplastie artère coupable associée au traitement médical pour les autres lésions” ont été en quelque sorte sous-traités puisqu'ils n'ont pas bénéficié d'une recherche d'ischémie non invasive après le SCA ST+. Sur la base des études de registres citées plus-haut, on comprend le taux d'événements ischémiques plus élevé lors du suivi.

>>> Seule l'étude PRAMI montre un bénéfice sur le taux de mortalité et d'infarctus du myocarde. Dans l'étude CvLPRIT, le bénéfice sur le critère de jugement composite était entraîné par le critère “ischémie myocardique” (angine de poitrine réfractaire, test d'ischémie) alors que les taux de décès et de ré-infarctus étaient similaires à ceux des groupes contrôles.

>>> L'étude CvLPRIT mélange la stratégie de revascularisation complète immédiate et différée. Enfin, le taux d'événements est très faible, reflétant un manque de puissance. On constate une absence de différence significative pour chacun des critères solides pris un par un : on compte une différence de 4 décès et 2 infarctus du myocarde. Ce n'est qu'au prix d'un critère composite incluant les épisodes d'insuffisance cardiaque et les revascularisations non urgentes que l'étude n'est pas neutre.

>>> Enfin, la randomisation se faisant après l'angioplastie primaire dans ces essais, on ne peut exclure une stratégie de “cherry picking” et s'interroger sur la nature complexe ou non des lésions coronaires non coupables à traiter.

La FFR dans le SCA ST+ : une stratégie efficace et sûre

Les études randomisées DANAMI-3-PRIMULTI [14] (2015) et COMPARE-ACUTE [15] (présentée à l'ACC en mars 2017) ont utilisé la FFR dans le SCA ST+ pour évaluer les lésions non coupables. Alors que les investigateurs de DANAMI-3-PRIMULTI effectuaient une FFR différée pendant l'hospitalisation aux patients du groupe revascularisation complète, ceux de COMPARE-ACUTE faisaient une FFR à tous les patients inclus et ne traitaient complètement et immédiatement que les patients du groupe intervention.

Plusieurs enseignements sont à tirer de ces deux études :

>>> La réalisation d'une FFR en un temps ou dans un temps différé n'a pas entraîné d'événements indésirables per- ou post-procédure. Dans l'étude COMPARE-ACUTE, cela a allongé la procédure d'en moyenne 6 minutes,

avec une dose moyenne de produit de contraste supplémentaire de 22 mL.

>>> Les patients traités uniquement sur l'artère coupable ont eu une incidence plus élevée du critère de jugement composite “mortalité toutes causes, ré-infarctus et revascularisation”, mais uniquement sur le critère de revascularisation. Dans COMPARE-ACUTE, 47 % des patients du groupe “traitement unique de la coronaire coupable” sont sortis avec une FFR positive sur une coronaire non traitée, expliquant ainsi un taux de revascularisation plus élevé à distance... On en revient à FAME 2 !

En mars 2018, les résultats de l'étude COMPLETE (fig. 3) apporteront une réponse définitive aux hypothèses soulevées par les études PRAMI, CvLPRIT, DANAMI-3-PRIMULTI et COMPARE-ACUTE. Cette étude multicentrique européenne et américaine randomisera 3 900 patients admis pour un STEMI avec des lésions pluritronculaires en 2 groupes : un groupe revascularisé

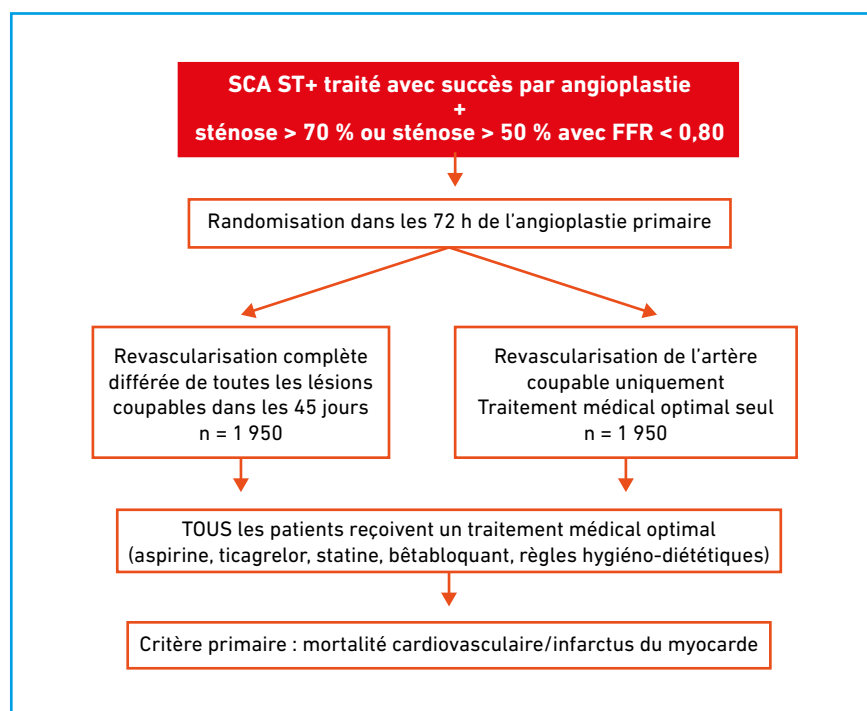


Fig. 3 : Dessin de l'étude COMPLETE.

complètement de manière différée vs un groupe traité médicalement.

Contrairement aux études précédentes, le critère de jugement principal n'inclura que les événements "durs" (décès cardiovasculaire et ré-infarctus) pendant un suivi de 4 ans. Néanmoins, cette étude ne permettra pas de répondre au délai de l'angioplastie complémentaire puisque ces angioplasties seront réalisées de manière différée.

Quelle stratégie pour le choc cardiogénique ? L'étude CvLPRIT-SHOCK préconise la simplicité

Dans 75 % des cas, l'étiologie du choc cardiogénique est le SCA, qu'il soit ST+ ou non. Parmi ces patients en choc cardiogénique à la suite d'un infarctus du myocarde, 80 % d'entre eux sont porteurs d'une coronaropathie pluritronculaire [16, 17]. La présence de lésions coronaires multiples est un facteur prédictif péjoratif de mortalité intra-hospitalière dont le taux est estimé entre 40 et 50 %. L'étude SHOCK [18] (*SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock*) a démontré que la revascularisation par angioplastie ou chirurgie diminuait la mortalité à 6 mois des patients en choc cardiogénique à la suite d'un IDM contre un traitement médical seul (50,3 % vs 63,1 %, avec un $RR = 0,80$; IC 95 % [0,65-0,98]; $p = 0,03$). Parmi les facteurs favorisant la mortalité à 6 mois, on retrouvait l'âge... et la réalisation d'une revascularisation complète par angioplastie ($HR 2,75$; IC 95 % [1,05-7,25]; $p = 0,040$)!

Alors que les recommandations ESC 2012 [19] citent les résultats de l'étude SHOCK et HORIZONS-AMI, elles ne statuaient pas clairement sur les pratiques : *"L'angioplastie coronarienne ne devrait être limitée qu'à la lésion coupable, à l'exception du choc cardiogénique ou d'une preuve d'ischémie persistante après le traitement de la lésion supposée*

coupable." En août 2017, les recommandations ESC affirmaient que les patients admis en choc cardiogénique pouvaient bénéficier d'une revascularisation complète immédiate, 2 mois avant les résultats de CvLPRIT-SHOCK !

Présentée au congrès du TCT d'octobre 2017, l'étude multicentrique CvLPRIT-SHOCK [20] randomisait 706 patients admis pour choc cardiogénique à la suite d'un SCA ST+ dans un bras "angioplastie primaire seule" contre un bras "revascularisation complète immédiate". L'hypothèse testée était celle d'une supériorité de l'angioplastie primaire, sur un critère de jugement principal composite associant mortalité et dialyse à 30 jours. Avec une moyenne d'âge de 70 ans, 63 % de patients tritronculaires et 50 % de mortalité à 30 jours, cette population reflétait justement la gravité du choc cardiogénique d'origine ischémique. L'angioplastie primaire isolée était associée à un taux plus bas du critère de jugement principal (45,9 % vs 55,4 % ; $RR = 0,83$ [0,71-0,96] ; $p < 0,01$), avec une mortalité significativement plus basse (43,3 % vs 51,6 % ; $RR = 0,84$ [0,72-0,98] ; $p = 0,03$) et une tendance à moins de dialyse (11,6 % vs 16,4 % ; $RR = 0,71$ [0,49-1,03] ; $p = 0,07$) (fig. 4). Ce résultat était identique dans les analyses de sous-groupes par tranche d'âge et par présentation SCA ST+ ou SCA ST-.

Le mécanisme suspecté, mais qui reste à confirmer, est celui d'une augmentation des infarctus péri-procéduraux liés aux angioplasties multiples et aux cathétérismes dans un contexte urgent, inflammatoire, thrombotique.

Soigner l'ischémie myocardique, pas la coronaire

Malgré les données des derniers essais randomisés, la prudence reste de mise quand il s'agit de revasculariser en un temps un patient pluritronculaire complexe. Les recommandations reflètent les messages à retenir : cette stratégie est envisageable en cas de lésions critiques accessibles à un geste simple et lorsque l'angioplastie primaire a été un succès, mais elle ne doit pas devenir la règle. Outre le risque inhérent à la procédure, la survenue d'une néphropathie aux produits de contraste et le risque de thrombose de stent précoce chez des patients dont l'observance et la réponse aux antiagrégants plaquettaires ne sont pas connues constituent des freins à une stratégie invasive complète immédiate.

Conclusion

L'ensemble de ces données nous incitent à favoriser une stratégie de revasculari-

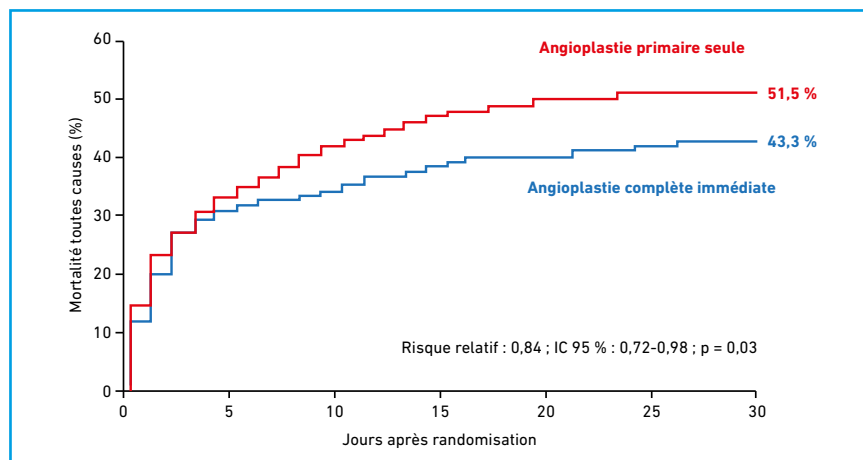


Fig. 4 : Mortalité toutes causes dans l'étude CvLPRIT-SHOCK.

Revue générale

POINTS FORTS

- 30 à 45 % des patients admis en salle de cathétérisme pour un SCA ST+ ont des lésions pluritronculaires. Leur morbi-mortalité est jusqu'à 2 fois plus élevée à 5 ans.
- Les données de larges registres ont montré que la revascularisation complète en un temps entraînait un taux de mortalité, de thrombose de stent et d'hémorragie plus élevé.
- L'étude randomisée PRAMI a été le premier essai à montrer un bénéfice de la revascularisation complète et immédiate sur la mortalité et les ré-infarctus du myocarde.
- Les études DANAMI-3-PRIMULTI et COMPARE-ACUTE ont montré que l'utilisation de la FFR de manière différée ou immédiate pour traiter les lésions non coupables est sans danger et diminue les revascularisations ultérieures.
- En août 2017, les recommandations ESC pour le SCA ST+ préconisent d'effectuer une revascularisation complète pendant une même hospitalisation avec un niveau IIa, A.
- Chez les patients en choc cardiogénique, l'étude CvLPRIT-SHOCK a montré que l'angioplastie primaire seule était supérieure à la revascularisation complète immédiate.

sation complète différée, guidée par l'ischémie myocardique *via* la FFR, quelques jours après le SCA ST+, voire pendant la même hospitalisation. C'est ce qui est actuellement préconisé par les dernières recommandations européennes.

BIBLIOGRAPHIE

1. CORPUS RA, HOUSE JA, MARSO SP *et al.* Multivessel percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease and acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 2004;148:493-500.
2. PARK DW, CLARE RM, SCHULTE PJ *et al.* Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*, 2014;312:2019-2027.
3. SORAJJA P, GERSH BJ, COX DA *et al.* Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2007;28:1709-1716.
4. PARODI G, MEMISHA G, VALENTI R *et al.* Five year outcome after primary coronary intervention for acute ST elevation myocardial infarction: results from a single centre experience. *Heart*, 2005;91:1541-1544.
5. GIBSON CM, RYAN KA, MURPHY SA *et al.* Impaired coronary blood flow in non-culprit arteries in the setting of acute myocardial infarction. The TIMI Study Group. Thrombolysis in myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 1999;34:974-982.
6. GOLDSTEIN JA, DEMETRIOU D, GRINES CL *et al.* Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2000;343:915-922.
7. STONE GW, MAEHARA A, LANSKY AJ *et al.* A Prospective Natural-History Study of Coronary Atherosclerosis. *N Engl J Med*, 2011;364:226-235.
8. HANNAN EL, WU C, WALFORD G *et al.* Incomplete revascularization in the era of drug-eluting stents: impact on adverse outcomes. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009;2:17-25.
9. HANNAN EL, SAMADASHVILI Z, WALFORD G *et al.* Culprit vessel percutaneous coronary intervention *versus* multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010;3:22-31.
10. VLAAR PJ, MAHMOUD KD, HOLMES DR *et al.* Culprit vessel only *versus* multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: a pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2011;58:692-703.
11. WINDECKER S, KOLH P, ALFONSO F *et al.* ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*, 2014;35:2541-2619.
12. IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S *et al.* 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2018;39:119-177.
13. GERSHLICK AH, KHAN JN, KELLY DJ *et al.* Randomized Trial of Complete Versus Lesion-Only Revascularization in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for STEMI and Multivessel Disease. The CvLPRIT Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2015;65:963-972.
14. ENGSTRÖM T, KELBÆK H, HELQVIST S *et al.* Complete revascularisation *versus* treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 2015;386:665-671.
15. SMITS PC, ABDEL-WAHAB M, NEUMANN FJ *et al.* Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2017;376:1234-1244.
16. LINDHOLM MG, KØBER L, BOESGAARD S *et al.* Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction; prognostic impact of early and late shock development. *Eur Heart J*, 2003;24:258-265.
17. ZEYMER U, VOGT A, ZAHN R *et al.* Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic

- shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI); Results of the primary PCI registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Eur Heart J*, 2004;25:322-328.
18. HOCHMAN JS, SLEEPER LA, GODFREY E *et al*. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock: an international randomized trial of emergency PTCA/CABG-trial design. The SHOCK Trial Study Group. *Am Heart J*, 1999;137:313-321.
19. STEG PG, JAMES SK, ATAR D *et al*. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2012;33:2569-2619.
20. THIELE H, AKIN I, SANDRI M *et al*. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med*, 2017;377:2419-2432.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Prise en charge des patients à très haut risque cardiovasculaire

À l'occasion des 28^{es} Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie, le Collège National des Cardiologues Français et les laboratoires Amgen ont dévoilé les résultats d'une enquête lancée auprès des cardiologues français. Cette enquête apporte des informations particulièrement intéressantes sur la façon dont les cardiologues français abordent aujourd'hui le traitement des hypercholestérolémies de leurs patients à très haut risque cardiovasculaire :

- Les cardiologues sont majoritairement convaincus que le LDL est un facteur de risque cardiovasculaire et que les statines ont leur place dans l'arsenal thérapeutique, même si cet avis est moins tranché concernant leur utilisation en prévention cardiovasculaire primaire.
- Si les répondants estiment que la controverse n'a pas modifié leur jugement sur les statines, presque la moitié des cardiologues pensent que les statines ne diminuent pas la mortalité totale en prévention primaire malgré les preuves de cette diminution apportées par plusieurs méta-analyses.
- De façon paradoxale, si 35 % des cardiologues pensent qu'une statine doit être proposée en prévention cardiovasculaire secondaire quel que soit le LDL, ils sont 40 % à ne pas la proposer si le LDL est inférieur à 0,50 g/L lors d'un syndrome coronaire aigu et 20 % seulement à penser qu'il est possible de diminuer le LDL en dessous d'une valeur de 0,50 g/L. Cela reflète la difficulté des cardiologues à bien appréhender les recommandations de prise en charge : atteindre une cible absolue de LDL pour certaines *versus* diminuer d'une valeur relative le LDL pour d'autres.
- Autre enseignement important de cette enquête, dans l'éventualité de la mise à disposition d'un nouveau traitement anti-PCSK9 par voie injectable en France, comme c'est déjà le cas dans de nombreux pays en Europe et dans le monde : pour 84 % des répondants, le fait qu'un traitement diminuant le LDL soit utilisable sous forme d'injection sous-cutanée n'est pas considéré comme un obstacle à sa prescription.

Ce débat sur les statines prend probablement pour origine des interprétations divergentes des données scientifiques soutenant leur efficacité. Il y a deux interprétations : l'une indique qu'il faut utiliser une statine quel que soit le LDL cholestérol afin de réduire le risque cardiovasculaire, l'autre qu'il faut réduire le LDL prioritairement avec une statine, mais en tenant compte d'une valeur initiale et d'une valeur cible de LDL. L'enquête montre que les cardiologues oscillent entre les deux possibilités. Il y a par ailleurs une controverse médiatique réfutant l'efficacité des statines du fait d'une utilité discutable en prévention primaire chez les patients à bas risque. Cette controverse fait un amalgame entre utilité et efficacité d'une part et entre cholestérol et statine d'autre part pour aboutir au raisonnement qu'il ne serait pas utile de diminuer le cholestérol et que les statines ne seraient pas efficaces.

Les paradoxes relevés dans cette enquête entre le déclaratif des cardiologues et leurs pratiques sont révélateurs d'un profond besoin de clarification. Cette clarification ne pourra qu'être bénéfique pour les patients à très haut risque cardiovasculaire présentant une hypercholestérolémie. L'arrivée des anti-PCSK9 dans l'arsenal thérapeutique anti-cholestérol peut constituer une opportunité d'harmonisation des recommandations, en particulier au bénéfice des patients dont le risque est le plus élevé en termes de survenue d'événements cardiovasculaires.

Dr J.N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Amgen