

L'année cardiologique

Quoi de neuf dans le SCA et en cardiologie interventionnelle ?



O. BARTHÉLÉMY

Institut de Cardiologie,
CHU Pitié-Salpêtrière, PARIS.

L'année écoulée a été riche en communications dans le domaine du syndrome coronarien aigu (SCA), principalement lors du (très réussi) congrès de l'ESC à Paris. La confirmation du bénéfice de la revascularisation complète dans l'infarctus du myocarde (qui peut être réalisée en 2 temps), le recours systématique à la coronarographie pour les patients en arrêt cardiaque remis en question en l'absence de sus-décalage, beaucoup de nouvelles données sur les antiplaquettaires et leur association avec les anticoagulants, des stratégies diagnostiques du SCA de plus en plus courtes, des stratégies de baisse de LDL de plus en plus efficaces...

Bonne lecture !

■ Infarctus du myocarde

1. La revascularisation complète (immédiate ou programmée) doit être la règle

Environ 3/4 des patients pris en charge par angioplastie primaire en phase aiguë d'infarctus ont des lésions multitrunculaires. L'intérêt de l'angioplastie des lésions coronaires non coupables a déjà été largement étudié (PRAMI, CVLPRIT, DANAMI-3-PRIMULTI, COMPARE-ACUTE). La stratégie de revascularisation complète a démontré un bénéfice essentiellement lié à une réduction du nombre de nouvelles revascularisations, ces études manquant de puissance pour évaluer les critères cliniques durs. Une méta-analyse poolant les données des 4 études suggère un bénéfice sur la mortalité et l'infarctus.

L'étude COMPLETE permet de conclure avec la puissance nécessaire : elle a randomisé plus de 4 000 patients multitrunculaires ayant bénéficié d'une angioplastie primaire avec succès entre une stratégie de revascularisation complète vs limitée à la lésion coupable [1]. Dans le groupe revascularisation complète, l'angioplastie des lésions coronaires non coupables était effectuée dans un second temps durant la même hospitalisation (en moyenne 24 h après l'angioplastie primaire) ou lors d'une seconde hospitalisation (en moyenne 23 jours après l'angioplastie primaire).

L'âge moyen de la population était de 62 ans, la majorité des infarctus étaient pris en charge dans les 12 premières heures (75 %). On note 3 % de patients ayant bénéficié d'une thrombolyse pré-hospitalière et 4 % de patients pris en charge par angioplastie de sauvetage

pour échec de thrombolyse. Le taux de revascularisation complète était très élevé (90,1 %) dans le bras à l'étude.

Après un suivi médian de 3 ans, on observe une réduction significative de 26 % et 49 % des deux critères primaires de jugement décès CV/infarctus, décès/infarctus/nouvelle revascularisation, soit un nombre de patients à traiter de 37 et 13, respectivement, pour éviter un événement (**fig. 1**). Le bénéfice est essentiellement lié à une réduction de 32 % des infarctus et de 82 % de nouvelles

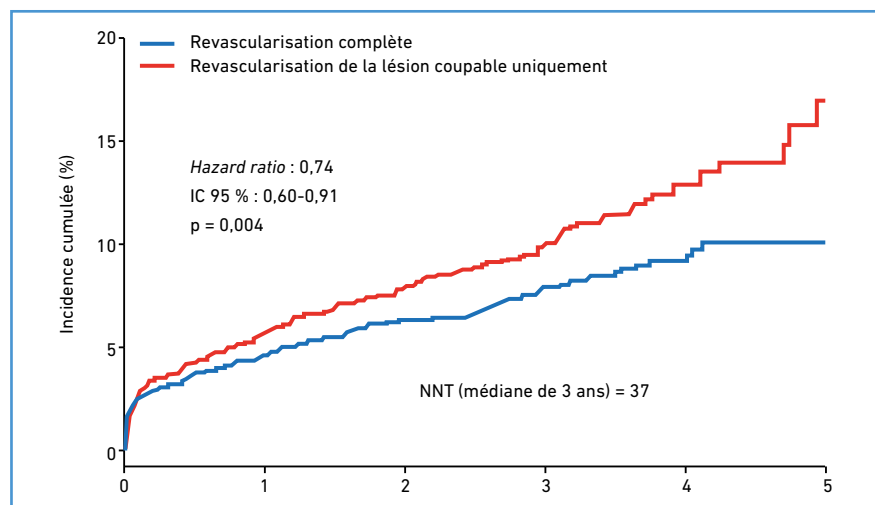


Fig. 1 : Résultats à 5 ans de l'étude COMPLETE: critère de jugement primaire (décès CV et infarctus). NNT : nombre de patients à traiter.

L'année cardiologique

revascularisations. Il est intéressant de noter que cette différence d'événement est observée quel que soit le délai de réalisation de l'angioplastie des lésions non coupables (lors de l'hospitalisation initiale ou après la sortie de l'hôpital). Par ailleurs, le bénéfice était particulièrement marqué lorsque les lésions non coupables étaient sévères (> 80 %).

2. Le bénéfice de l'angioplastie primaire comparé à la thrombolyse confirmé à long terme

L'étude DANAMI-2 est la plus large étude randomisée ayant démontré le bénéfice d'un transfert vers un centre d'angioplastie primaire comparé à la thrombolyse pour l'infarctus du myocarde. Le suivi à 16 ans a été présenté à l'ESC [2]. Plus de 1 500 patients, âgés en moyenne de 63 ans avec 3/4 d'hommes ont été inclus. À 16 ans, 60 % des patients ont présenté un MACE (décès, réinfarctus, AVC), 51 % sont décédés. Le bénéfice de l'angioplastie primaire persiste à 16 ans avec une réduction absolue de 3,6 % des MACE (HR : 0,86 [0,76-0,98]), de 5,5 % des infarctus, de 4,4 % de la mortalité cardiaque en faveur de l'angioplastie (fig. 2).

coronarographie immédiate vs différée [3]. L'âge moyen de la population était de 65 ans. Dans 80 % des cas, l'arrêt s'est produit devant témoin, expliquant des délais de prise en charge courts (*no-flow* 2 minutes, *slow-flow* 15 minutes). Dans le groupe différé, la coronarographie était réalisée dans 65 % des cas, en moyenne 5 jours après la randomisation. Il est important de noter qu'elle a dû être réalisée en urgence pour 22 % des patients suite à une détérioration de l'état clinique. Quel que soit le bras de

randomisation, une atteinte coronaire significative était retrouvée dans 2/3 des cas, avec une occlusion chronique dans 35 % des cas. Une lésion instable ou une occlusion coronaire aiguë était retrouvée dans seulement 15 % et 5 % des cas, respectivement. Les patients ont bénéficié d'une revascularisation dans 35-40 % des cas (dont environ 7 % de pontage).

À 90 jours, les taux de survie sont comparables (64,5 % vs 67,2 % ; $p = 0,51$) (fig. 3). La stratégie immédiate est asso-

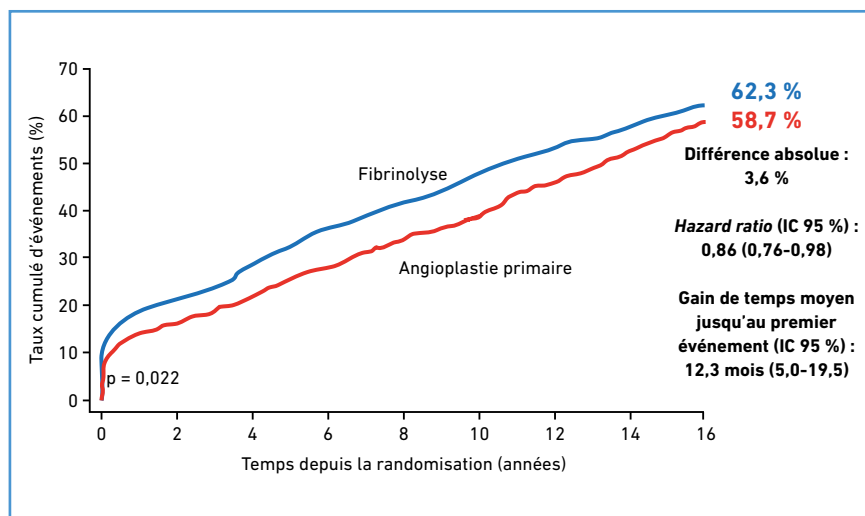


Fig. 2 : Résultats à 16 ans de l'étude DANAMI-2 : MACE.

■ Arrêt cardiaque préhospitalier

La coronarographie systématique en urgence remise en question en l'absence de sus-décalage du segment ST sur l'ECG

La maladie coronaire est la première cause d'arrêt cardiaque, elle est confirmée chez environ 70 % des patients pris en charge pour un arrêt cardiaque extrahospitalier. Si le recours à la coronarographie en urgence ne se discute pas en cas de sus-décalage du segment ST à l'ECG, en l'absence de sus-décalage le bien-fondé de cette recommandation reste très débattu et peu étudié.

L'étude COACT a randomisé 552 patients présentant un arrêt cardiaque récupéré (TV ou FV) entre une stratégie de coro-

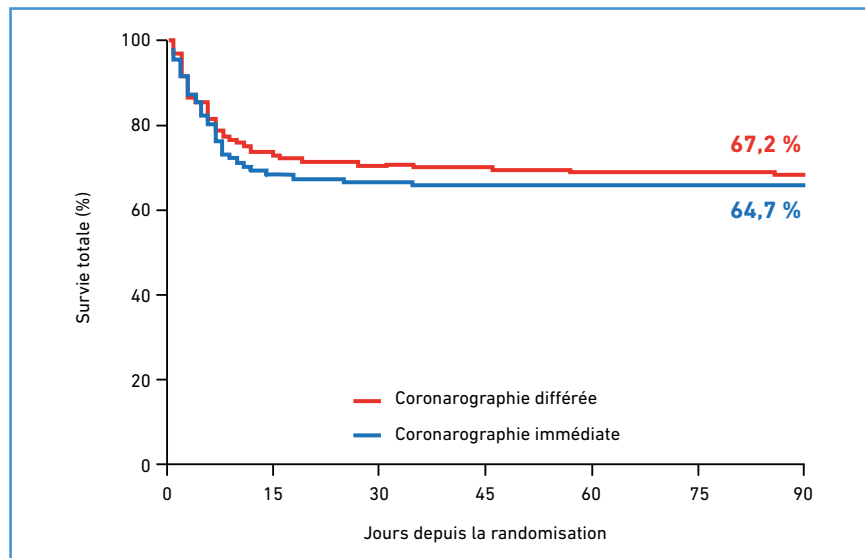


Fig. 3 : Résultats à 90 jours de l'étude COACT : mortalité.

L'année cardiologique

ciée à un début de protocole de refroidissement retardé d'environ 1 heure. Les dommages myocardiques estimés par les aires sous la courbe de CK, CK-MB, troponine sont comparables entre les deux groupes. Cette étude va certainement impacter les nouvelles recommandations ESC sur le SCA sans sus-décalage du segment ST prévue en 2020.

■ Antiplaquettaires dans le SCA

1. Quel inhibiteur des récepteurs P2Y₁₂ dans le SCA ?

L'étude ISAR-REACT 5 redistribue les cartes dans le SCA [4]. Les *guidelines* ESC sur l'infarctus avec sus-décalage (STEMI) et le SCA sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI) donnent une recommandation de classe I pour l'utilisation des inhibiteurs puissants des récepteurs P2Y₁₂ (prasugrel ou ticagrelor). Pour le traitement de l'infarctus, les deux molécules peuvent être utilisées sans distinction avant l'angioplastie. Pour le SCA sans sus-décalage, le prasugrel est recommandé uniquement une fois l'anatomie coronaire connue, alors qu'un prétraitement par ticagrelor est recommandé (classe IIa).

L'étude ISAR-REACT 5 a randomisé plus de 4 000 patients (prasugrel vs ticagrelor). La randomisation était stratifiée en fonction du mode de présentation : en cas de SCA, le prasugrel était donné sur table après réalisation de la coronarographie diagnostique, alors que le ticagrelor était administré en préhospitalier. L'âge moyen de la population était de 64 ans, 40 % étaient pris en charge pour un STEMI, 46 % pour un NSTEMI et 10 % pour un angor instable. 84 % des patients ont été traités par angioplastie coronaire préférentiellement par voie fémorale (62 %) pour une atteinte majoritairement pluritronculaire (60 %), avec 90 % de stents actifs.

À 1 an, le critère de jugement primaire associant mortalité/infarctus/

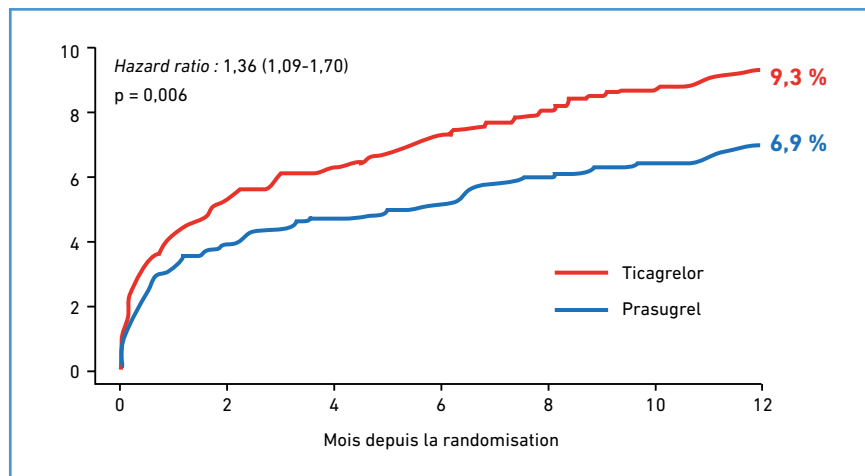


Fig. 4 : Résultats à 1 an de l'étude ISAR-REACT 5 : décès, infarctus, AVC.

AVC est significativement réduit dans le groupe prasugrel (HR : 1,36 ; 1,09-1,70 ; $p = 0,006$), et ce sans surrisque hémorragique (HR : 1,12 ; 0,83-1,51 ; $p = 0,46$) (fig. 4). La différence sur le critère primaire est liée à une différence d'incidence d'infarctus du myocarde (HR : 1,63 ; 1,18-2,25). Elle est constante quelle que soit la présentation clinique initiale (infarctus, SCA ou angor instable). Les résultats de cette étude académique sont en faveur du prasugrel et ne valident pas le prétraitement par ticagrelor dans le SCA. Ils devraient être pris en compte dans les nouvelles recommandations à venir.

Il existe des limites à cette étude (système de randomisation non optimal, étude en ouvert, suivi téléphonique) et on peut s'étonner du calcul de puissance (il a fallu 15 000 patients pour démontrer un bénéfice des inhibiteurs puissants des P2Y₁₂ sur le clopidogrel dans les études TRITON et PLATO).

2. Quel inhibiteur des récepteurs P2Y₁₂ dans le SCA pour les patients âgés ?

L'étude POPular AGE présentée à l'ESC a comparé le clopidogrel aux inhibiteurs puissants des récepteurs P2Y₁₂ chez les patients âgés ≥ 70 ans, présentant un SCA sans élévation du segment ST [5]. Le risque hémorragique est augmenté avec

le prasugrel ou le ticagrelor et est également corrélé à l'âge. Or, les patients âgés sont peu représentés dans les études randomisées (13 % et 15 % de patients âgés ≥ 75 % dans les études TRITON-TIMI 38 et PLATO, respectivement).

L'hypothèse de l'étude était qu'en comparaison des inhibiteurs puissants du P2Y₁₂, le clopidogrel est supérieur pour la réduction du risque hémorragique et non inférieur sur le bénéfice clinique net chez les patients âgés ≥ 70 ans pris en charge pour un SCA. La randomisation était effectuée dans les 72 heures après l'admission. Les critères de jugement principaux étaient les suivants :

- les hémorragies majeures et mineures selon la définition de PLATO ;
- le bénéfice clinique net associant décès, infarctus, AVC et hémorragies.

Parmi les 1 000 patients inclus, l'âge moyen de la population était de 77 ans et les antécédents cardiovasculaires étaient nombreux : 1/4 des patients avaient un antécédent d'infarctus, environ 20 % d'angioplastie et 17 % de pontage. Lors de l'hospitalisation, près de la moitié des patients a bénéficié d'une angioplastie coronaire et 16 % d'un pontage. Près d'un patient sur 5 était traité par un anticoagulant oral direct (AOD). L'observance du traitement était meilleure avec le clopidogrel (76 % vs 54 %).

La raison principale de l'arrêt des antiplaquettaires était la survenue d'une hémorragie.

À 1 an, le clopidogrel réduit de 26 % le taux d'hémorragie (HR : 0,74 ; 0,56-0,97 ; $p = 0,03$), avec une réduction de moitié des hémorragies majeures PLATO (4,4 % vs 8,0 % ; $p = 0,02$) et aucune hémorragie fatale. Le clopidogrel est également non inférieur sur le bénéfice clinique net (27,3 % vs 30,7 % ; $p = 0,06$). Cette étude reste cependant sous-taillée pour évaluer le risque ischémique. Les auteurs concluent que le clopidogrel est l'inhibiteur des P2Y₁₂ de référence dans le SCA chez les patients âgés.

3. Traitement antiplaquettaire personnalisé guidé par la génétique dans le SCA

Il s'agit d'une étude positive sur le traitement antithrombotique personnalisé guidé par le génotype en phase aiguë d'infarctus avec la communication des résultats de l'étude POPular Genetics [6].

Les *guidelines* européennes recommandent l'utilisation des inhibiteurs puissants du P2Y₁₂ lors de l'angioplastie primaire. Ceux-ci sont associés à un risque hémorragique plus élevé. Le clopidogrel est une prodrogue transformée en métabolite actif via le cytochrome P450 au niveau hépatique. Environ 30 % de la population caucasienne a une réponse inadaptée au clopidogrel (*CYP2C19* *2 et *3). Pour les patients ne présentant pas cette perte de fonction enzymatique (*CYP2C19* *1/*1), le clopidogrel a démontré une efficacité similaire à celle des inhibiteurs puissants du P2Y₁₂.

Plus de 2 700 patients ont été inclus en ouvert dans 10 centres européens. Dans le groupe "génotypé", les patients bénéficiaient d'un génotypage par simple recueil de salive et étaient traités en fonction du génotype : ticagrelor ou prasugrel en cas de réponse inadaptée (*CYP2C19* *2 et *3 ; 39,1 %), ou clopidogrel (*CYP2C19* *1/*1 ; 60,1 %) (fig. 5). Dans le groupe standard,

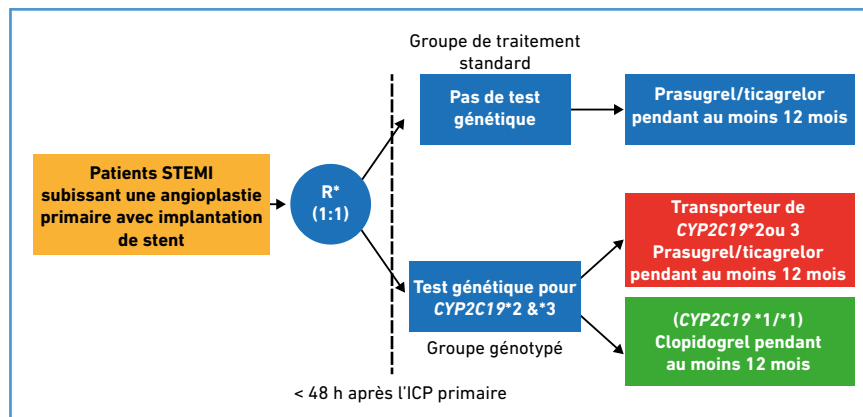


Fig. 5 : Design de l'étude POPular Genetics. ICP : intervention coronarienne primaire.

le ticagrelor ou le prasugrel étaient utilisés. L'âge moyen de la population était de 61 ans avec 12 % de diabétiques.

Le bénéfice clinique net (critère de jugement primaire) associant mortalité, infarctus, AVC, thrombose de stent et hémorragie majeure (PLATO) était de 5,1 % vs 5,9 %, dans les groupes "génotypé" vs standard, atteignant le critère de non-infériorité (p non inf. = 0,0002). Le taux d'hémorragie était significativement diminué dans le groupe "génotypé" (9,8 % vs 12,5 % ; $p = 0,04$), essentiellement du fait d'une réduction des hémorragies mineures (HR : 0,72 ; 0,55-0,94) sans différence sur les hémorragies majeures (HR : 0,97 ; 0,58-1,63). Les événements ischémiques étaient également comparables dans les deux groupes (HR : 0,83 ; 0,53-1,31). En conclusion, le génotype est simple d'utilisation, il conduit à traiter 2/3 des patients avec du clopidogrel et permet de réduire les complications hémorragiques sans excès d'événements ischémiques.

Patients sous anticoagulant nécessitant une angioplastie

1. Une stratégie antithrombotique de plus en plus claire

Environ 5 à 7 % des patients coronariens nécessitant une angioplastie coronaire sont en fibrillation atriale (FA) et environ 15 % des patients en FA vont

nécessiter une angioplastie coronaire. Après PIONEER-AF (rivaroxaban) et RE-DUAL PCI (dabigatran), deux nouvelles études ont comparé cette année un traitement antithrombotique double (DAT) à la trithérapie antithrombotique (TAT) chez les patients en FA et nécessitant une angioplastie coronaire : l'étude AUGUSTUS (apixaban) présentée au congrès de l'ACC et l'étude ENTRUST-AF (edoxaban) à celui de l'ESC.

>>> L'étude AUGUSTUS est l'étude avec le plus grand nombre de patients inclus et la méthodologie la plus intéressante [7]. En effet, les 4 600 patients en FA pris en charge pour un SCA et/ou une angioplastie coronaire ont bénéficié d'une double randomisation pour leur traitement antithrombotique :

- apixaban vs AVK (en ouvert) ;
- aspirine vs placebo (en aveugle) associée à un inhibiteur des récepteurs P2Y₁₂.

L'âge moyen de la population était de 70 ans, 61 % avaient un SCA, 49 % une angioplastie élective, le score CHA₂DS₂-VASC moyen était de 4 et le score HAS-BLED de 3. Dans le groupe apixaban, la majorité (90 %) des patients ont été traités avec la dose de 5 mg x 2/j. Dans le groupe AVK, le pourcentage de temps à l'objectif thérapeutique moyen était de 59 %. À 6 mois, le critère de jugement primaire – associant hémorragie majeure ou cliniquement pertinente (classification ISTH) – était significativement :

L'année cardiologique

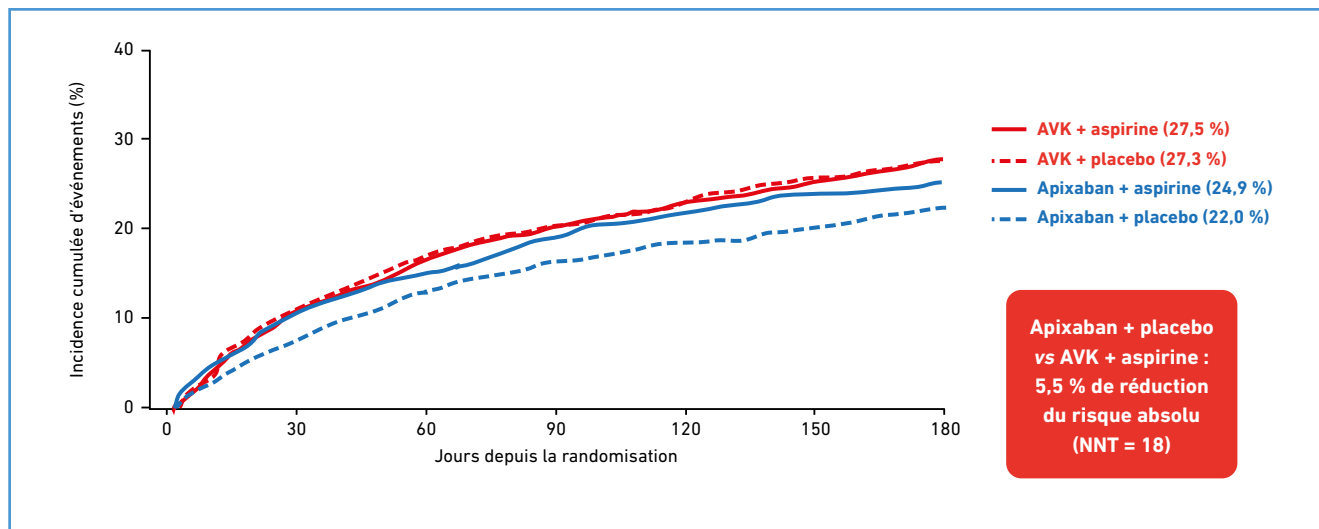


Fig. 6 : Résultats à 6 mois de l'étude AUGUSTUS : décès et hospitalisation.

– réduit dans le groupe apixaban vs AVK (HR: 0,69; 0,58-0,81; $p < 0,001$);
 – augmenté dans le groupe aspirine vs placebo (HR: 1,89; 1,59-2,24; $p < 0,001$) (fig. 6).

Ce qui fait un nombre de patients à traiter (NNT) pour éviter un événement hémorragique égal à 24 pour l'apixaban (vs AVK) et à 14 pour le placebo (vs aspirine). Le pourcentage d'événement hémorragique à 6 mois des patients sous AVK + DAPT était de 18,7 %, alors qu'il n'était que de 7,3 % pour ceux sous apixaban + clopidogrel. On observe également un bénéfice avec l'apixaban sur le critère de jugement secondaire – associant décès et hospitalisation – vs AVK (HR 0,83 [0,74-0,93]; $p = 0,002$) avec un NNT égal à 26. Les taux d'événements restent comparables dans les groupes aspirine et placebo (HR: 1,08; 0,96-1,21). Le second critère secondaire associant mortalité et événements ischémiques ne montre pas de différence significative pour les deux comparaisons.

L'association apixaban + clopidogrel réduit donc le risque de complication hémorragique après un SCA et/ou une angioplastie chez les patients en FA. Cependant, l'étude ne permet pas de conclure sur les événements ischémiques

par manque de puissance. Et l'absence d'aspirine est associée à un surplus (numérique) d'événements ischémiques.

Un détail important du *design* de cette étude est le délai moyen entre l'événement et la randomisation qui est de 6,6 jours. Il est vraisemblable que, lors de cette période, la plupart des patients étaient traités par une trithérapie, avec donc une prévention optimale de la thrombose de stent précoce.

>>> Plus classique dans son *design*, l'étude ENTRUST-AF PCI a randomisé dans les 5 jours suivant l'angioplastie coronaire 1 500 patients entre une stratégie de DAT (edoxaban et inhibiteur P2Y₁₂) vs TAT (AVK et DAPT) [8]. L'âge moyen de la population était de 70 ans, il s'agissait de SCA dans 52 % des cas, le CHA₂DS₂-VASC moyen était de 4, le HAS-BLED de 3. Dans le groupe edoxaban, 20 % ont bénéficié de l'ajustement de dose (30 mg/j). Dans le groupe AVK, le pourcentage de temps à l'objectif thérapeutique moyen était de 63 %.

À 1 an, le critère de jugement primaire – associant hémorragie majeure ou cliniquement pertinente (classification

ISTH) – était réduit dans le groupe edoxaban vs AVK (HR: 0,83; 0,65-1,05; $p = 0,001$ pour la non-infériorité) sans toutefois atteindre le critère de supériorité ($p = 0,115$). Aucune différence n'était observée sur les événements ischémiques.

La DAT apparaît plus sûre que la TAT et les AOD plus sûrs que les AVK pour la prévention des complications hémorragiques. Si on se réfère au *design* des 4 études, l'antiplaquettaire de choix pour la DAT est de fait le clopidogrel.

Une méta-analyse des 4 études sur données non individuelles confirme le bénéfice net sur les hémorragies (HR: 0,62). Cependant, une tendance vers plus de complications ischémiques telles que les thromboses de stent (HR: 1,5) semble se dessiner (fig. 7). Ces études n'ayant pas la puissance nécessaire pour évaluer les événements ischémiques rares tels que la thrombose de stent, la question de la sécurité de la DAT reste posée. Un délai initial de quelques jours de trithérapie semble raisonnable avant d'interrompre l'aspirine. La réalisation d'une méta-analyse des 4 études sur données individuelles permettra certainement de répondre plus précisément à cette question.

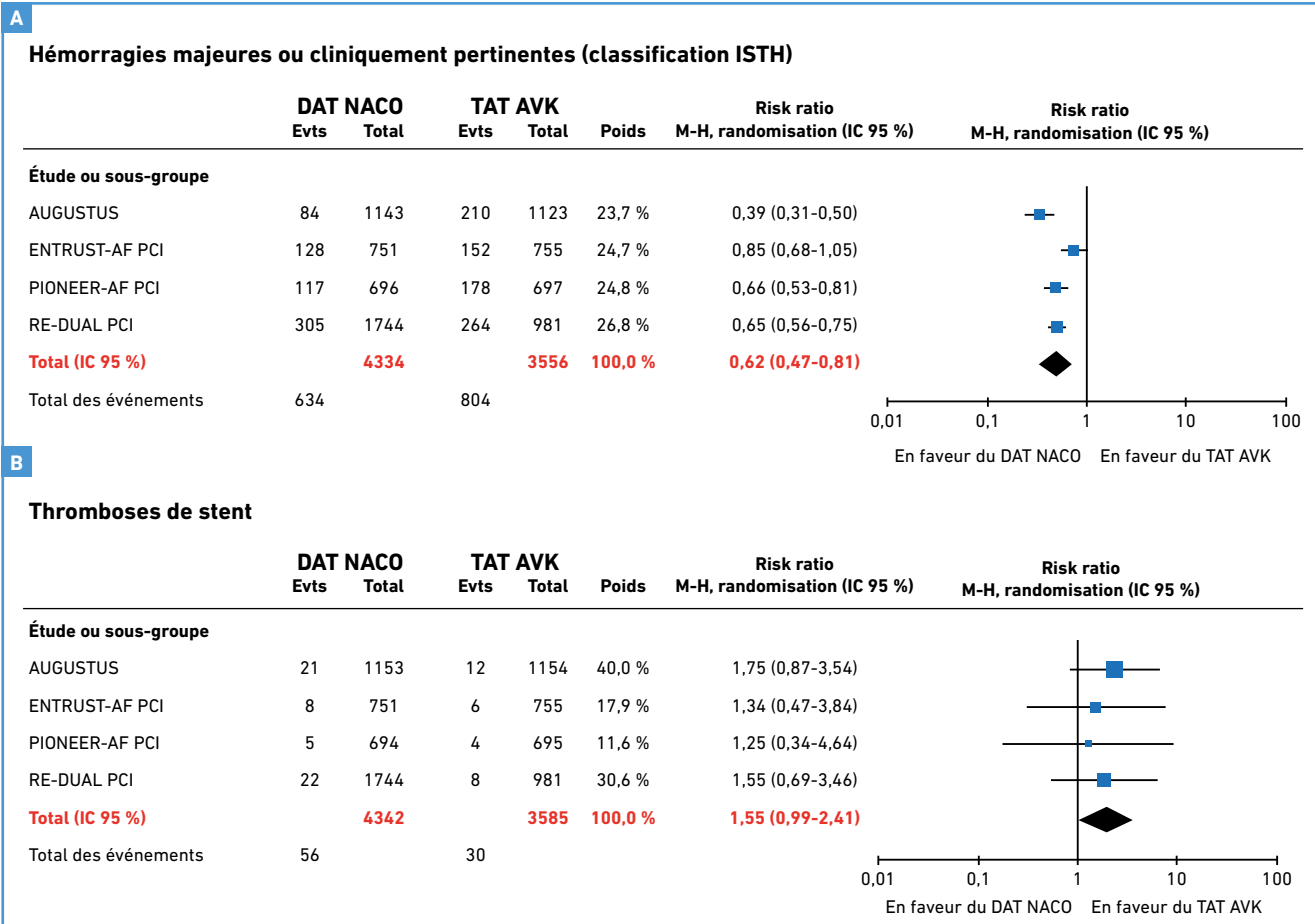


Fig. 7 : Méta-analyse des études AUGUSTUS, ENTRUST-AF PCI, PIONEER-AF, RE-DUAL PCI, PCI. **A :** hémorragies majeures et cliniquement significatives ; **B :** thrombose de stent.

2. Quel traitement antithrombotique à distance de l'angioplastie coronaire ?

Chez le patient coronarien stable à distance de la revascularisation (après 1 an), les sociétés savantes recommandent une monothérapie par anticoagulant oral et donc l'arrêt des antiplaquettaires. Peu de données sont disponibles dans la littérature pour étayer cette recommandation. La première étude randomisée OAC ALONE présentée au congrès du TCT n'est pas conclusive. Elle a utilisé majoritairement des AVK (75 %) et privilégié l'aspirine (85 %) dans le groupe DAT. La monothérapie anticoagulante n'atteint pas la non-infériorité comparée à la DAT. Mais cette étude manque de puissance du fait d'un retard à l'inclusion qui a conduit à l'arrêt de l'étude

après recrutement de seulement 1/3 des patients initialement prévus.

L'étude multicentrique AFIRE, présentée au congrès de l'ESC, a évalué en ouvert chez 2 200 patients coronariens stables en FA l'intérêt d'une monothérapie par rivaroxaban vs DAT (associant rivaroxaban et un antiplaquettaire) [9]. Le critère primaire d'efficacité associait AVC, embolie systémique, infarctus du myocarde, angor instable nécessitant une revascularisation et mortalité. Le critère primaire de sécurité était les hémorragies majeures selon la classification ISTH.

L'âge moyen de la population était de 74 ans, 70 % des patients avaient un antécédent d'angioplastie, 11 % un antécédent de pontage. Le CHA₂DS₂-VASc

moyen était de 4, le HAS-BLED à 2. Dans le groupe DAT, l'antiplaquettaire était de l'aspirine dans 70 % des cas. Il faut préciser que les posologies de rivaroxaban étaient différentes de celles utilisées en Occident (10 et 15 mg), mais paraissent applicables à nos pratiques sur des données de pharmacocinétique. L'étude a été arrêtée prématurément pour excès de mortalité dans le groupe DAT.

La monothérapie par rivaroxaban était non inférieure (et supérieure sur une analyse non pré-spécifiée) sur le critère d'efficacité (HR : 0,72 ; 0,55-0,95 ; $p < 0,001$ pour la non-infériorité) et supérieure sur le critère de sécurité (HR : 0,59 ; 0,39-0,89 ; $p = 0,01$) (**fig. 8**). Le taux de mortalité était inférieur dans le groupe monothérapie (1,85 % vs 3,37 %).

L'année cardiologique

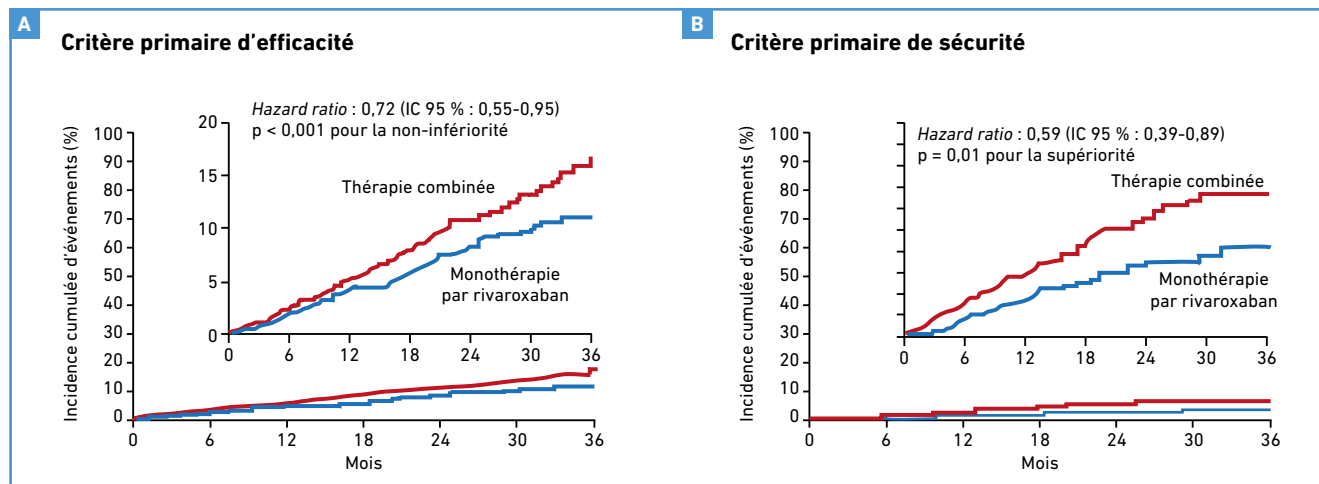


Fig. 8 : Résultats à 36 mois de l'étude AFIRE. A : critère d'efficacité; B : critère de sécurité.

Diagnostic du SCA

Algorithme de stratégie diagnostique du SCA (troponine ultrasensible)

À l'heure de la saturation des services d'urgence, deux travaux présentés au congrès de l'ESC ont porté sur les stratégies diagnostiques efficaces et rapides d'élimination du diagnostic de SCA.

Dans l'étude High-STEACS, une troponine ultrasensible (us) < 5 ng/L permettait d'identifier 2/3 de la population comme étant à bas risque en éliminant un infarctus ou le décès à 30 jours avec une valeur prédictive négative de 99,6 % sur un seul prélèvement. L'étude HISTORIC a comparé 2 stratégies :

- une stratégie rapide utilisant le seuil de troponine us < 5 ng/L sur un prélèvement unique (un second prélèvement était réalisé à 3 heures pour les patients se présentant rapidement, c'est-à-dire moins de 2 heures après le début des symptômes) [10];
- la stratégie classique utilisait le seuil du 99^e percentile avec des mesures répétées à 6 h-12 h, en cas de présentation moins de 6 heures après le début des symptômes.

Plus de 31 000 patients consécutifs se présentant pour suspicion de SCA

dans 10 centres écossais ont participé à l'étude. L'étude se déroulait en 3 phases chronologiques :

- validation (stratégie classique pour tous);
- randomisation (stratégie classique vs rapide);
- mise en œuvre (stratégie rapide pour tous).

Le critère de jugement principal d'efficacité était le temps passé à l'hôpital. Le critère de jugement de sécurité était le taux d'infarctus et décès cardiaque à 30 jours. L'âge moyen de la population était de 59 ans, avec 45 % de femmes. Près de 1/4 des patients étaient coronariens connus, 13 % avaient des anomalies de la repolarisation sur l'ECG. Un patient sur 5 se présentait précocement (< 2 h).

La stratégie rapide a permis une réduction de la durée d'hospitalisation de 3,3 heures (6,8 h vs 10,1 h; $p < 0,0001$) et une augmentation du nombre de patients libérés des urgences de 57 % (74 % vs 53 %; $p < 0,001$) (fig. 9). L'étude n'a pas pu démontrer une non-infériorité de la stratégie rapide sur le critère de sécurité (infarctus et mortalité CV) à 30 jours (0,3 % vs 0,4 %). Cependant, à 1 an il n'y a aucune évidence pour un excès d'événements avec la stratégie rapide, au contraire (1,8 % vs 2,7 %).

Des résultats intéressants, à pondérer cependant car il s'agit d'une expérience nationale avec un type d'essai (ARCHITECT STAT, Abbott Diagnostics), la stratégie de comparaison n'est pas celle recommandée par l'ESC où les délais de répétition des mesures sont beaucoup plus courts. Enfin, quelle que soit la stratégie utilisée, les taux d'événements après la sortie de l'hôpital restent préoccupants (mortalité toutes causes 5 %, nouveau passage aux urgences 39 %) et nous rappellent que d'autres diagnostics cardiovasculaires doivent être écartés !

L'étude australienne RAPID-TNT a comparé une stratégie de dépistage rapide (algorithme 0 h/1 h) à une stratégie classique (algorithme 0 h/3 h) [11]. La valeur de troponine us était masquée dans la stratégie classique lorsqu'elle était ≤ 29 ng/L. L'objectif était de prouver la non-infériorité de la stratégie rapide sur la survenue de l'infarctus et du décès à 30 jours.

Plus de 3 300 patients, âgés en moyenne de 59 ans, dont 49 % de femmes et 28 % de coronariens, ont été randomisés pour une des deux stratégies. Dans 43 % des cas, les symptômes avaient débuté moins de 3 heures avant l'arrivée aux urgences. Parmi les patients

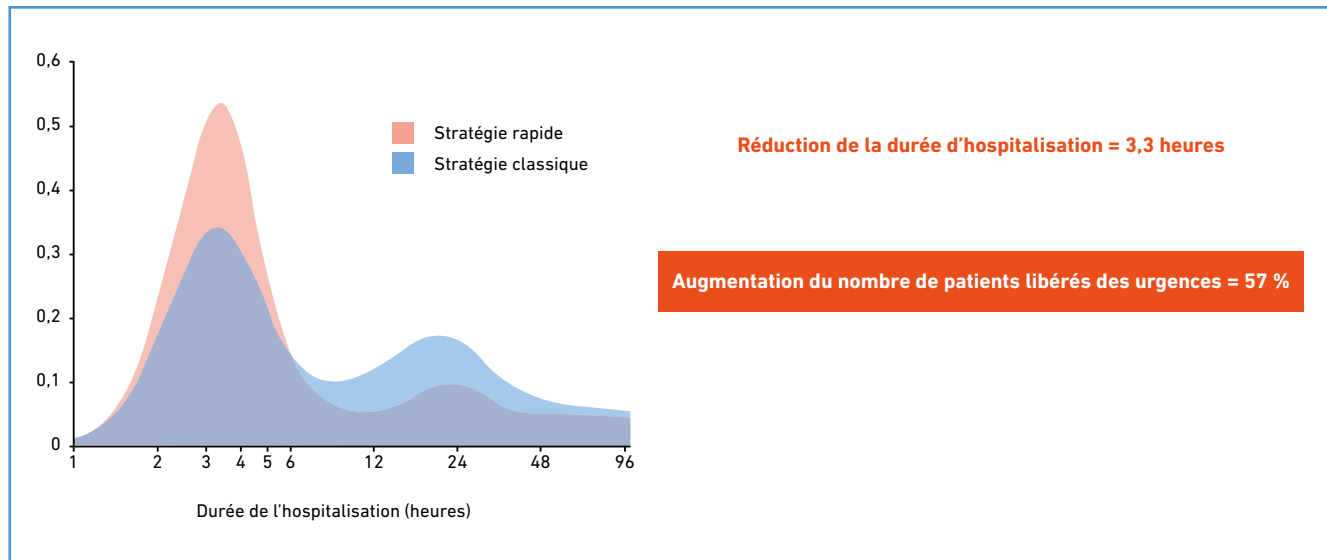


Fig. 9 : Résultats de l'étude HISTORIC.

inclus dans le groupe stratégie rapide, 8 % avaient un SCA, 19 % ont été mis en observation et 72 % ont pu quitter les urgences. Le pourcentage de sortie directe des urgences était supérieur (45 % vs 33 % ; $p < 0,001$) et la durée d'hospitalisation plus courte de 1 heure (4,6 h vs 5,6 h ; $p = 0,001$) comparée au groupe stratégie classique. Les patients étaient également moins fréquemment adressés pour un test fonctionnel de recherche d'ischémie (7,5 % vs 11,0 % ; $p < 0,001$). On note un excès de dommages myocardiques avec la stratégie rapide (1,6 % vs 1,0 % ; $p = 0,004$) que les auteurs attribuent au recours plus fréquent à une prise en charge invasive (7,1 % vs 5,3 % ; $p = 0,044$) avec éventuelle angioplastie (2,0 % vs 0,9 % ; $p = 0,010$) pour le sous-groupe des patients ayant une troponine us ≤ 29 ng/L.

La stratégie rapide était non inférieure à la stratégie classique pour la survenue d'infarctus ou décès dans les 30 jours (1,0 % vs 1,0 %). La valeur prédictive négative de l'algorithme 0/1 h était de 99,6 %. Une stratégie qui apparaît donc sûre mais entraîne un recours plus important à une exploration invasive pas forcément toujours justifiée.

■ Lipides et SCA

1. Intérêt d'une "dose de charge" de statine ?

Faut-il donner une dose de charge de statine chez les patients présentant un SCA pris en charge de manière invasive ? Les statines ont des effets anti-inflammatoires et de passivation de la plaque d'athérome qui pourraient entraîner une réduction des infarctus périproceduraux lors des SCA. L'étude SECURE-PCI a randomisé 4 200 patients entre une dose de charge d'atorvastatine 80 mg vs placebo avant puis 24 heures après l'angioplastie. Les patients des deux groupes recevaient ensuite 40 mg d'atorvastatine [12]. Le critère de jugement était les MACE (décès, infarctus, AVC, revascularisation) à 30 jours. L'âge moyen était de 62 ans avec 1/4 de femmes, 65 % des patients ont bénéficié d'une angioplastie, 8 % d'un pontage.

À 30 jours, les taux de MACE ne sont pas significativement différents : 6,2 % dans le groupe atorvastatine 80 mg vs 7,1 % dans le groupe placebo (HR : 0,88 [0,69-1,11] ; $p = 0,27$). Cependant, parmi les 2 700 patients pris en charge par angioplastie, on observe une différence signi-

ficative en faveur de la statine (6,0 % vs 8,2 % ; $p = 0,02$).

2. Évolocumab (anti-PCSK9) en phase aiguë de SCA

L'étude EVOPACS est une étude biologique qui analyse l'effet d'un anti-PCSK9 (évolocumab) sur le LDL cholestérol administré à la phase aiguë du SCA chez des patients traités par statine [13]. 300 patients ont été randomisés dans les 24-72 heures suivant un SCA entre évolocumab vs placebo, tous les patients étaient sous 40 mg de atorvastatine. L'âge moyen de la population était de 60 ans avec 80 % d'hommes. Dans 37 % des cas, il s'agissait d'un infarctus avec sus-décalage. Une angioplastie était réalisée dans 84 % des cas, un pontage dans 7 % des cas. 80 % des patients étaient naïfs de statine avant l'inclusion.

À 8 semaines, on observe une réduction de 77,1 % du LDL cholestérol dans le groupe évolocumab vs 35,4 % dans le groupe placebo, soit une réduction absolue de 40,7 % (0,31 g/L vs 0,8 g/L ; $p < 0,001$). La cible de LDL cholestérol (0,55 mg/L) – définie par les nouvelles recommandations ESC sur les lipides – était atteinte dans 90 % des cas avec

