

L'année cardiologique

Quoi de neuf dans le SCA et en cardiologie interventionnelle ?



O. BARTHÉLÉMY

Institut de Cardiologie
CHU Pitié-Salpêtrière, PARIS.

Après un bouleversement de nos activités imposé par la pandémie, l'année 2021 signe le retour à une activité clinique et de recherche en cardiologie presque normale.

Voici une sélection forcément subjective des nouveautés concernant le syndrome coronaire aigu et la cardiologie interventionnelle communiquées en 2021 : réduction de durée et modifications des associations antithrombotiques chez le coronarien stenté, importance du caractère complet de la revascularisation, bilan mitigé pour la FFR, confirmations et perspectives d'avenir dans la prise en charge des arrêts cardiaques préhospitaliers, nouvel outil pour fragmenter les calcifications coronaires et quelques données sur le post-infarctus.

Bonne lecture !

Antithrombotiques

1. Réduction de la durée des traitements

Cette année, le mot d'ordre semble être la réduction de la durée des traitements antithrombotiques chez les patients coronariens stentés. À commencer par la trithérapie antithrombotique (TAT), indiquée après angioplastie chez les patients sous anticoagulant au long cours et associée à une augmentation significative des complications hémorragiques.

Les **nouvelles guidelines NSTEMI de l'ESC recommandent de limiter la durée d'exposition à la TAT** à la période intrahospitalière ou pour une durée maximale de 7 jours, puis de recourir à une thérapie antithrombotique double (DAT) associant un nouvel anticoagulant

oral (NACO) à pleine dose et un antiplaquettaire (plutôt le clopidogrel qui était l'antiplaquettaire utilisé dans la plupart des études randomisées) (classe I, A) [1]. En cas de risque ischémique élevé ou de particularités anatomiques prédisposant à la thrombose, il est recommandé de poursuivre la TAT pendant 1 mois (classe IIa, C).

>>> L'étude **COBRA-REDUCE** a comparé, chez 1000 patients sous anticoagulant, une stratégie de traitement antiplaquettaire double (DAPT) courte (14 jours) vs "conventionnelle" (3 à

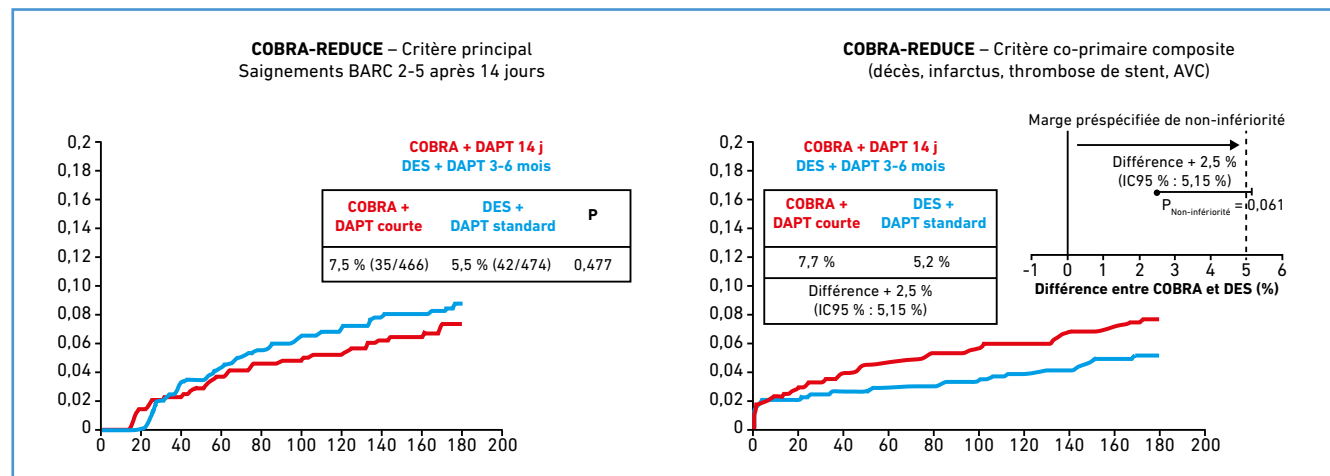


Fig. 1 : Résultat à 6 mois de l'étude COBRA-REDUCE. Critères de jugement primaire de sécurité (hémorragie BARC 2-5) et d'efficacité (décès, infarctus, thrombose de stent, AVC). DAPT : double traitement antiplaquettaire.

L'année cardiologique

6 mois) après angioplastie. Dans la stratégie courte le stent COBRA PzF™ (stent cobalt-chrome à mailles fines [71 mm], recouvert d'un nano-coating en Polyzone-F [$\leq 0,05$ mm] aux propriétés thromborésistantes et anti-inflammatoires sans drogue antimitotique) et dans le groupe contrôle un DES de seconde génération étaient utilisés [2].

À 6 mois, les taux du critère primaire de jugement hémorragique (saignement BARC 2-5) étaient comparables (7,5 % vs 8,9 % ; $p = 0,477$) quelle que soit la stratégie utilisée, avec cependant une réduction significative ($p = 0,026$) sur un des critères secondaires (saignement BARC 1-5) avec la DAPT courte (**fig. 1**). Cependant, la stratégie courte n'était pas non inférieure sur le critère ischémique (décès, infarctus, thrombose de stent, AVC : 7,7 % vs 5,2 % ; p non-infériorité = 0,06).

Pas de bénéfice donc à une TAT de 14 jours après angioplastie chez le coronarien stable sous anticoagulant au long cours dans cette étude. On notera cependant que le groupe contrôle ne correspond pas au standard de durée de TAT dans cette population. Par ailleurs, on observe un taux de revascularisation de la lésion cible plus élevé dans le groupe TAT courte (TLR 3,7 % vs 0,9 % ; $p = 0,004$) à mettre peut-être en relation avec l'absence de drogue antimitotique sur le stent utilisé dans ce groupe.

>>> La réduction de durée de la bithérapie est également d'actualité avec la publication des résultats de l'étude **MASTER DAPT** dans le *New England Journal of Medicine* [3]. Jusqu'à présent les études suggérant un bénéfice sur le risque hémorragique d'une DAPT courte après implantation d'un stent coronaire n'étaient pas randomisées ou portaient sur des populations à bas risque hémorragique et/ou ischémique.

L'étude **MASTER DAPT** a comparé chez plus de 4 400 patients à haut risque hémorragique l'arrêt vs la poursuite de la DAPT 1 mois après angioplastie avec

un stent Ultimaster (stent cobalt chrome à mailles fines et polymère résorbable coâté au sirolimus). La randomisation était stratifiée en fonction de la prise d'un traitement anticoagulant. La durée totale de DAPT était de 3 mois en cas d'anticoagulant et de 6 mois en l'absence d'anticoagulant dans le groupe poursuite de la DAPT.

L'âge moyen était de 76 ans, avec 69 % d'hommes, l'indication de l'angioplastie était un SCA dans 48 % des cas. Un tiers des patients était sous anticoagulant. Dans le groupe DAPT courte, après 1 mois, une monothérapie antiplaquettaire avec clopidogrel 54 %, aspirine 29 %, ticagrelor 14 % ou prasugrel 1 % était poursuivie. Les trois critères de

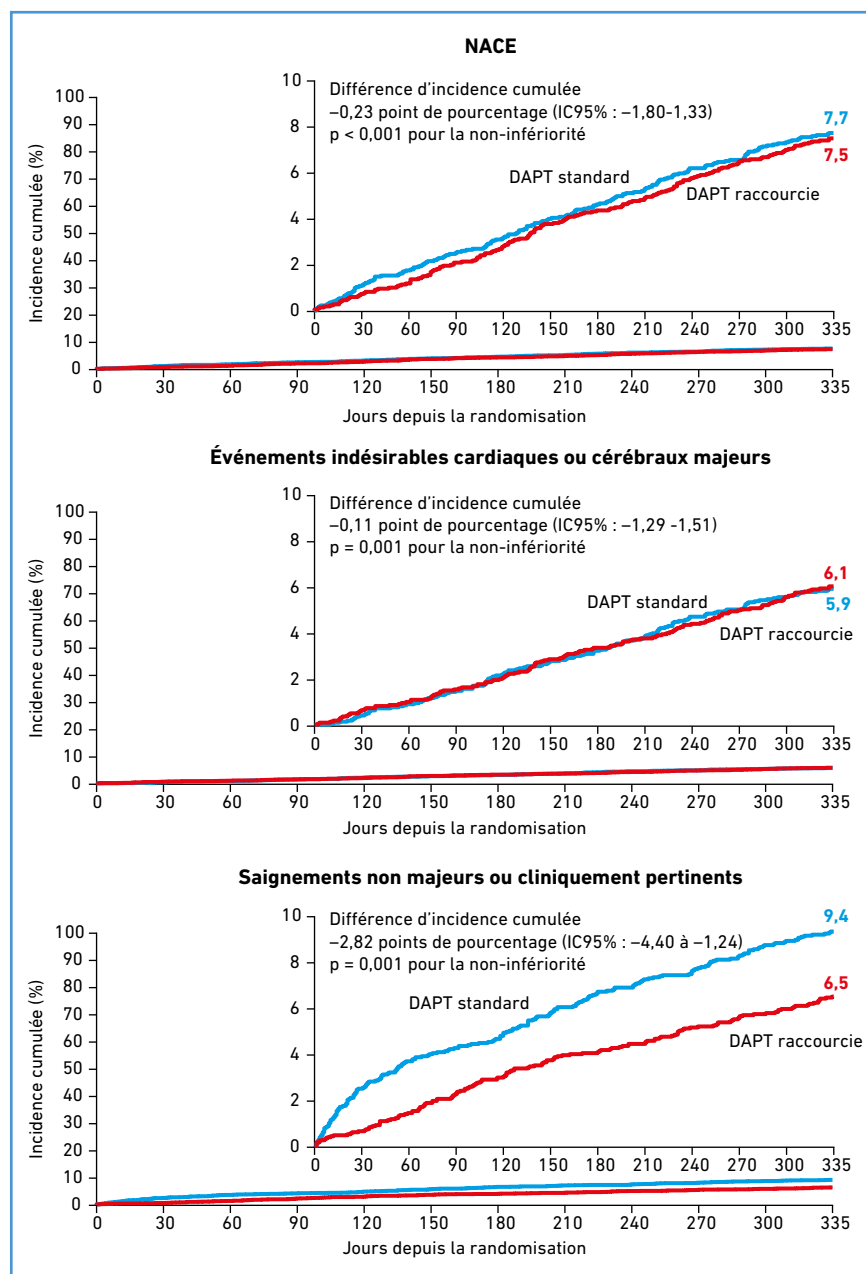


Fig. 2 : Résultats de l'étude MASTER DAPT : NACE, MACCE et hémorragie BARC 2,3 et 5 à 1 an.

jugement primaires étaient les NACE (décès, infarctus, AVC, hémorragie majeure), les MACCE (décès, infarctus, AVC) et les hémorragies majeures ou cliniquement pertinentes à 1 an.

La stratégie DAPT courte était non inférieure pour les critères NACE (7,5 % vs 7,7 % ; p non-infériorité < 0,001) et MACCE (6,1 % vs 5,9 % ; p non-infériorité = 0,001), et supérieure pour le critère hémorragique (6,5 % vs 9,4 % ; p < 0,001) comparée à une DAPT classique (**fig. 2**). Le bénéfice sur la réduction des événements hémorragiques est essentiellement observé dans le sous-groupe des patients non anticoagulés.

Les limites de l'étude sont son caractère ouvert, une DAPT de durée hétérogène et plus longue que celle recommandée pour les patients sous anticoagulant, une monothérapie antiplaquettaire variable et des bornes de non-infériorité larges pour un taux d'événement plus faible qu'escompté.

L'angioplastie coronaire est une procédure sûre lorsqu'elle est réalisée chez des patients stables avec un taux de complications faible (< 1 %). Cependant, une élévation de troponine post-angioplastie n'est pas rare et elle est associée à un moins bon pronostic.

>>> L'étude **ALPHEUS**, conduite par le Pr Johanne Silvain et publiée dans le *Lancet*, a étudié l'impact d'une inhibition plaquettaire forte par ticagrelor comparée au traitement de référence par clopidogrel chez les coronariens stables bénéficiant d'une angioplastie élective à haut risque [4]. 1 900 patients avec ou moins un critère de risque clinique ou anatomique ont été randomisés pour le choix du traitement antiplaquettaire (ticagrelor vs clopidogrel). Les patients sous anticoagulant étaient exclus. Le critère de jugement primaire associé était l'infarctus de type 4a, 4b ou le dommage myocardique majeur. Les patients, âgés en moyenne de 66 ans, avaient en moyenne plus de 3 critères de haut

risque, notamment plus d'un 1/3 étaient diabétiques et 2/3 multitrunculaires. La procédure était effectuée par voie radiale dans 95 % des cas.

L'étude ancillaire **BIO ALPHEUS** montre que l'inhibition plaquettaire (VASP) est significativement et plus rapidement réduite après une dose de charge de ticagrelor vs clopidogrel. À 48 heures, aucune différence n'était observée sur le critère primaire de jugement (infarctus périprocéduraux de type 4a ou 4b et dommage myocardique majeur) (**fig. 3**). Et on observe un excès de saignements BARC 1-5 avec le ticagrelor, sans excès de saignements majeurs, ceux-ci étant par ailleurs extrêmement rares. Il n'est donc pas nécessaire d'obtenir une inhibition plaquettaire forte et rapide après angioplastie élective chez le coronarien

stable à haut risque. Le clopidogrel reste le traitement de référence dans cette indication.

2. Stratégie antiplaquettaire

À distance de l'angioplastie, quel antiplaquettaire au long cours pour les patients coronariens stentés ? On se souvient des résultats de l'étude CAPRIE qui avaient démontré un bénéfice du clopidogrel comparé à l'aspirine chez les patients artéritiques. Ce bénéfice n'était pas retrouvé dans le sous-groupe des patients coronariens avec antécédent d'infarctus.

>>> L'étude **HOST-EXAM** pose à nouveau la question du bénéfice d'une monothérapie antiplaquettaire par clopidogrel plutôt que par l'aspirine à l'ère

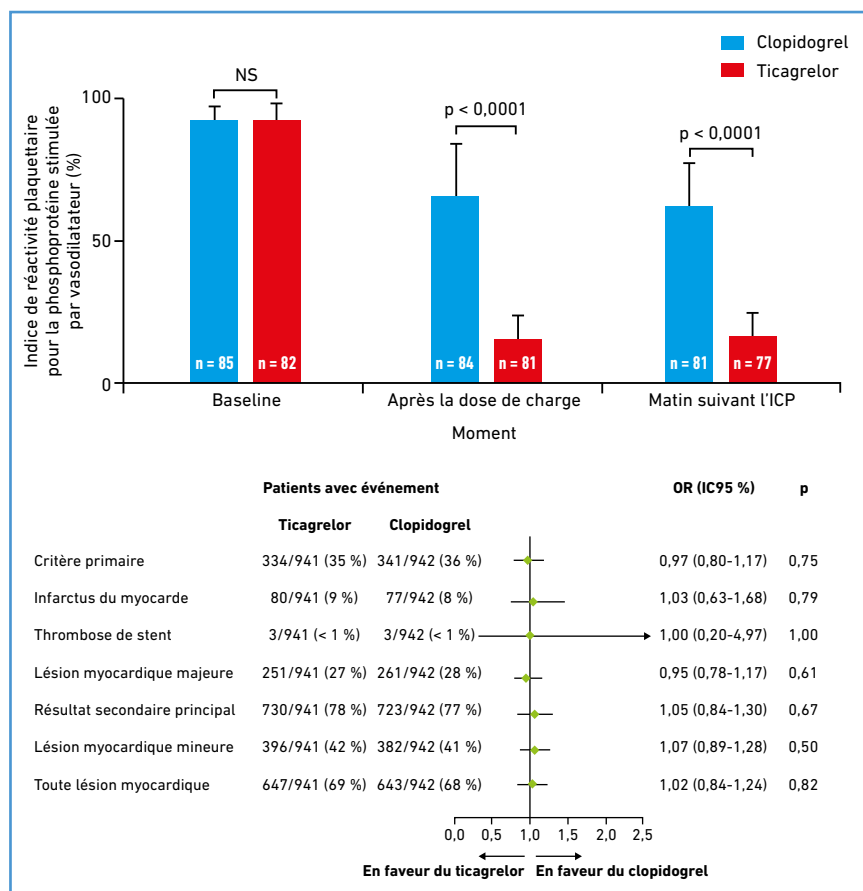


Fig. 3 : Résultats de l'étude ALPHEUS : réactivité plaquettaire (VASP) dans le groupe ticagrelor et clopidogrel. Critères primaires et secondaires à 48 heures.

L'année cardiologique

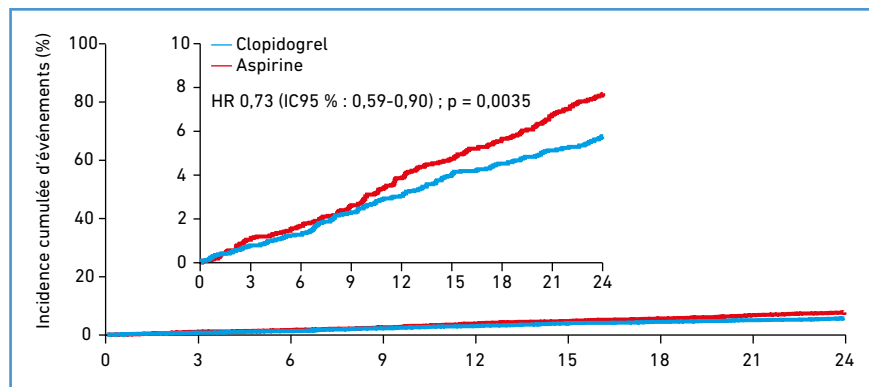


Fig. 4 : Résultats à 2 ans de l'étude HOST-EXAM. Critère primaire (décès, infarctus, AVC, réhospitalisation pour un SCA et hémorragie BARC ≥ 3).

moderne de l'angioplastie coronaire (stent actif, statines) [5]. Actuellement, un traitement par aspirine faible dose est recommandé à vie après arrêt de la DAPT chez les coronariens stentés (I, A) et le clopidogrel n'est recommandé qu'en seconde intention. Cette étude multicentrique coréenne a comparé en ouvert ces deux traitements chez 5 500 patients âgés en moyenne de 63 ans pris en charge initialement pour un SCA dans 3/4 des cas. La randomisation intervenait à l'arrêt de la DAPT, soit 6 à 12 mois après l'angioplastie initiale.

Après 2 ans de suivi, on observe une réduction absolue de 2 % du critère primaire (décès, infarctus, AVC, réhospitalisation pour un SCA et hémorragie BARC ≥ 3) avec le clopidogrel, soit un nombre de patients à traiter pour éviter un événement (NNT) égal à 50 (**fig. 4**). Le bénéfice est consistant sur le critère ischémique (HR: 0,68; IC95 % : 0,52-0,87; $p = 0,0028$) et le critère hémorragique (HR: 0,70; IC95 % : 0,51-0,98; $p = 0,036$).

Il existe cependant plusieurs limites à cette étude: la randomisation est "en ouvert", la population d'Asie de l'Est a des taux de mutation du *CYP2C19* et donc de résistance au clopidogrel élevés par rapport à la population caucasienne, l'absence de monitoring de la fonction plaquettaire, une randomisation à distance de l'angioplastie (6 à 18 mois) et le suivi limité à 2 ans (mais un suivi à 10 ans

est prévu !). Ces résultats devront être confirmés avant de ranger l'aspirine dans la pharmacie et d'adopter le clopidogrel chez nos patients coronariens stentés.

Ces dernières années, une nouvelle stratégie antiplaquettaire a été largement étudiée: les études GLOBAL LEADERS, TWILIGHT et TICO ont étudié l'intérêt d'une monothérapie antiplaquettaire par ticagrelor après une courte période de DAPT [6].

>>> L'étude **GLOBAL LEADERS** a comparé, en ouvert, chez près de 16 000 patients, une DAPT par aspirine et ticagrelor d'un mois suivie par une monothérapie par ticagrelor de 23 mois à une DAPT classique par aspirine et ticagrelor pendant 12 mois suivie d'une monothérapie par aspirine. La moitié des patients était traitée pour un SCA. À 2 ans, la stratégie à l'étude n'était pas supérieure sur le critère de jugement primaire associant décès et infarctus comparée à la DAPT standard (*rate ratio*: 0,87; IC95 % : 0,75-1,01; $p = 0,073$). On note cependant l'absence de surrisque hémorragique majeur et de thrombose de stent avec cette nouvelle stratégie.

>>> L'étude **TWILIGHT** a comparé, en aveugle, une DAPT associant aspirine et ticagrelor pendant 3 mois suivie de ticagrelor seul vs la même DAPT pour une durée de 12 mois chez plus de 7 000 patients à haut risque. Près de

2/3 des patients étaient pris en charge pour un SCA. Dans cette étude, la survenue du critère primaire (hémorragie BARC 2, 3 ou 5) était réduite avec la stratégie courte (HR: 0,56; IC95 % : 0,45-0,68; $p < 0,001$) avec des taux d'événements ischémiques non inférieurs (HR: 0,99; IC95 % : 0,78-1,25; p non-infériorité $< 0,001$).

>>> L'étude **TICO** est la première étude conduite exclusivement sur une population de patients pris en charge pour un SCA et ayant reçu un stent actif au sirolimus de nouvelle génération. Parmi les 3 000 patients randomisés – selon le même protocole que l'étude TWILIGHT – âgés en moyenne de 60 ans et principalement masculins (80 %), un tiers présentait un STEMI, un tiers un NSTEMI et le dernier tiers un angor instable. À 1 an, on observe une réduction absolue du nombre d'événements indésirables (NACE) de 2 % avec la monothérapie par ticagrelor (**fig. 5**). Le taux d'hémorragies majeures est significativement réduit (HR: 0,56; IC95 % : 0,34-0,91; $p = 0,02$) sans différence sur les événements ischémiques (HR: 0,69; IC95 % : 0,45-1,06; $p = 0,09$). Malgré un design en ouvert, les résultats de TICO sont concordants avec ceux de TWILIGHT en montrant une réduction de moitié du risque hémorragique après arrêt de la DAPT à 3 mois.

Une inhibition puissante et rapide des récepteurs P2Y₁₂ est la base du traitement antiplaquettaire en phase aiguë d'infarctus. L'hyperréactivité plaquettaire est associée à une augmentation des dommages myocardiques, un moins bon flux coronaire et une obstruction microvasculaire plus étendue. Or, le délai d'action des inhibiteurs oraux des récepteurs P2Y₁₂ (ticagrelor, prasugrel) est d'environ 1 à 2 heures du fait d'une absorption gastro-intestinale ralentie. L'administration de comprimés écrasés améliore la biodisponibilité et permet une inhibition plaquettaire plus précoce.

>>> L'étude **COMPARE CRUSH** a donc comparé, chez 730 patients pris en charge pour un STEMI, une dose de charge de

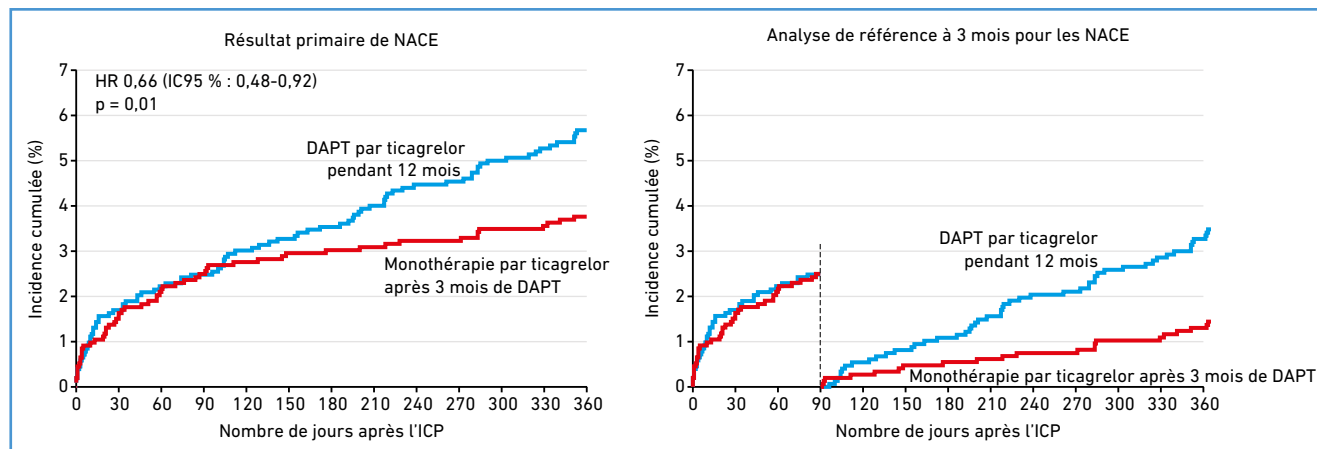


Fig. 5 : Résultats à 1 an de l'étude TICO. NACE (décès, infarctus, thrombose de stent, AVC, TVR), analyse landmark à 3 mois.

prasugrel “crushée” (les comprimés sont écrasés) vs en comprimé avec deux critères primaires de jugement : angiographique (flux TIMI sur la première acquisition angiographique) et électrique (résolution du segment ST 1 heure après angioplastie) [7]. Dans cette étude

multicentrique, les procédures étaient réalisées par voie radiale dans 94 % des cas, 40 % des patients étaient multitrunculaires, une angioplastie primaire était réalisée dans 97 % des cas et le délai entre l'administration de la dose de charge et l'angioplastie était inférieur à 1 heure.

Aucune différence n'est observée sur les deux critères primaires de jugement (flux TIMI 3, $p = 0,6$; résolution du segment ST, $p = 0,55$), et ce malgré une inhibition plaquettaire significativement réduite dans le groupe “crushé” (**fig. 6**). Les résultats à 1 an communiqués cette année au TCT sont comparables sur le critère composite associant décès, infarctus, revascularisation urgente ($p = 0,61$). Administrer du prasugrel écrasé permet une inhibition plaquettaire plus rapide et plus puissante mais qui ne se traduit pas par un bénéfice sur la reperfusion et les événements cliniques. D'autres molécules sont à l'étude (selatogrel, RUC-4)

■ Revascularisation

Le bénéfice de la revascularisation complète est bien établi. De nombreuses études observationnelles avec de larges effectifs montrent que la revascularisation – qu'elle soit obtenue après angioplastie ou pontage – est associée lorsqu'elle est complète à une réduction de la mortalité et du risque d'infarctus. Cependant, la valeur de ses résultats reste limitée du fait de leur nature observationnelle.

L'étude **ISCHEMIA** a comparé une stratégie invasive (revascularisation et traitement médical optimal) à une stratégie conservatrice (traitement médical opti-

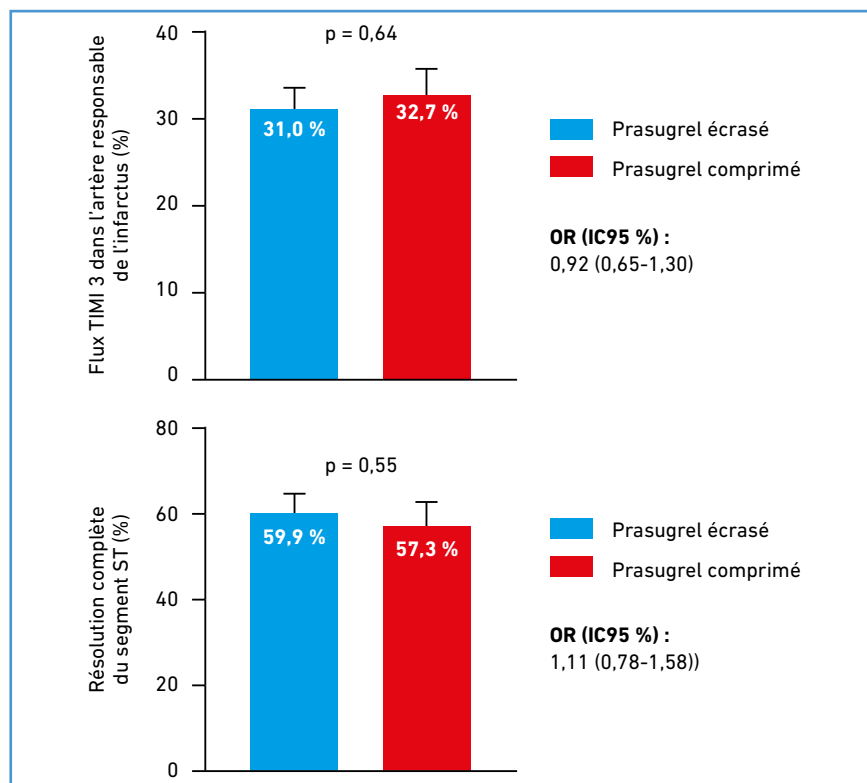


Fig. 6 : Résultats de l'étude COMPARE CRUSH. Flux TIMI sur la première acquisition angiographique et résolution du segment ST 1 heure après angioplastie.

L'année cardiologique

mal) chez le coronarien stable. Une sous-étude présentée au congrès de l'ACC s'est intéressée à la qualité de la revascularisation [8]. Ses objectifs étaient les suivants : – déterminer le taux de revascularisation complète et comparer l'évolution en fonction de la revascularisation (complète vs incomplète) des patients du groupe invasif ;

– évaluer l'impact d'une revascularisation complète si celle-ci avait pu être obtenue chez tous les patients du groupe invasif.

Parmi les 5 179 patients randomisés, 2 588 patients ont été inclus dans le groupe invasif. Dans ce groupe, une revascularisation complète était obtenue dans 43,3 % et 58,3 % des cas, respectivement selon que la définition était angiographique ou fonctionnelle (FFR, test de recherche d'ischémie). Après 4 ans de suivi, dans le groupe invasif la différence observée, en faveur de la revascularisation complète, sur le critère primaire (mortalité, infarctus, hospitalisation pour arrêt cardiaque, insuffisance cardiaque ou angor instable) n'était plus présente après ajustement quelle que soit la définition adoptée. Comparés aux patients du groupe conservateur, les patients du groupe invasif avec revascularisation complète avaient un taux de mortalité et d'infarctus réduit d'environ 3 % en fonction du test statistique utilisé.

Cela était surtout vrai avec l'utilisation de la définition angiographique.

Les résultats de cette sous-étude suggèrent donc qu'il existe un bénéfice à la stratégie invasive si une revascularisation complète peut être obtenue. La probabilité pré-procédure (subjective) d'obtenir une revascularisation complète devrait donc être un élément à prendre en compte avant toute décision de revascularisation du coronarien stable.

■ Physiologie coronaire

La FFR permet une évaluation hémodynamique des lésions coronaires. Son utilisation en routine permet de réduire le taux de nouvelles revascularisations, de reclassifier la sévérité des lésions coronaires, de modifier la stratégie thérapeutique dans environ 30 % des cas et de réduire le nombre de stents implantés.

>>> L'étude **RIPCORDER 2** a randomisé l'utilisation de la FFR au moment de la coronarographie diagnostique [9]. Les deux critères de jugement primaire étaient le coût hospitalier total et la qualité de vie à 12 mois. 1 100 patients avec au moins une lésion coronaire ≥ 30 % visuellement ont été inclus dans 17 centres du Royaume-Uni, parmi lesquels 50 % de SCA, majoritairement

monotronculaires (70 %). Dans le groupe FFR, en moyenne 4 mesures FFR étaient réalisées et on observait 1,8 % de complications, dont 1 % de dissections nécessitant une revascularisation. Par ailleurs, la procédure était plus longue et plus irradiante. La stratégie thérapeutique (traitement médical, angioplastie ou pontage) n'était pas modifiée par le recours à la FFR. Aucune différence n'était observée sur les deux critères de jugement (fig. 7). Les taux d'événements cliniques sont comparables à 12 mois. Les auteurs concluent à l'absence de bénéfice de l'utilisation en routine de la FFR.

Ces résultats sont en accord avec les résultats – qui seront prochainement publiés – de l'étude française FUTURE qui ne retrouve pas de bénéfice à une stratégie de revascularisation guidée par la FFR chez le patient multitrunculaire.

En phase aiguë d'infarctus, environ 3/4 des patients pris en charge par angioplastie primaire ont des lésions multitrunculaires. L'intérêt de l'angioplastie des lésions coronaires non coupables, qu'elle soit ou non guidée par la FFR, a déjà été largement démontré (PRAMI, CVLPRIT, DANAMI 3 PRIMULTI, COMPARE ACUTE, COMPLETE).

>>> L'étude **FLOWER-MI**, conduite par le Pr Étienne Puymirat et publiée dans le

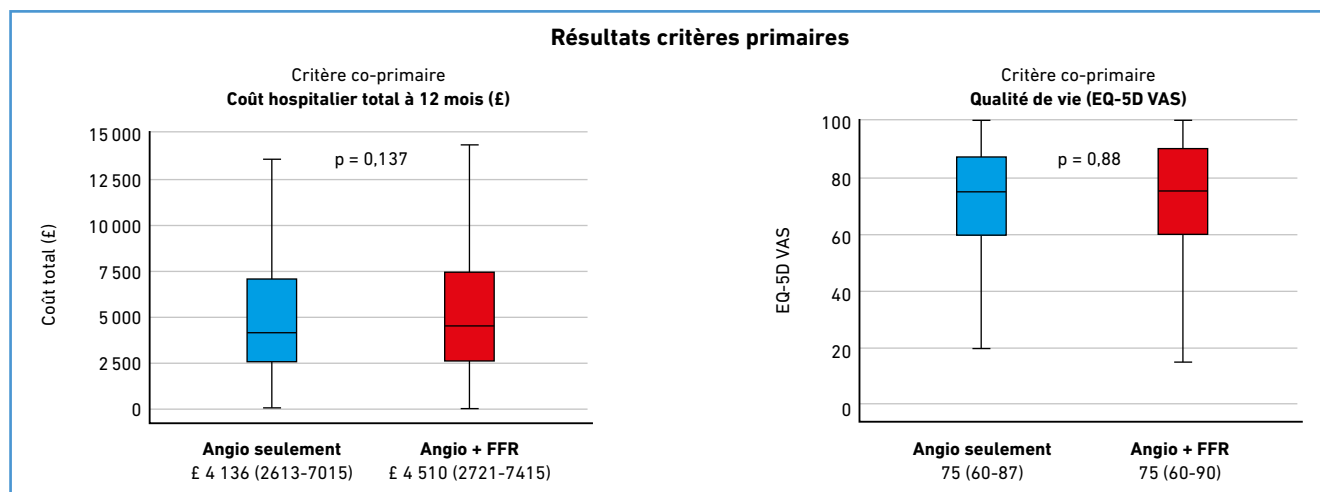


Fig. 7 : Résultats de l'étude RIPCORDER 2. Coût hospitalier total et qualité de vie à 12 mois.

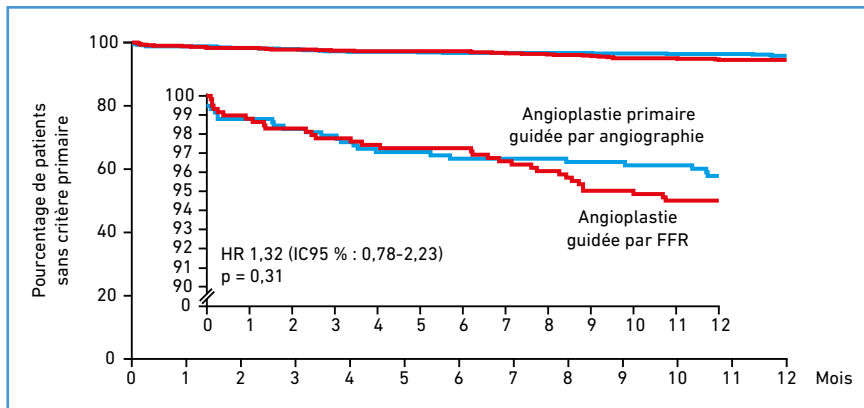


Fig. 8 : Résultats de l'étude FLOWER-MI. Critère de jugement primaire à 12 mois.

New England Journal of Medicine, est la première étude randomisée comparant l'intérêt d'une revascularisation des lésions non coupables guidée par la FFR vs l'angiographie seule [10]. Plus de 1 100 patients multitrunculaires pris en charge avec succès par angioplastie primaire de la lésion coupable en phase aiguë d'infarctus du myocarde ont été randomisés entre les deux stratégies de revascularisation. La revascularisation des lésions non coupables pouvait être réalisée en phase aiguë ou programmée ultérieurement.

L'âge moyen était de 62 ans. La localisation de l'infarctus était majoritairement inférieure, avec 1/4 d'atteinte tritrunculaire. 95 % des patients ont bénéficié d'une angioplastie planifiée des lésions non coupables dans les 2-3 jours suivant la procédure initiale. Une angioplastie était réalisée dans 2/3 des cas dans le bras FFR vs 97 % dans le bras angiographie avec respectivement une moyenne de 1 vs 1,5 stent. Le temps de procédure était plus long de 5 minutes dans le groupe FFR.

À 1 an, aucun bénéfice n'était observé avec l'utilisation de la FFR sur le critère de jugement primaire – associant décès, infarctus et revascularisation urgente (5,5 % avec la FFR vs 4,2 % avec l'angiographie ; $p = 0,31$) (fig. 8). Il est intéressant de noter que les courbes divergent après 6 mois, ce qui pourrait témoigner d'une progression des lésions laissées non traitées dans le groupe FFR.

Ces résultats pour le moins mitigés interviennent alors que l'utilisation en routine de la FFR comme outil diagnostique est de plus en plus installée dans les pratiques des salles de cathétérisme et les recommandations internationales.

■ Arrêt cardiaque préhospitalier

1. Stratégie de coronarographie différée/sélective

Une coronarographie en urgence est indiquée en cas d'arrêt cardiaque extrahospitalier chez les patients présentant un sus-décalage du segment ST. En l'absence de sus-décalage, les guidelines

européennes recommandent une stratégie de coronarographie différée/sélective plutôt qu'urgente (classe IIa, B). En effet, dans l'étude COACT, cette stratégie est associée à des taux de survie avec des dommages myocardiques comparables à ceux observés dans le groupe coronarographie immédiate. Par ailleurs, dans cette étude, une lésion coronaire instable était rarement retrouvée (5-15 %) et une revascularisation effectuée dans seulement 35-40 % des cas.

L'étude **TOMAHAWK** vient apporter des preuves supplémentaires en faveur d'une stratégie différée/sélective [11]. 554 patients présentant un arrêt cardiaque extrahospitalier avec retour à une activité circulatoire spontanée ont été randomisés entre les deux stratégies. Parmi eux, plus d'un tiers avait des antécédents de maladie coronaire, plus de la moitié un rythme choquable, la durée moyenne de réanimation était de 15 minutes. Dans le groupe à l'étude, 2/3 des patients ont bénéficié d'une coronarographie. Une lésion coupable a pu être identifiée dans environ 40 % des cas pour l'ensemble de la population.

À 30 jours, il existe une tendance en faveur de la stratégie sélective/différée sur le critère de jugement primaire (fig. 9). Le risque de décès ou déficit

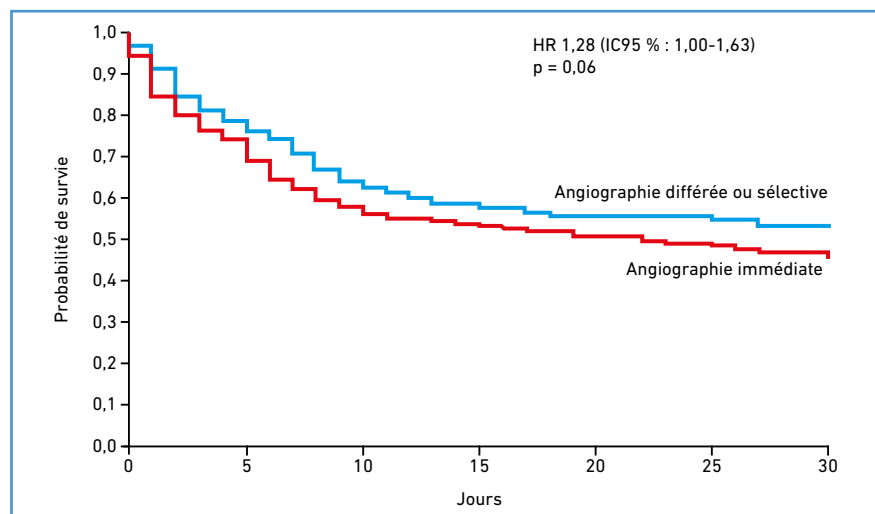


Fig. 9 : Résultats de l'étude TOMAHAWK. Survie à 30 jours.

L'année cardiologique

neurologique sévère était même plus important dans le groupe coronarographie immédiate (RR : 1,16 ; IC95 % : 1,00-1,34). Cela pourrait s'expliquer par un retard au diagnostic (des causes non cardiaques notamment) engendré par la réalisation systématique de la coronarographie. Une étude neutre avec une implication clinique claire et qui confirme les données existantes : pas de coronarographie systématique en urgence en cas d'arrêt cardiaque récupéré en l'absence de sus-décalage du segment ST.

2. Stratégie d'hypothermie

Une nouvelle étude sur l'utilité de l'hypothermie chez les patients pris en charge pour un arrêt cardiaque, l'étude **TTM2**, a été publiée dans le *New England Journal of Medicine* cette année [12]. Elle a comparé chez 1 850 patients une stratégie d'hypothermie à 33 °C à une stratégie de normothermie avec contrôle des épisodes fébriles. Il s'agit de l'étude avec l'effectif le plus important sur le sujet. Le critère primaire de jugement était la mortalité à 6 mois, avec comme critère secondaire l'évolution neurologique fonctionnelle (échelle de Rankin).

Les patients étaient âgés en moyenne de 64 ans (80 % d'hommes). Plus de la moitié des arrêts sont survenus au domicile, 1/3 sur un lieu public, dans plus de 90 % des cas il y avait un témoin et des manœuvres de réanimation ont été débutées sur place dans plus de 80 % des cas. Le rythme était choquable dans 3/4 des cas. En moyenne, la durée de réanimation était de 25 minutes. Les patients devaient présenter 20 minutes consécutives de circulation spontanée post-arrêt pour pouvoir être randomisés. Dans le groupe hypothermie, une température de 34 °C était atteinte en 3 heures (**fig. 10**).

À 6 mois, aucune différence n'était observée sur les deux critères de jugement (mortalité : 50 % vs 48 %, $p = 0,37$; échelle de Rankin 4 à 6 : 55 % vs 55 %). Par ailleurs, les épisodes d'arythmie entraînant

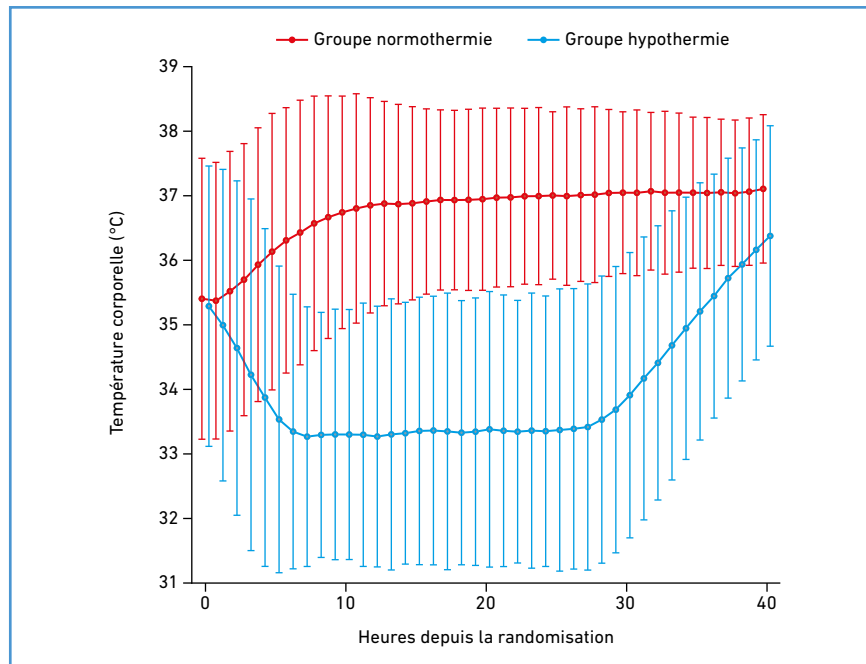


Fig. 10 : Température corporelle en fonction du temps dans les deux groupes de l'étude TTM2.

une instabilité hémodynamique étaient plus nombreux dans le groupe hypothermie (24 % vs 17 % ; $p > 0,001$).

3. Drones pour "livrer" des défibrillateurs

Une étude "*proof of concept*" intéressante a été publiée dans l'*European Heart Journal* concernant l'utilisation de drones pour délivrer les défibrillateurs directement sur le site de l'arrêt cardiaque en Suède [13]. Dans cette étude, les drones étaient déclenchés en même temps que l'ambulance. Sur 14 alertes, 92 % des défibrillateurs étaient délivrés avec succès par le drone et arrivaient avant l'ambulance dans 2/3 des cas (gain de temps 1,52 min). La distance moyenne était de 3,1 km.

Cette étude est la première du genre, elle est très préliminaire et il existe de nombreuses limites : zone d'opération limitée (rayon de 5 km), vitesse limitée, plan de vol contraint (interdiction de survol de zones habitées), vol aux heures ouvrables (8 h-22 h), impossibilité de voler en cas de pluie ou vent (> 8 m/s), mais on peut parier qu'à l'avenir ce type de stratégie

va s'améliorer. On pense notamment aux zones rurales isolées.

Nouveauté au cath lab

Un nouvel outil arrive en salle de cathétérisme : la lithotripsie intracoronaire. Les lésions coronaires calcifiées – fréquentes chez les patients âgés, diabétiques, insuffisants rénaux... – sont parfois difficiles à traiter malgré l'utilisation de ballon non compliant, *cutting balloon*, rotablator. Le Shockwave est un système permettant de délivrer des ondes de choc acoustiques *in situ* à l'aide d'un ballon d'angioplastie pourvu d'émetteurs connectés à un générateur.

L'étude observationnelle **DISRUPT CAD III** a inclus prospectivement plus de 400 patients présentant des lésions coronaires très calcifiées [14]. Il s'agissait principalement d'hommes (76 %), angineux stables, âgés en moyenne de 71 ans. La lésion cible était l'artère interventriculaire antérieure (IVA) dans plus de la moitié des cas. Une pré-dilatation était nécessaire dans 55 % des cas. Le ballon

de lithotripsie a pu être positionné au niveau de la lésion dans 98 % des cas et en moyenne 68 impulsions acoustiques étaient délivrées. Une post-dilatation a été réalisée dans 20 % des cas. Des captures ventriculaires induites par la lithotripsie étaient courantes et sans conséquence pour les patients. À 30 jours, les critères primaires de sécurité (absence de MACE) et d'efficacité (succès d'implantation du stent et absence de MACE) étaient de 92,2 % et 92,4 %, respectivement, et atteignaient l'objectif de performance préspecifié (basé sur l'étude ORBIT II avec l'athérectomie orbitale). Une sous-étude OCT confirmait la fracturation multiple des plaques calciques dans 2/3 des lésions.

■ Post-infarctus

1. Colchicine

>>> Les études **COLCOT** et **LoDoCo2** ont démontré le bénéfice d'une faible dose de colchicine (0,5 mg/j) débutée dans le mois suivant un infarctus ou chez le coronarien stable. Cela n'a pas été confirmé avec une administration précoce et prolongée pendant 12 mois après un SCA dans l'étude **COPS**.

>>> L'étude randomisée, en double aveugle, **COVERT-MI** a comparé un traitement court par colchicine administré pendant 5 jours (dose de charge 2 mg puis 0,5 mg x 2/j) vs placebo chez 192 patients pris en charge par angioplastie primaire pour un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST [15]. Le critère primaire d'efficacité était la taille de l'infarctus à l'IRM à 5 jours (analyse indépendante par Core Lab). Parmi les critères secondaires figuraient les modifications du volume télodiastolique VG et la taille de l'infarctus à 3 mois.

Aucune différence n'était observée sur le critère primaire (**fig. 11**) ni sur les critères secondaires à l'exception d'un sur-risque de thrombus intra-VG (22,2 % vs 7,4 % ; $p = 0,01$) dans le groupe à l'étude.

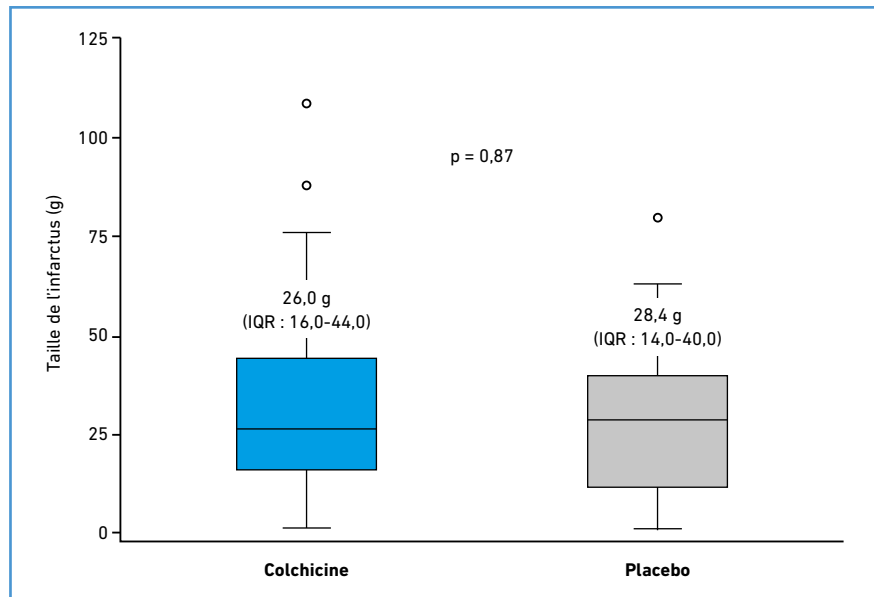


Fig. 11 : Résultats de l'étude COVERT-MI. Taille de l'infarctus (IRM) à J5.

À 3 mois, cette différence n'était plus significative. L'hypothèse d'un rebond pro-inflammatoire à l'arrêt précoce du traitement a été suggéré par les auteurs.

2. Vaccination grippale

Lors des épidémies saisonnières de grippe, la mortalité cardiovasculaire augmente. De nombreuses études observationnelles ainsi que de petites études randomisées suggèrent un effet protecteur du vaccin contre la grippe. La vaccination est d'ailleurs une recommandation de classe I, B dans les guidelines de l'ESC sur la prévention secondaire.

L'étude internationale **IAMI** a comparé, en double aveugle chez plus de 2500 patients, l'effet de la vaccination vs placebo dans une population de patients pris en charge en grande majorité pour un SCA [16]. L'injection était réalisée dans les 72 heures suivant l'angioplastie. La période de recrutement s'est étendue sur 4 saisons épidémiques de 2016 à 2020 et a dû être arrêtée prématurément du fait de la pandémie de COVID. Le critère de jugement associait décès, infarctus ou thrombose de stent à 12 mois.

L'utilisation du vaccin est associée à une réduction significative du critère

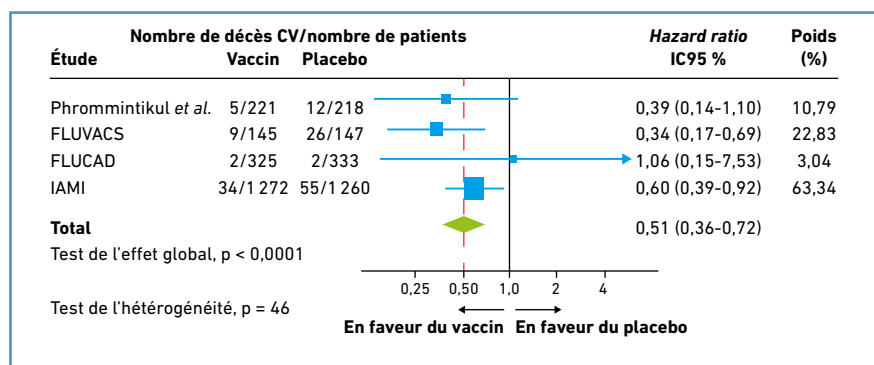


Fig. 12 : Analyse poolée des études randomisées sur les effets de la vaccination antigrippe sur la mortalité cardiovasculaire dans le post-infarctus.

L'année cardiologique

de jugement (HR : 0,72 ; IC95 % : 0,52-0,99 ; p = 0,04). La mortalité toute cause (HR : 0,59 ; IC95 % : 0,39-0,89 ; p = 0,01) mais aussi la mortalité cardiovasculaire (HR : 0,59 ; IC95 % : 0,39-0,9 ; p = 0,014) sont également significativement réduites. Les auteurs rapportent les résultats d'une analyse *poolée* des études randomisées avec 1 an de suivi qui révèle une réduction de moitié de la mortalité cardiovasculaire avec le vaccin (**fig. 12**). Une nouvelle thérapeutique à adopter dans nos USIC!

BIBLIOGRAPHIE

- COLLET JP, THIELE H, BARBATO E *et al.* 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2021;42:1289-1367.
- BYRNE R, Randomized Trial of COBRA PzF *stenting* to REDUCE Duration of Triple Therapy (COBRA-REDUCE). Présentation orale TCT 2020.
- VALGIMIGLI M, FRIGOLI E, HEG D *et al.* MASTER DAPT Investigators. Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med*, 2021;385:1643-1655.
- SILVAIN J, LATTUCA B, BEYGUI F *et al.* Ticagrelor *versus* clopidogrel in elective percutaneous coronary intervention (ALPHEUS): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet*, 2020;396:1737-1744.
- KOO BK, KANG J, PARK KW *et al.* Aspirin *versus* clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet*, 2021;397:2487-2496.
- KIM BK, HONG SJ, CHO YH *et al.* Effect of Ticagrelor Monotherapy vs Ticagrelor With Aspirin on Major Bleeding and Cardiovascular Events in Patients With Acute Coronary Syndrome: The TICO Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2020;323:2407-2416.
- VLACHOJANNIS GJ, WILSCHUT JM, VOGEL RF *et al.* Effect of Prehospital Crushed Prasugrel Tablets in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Planned for Primary Percutaneous Coronary Intervention: The Randomized COMPARE CRUSH Trial. *Circulation*, 2020;142:2316-2328.
- STONE G. Impact of Completeness of Revascularization on Clinical Outcomes in Patients With Stable Ischemic Heart Disease Treated With an Invasive *Versus* Conservative Strategy: The ISCHEMIA Trial. Présentation orale TCT 2020.
- CURZEN N. Routine Pressure Wire Assessment *Versus* Conventional Angiography in the Management of Patients With Coronary Artery Disease: The RIPCORD 2 Trial. Présentation orale ESC 2021.
- PUYMIRAT E, CAYLA G, SIMON T *et al.* Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction. *N Engl J Med*, 2021;385:297-308.
- DESCH S, FREUND A, AKIN I *et al.* TOMAHAWK Investigators. Angiography after Out-of-Hospital Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation. *N Engl J Med*, 2021 Aug 29. Epub ahead of print.
- DANKIEWICZ J, CRONBERG T, LILJA G *et al.* TTM2 Trial Investigators. Hypothermia *versus* Normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*, 2021;384:2283-2294.
- SCHIERBECK S, HOLLENBERG J, NORD A *et al.* Automated external defibrillators delivered by drones to patients with suspected out-of-hospital cardiac arrest. *Eur Heart J*, 2021 Aug 26. Epub ahead of print.
- HILL JM, KEREIAKES DJ, SHLOFMITZ RA *et al.* Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*, 2020;76:2635-2646.
- BRESSON D, ROUBILLE F, PRIEUR C *et al.* Colchicine for Left Ventricular Infarct Size Reduction in Acute Myocardial Infarction: A Phase II, Multicenter, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Study Protocol-The COVERT-MI Study. *Cardiology*, 2021;146:151-160.
- FRÖBERT O, GÖTBERG M, ERLINGE D *et al.* Influenza Vaccination after Myocardial Infarction: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *Circulation*, 2021;144:1476-1484.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.