

L'année cardiologique

Quoi de neuf dans le SCA et en cardiologie interventionnelle ?



O. BARTHELEMY

Institut de Cardiologie, CHU Pitié Salpêtrière, PARIS.

L'année 2024 a apporté son lot de nouvelles avancées pour la prise en charge du syndrome coronaire aigu (SCA) et dans le domaine de la cardiologie interventionnelle en général. Voici une sélection non exhaustive des communications importantes avec (enfin !) une étude positive dans le choc cardiogénique en faveur de l'utilisation des systèmes d'assistance circulatoire percutanée, une stratégie de monothérapie par inhibiteur puissant des récepteurs P2Y₁₂ dès le premier mois suivant un SCA, de nouvelles données dans la gestion périopératoire des antiplaquetaires chez les patients stentés, des arguments en faveur d'une stratégie invasive pour la prise en charge du SCA sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI) chez les patients âgés, des données pas toujours concordantes sur l'intérêt de la revascularisation complète dans l'infarctus et un traitement bêtabloquant qui "fait de la résistance" dans le post-infarctus.

■ Choc cardiogénique

Environ 8 % des patients pris en charge pour un infarctus du myocarde vont développer un choc cardiogénique à l'origine d'un taux de mortalité élevé autour de 45 %. À ce jour, aucune technique d'assistance circulatoire n'a démontré de bénéfice. Le bon vieux ballon de contre-pulsion aortique (BPCI), souvent seul recours de l'opérateur, s'est montré sans effet dans l'étude IABP SHOCK II. Les deux assistances circulatoires principalement utilisées sont :

– **l'ECMO** : circulation extracorporelle veino-artérielle avec membrane d'oxygénation du sang ;

– **l'Impella** : micropompe axiale positionnée au niveau de la valve aortique, permettant une décharge ventriculaire gauche.

L'étude ECLS SHOCK, première étude randomisée de large effectif ayant comparé le recours systématique à l'ECMO au traitement conventionnel chez 420 patients en choc cardiogénique secondaire à un infarctus du myocarde traité par angioplastie [1], avait retrouvé des taux de mortalité comparables, 47,8 % dans le groupe ECMO vs 49 % dans le groupe conventionnel ($p = 0,81$). L'ECMO était associée à un surrisque hémorragique (HR : 2,44) et de complications vasculaires périphériques (HR : 2,86). Les résultats à 1 an [2] confirment les résultats initiaux. Pas de bénéfice observé à 1 an avec le recours systématique de l'ECMO sur la mortalité (55 % vs 55,8 %). Chez les survivants, les taux de déficit neurologique sévère (OR : 0,48), récurrence d'infarctus (OR : 1,01), nouvelle revascularisation (OR : 0,94) et réhospitalisation pour insuffisance cardiaque (OR : 1,3) sont comparables avec des indices de qualité de vie en défaveur de l'ECMO avec, notamment, plus d'inconfort ou de douleurs à distance. Cependant, dans cette étude, les patients inclus ont une présentation clinique particulièrement sévère (3/4 d'arrêts cardiaques, des lactates moyens autour de 7), ce qui limite la généralisation des résultats.

Pour la première fois, une étude randomisée montre un bénéfice sur la mortalité de l'utilisation d'une assistance circulatoire percutanée. L'étude DANGER SHOCK [3] présentée à l'ACC, a randomisé sur une période de 10 ans (!),

360 patients pris en charge pour STEMI dans 14 centres, entre une stratégie d'utilisation systématique de l'Impella CP vs *standard of care*. L'âge moyen de la population était de 67 ans avec 79 % d'homme. Le taux de lactate était à 4,5 mmol/L, la FEVG médiane à 25 %. La randomisation était effectuée majoritairement avant la revascularisation (56,6 %). L'angioplastie de la lésion coupable était réalisée dans 96,6 % des cas. Dans le groupe Impella, la micro-pompe axiale a pu être positionnée correctement dans 95 % des cas. On note une escalade dans les systèmes d'assistance circulatoire dans 15,6 % des cas dans le groupe Impella et 21 % dans le groupe *standard of care*. À 6 mois le taux de mortalité était significativement réduit (45,8 % vs 58,5 %, $p = 0,04$) (**fig. 1**), mais au prix d'un excès de complications – hémorragie majeure, ischémie de jambe, hémolyse, insuffisance aortique – (24 % vs 6,2 %, HR : 4,74) et un recours à la dialyse doublé (RR : 1,98) dans le groupe Impella (**fig. 2**). En résumé, il faut traiter huit patients pour éviter un décès au prix d'une complication pour six patients traités. On s'interroge sur le taux particulièrement élevé de recours à la dialyse (42 % dans le groupe Impella) et sur l'absence de bénéfice observé à 30 jours sur la mortalité. En analyse de sous-groupe, le bénéfice de l'Impella est particulièrement retrouvé pour les patients de sexe masculin,

très hypotendus (PAM < 63 mmHg), multitrunculaires.

Comment expliquer cette différence de résultats entre ECMO et Impella ?

Il ne s'agit pas de populations comparables, les patients inclus dans ECLS-

Shock sont plus graves avec plus de ¼ d'arrêts cardiaques, des taux de lactates élevés, la majorité des patients ventilés, 1/3 de NSTEMI comparé à DANGER SHOCK qui inclut uniquement des patients en choc secondaire à un STEMI et exclut les patients à risque hypoxique cérébral.

Une méta-analyse sur données individuelles incluant plus de 1 000 patients (issus des études randomisées incluant ECLS-SHOCK et DANGER SHOCK) ne retrouve pas de réduction de mortalité à 6 mois avec l'assistance circulatoire percutanée (HR : 0,87), quel que soit le type d'assistance utilisé : ECMO (HR : 0,93) ou système de décharge type Impella (HR : 0,80) [4] (**fig. 3**). Cependant, lorsqu'on considère la population des patients pris en charge pour un choc cardiogénique secondaire à un STEMI et à risque faible de lésions hypoxiques cérébrales (pas d'arrêt cardiaque ou < 10 min), on observe une réduction de la mortalité toute cause (HR : 0,77). L'utilisation d'une assistance s'accompagne d'une multiplication des taux de complications hémorragiques par 2-3 et vasculaires par 4. La bonne nouvelle est qu'il existe bien une place pour l'assistance circulatoire percutanée pour une population sélectionnée de patient en choc secondaire à un STEMI sans risque hypoxique cérébral. La mauvaise nouvelle est que, pour la majorité des patients en choc, aucun effet bénéfique n'est démontré. La question de savoir si un système d'assistance est plus adapté que l'autre reste ouverte.

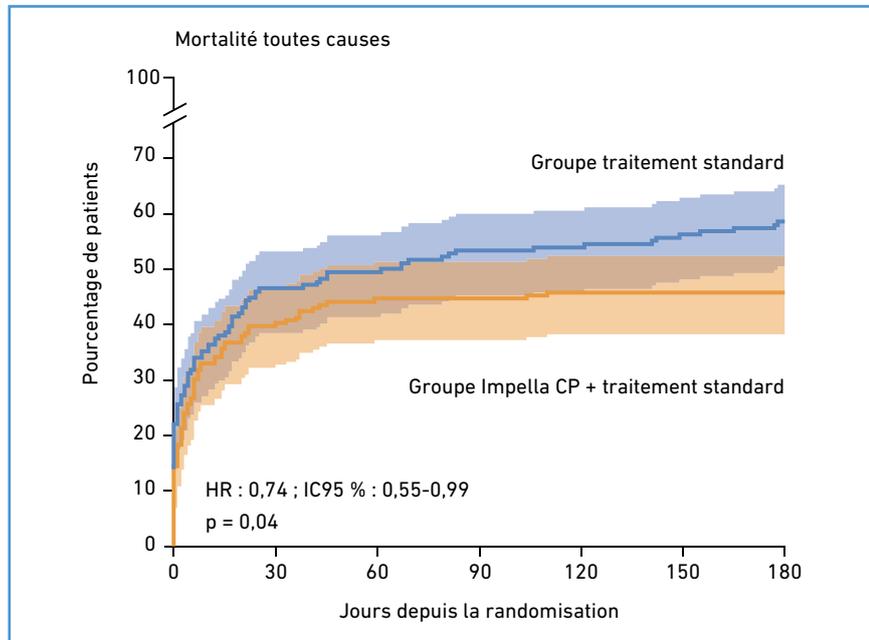


Fig. 1 : Mortalité toute cause à 6 mois : Impella vs traitement standard (ÉTUDE DANGER SHOCK).

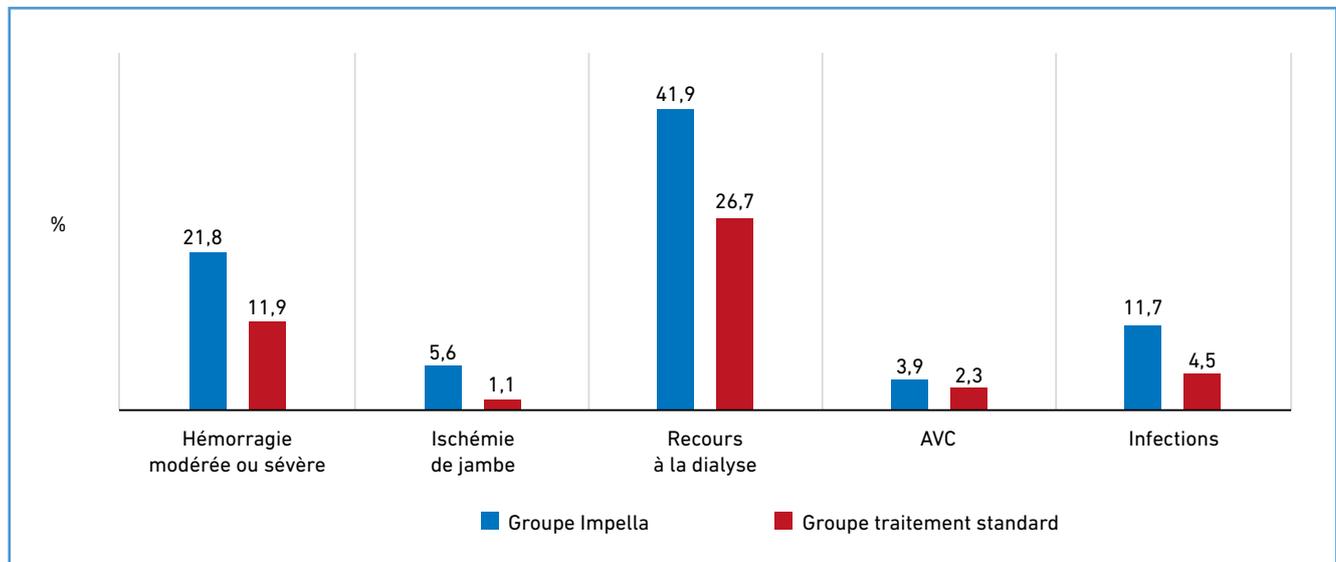


Fig. 2 : Taux de complications dans l'étude DANGER SHOCK.

L'année cardiologique

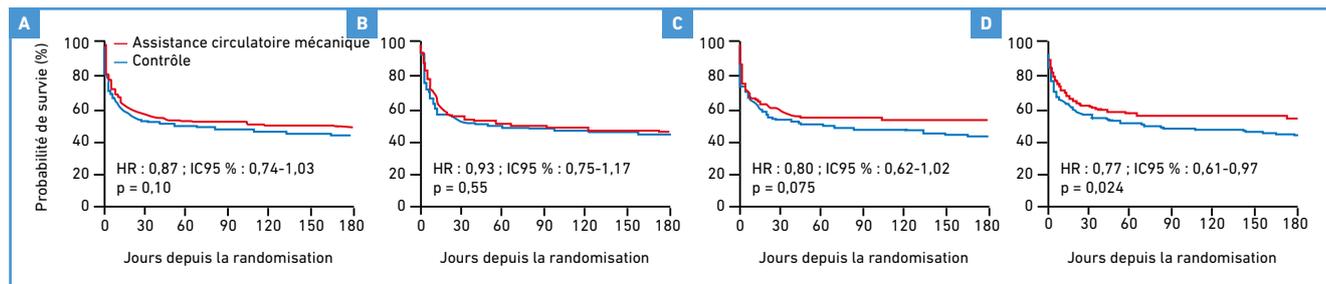


Fig. 3 : Choc cardiogénique et mortalité toutes causes à 6 mois : **(A)** Assistance circulatoire percutanée vs *standard of care*. **(B)** ECMO vs *standard of care*. **(C)** Système de décharge type Impella vs *standard of care*. **(D)** Sous-groupe des patients pris en charge pour STEMI et à bas risque de lésion hypoxique cérébrale.

Ticagrelor en monothérapie à 1 mois d'un SCA

Les inhibiteurs puissants des récepteurs P2Y12 (ticagrelor, prasugrel) sont indiqués en association avec l'aspirine pour une durée de 12 mois après un syndrome coronaire aigu. Ils sont associés à une réduction du risque de thrombose de stent, mais augmentent le risque hémorragique. Plusieurs études hétérogènes, en ouvert, ont testé un arrêt précoce de l'aspirine après un SCA. L'étude ULTIMATE DAPT pré-

sentée à l'ACC est la première étude randomisée, en double aveugle, comparant la monothérapie par ticagrelor à la bithérapie à 1 mois d'un SCA [51]. 3 400 patients, dont 80 % inclus en Chine, d'âge moyen 62 ans et pris en charge pour un SCA ont été randomisés entre les deux stratégies.

Le critère primaire de sécurité (hémorragie BARC type II, III et V) était significativement réduit avec la monothérapie (HR : 0,45) sans surrisque ischémique (MACCE, HR : 0,98, p non-infériorité < 0,0001).

La sécurité de la désescalade vers une monothérapie par ticagrelor est confortée par les résultats d'une méta-analyse sur données individuelles incluant six essais randomisés (dont ULTIMATE DAPT) avec plus de 24 000 patients [6]. La désescalade a lieu en moyenne au 78^e jour (2 semaines à 3 mois). La monothérapie par ticagrelor est non inférieure à la bithérapie sur le critère de jugement ischémique (MACCE) et supérieure sur le critère hémorragique avec une réduction de 60 % des hémorragies BARC 3 ou 5 (**fig. 4**).

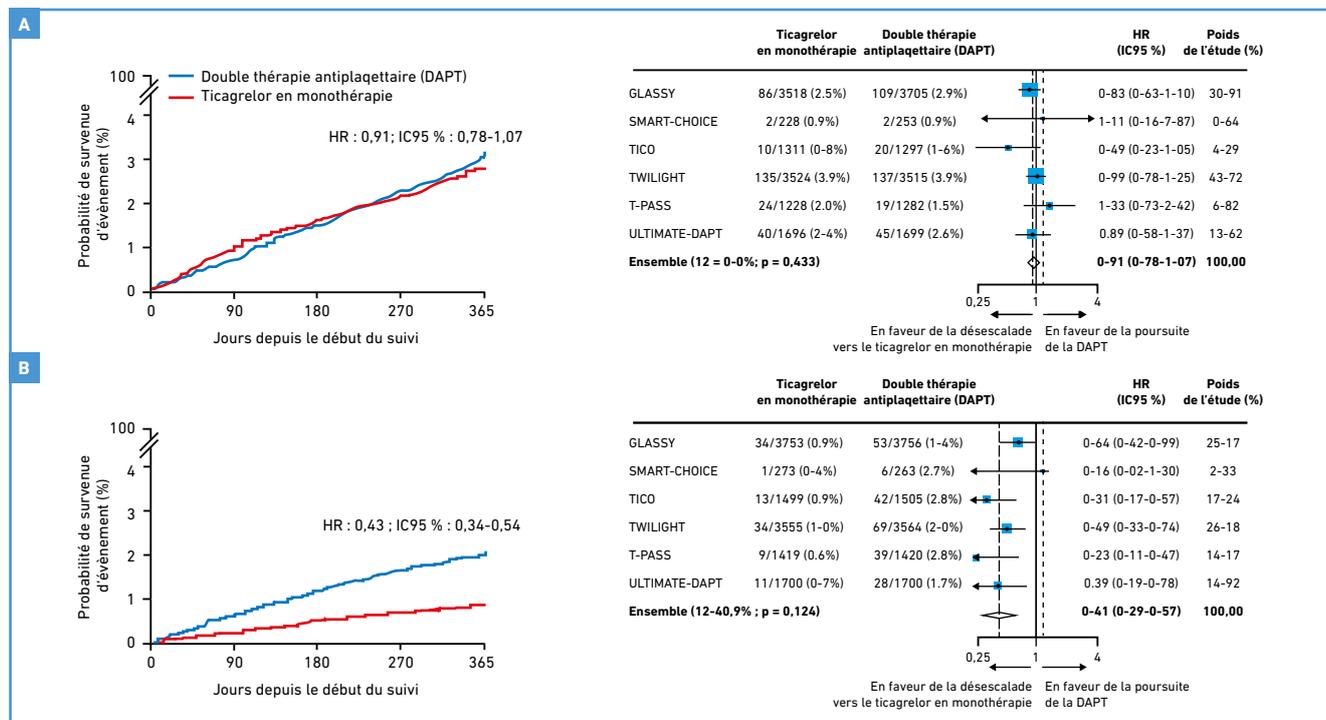


Fig. 4 : Méta-analyse sur la désescalade de la DAPT vers une monothérapie par Ticagrelor à 1 mois d'un SCA : **(A)** MACCE. **(B)** Hémorragie BARC 3, 5.

Gestion peropératoire des antiplaquetaires

Environ 20 % des patients stentés vont devoir recourir à une chirurgie dans les 2 ans suivant l'implantation du stent. Ces patients sont considérés à haut risque périopératoire de thrombose de stent et/ou de saignement. Les guidelines récentes recommandent de ne pas interrompre l'aspirine en péri-opératoire.

L'étude ASSURE DES a évalué la sécurité de l'arrêt de l'aspirine (5 jours) avant une chirurgie vs la poursuite chez des patients stentés depuis au moins 1 an [7]. L'étude a inclus 900 patients coréens, âgés en moyenne de 68 ans, en

majorité à risques CV et hémorragique liés à la chirurgie bas ou intermédiaire. Ils étaient stentés en moyenne il y a 5 ans avec des stents actifs de seconde génération dans 88 % des cas et dans un quart des cas pour des lésions multitronculaires, incluant des troncs communs.

Dans cette étude, les taux d'événements à 30 jours étaient faibles et comparables dans les deux groupes pour le critère de jugement MACE (décès CV, infarctus, thrombose de stent ou AVC) (fig. 5). Il n'était pas observé d'augmentation des hémorragies majeures, mais un excès d'hémorragies mineures dans le groupe poursuite. Cette étude ouvre donc la porte à une gestion plus souple de l'an-

tiagrégation plaquettaire en pré-opératoire chez les patients stables stentés depuis au moins 1 an. Cependant, le nombre d'événements était globalement faible dans cette étude, ce qui peut conduire à sous-estimer une différence d'événements entre les deux groupes.

SCA du patient âgé

L'âge est un facteur de risque bien établi de survenue des syndromes coronaires aigus. Après 75 ans, le NSTEMI est la première cause de SCA. Cette population a un taux de prévalence élevé de fragilités, de comorbidités et/ou de troubles cognitifs, ce qui rend la prise en charge

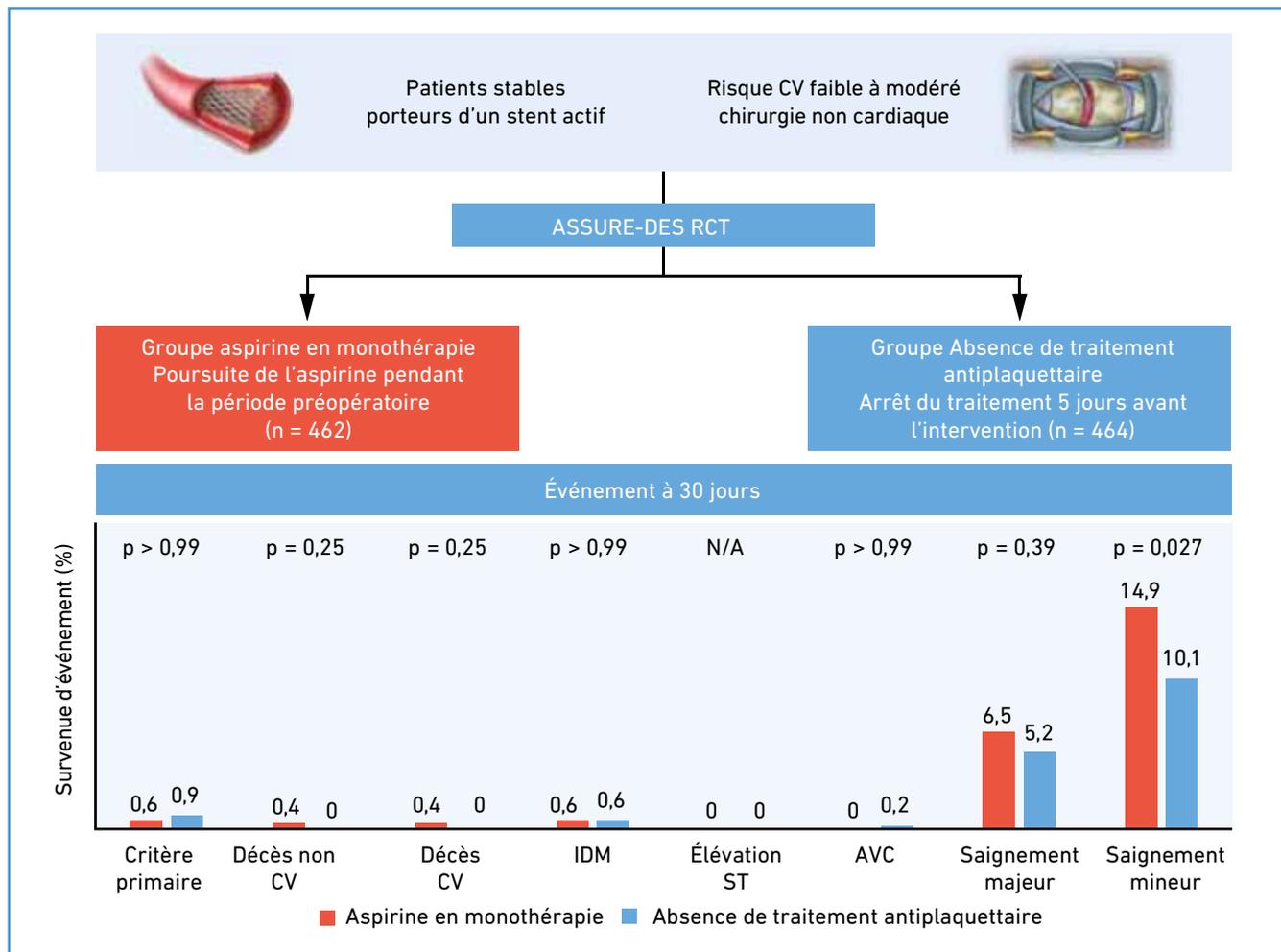


Fig. 5 : Arrêt vs poursuite de l'aspirine avant chirurgie chez les patients stables stentés depuis au moins 1 an (ASSURE DES).

L'année cardiologique

d'autant plus complexe. Par ailleurs, les patients âgés sont souvent exclus des études randomisées, limitant l'évidence scientifique pour définir la prise en charge la mieux adaptée. Or, 50 % des patients présentant un SCA ont plus de 70 ans. La coronarographie est effectuée chez seulement 15 % des patients âgés de plus de 85 ans.

L'étude britannique SENIOR RITA, présentée à l'ESC, a comparé une prise en charge invasive à un traitement médical optimal pour la prise en charge du NSTEMI dans une population de 1 500 patients âgés de plus de 75 ans [8]. Bien que le protocole d'inclusion soit "tout venant", seulement un patient sur cinq a été inclus dans l'étude, ce qui souligne la difficulté de prise en charge de ces patients. 72 % des patients étaient âgés de plus de 80 ans avec 45 % de femme, la majorité avait un critère de fragilité (80 %) ou une altération cognitive (60 %). Dans le groupe traitement invasif, 90 % ont eu une coronarographie dans un délai médian de 5 jours après l'admission, par voie radiale dans 90 % des cas, et 50 % ont été revascularisés. Les taux de complication sont très faibles (hémorragie 1,9 %, infarctus 0,6 %, arrêt cardiaque 0,4 %, choc cardiogénique 0,3 %).

Après 4 ans de suivi, il n'y a pas de différence sur le critère primaire associant décès CV et infarctus (25,6 % vs 26,3 %) (fig. 6). Pris séparément, s'il n'y a pas de différence sur le critère mortalité CV (HR : 1,11), le taux d'infarctus est signi-

ficativement plus bas dans le groupe invasif (HR : 0,75), ainsi que le taux de nouvelle revascularisation (HR : 0,26).

Au total, si on n'observe pas de bénéfice à une prise en charge invasive systématique pour les patients âgés présentant un NSTEMI sur le critère de jugement primaire, le recours à la coronarographie réduit le nombre d'infarctus et de nouvelles revascularisations, et, surtout, apparaît sans risque important de complications lorsque l'abord radial est utilisé. Cette étude est donc en faveur d'une prise en charge invasive au cas par cas pour cette population particulièrement fragile.

Ces résultats vont dans le sens du suivi à long terme de l'étude AFTER EIGHTY [9]. 457 patients norvégiens âgés de plus de 80 ans avaient été randomisés entre une stratégie invasive et un traitement médical de 2010 à 2014. À 5 ans, la stratégie invasive était supérieure sur le critère de jugement associant décès, infarctus, AVC et nouvelle revascularisation (RR : 0,76). À 10 ans, la stratégie invasive a démontré un gain de survie sans événement de 337 jours avec une réduction du risque absolu d'infarctus de 15 % (fig. 7). Le bénéfice était plus marqué pour les patients diabétiques (gain de 628 jours) ou insuffisants rénaux (gain de 673 jours).

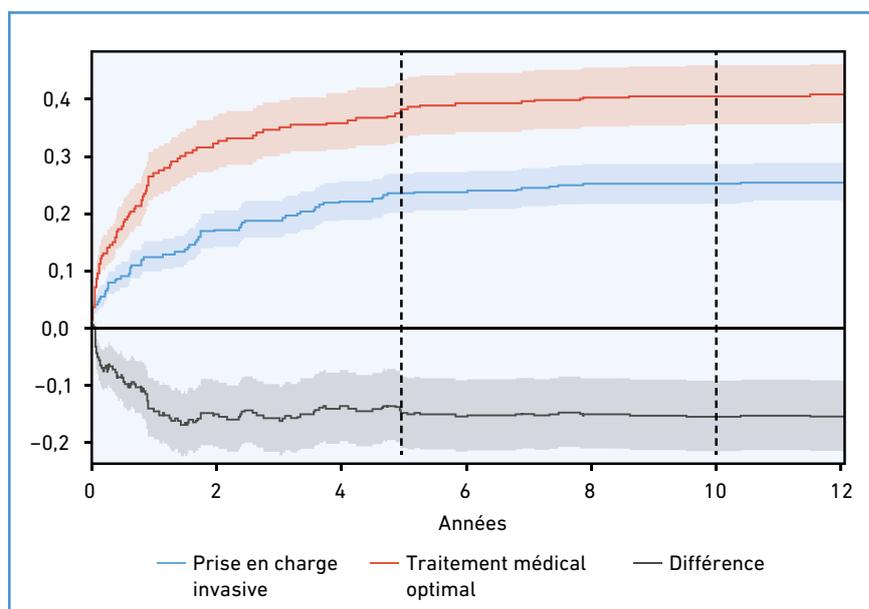


Fig. 7 : Taux de reinfarctus à 10 ans en fonction de la prise en charge invasive vs traitement médical optimal pour le NSTEMI des personnes âgées (AFTER EIGHTY).

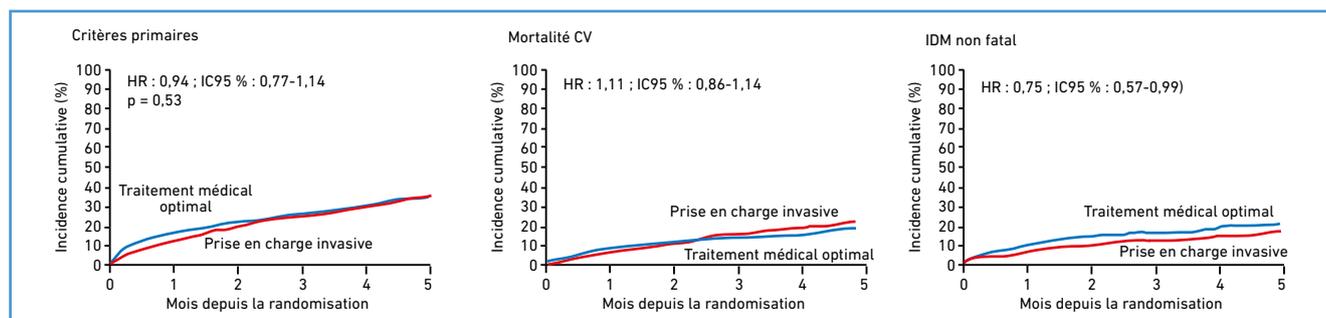


Fig. 6 : Prise en charge invasive vs traitement médical optimal pour le NSTEMI des personnes âgées de plus de 75 ans (SENIOR RITA).

Revascularisation complète et STEMI

Les guidelines internationales recommandent une revascularisation complète chez les patients multitronculaires pris en charge pour un STEMI. Dans l'étude COMPLETE, qui a inclus plus de 4 000 patients avec STEMI, on observait une réduction de 1/4 des décès CV ou infarctus à 3 ans, avec une stratégie de revascularisation complète fondée sur l'angiographie vs une revascularisation limitée à la lésion coupable. Une stratégie de revascularisation complète basée sur la FFR a montré son efficacité dans deux études de taille modeste (COMPARE ACUTE, DANAMI-3 PRIMULTI).

L'étude FULL REVASC a randomisé dans un registre, 1 500 patients pris en charge principalement pour un STEMI (10 % de NSTEMI à haut risque) entre une stratégie de revascularisation complète guidée par la FFR et une stratégie de revascularisation limitée à la lésion coupable [10]. L'âge moyen était de 65 ans avec 76 % d'hommes. Dans le groupe FFR, les lésions non coupables étaient revascularisées en phase aiguë pour une minorité de patients (17 %) et lors d'une seconde procédure (en moyenne 2 jours après) pour la majorité (79 %). Après un suivi médian de 4,8 ans, les taux de critère de jugement primaire (décès, infarctus, nouvelle revascularisation) étaient comparables (19 % vs 20,4 %, $p = 0,53$) (fig. 8). Aucune différence significative n'était notée sur les critères secondaires, y compris le taux de nouvelle revascularisation (10,2 % vs 16,5 %). Étonnamment, il y avait plus de thrombose de stent (2,5 % vs 0,9 %) et de resténose (4,2 % vs 2,3 %) dans le groupe revascularisation complète guidée par la FFR. Des résultats discordants, donc, qui posent la question de la pertinence de la FFR en phase aiguë d'infarctus ?

La question de la pertinence d'une revascularisation complète pour la population des patients âgés de plus

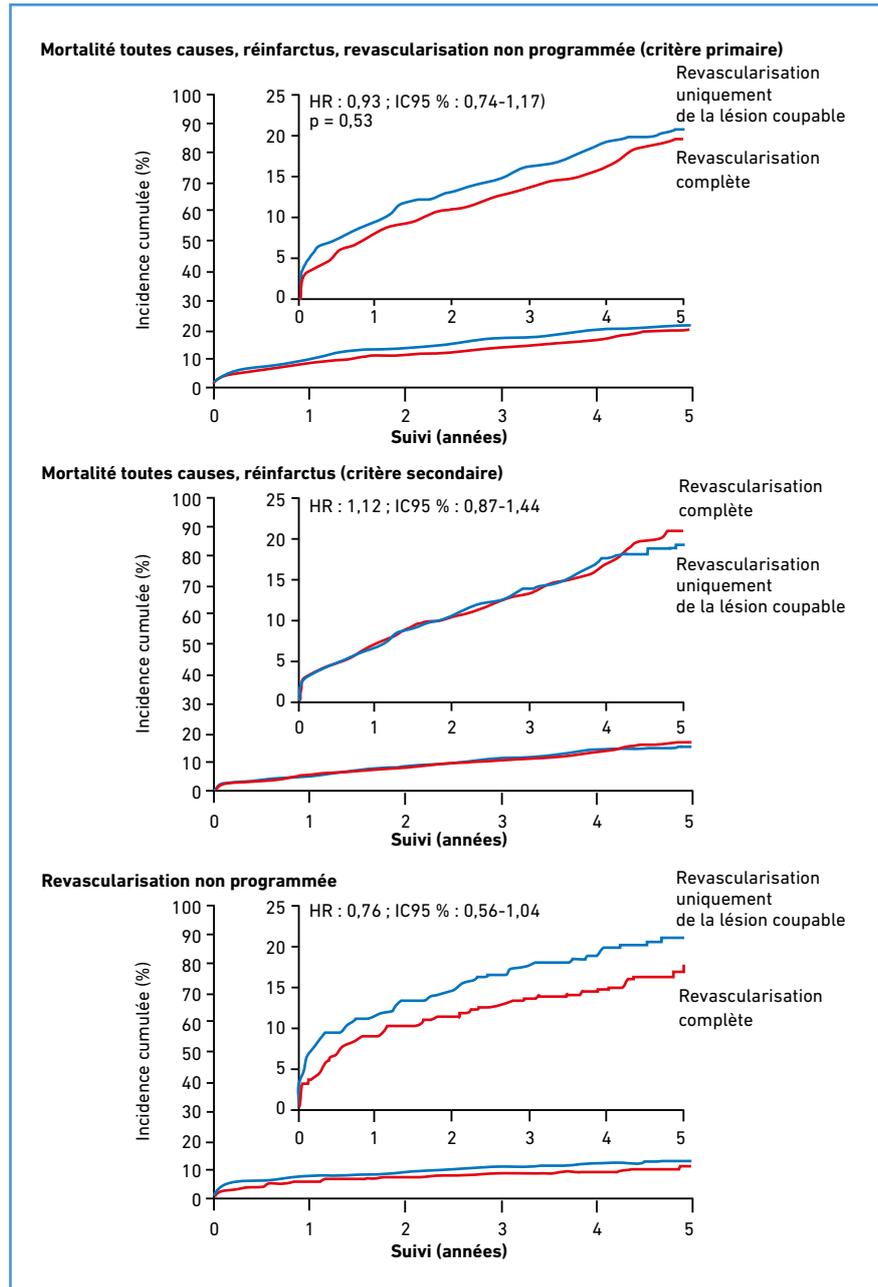


Fig. 8 : Revascularisation complète guidée par FFR dans le STEMI vs lésion coupable uniquement (FULL REVASC).

de 75 ans se pose également avec l'étude EARTH STEMI, méta-analyse sur données individuelles présentée à l'ESC cette année [11]. Elle a poolé 1 700 patients âgés de plus de 75 ans issus de sept études randomisées avec un suivi médian de 2,5 ans. L'âge moyen était de 79 ans avec 1/3 de femmes. Le

critère primaire de jugement associant décès, infarctus et nouvelle revascularisation était réduit à 4 ans (20,8 % vs 25,2 %, HR : 0,68), avec une réduction significative du critère du décès CV et infarctus (11,5 % vs 15,1 % ; HR : 0,76) et du taux de nouvelle revascularisation (4,9 % vs 9,1 % ; HR : 0,52).

L'année cardiologique

Les taux de mortalité étaient comparables (14,7 % vs 14,6 % ; HR : 1,03). Passé 4 ans (avec un nombre réduit de patients suivis), il n'y avait plus de bénéfice sur le critère primaire, mais un bénéfice persistant sur le critère décès CV ou infarctus. D'autres résultats sont attendus avec notamment le suivi à 5 ans de l'étude FIRE, avec l'espoir d'une confirmation à plus long terme du bénéfice observé à 1 an. Dans cette étude, il fallait prendre en charge 19 patients par stratégie invasive pour éviter la survenue d'un MACE.

Bêta-bloquants post-infarctus

Les bêta-bloquants ont longtemps été la pierre angulaire du traitement du post-infarctus avec un bénéfice démontré sur la mortalité. Cependant, la majorité des études ont été réalisées chez des patients ayant présenté des infarctus importants avec dysfonction VG à une époque où la revascularisation et le traitement antiplaquettaire moderne n'existaient pas. Les effets de la poursuite au long cours des bêta-bloquants chez les patients ayant présenté un infarctus

sans dysfonction VG à l'ère moderne sont inconnus.

L'étude REDUCE MI présentée à l'ACC a randomisé, en ouvert, l'introduction ou non du traitement bêta-bloquant chez 5 000 patients (dont 95 % de Suédois) avant leur sortie d'hôpital [12]. L'âge moyen était de 65 ans, 22,5 % étaient des femmes, 35 % avaient eu un STEMI avec une atteinte monotronculaire prédominante (55 %).

Après un suivi médian de 3,5 ans, aucune différence n'était notée sur le critère primaire associant décès et infarctus (7,9 % vs 8,3 %, $p = 0,64$), ni sur aucun des critères secondaires (fig. 9). Aucune différence non plus sur les critères de sécurité : bradycardie, BAV de haut degré, syncope, implantation de PM (3,4 % vs 3,2 %).

L'étude française ABYSS, conduite par le Pr J. Silvain et présentée à l'ESC, a comparé la poursuite du traitement bêta-bloquant vs l'arrêt à 6 mois de l'infarctus [13]. Cette fois-ci, la FEVG pouvait être modérément altérée (FEVG > 40 %). Il s'agissait d'une étude de non-infériorité avec un critère primaire associant décès, infarctus, AVC ou hospitalisation pour un motif cardiologique. 3 700 patients ont été randomisés, 2,9 ans après leur infarctus avec un suivi de 3 ans. L'âge moyen était de 63,5 ans

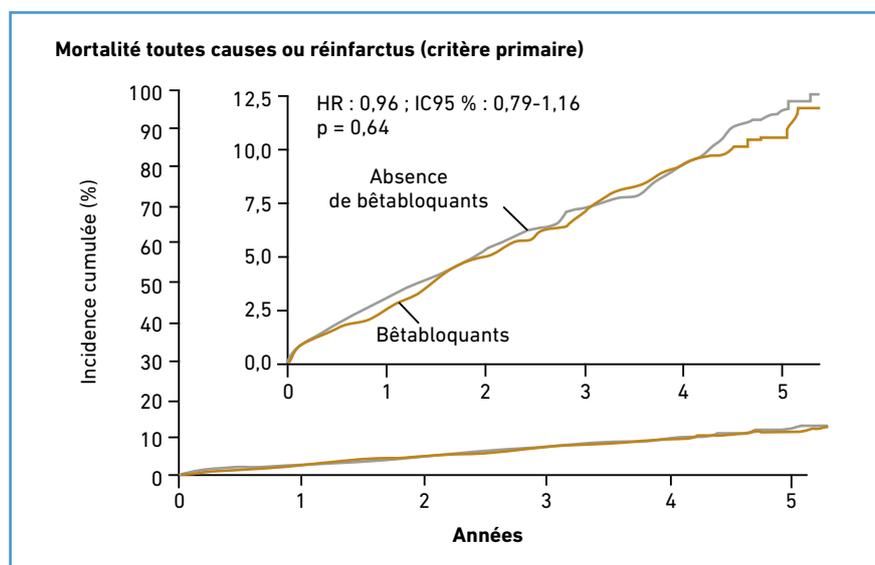


Fig. 9 : Instauration d'un traitement par bêta-bloquants vs pas de bêta-bloquants en post-infarctus immédiat (REDUCE AMI).

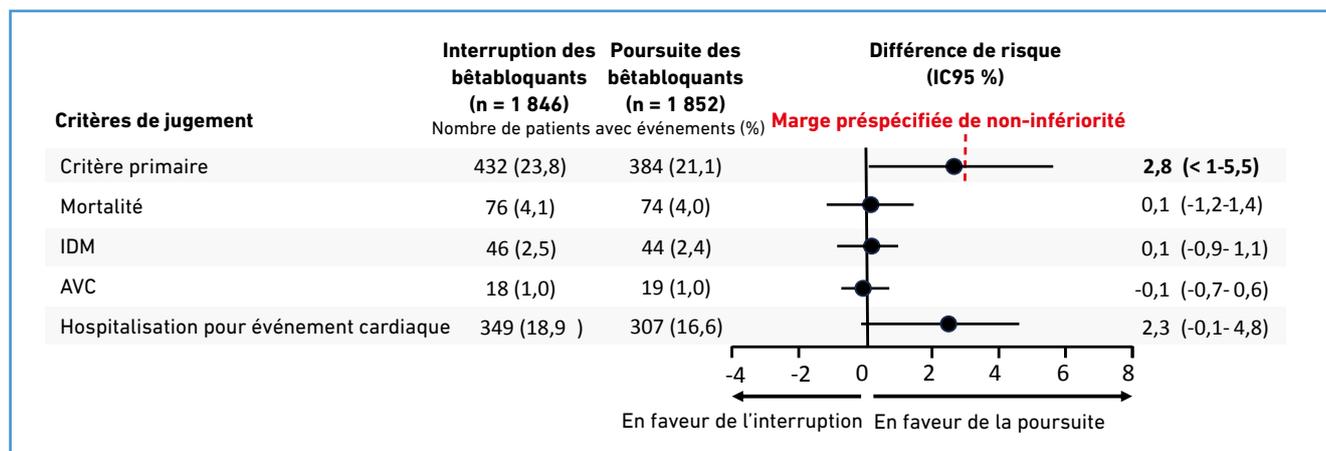


Fig. 10 : Arrêt vs poursuite des bêta-bloquants dans le post-infarctus (ABYSS).

avec 17 % de femmes et 2/3 de STEMI. À l'issue du suivi, les taux de survenue du critère primaire étaient de 23,8 % dans le groupe interruption vs 21,1 % dans le groupe poursuite (p non-infériorité = 0,44) (**fig. 10**). Aucune différence n'était notée sur les critères secondaires (**fig. 10**). La qualité de vie n'était pas améliorée dans le groupe interruption. On notait numériquement une augmentation des hospitalisations pour motifs CV ainsi que des symptômes liés à une poussée hypertensive de la tachycardie, de l'angor ou de l'insuffisance cardiaque dans le groupe interruption.

Dans ces deux études, si la question posée est la même (bêtabloquant ou pas dans le post-infarctus), le timing est différent (post-infarctus immédiat dans REDUCE AMI; plusieurs années après l'infarctus dans ABYSS). Cependant, sur les critères durs (décès et infarctus), aucune différence n'est observée dans ces deux études. Dans l'étude ABYSS, le taux d'hospitalisation pour raison cardiaque est plus élevé dans le groupe sans bêtabloquant, mais ce critère n'est pas reporté dans l'étude REDUCE-AMI.

BIBLIOGRAPHIE

1. THIELE H, ZEYMER U, AKIN I *et al.* Extracorporeal life support in infarct-related cardiogenic shock. *N Engl J Med*, 2023;389:1286-1297.
2. DESCH S, ZEYMER U, AKIN I *et al.* Routine extracorporeal life support in infarct-related cardiogenic shock: 1-year results of the ECLS-SHOCK trial. *Eur Heart J*, 2024;45:4200-4203.
3. MØLLER JE, ENGSTRØM T, JENSEN LO *et al.* Moller Microaxial flow pump or standard care in infarct-related cardiogenic shock. *N Engl J Med*, 2024;390:1382-1393.
4. THIELE H, MØLLER JE, HENRIQUES JPS *et al.* Temporary mechanical circulatory support in infarct-related cardiogenic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised trials with 6-month follow-up. *Lancet*, 2024;404:1019-1028.
5. GE Z, KAN J, GAO X *et al.* Ticagrelor alone versus ticagrelor plus aspirin from month 1 to month 12 after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes (ULTIMATE-DAPT): a randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Lancet*, 2024;403:1866-1878.
6. VALGIMIGLI M, HONG S-J, GRAGNANO F *et al.* De-escalation to ticagrelor monotherapy versus 12 months of dual antiplatelet therapy in patients with and without acute coronary syndromes: a systematic review and individual patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, 2024;404: 937-948.
7. KANG DY, LEE SH, LEE SW *et al.* Aspirin monotherapy vs no antiplatelet therapy in stable patients with coronary stents undergoing low-to-intermediate risk noncardiac surgery. *JACC*, 2024:S0735-1097(24)08196-8 ahead of print.
8. KUNADIAN V, MOSSOP H, SHIELDS C *et al.* Invasive treatment strategy for older patients with myocardial infarction. *Engl J Med*, 2024. doi: 10.1056/NEJMoa2407791. Online ahead of print.
9. BERG ES, TEGN NK, ABDELNOOR M *et al.* Long-term outcomes of invasive vs conservative strategies for older patients with non-st-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*, 2023;82: 2021-2030.
10. BÖHM F, MOGENSEN B, ENGSTRØM T *et al.* FFR-Guided complete or culprit-only pci in patients with myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2024;390:1481-1492.
11. CAMPO G, BÖHM F, ENGSTRØM T *et al.* Complete vs culprit-only revascularization in older patients with st-segment elevation myocardial infarction: an individual patient meta-analysis. *Circulation*, 2024;150:1508-1516.
12. YNDIGEGN T, LINDAHL B, MARS K *et al.* Beta-blockers after myocardial infarction and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*, 2024;390:1372-1381.
13. SILVAIN J, CAYLA G, FERRARI E *et al.* Beta-blocker interruption or continuation after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2024;391:1277-1286.

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