

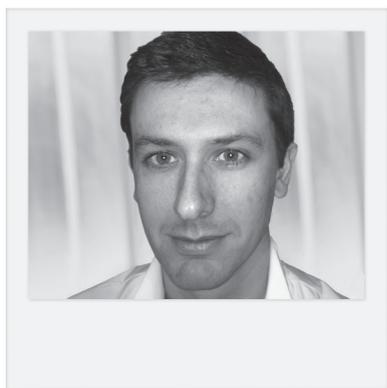
REVUES GÉNÉRALES

Syndromes coronaires aigus

Infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST : peut-on encore diminuer la mortalité en 2011 ?

RÉSUMÉ : La mortalité liée à l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST a considérablement diminué durant les 20 dernières années. Cela a été rendu possible grâce à la généralisation des techniques de reperfusion, et en particulier de l'angioplastie primaire. L'optimisation des thérapeutiques pharmacologiques antithrombotiques adjuvantes à l'angioplastie primaire a également joué un rôle considérable en diminuant les événements ischémiques.

Malgré un arsenal thérapeutique déjà important, de nouvelles molécules antithrombotiques ont récemment montré un bénéfice en termes de mortalité, cette fois en diminuant les complications hémorragiques ou en diminuant les événements thrombotiques sans surrisque hémorragique par rapport au traitement de référence.



→ G. DUCROCQ
Service de Cardiologie,
Hôpital Cochin, PARIS.

La prise en charge du syndrome coronaire aigu avec sus-décalage du segment ST (STEMI) a bénéficié durant les 20 dernières années de nombreuses innovations qui ont permis d'améliorer de façon spectaculaire le pronostic de cette pathologie. Ainsi, par exemple, dans le registre GRACE [1], la mortalité hospitalière du syndrome coronaire aigu avec sus-décalage du segment ST est passée de 8,4 % à 4,6 % de 2000 à 2005.

Comment la mortalité du STEMI a-t-elle régressé ?

Les facteurs ayant permis cette importante réduction de mortalité sont multiples. Parmi ceux-ci, la généralisation des stratégies de reperfusion (thrombolyse ou angioplastie primaire) a joué un rôle important. Ainsi, il existe un haut niveau de recommandation (IA)

pour mettre en œuvre une stratégie de reperfusion chez les patients dont les symptômes évoluent depuis moins de 12 heures [2].

Les bénéfices comparés de la thrombolyse et de l'angioplastie primaire ont fait l'objet de longs débats. Néanmoins, et malgré des études parfois discordantes, la somme des preuves scientifiques est en faveur de l'angioplastie primaire. Ainsi, la méta-analyse de Keeley a démontré en 2003 un net bénéfice sur la mortalité en faveur de l'angioplastie [3]. C'est pourquoi l'angioplastie primaire (*fig. 1 et 2*) est actuellement le traitement de première intention du STEMI si elle peut être réalisée dans les 2 heures suivant le premier contact médical [2].

Il est important de souligner que le délai de reperfusion reste un déterminant majeur de la mortalité dans le STEMI [4]

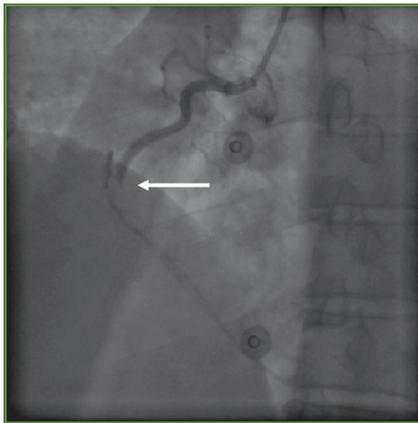


FIG. 1: Occlusion thrombotique de la coronaire droite.



FIG. 2: Coronaire droite après reperfusion.

et que thrombolyse et angioplastie primaire restent des stratégies complémentaires en fonction des données locales et de l'éloignement d'une salle de cathétérisme. Ainsi, le développement de réseaux de soins propres à chaque région peut permettre de réduire les délais de prise en charge et ainsi la mortalité.

Nous disposons actuellement de multiples thérapeutiques médicamenteuses adjuvantes à l'angioplastie primaire qui ont montré un bénéfice dans la prise en charge du STEMI. Les recommandations sur l'utilisation de ces différentes molécules sont actuellement bien codifiées (**tableau I**). L'analyse du registre GRACE [1] a permis de démontrer que l'adhé-

Traitements antiplaquettaires	Classe	Niveaux
Aspirine	I	B
Clopidogrel (dose de charge de 600 mg dès que possible)	I	C
Prasugrel	I	B
Ticagrelor	I	B
+ Anti-GpIIb/IIIa (chez les patients ayant un thrombus intrac coronaire)		
– Abciximab	IIa	A
– Eptifibatide	IIa	B
– Tirofiban	IIb	B
Antithrombotiques	Classe	Niveaux
Bivalirudine	I	B
Héparine	I	C
Fondaparinux	III	B

TABLEAU I: Recommandations de la Société européenne de cardiologie sur les thérapeutiques adjuvantes dans le STEMI traité par angioplastie primaire [12].

sion aux *guidelines* est en amélioration constante, ce qui se traduit par un bénéfice pour le patient.

Progrès récents: de l'efficacité antithrombotique à la sécurité

Ainsi, les vingt dernières années ont vu l'apparition de stratégies de reperfusion dans le STEMI. L'amélioration de ces stratégies durant cette période a constamment consisté en une réduction de l'ischémie liée au STEMI (accès précoce à la reperfusion, thérapeutiques antithrombotiques adjuvantes de plus en plus puissantes, etc.).

Le concept de thromboaspiration s'inscrit dans la continuité en permettant d'aspirer le thrombus *via* un cathéter (**fig. 3**), le but étant de diminuer la charge de thrombus et ainsi limiter les embolisations pendant le déploiement du stent. L'étude pivot ayant validé l'utilisation de la thromboaspiration dans le syndrome coronaire aigu avec sus-décalage du segment ST est l'étude TAPAS [5]. Cette étude a randomisé plus de 1 000 patients entre une stratégie d'angioplastie précédée de thromboaspiration et une straté-

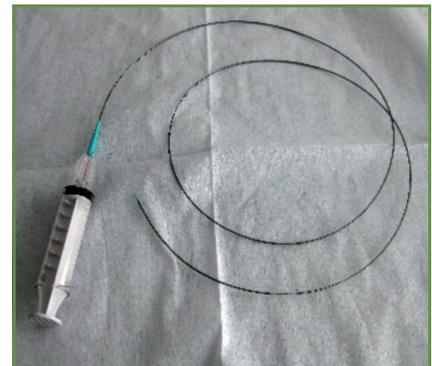


FIG. 3: Cathéter de thromboaspiration.

gie d'angioplastie conventionnelle. Dans cette étude, les critères témoignant d'une reperfusion tissulaire (*blush*, résolution du segment ST) étaient significativement plus élevés dans le groupe thromboaspiration. Le suivi à un an de l'étude TAPAS [6] a permis de démontrer un bénéfice significatif en termes de mortalité dans le groupe thromboaspiration (3,6 % vs 6,7 %). D'autres études monocentriques, de plus petite taille que l'étude TAPAS, semblent également montrer un bénéfice de la thromboaspiration.

Malgré l'arsenal pharmacologique important déjà disponible dans la prise

REVUES GÉNÉRALES

Syndromes coronaires aigus

POINTS FORTS

- ➔ La mortalité de l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST a considérablement diminué durant les 20 dernières années.
- ➔ Cette réduction de mortalité a été rendue possible par la réduction des événements ischémiques.
- ➔ De nouvelles molécules dont le bénéfice porte plus sur la sécurité (complications hémorragiques) que l'efficacité (événements ischémiques) ont récemment montré un bénéfice supplémentaire en termes de mortalité.
- ➔ L'abord radial présente un intérêt pour la réduction des événements hémorragiques qui semble se traduire par un bénéfice en termes de mortalité dans la prise en charge du STEMI.

en charge du STEMI, de nouvelles molécules ont récemment démontré un bénéfice sur la mortalité. Il est intéressant de remarquer que ce bénéfice est désormais obtenu en mettant l'accent autant sur la sécurité (réduction des complications hémorragiques) que sur l'efficacité anti-ischémique. En effet, les événements hémorragiques sont associés à un pronostic péjoratif dans le STEMI. Il a, par exemple, été démontré dans le registre GRACE [7] que la survenue d'un saignement majeur durant une hospitalisation pour STEMI augmentait de façon majeure la mortalité (22,8 % vs 7,0 % ; $p < 0,001$).

Le prasugrel est au même titre que le clopidogrel un antiagrégant plaquettaire ayant pour mécanisme d'action un blocage du récepteur P2Y₁₂ à l'ADP. L'étude TRITON TIMI 38 [8] a démontré, en comparaison avec le clopidogrel, que cette molécule permettait, chez des patients atteints de SCA (ST+ ou non ST+), une diminution significative des événements ischémiques au prix d'une augmentation des événements hémorragiques. La résultante de ces effets ne se traduisait pas par une différence de mortalité entre les deux groupes. L'analyse du sous-groupe présélectionné des STEMI de l'étude TRITON a montré que, dans

cette sous-population, le bénéfice en termes d'événements ischémiques était maintenu mais sans surrisque hémorragique, ce qui rend cette molécule attractive dans cette indication.

Le ticagrelor est également un antagoniste de la voie de l'ADP, mais il s'agit d'un inhibiteur réversible du récepteur P2Y₁₂. Cette molécule a été testée chez les patients présentant un syndrome coronaire aigu, avec ou sans sus-décalage du segment ST, dans l'étude PLATO [9]. Dans cette étude, le ticagrelor a démontré en comparaison avec le clopidogrel une réduction des événements ischémiques, sans surrisque hémorragique, ce qui s'est traduit par une réduction significative de mortalité (4 % vs 5,1 %).

La bivalirudine est un inhibiteur direct de la thrombine. Elle a été comparée à l'association héparine + abciximab chez les patients bénéficiant d'une angioplastie primaire à l'occasion d'un STEMI. Dans cette étude, la bivalirudine a permis de réduire de façon significative le risque d'événements hémorragiques, sans différence sur les événements ischémiques. Ce bénéfice s'est traduit par une diminution significative de la mortalité à 30 jours (2,1 % vs 3,1 %). Ces résultats encourageants seront à confronter à ceux de l'étude Euromax actuellement en

cours de recrutement qui est une étude comparant chez les patients atteints de STEMI la bivalirudine débutée en pré-hospitalier à l'héparine non fractionnée ± anti-Gp IIb/IIIa.

Au-delà des pistes pharmacologiques, l'utilisation **de la voie radiale** pour une angioplastie permet de diminuer de façon importante la fréquence des complications hémorragiques au point de ponction (0,9 % vs 4,8 %) [10]. Il est donc tentant de penser que la voie radiale pourrait améliorer la survie dans le STEMI. L'étude RIVAL [11] a randomisé plus de 7 000 patients présentant un SCA (ST- ou ST+) entre voie radiale et voie fémorale. S'il n'y a pas eu de différence significative sur le critère composite principal dans la population générale, il est important de souligner que, pour le sous-groupe des STEMI, il a été observé une interaction significative en faveur de la voie radiale pour la mortalité.

Conclusion

Ainsi, malgré les importantes avancées réalisées dans la réduction de la mortalité liée au STEMI, de récents progrès ont été possibles. Ces progrès ont été permis grâce à l'accent mis sur la sécurité des procédures et des thérapeutiques médicamenteuses adjuvantes. Ainsi, du concept d'efficacité, nous sommes passés à un concept de bénéfice clinique net associant efficacité et sécurité.

Bibliographie

1. FOX KA, STEG PG, EAGLE KA *et al.* Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA*, 2007; 297: 1892-1900.
2. VAN DE WERF F, BAX J, BETRIU A *et al.* Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of

