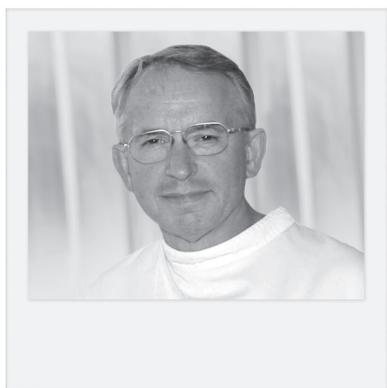


Cardiologie interventionnelle : quoi de neuf ?



→ J.P. MONASSIER

Unité de Cardiologie
Interventionnelle,
Pôle Hospitalier Privé, MULHOUSE.

Les avancées biotechnologiques et pharmacologiques se poursuivent irrésistiblement, facilitant les indications de revascularisation myocardique au cours de la maladie coronaire. Les techniques interventionnelles sont de plus en plus aisées, leur taux de complications ne croît pas grâce, notamment, à une gestion de plus en plus fine des stratégies antithrombotiques. Cependant, l'évolution quantitative des actes d'angioplastie est désormais sur une courbe négative, tout comme si les effets cumulés des études COURAGE, FAME, SYNTAX ainsi que les recommandations de 2010 commençaient à faire leur œuvre. Bien que limité à 2009 et ne pouvant tenir compte de tous les paramètres cités ci-dessus, le travail de Riley *et al.* [1] constate une décroissance de toutes les techniques de revascularisation à partir de 2004. Les données principales (en ne conservant que 2001 – début de l'étude, 2004 – inversion des

	2001	2004	2009
Coronarographies	1 075 623	1 315 515	1 047 945
Angioplasties	332 151	399 558	350 134
Pontages	316 951	283 818	203 025
Revascularisations totales	649 102	720 348	553 159 : - 14,8 %/2001 - 23,2 %/2004

TABLEAU I : Evolution des interventions de revascularisation entre 2001 et 2009.

courbes, et 2009 – fin de l'étude) sont résumées dans le **tableau I**.

Parallèlement au renversement de tendance concernant l'angioplastie, la diminution constante et progressive des pontages se confirme. La pratique des explorations endocoronaires (échographie et mesure du paramètre de réserve coronaire "FFR") a augmenté de 30 à 40 % à partir de 2005. Une meilleure gestion des facteurs de risque, du traitement médicamenteux postinfarctus (bêtabloquants, statines), l'augmentation de l'implantation des stents actifs (et donc des resténoses ischémiantes) qui a pu atteindre selon les auteurs près de 90 % des procédures dans la population étudiée sont des explications crédibles de cette évolution. Il peut être intéressant d'ajouter que les effets modérateurs de l'étude COURAGE (publiée en avril 2007) [2] ont impacté le volume des revascularisations dès la publication de ses résultats, pourtant très controversés [3]. Les angioplasties se sont ensuite stabilisées alors que les pontages ont poursuivi leur décroissance. Au terme de ce travail très informatif, on peut émettre l'hypothèse d'un effet COURAGE pour l'angioplastie et d'un effet prévention et pharmacologie pour les pontages en raison de lésions

moins étendues et moins sévères. Il est possible que l'âge des patients avançant et l'incidence du diabète augmentant, la maladie athéromateuse va malheureusement continuer à évoluer et les revascularisations repartir à la hausse.

Le tour d'horizon 2011 proposé ci-dessous (plus de 1 400 articles référencés dont près de 400 concernant l'infarctus avec sus-décalage de ST) rappellera quelques données plus anciennes et tiendra compte de certains travaux parus début 2012 pour tenter de tracer une ligne continue de l'évolution des thématiques abordées.

Avancées technologiques

1. Les stents actifs

L'année n'a été marquée par aucune révolution dans ce domaine, mais par l'amélioration continue de ces prothèses.

>>> Les stents "Resolute" et "Resolute Integrity" (zotarolimus) offrent des résultats équivalents à ceux des seigneurs de la catégorie (évêrolimus), voire supérieurs pour certains critères de jugement, avec un taux de resténoses ischémiantes

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

à 12 mois de 3,7 %, accompagné d'un risque de thrombose de 0,1 % [4].

>>> Le stent actif au biolimus possède un polymère résorbable. Comparé au stent de référence au sirolimus, les résultats sont "non inférieurs" à 4 ans, voire pour certains paramètres significativement supérieurs (étude LEADERS incluant plus de 50 % de syndromes coronariens aigus) [5]. Le taux de thromboses à 4 ans est de 0,4 % vs 2,0 % ($p = 0,004$). En OCT (*Optical Coherence Tomography*), on observe que pratiquement toutes les mailles de la plateforme métallique sont couvertes contre 1/3 seulement pour le stent au sirolimus. Le mode de libération de la drogue est optimisé [6], le sirolimus étant libéré à partir de microréservoirs sur un polymère par ailleurs résorbable. La prolifération myo-intimale est réduite de plus de moitié et le remodelage positif de l'artère (effet "Glagov") est divisé par quatre.

2. Infarctus myocardique aigu et SCA sans sus-décalage de ST

Le débat semble clos concernant la fiabilité des stents pharmacoactifs [7]. Avec 3 ans de recul, en comparant deux cohortes successives non randomisées de respectivement 143 (stent sirolimus) et 129 patients (stent NUS) consécutifs présentant un infarctus avec sus-décalage de ST, les auteurs n'observent aucun effet délétère (taux de thromboses : 2,9 vs 2,3 %) et une réduction d'un tiers des nouvelles revascularisations (20,3 vs 33,1 % ; $p = 0,01$). Il n'existe logiquement aucune modification de la mortalité (4,5 vs 5,7 %). Ces chiffres issus du "monde réel" confirment les résultats à 4 ans de l'essai randomisé TYPHOON qui a fait appel au même stent délivrant du sirolimus [8]. Le taux de nouvelles revascularisations de la lésion cible est respectivement de 7,6 % pour les 355 patients randomisés dans le groupe "actif" contre 14,9 % dans le groupe "nu" ($p = 0,0002$), avec là aussi un taux identique de thromboses évalué selon

les critères les plus récents (thromboses certaines et probables : 4,4 vs 4,8 %) et de décès : 5,8 vs 7,0 % ; $p = 0,61$.

Les stents à libération de molécules "anti-resténose" ont donc acquis une place scientifiquement incontestable au cours de l'angioplastie des syndromes coronariens aigus (SCA), en réduisant d'un tiers à près de la moitié les nouvelles revascularisations de la lésion coupable sans effets négatifs. Néanmoins, de nouvelles études sont en cours dont EXAMINATION qui compare les stents délivrant de l'évérolimus à des stents nus au cobalt-chrome [9] et dont l'objectif est d'écarter définitivement la crainte d'un surcroît de thromboses. L'évérolimus est considéré comme la molécule la moins thrombogène (0,7 vs 2,9 % à 2 ans par rapport au paclitaxel ; RR : 0,25 ; IC 95 % : 0,12-0,52 ; $p = 0,0002$) [10].

Dans le monde réel [11], la sécurité apportée par les stents actifs n'est plus discutée de même que leur bénéfice en termes de survie à près de 4 ans (décès cardiaques : 7,3 % vs 19,6 % ; $p < 0,001$), la fonction rénale apparaissant comme le facteur prédictif principal d'évolution défavorable.

3. Les stents résorbables

Au bout de quelques mois, un stent n'a plus de raison d'exister, la plaque athéromateuse traitée étant remplacée par une zone fibreuse cicatricielle idéalement non sténosante. La permanence d'une prothèse métallique au long cours génère une contrainte mécanique inutile, modifie le phénotype du tissu pariétal sous-jacent et maintient un risque de thrombose tardive. Le concept de stents résorbables (dont le nom semble se modifier, remplacé par le terme *bioresorbable scaffolds* – échafaudages –) [12] est né des insuffisances tant des prothèses métalliques que de celles recouvertes d'une molécule pharmacoactive. Par définition, on considère ici les prothèses entièrement résorbables (pour certaines

– cf. ci-dessus – seul le polymère disparaît). Cette nouvelle technologie pourrait constituer la 4^e révolution du traitement endovasculaire des sténoses athéromateuses après le ballon de A. Gruentzig (1977), le stent nu (J. Puel et U. Sigwart 1986) et les stents pharmacoactifs (1999-2002). On oublie trop souvent l'apport du guide mobile (*rapid exchange floppy guide wire*) qui est bien plus qu'un progrès technique car, sans lui, l'angioplastie n'aurait connu aucun développement (R. Simpson 1983).

Les prothèses totalement biorésorbables "acceptent de disparaître sans laisser de traces une fois leur travail accompli" [13], le retour à un endothélium et une média fonctionnels laissant une paroi coronaire localement "guérie" ayant évité resténose, thrombose tardive et risque hémorragique lié aux drogues antithrombotiques. Les premières tentatives ont avorté, en raison notamment d'intenses réactions inflammatoires. Après un intervalle libre d'abandon de la technologie (on se souvient que le même phénomène s'était produit avec les premiers stents dont le taux de thromboses était rédhibitoire avant de connaître la résurrection que l'on sait...), les travaux ont repris et autorisent un réel espoir [14]. Les avantages de telles prothèses temporaires de seconde génération (faudra-t-il expliquer aux patients qu'on leur implante un "échafaudage" qui, par définition, est transitoire ?) sont réunis dans le **tableau II**.

Les études fleurissent et les premiers résultats commencent à être connus. Ces prothèses doivent bénéficier des qualités de tout stent, mais être progressivement hydrolysées sans engendrer de réaction pariétale excessive. Le programme ABSORB (biorésorbable + évérolimus) comprend une cohorte "A" de 30 patients suivis cliniquement et une cohorte "B" de 101 patients soumis après randomisation à un suivi clinique, angiographique et par imagerie endovasculaire pendant soit à 6 et 24 mois ("B1"), soit à

Avantages	Stents "nus"	Stents "actifs"	Stents "résorbables"
Contrainte radiare	Permanente	Permanente	Transitoire
Traitement antiplaquettaire double prolongé	Non	Oui	Non
Thromboses tardives	Oui	Oui	Non
Remodelage artériel (Effet Glagov)	Non	Non	Oui
Accès ultérieur aux branches latérales*	?	?	Oui
Malapposition tardive	Non	Oui	Non
Réintervention locale (stent ou pontage)	Possibles difficultés	Possibles difficultés	Aisée
Artefacts si IRM	Oui	Oui	Non
Récupération de la fonction pariétale	Non	Non	Possible
* Naissant du stent.			

TABLEAU II : Avantages et inconvénients des différents stents. Adapté à partir de [13].

12 et 36 mois ("B2"). La cohorte "A" a pu être suivie 4 ans sans aucun événement clinique grave lié à la prothèse. La résorption est pratiquement complète au bout de deux ans, avec des mailles de stents invisibles en écho ou en OCT.

Le bout du chemin est proche d'autant plus que plusieurs produits sont à l'étude [14] :

- stent IGaki-Tanai, précurseur, efficace mais difficile à implanter et sans avenir sous sa forme initiale;
- stents en alliage comprenant du magnésium (étude PROGRESS AMS) montrant une résorption en 4 mois, mais un taux de 40 % de resténoses, raison pour laquelle des évolutions sont en cours (AMS 2 et 3);
- stent Reva dont le polymère est du carbonate de tyrosine (étude RESORB) et qui, dans sa dernière version, libère de l'évérolimus;
- stent Ideal totalement résorbable au sirolimus, associé à de l'aspirine pour réduire la réaction inflammatoire.

Les explorations endocoronaires

FFR, échographie endoluminale, tomographie par cohérence optique se déve-

loppent rapidement. L'imagerie intravasculaire permet de mieux comprendre la physiopathologie de la maladie coronaire et l'évolution histologique après implantation d'endoprothèses. Il est certain que ces techniques auront un impact en pratique quotidienne dans un délai bref. Elles pourront justifier un chapitre plus étendu en 2013.

La FFR (*Fractional Flow Reserve*) en est au stade de la pratique quotidienne (aux frais des institutions car ignorée des organismes payeurs). Elle permet de démontrer en temps réel l'ischémie dans un ou plusieurs territoires et faire poser, voire guider, la revascularisation. Les études FAME font partie de celles qui ont transformé les comportements avec

un impact sur le pronostic des patients. Un pas de plus a été franchi en démontrant l'intérêt de cette mesure au cours des syndromes coronariens aigus sans sus-décalage de ST [15]. En ne tenant compte que de ce paramètre, on économise le nombre de stents implantés sans modifier le pronostic. Fini le concept de stabilisation d'une plaque instable et inhomogène ! Même dans ce contexte, l'ischémie est le facteur décisionnel.

SYNTAX... Suite

L'année a été marquée par l'intérêt porté à la recherche de sous-groupes qui bénéficieraient plus ou moins de l'une ou l'autre technique de revascularisation. M.C. Morice avait montré [16] que les patients atteints d'une lésion du tronc gauche évoluaient de façon parallèle à 1 an, à l'exception d'un plus grand nombre de revascularisations pour l'angioplastie et d'AVC pour le pontage (**tableau III**). Il n'apparaissait aucune différence en fonction du nombre de vaisseaux sténosés, mais le tertile supérieur du score Syntax montrait un bénéfice très significatif en faveur de la chirurgie (événements graves : 12,9 vs 25,3 % ; $p = 0,008$). Le taux de thromboses de stents était de 4 % par patient et de 1 % par stent, voisin des 4 % d'occlusion de greffons chez les pontés.

A 3 ans, les chiffres évoluent [17] vers un bénéfice du pontage chez les tritronculaires alors que les résultats "des troncs"

	Angioplastie	Pontage	p
Événements majeurs	15,8 %	13,6 %	0,44
Décès toutes causes	4,2 %	4,4 %	0,88
Infarctus myoc.	4,3 %	4,1 %	0,97
AVC	0,3 %	2,7 %	0,009
Nouvelles revasc.	12,0 %	6,7 %	0,02
Décès + AVC + revasc.	7,0 %	9,1 %	0,29

TABLEAU III : SYNTAX et tronc gauche à 1 an.

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

	Tritronculaires	Troncs
DC + AVC + Inf.	10,6/14,8 %*	14,3/13,0 %
Décès	5,7/9,5 %*	8,4/7,3 %
AVC	2,9/2,6 %	4,0/1,2

TABLEAU IV : Etude SYNTAX: tronc gauche et tritronculaires à 3 ans.

ne se détériorent pas (**tableau IV**), ceux de la population globale des diabétiques non plus. Un score Syntax au-delà de 33 s'accompagne également d'une supériorité du pontage.

Les données sont désormais claires : plus les patients sont anatomiquement gravement touchés, plus le pontage est indiqué, mais, pour les populations à score bas ou intermédiaire, l'angioplastie est une option acceptable y compris pour les atteintes du tronc gauche. Le cardiologue interventionnel doit prendre particulièrement en compte les pluritronculaires alors que "les troncs" évoluent globalement de façon favorable avec les deux techniques. Il est tout aussi important de ne pas se limiter à l'évaluation anatomique, mais de considérer les comorbidités qui peuvent aggraver le pronostic différemment en fonction de la technique choisie [18].

Cette étude SYNTAX, particulièrement bien analysée, laisse toujours le lecteur sur sa faim quant aux AVC chirurgicaux et leur gravité. Enfin, il serait important que la variabilité inter-centres qui suit une courbe de Gauss soit publiée. Il faut espérer qu'elle ne modifie pas (si elle est très asymétrique) les résultats de l'ensemble de l'étude. Ces données non publiées laissent un goût d'inachevé.

L'infarctus myocardique aigu

Malgré les bénéfices indiscutés de l'angioplastie à la phase aiguë des SCA, et notamment en cas de sus-décalage de ST (STEMI), il est possible d'optimiser les résultats.

1. Confirmation des stents actifs

Ce sujet a été abordé dans un des chapitres précédents.

2. Encore quelques échecs techniques de très mauvais pronostic...

Dans un très beau travail rétrospectif de l'équipe de Washington portant sur 2 900 patients présentant un STEMI traité par angioplastie, les auteurs relèvent 111 échecs techniques (absence de rétablissement du flux épicaudique), soit 3,98 %. Les facteurs prédictifs sont le sexe féminin, le choc cardiogénique, des antécédents d'artériopathie des membres inférieurs ou d'angioplastie. La mortalité est évidemment considérablement plus élevée (18 vs 4 % en phase hospitalière et 48 vs 14 % à distance) [19].

3. Et des échecs cliniques

Le score Syntax (score SX) complété par des données cliniques (âge, fraction d'éjection, créatinine) devenant le score CSS (*Clinical Syntax Score*) permet de les prédire. Sur 114 patients consécutifs âgés de $79,6 \pm 4,1$ ans, 39 ont un score $SX \leq 15$, 40 entre 15 et moins de 23 et enfin $35 \geq 23$. La mortalité à 30 jours est résumée dans le **tableau V**.

Certaines situations anatomiques créent le risque et exigent une grande expérience. Il en est ainsi des occlusions aiguës du tronc gauche dont l'incidence est heureusement faible. Les séries sont peu nombreuses et les publications limitées à des faits cliniques isolés. On y retrouve des étiologies rares, la thrombose pouvant survenir dans le cadre de pathologies thrombogènes (hémopa-

thies), de dissections aortiques, voire spontanées, ou d'embolies d'origines diverses [20]. Le groupe de Karabay fait état d'une mortalité hospitalière "honorable" de 25 % au sein de 8 patients dont 7 étaient évidemment en choc cardiogénique [21]. Lee et Izumikawa [22, 23] ont fait le point sur ce sujet particulier. Les patients sont d'emblée en choc cardiogénique une fois sur deux, ont présenté un arrêt circulatoire inaugural dans 17 % des cas. 82 % d'entre eux (série de 72 patients) ont nécessité une contrepulsion et un tiers une technique de suppléance circulatoire. Malgré une reperfusion angiographiquement satisfaisante dans 83 % des cas, la mortalité hospitalière est supérieure à 40 % (les premiers cas datent de 1988) suivie à 2 ans de 25 % de décès parmi les survivants. L'état de choc initial est le facteur de mauvais pronostic. La survie à long terme ne dépasse pas 25 %. La gestion de ces cas particuliers reste incertaine, mais il pourrait être suggéré de débiter par l'implantation d'une suppléance circulatoire évitant les orages de reperfusion.

4. Comment optimiser les résultats ?

Un certain nombre de données électriques et biologiques précoces permettent d'émettre un pronostic et de prévoir des mesures spécifiques de protection myocardique.

L'analyse minutieuse de l'**électrocardiogramme initial** permet de prévoir les situations anatomiques les plus sévères. Outre l'aspect péjoratif de distorsion de QRS décrit par Birnbaum il y a plusieurs années, la présence d'un bloc complet de la branche droite du faisceau de His (6,3 %) aboutit, malgré la désobstruction,

	Groupe "Haut-Risque"	Groupe "Risque Faible + Intermédiaire"	P
SX	37,1 %	5,1 %	< 0,0001
CSS	25,5 %	1,4 %	= 0,0001

TABLEAU V : Pronostic des STEMI en fonction de l'anatomie et de la clinique.

– Sus-décalage en antérieur + DI et VL (aVL > 0,1 mV)
 – Miroir Inférieur > = 0,1 mV
 – Sus-décalage aVR > 0,05 mV
 – Bloc complet droit
 – Sus décalage en V1 > 0,25 mV
 – Somme ST V1-V6 + miroir II, III, VF > 17,5 mm*

*valeur prédictive positive = 91,7 %

TABLEAU VI: Valeur pronostique de l'ECG initial dans les infarctus antérieurs.

à une mortalité voisine de 15 % [24]. Cet aspect est fréquent dans les occlusions du tronc (26 %) ou de l'IVA ostiale. Un sus-décalage de ST en aVR doit également attirer l'attention et faire craindre une atteinte proximale du réseau gauche associée à des sténoses diffuses [25]. Ces signes électriques annonçant une occlusion proximale de l'artère principale, qui conduit malgré la reperfusion à des fractions d'éjection basses et à un pronostic vital plus péjoratif, sont synthétisés dans le **tableau VI** [26-28].

La numération sanguine a été analysée il y a plusieurs années. L'existence d'une anémie peut être disponible rapidement, de même que l'élévation importante des leucocytes et du volume plaquettaire. L'adjonction d'un dosage du BNP, immédiatement dès l'admission (disponible en moins de 20 minutes), prédit également un risque de no-reflow et une mortalité hospitalière plus élevée (16,2 vs 3,3 % ; $p = 0,023$) [29]. Une valeur > 90 pg/mL a une sensibilité de 80 % et une spécificité de 70 % pour prédire une reperfusion tissulaire médiocre [30]. Une valeur cible de 100 pg/mL prédit le no-reflow, la survenue d'une insuffisance cardiaque et le risque de décès (**tableau VII**) [31].

5. L'accompagnement pharmacologique

Il est un sujet d'actualité dans l'attente des résultats de l'étude CIRCUS (utilisant la ciclosporine) pour prévenir les lésions de reperfusion dont on peut penser qu'elles sont plus fréquentes et plus

	No-reflow	IC	Décès	p
< 100	9 %	5,5 %	1,7 %	< 0,001
> 100	24 %	32,3 %	15,6 %	< 0,001

TABLEAU VII: BNP initial et pronostic.

sévères dans les cas décrits ci-dessus.

>>> La prescription d'une **dose de charge de clopidogrel** pendant la phase préhospitalière reste discutée [32]. Les résultats d'un registre multicentrique incluant 5 955 patients du "monde réel" entre 2005 et 2009 mettent en évidence une diminution de la mortalité, tant en analyse uni- que multivariée (3,4 vs 6,1 % ; $p < 0,01$ et RR: 0,60; IC 95 % : 0,35-0,99 ; $p = 0,048$). Le bénéfice est encore supérieur quand les patients bénéficient d'un antiGpIIb/IIIa en salle interventionnelle (RR: 0,40; IC 95 % : 0,19-0,83 ; $p = 0,01$). Cela va dans le sens de l'essai randomisé CIPAMI (166 patients avec dose de charge préhospitalière versus 171) qui montre une diminution du critère décès + réinfarctus + nouvelles revascularisations urgentes : 2,5 vs 7,5 % ; $p < 0,05$) [33].

>>> Il est difficile de faire un choix antithrombotique qui allie efficacité et sécurité. Si on rappelle les données

	Bivalirudine	HNF ou HF + antiGp	p
"MACE"	9,3 %	12,2 %	0,006
Hémorr. majeures	5,0 %	8,4 %	0,0001
Cardiaques "MACE"	5,5 %	5,5 %	0,98
Décès cardiaques	1,8 %	2,9 %	0,03

TABLEAU VIII: Résultats de l'étude HORIZONS-AMI.

	UFH ou énox + antiGp	Bivalirudine + antiGp	Bivalirudine	p
Récidive ischémique	17,8 %	19,4 %	19,2 %	ns
Décès	3,2 %	3,3 %	3,1 %	ns

TABLEAU IX: Bivalirudine + antiGp en préhospitalier. Suivi à 1 an.

issues de HORIZONS-AMI (effectuée avant la généralisation de la thrombectomie) [34], on constate un bénéfice de la bivalirudine sur les héparines associées aux antiGp, tous les patients ayant absorbé une dose de charge de clopidogrel au laboratoire de cathétérisme (**tableau VIII**).

Ajouter en préhospitalier un antiGp ne semble pas augmenter le gain obtenu par la bivalirudine (**tableau IX**) [35].

D'autres protocoles "pré-cath-lab" sont proposés [36]. Ils doivent tous comporter une action antiplaquettaire puissante associée à une molécule antithrombine, la bivalirudine paraissant prendre le dessus.

L'intérêt de l'utilisation la plus précoce possible des antiGpIIb/IIIa ne fait plus de doute. Les résultats d'APEX-AMI, étude randomisée testant une molécule sans lien avec la coagulation mais au cours de laquelle tous les STEMI inclus

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

	Pas d'antiGp	Pré Cath-Lab	Cath-Lab	p
Décès*	5,5 %	3,2 %	4,8 %	0,015
Décès + Ins. Card. + Choc	11,6 %	8,4 %	10,0 %	0,018
Hémorr. sévère	0,7 %	0,5 %	0,7 %	0,753
Hémorr. modérée	4,6 %	5,2 %	4,1 %	0,311
Hémorr. sévère + modérée	5,3 %	5,7 %	4,8 %	0,500
AVC hosp.	1,2 %	0,5 %	0,6 %	0,042
AVC hémorr.	4/21	0/6	4/17	-
AVC hschém.	14/21	2/6	11/17	-
AVC cause inconnue	3/21	4/6	3/17	-
AVC J90	1,4 %	1,1 %	1,2 %	0,611

TABLEAU X : AntiGp dans APEX-AMI.

ont été traités ou non (selon la décision de l'opérateur) par l'une des trois stratégies antiplaquettaires par voie intraveineuse, sont décisifs. On observe un bénéfice vital et fonctionnel sans surcroît d'hémorragies. Les résultats sont présentés dans le **tableau X** [37].

Les possibilités sont donc nombreuses entre la dose de charge de clopidogrel, de prasugrel, de ticagrélor ou les antiGp toujours associés aux antithrombines... et à l'aspirine.

>>> L'association d'un **antithrombine** et d'une **stratégie antiplaquettaire maximale** pose la question d'un éventuel surrisque hémorragique. L'étude ACUTY avait comparé 3 groupes : bivalirudine seule ou associée à un antiGp, l'héparine non fractionnée ou l'énoxaparine + antiGp. Il n'apparaissait aucune différence de mortalité à 1 an, ni de nouvelle ischémie. Toutefois, la bivalirudine seule est moins hémorragipare (3,7 vs 7,1 % ; $p < 0,001$) [38].

>>> L'amélioration des résultats de l'angioplastie primaire passe également par la **prévention des lésions de reperfusion** et de leurs conséquences. Le postconditionnement non pharmacologique est au cœur du débat avec des essais favorables

et d'autres négatifs. La **thrombectomie** a rallié tous les suffrages, malgré ses nombreux paradoxes qui dépassent l'objectif de cette revue. Elle n'a pas fait l'objet de publications importantes en 2011.

Le postconditionnement, qui a un support expérimental particulièrement solide, reste discuté. Alors que les premiers essais de "preuves de concepts" chez l'homme avaient donné de réels espoirs, Freixa [39] publie un essai randomisé ($n = 99$) qui, non seulement, ne montre pas de bénéfice en termes de diminution de la taille de l'infarctus (IRM), mais suggère un possible effet délétère. Il est impossible d'aborder ici tous les problèmes que pose le passage du rongeur dont le rythme cardiaque est de 400 par minute à l'Homme. Dès lors, les séquences de "reperfusion-réocclusion" d'une durée d'une minute peuvent ne pas être biologiquement équivalentes. En outre, seuls moins de 20 % des patients ont été "thrombectomisés". Les alternances "gonflage-aspiration" du ballon peuvent, en outre, générer des embolies distales. On comprend aisément que si la perfusion distale n'est pas idéale, les lésions cellulaires ne peuvent se produire et donc leur prévention n'a pas d'intérêt. Tout se passe comme si le "no-reflow" protégeait contre la réoxy-

génation délétère tout en empêchant la "réanimation" cellulaire : paradoxe au sein du paradoxe de la reperfusion ! L'avenir est probablement à l'association des deux méthodes ou, espérons-le, au couple ciclosporine-thrombectomie.

Les autres techniques de conditionnement dont le "*Remote preconditioning*" qui consiste à créer une ischémie intermittente d'un membre à l'aide d'un brassard tensionnel et qui devrait initier les mêmes voies de protection myocardique que les pré- et postconditionnement mériteront de susciter des travaux passionnants. Le sujet est encore trop débattu pour en faire le point complet dès cette année, mais il va occuper les cliniciens et les chercheurs au cours de l'année en cours. Ce chapitre sera, à n'en pas douter, en évidence en 2013.

>>> Les **bêtabloquants** sont-ils utiles au cath-lab ? On sait que devant une fibrillation ventriculaire de reperfusion récidivant malgré des chocs électriques itératifs, la solution réside dans le regonflage du ballon et l'injection de bêtabloquants. Ces derniers ont-ils une utilité pour protéger le myocarde ? Le **landiolol** est une molécule à demi-vie très courte. Elle a été testée dans une étude randomisée de preuve de concept ($n = 47$ vs 49). Les patients présentaient un STEMI sans état de choc. On constate un remodelage significativement moindre en échographie à 6 mois, ainsi qu'une amélioration significative de la fraction d'éjection, alors que cette dernière reste stable dans le groupe contrôle [40].

>>> L'intérêt potentiel de la mise en place d'une **contrepulsion** systématique avant désobstruction a été réexaminé comme celui d'une **suppléance** circulatoire préalable dans le choc cardiogénique. La diminution de la postcharge et l'optimisation du flux coronaire permis par la contrepulsion intra-aortique ont été étudiées précédemment. L'étude CRISP [41] a inclus 337 patients présentant un infarctus antérieur sans choc

cardiogénique qui ont été assistés avant le début de la procédure d'angioplastie. La taille de l'infarctus mesurée en IRM montre une tendance vers une réduction de la zone détruite (différence : 4,4 % ; $p = 0,08$). A 6 mois, 1,9 % des patients sont décédés dans le groupe contre-pulsion contre 5,2 % dans le second, tendance intéressante mais différence non significative ($p = 0,12$). Devant ce nouvel échec (?), on peut considérer soit que cette technique ne laisse entrevoir aucun bénéfice significatif, soit que l'essai devrait porter sur un plus grand nombre de patients sélectionnés sur des critères de gravité initiale ECG et/ou biologiques. Les patients candidats sont ceux présentant une occlusion de l'IVA proximale (TIMI 0,1) avec des signes électriques énumérés plus haut. La moindre lourdeur de cette assistance due aux progrès technologiques mérite d'être réétudiée afin d'améliorer les valeurs de fractions d'éjection finales d'autant plus que les complications vasculaires sont devenues plus rares (5,2 % à un mois).

La **suppléance circulatoire** est de plus en plus fréquemment évoquée chez les patients en état de choc cardiogénique. Elle est installée avant de débiter la procédure de revascularisation. Chung rapporte une brève série de 20 patients dont 14 avaient dû être soumis à une réanimation cardiocirculatoire. La durée moyenne d'installation du système est de 17 minutes. Dans 14 cas, l'assistance a pu être interrompue en présence d'une hémodynamique spontanée satisfaisante. 10 patients ont survécu en moyenne $476,6 \pm 374,6$ jours [42]. Même si ce travail ne concerne qu'une population limitée, il est encourageant. Cette méthode permet à l'angioplasticien de mettre son patient à l'abri des orages hémodynamiques de reperfusion qui peuvent générer des décès au cath-lab (souvent passés sous silence). Elle permet également aux chirurgiens de réintégrer les équipes d'urgence. **Les vraies "Heart Teams" sont celles-là !!**

Et la chirurgie ?

Outre les suites de SYNTAX (cf. plus haut), une mise au point sur la revascularisation par angioplastie ne peut se passer d'examiner les évolutions chirurgicales, les deux techniques restant plus que jamais complémentaires et associées. SYNTAX a clairement démontré que le choix devait s'orienter vers le pontage dès que le score anatomique dépassait 32. Mais quelle chirurgie : à cœur battant (15 % dans SYNTAX) ? Avec le plus grand nombre possible de greffons artériels ? Revascularisation complète ou réservée aux vaisseaux majeurs ?

Le travail le plus important concerne l'intérêt du "cœur battant" avec la publication récente de la plus large étude randomisée [43], multicentrique, ayant inclus 4 752 patients (étude CORONARY). Les auteurs n'observent à 30 jours aucune différence quant au critère de jugement premier composé des décès, des AVC, des infarctus non fatals et des insuffisances rénales exigeant une dialyse. Les transfusions ont été significativement plus rares dans le groupe *off-pump* (50,7 vs 63,3 % ; $p < 0,001$), de même que les insuffisances rénales aiguës (28,0 vs 32,1 % ; $p = 0,03$). Toutefois, le taux de réinterventions a été supérieur dans ce groupe (0,7 vs 0,2 % ; $p = 0,01$). 184 patients ont été convertis en CEC et ont été exclus du suivi. Ces résultats précisent que le degré de revascularisation complète est inférieur sans CEC. Le taux de greffons artériels n'est pas précisé de même que leur perméabilité qui mériterait d'être analysée compte tenu de l'apport du coroscanner. Ce contrôle angiographique a été réalisé par d'autres auteurs qui font état d'une perméabilité supérieure à 90 %, que les patients aient été traités à "cœur battant" ou sous CEC [44]. Il est étonnant de constater que, dans CORONARY, des différences régionales apparaissent avec des données en faveur de la technique *off-pump* en Amérique du Sud, l'inverse en Inde et une égalité des résultats en Amérique du Nord, en Europe et en Australie. Un suivi plus prolongé s'avère

nécessaire afin de montrer si une dégradation de la survie n'apparaît pas à plus long terme, comme ce fut le cas dans le travail plus ancien de Takagi (RR: 1,4) [45, 46].

Le pontage à cœur battant peut être utile dans certaines situations cliniques, mais il n'est pas justifié en routine. On peut remarquer à partir d'un autre travail non randomisé et rétrospectif [47] que les octogénaires tirent un bénéfice de cette technique à court terme : mortalité hospitalière 2,8 vs 9,3 % ; $p = 0,007$. Le taux de décès est néanmoins identique à distance (81,2 vs 83,7 %). La cas particulier des patients en fibrillation auriculaire en phase préopératoire (4,6 %) a également fait l'objet d'une mise au point [48]. Quelle que soit la technique, la FA est un facteur péjoratif (mortalité précoce : 4,4 vs 2,7 % ; $p = 0,047$).

Conclusion

La cardiologie interventionnelle coronaire poursuit son évolution technologique avec l'amélioration des stents actifs et la réapparition des stents résorbables. Les laboratoires de cardiologie interventionnelle deviennent des structures d'imagerie endovasculaire et de physiologie du flux coronaire.

Les stratégies anti-thrombotiques, de plus en plus complexes, ont gagné en efficacité et en sécurité. La gestion des infarctus les plus sévères va bénéficier à court terme des méthodes d'assistance et de suppléance circulatoire de même que de la prévention des lésions de reperfusion.

Quant à la chirurgie, les craintes émises à l'égard de la CEC (qui a sauvé des millions de patients depuis 50 ans) ne se confirment pas. Cette dernière permet une revascularisation plus complète, utilisant plus fréquemment des greffons artériels. Le "cœur battant" est une option défendable dans certaines situations, comme chez les patients très âgés et les insuffisants rénaux.

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

Bibliographie

- RILEY R, DON CW, POWELL W *et al.* Trends in coronary revascularization in the United States from 2001 to 2009. Recent declines in percutaneous coronary intervention volumes. *Circ Qual Outcomes*, 2011; 4: 193-197.
- BODEN WE, O'ROURKE RA, TEO KK *et al.* COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*, 2007; 356: 1503-1516.
- ATWATER BD, OJIRI J, WOLFF M. The immediate impact of the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial on the management of stable angina. *Clin Cardiol*, 2009; 32: E1-E3.
- YEUNG AC, LEON MB, TOLLESON TR *et al.* RESOLUTE US Investigators. Clinical evaluation of the Resolute zotarolimus-eluting coronary stent system in the treatment of de novo lesions in native coronary arteries: the RESOLUTE US clinical trial. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 1778-1783.
- STEFANINI GG, KALESAN B, SERRUYS PW *et al.* Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. *Lancet*, 2011; 378: 1940-1948.
- OTAKE H, HONDA Y, COURTNEY BK *et al.* Intravascular ultrasound results from the NEVO ResElution-I trial: a randomised, blinded comparison of sirolimus-eluting NEVO stents with paclitaxel-eluting TAXUS Liberté stents in de novo native coronary artery lesions. *Circ Cardiovasc Interv*, 2011; 4: 146-154.
- EJIRI K, ISHIHARA M, DAI K *et al.* Three-year follow-up of Sirolimus-Eluting stents vs Bare Metal stents for acute myocardial infarction. *Circ J*, 2012; 76: 65-70.
- SPAULDING C, TEIGER E, COMMEAU P *et al.* Four-year follow-up of TYPHOON (Trial to Assess the Use of the CYPHer Sirolimus-Eluting coronary stent in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol Interv Cardiol*, 2011; 4: 14-23.
- SABATEM, CEQUIER A, INIGUEZ A *et al.* Rationale and design of the EXAMINATION trial: a comparison between everolimus-eluting stents and cobalt-chromium bare-metal stents in ST-elevation myocardial infarction. *Eurointervention* 2011; Nov 22 [epud ahead of print].
- PLANER D, SMITS PC, KEREIAKES DJ *et al.* Comparison of everolimus – and paclitaxel – eluting stents in patients with acute and stable coronary syndromes: pooled results from the SPIRIT (A clinical evaluation of the XIENCE V everolimus eluting coronary stent system) and COMPARE (A trial of everolimus-eluting stents and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization in daily clinical practice) trials. *J Am Coll Cardiol Interv Cardiol*, 2011; 4: 1104-1115.
- VOGT A, SCHOELMERICH A, POLLNER F *et al.* Comparison of outcome in 1809 patients treated with drug – eluting stents or bare – metal stents in a real-world setting. *Vasc Health Risk Man*, 2011; 7: 693-699.
- SERRUYS PW, GARCIA-GARCIA HM, ONUMA Y. From metallic cages to transient scaffolds: change in paradigm of coronary revascularization in the upcoming decade? *Eur Heart J*, 2012; 33: 16-25.
- WAKSMAN R. Update on bioresorbable stents: from bench to clinical. *J Interv Cardiol*, 2006; 19: 414-421.
- GONZALO N, MACAYA C. Absorbable stent: focus on clinical applications and benefits. *Vasc Health and Risk Man*, 2012; 8: 125-132.
- SELS JW, TONINO PA, SIEBERT U *et al.* Fractional flow reserve in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction experience from the FAME (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv*, 2011; 4: 1183-1189
- MORICE MC, SERRUYS PW, KAPPETEIN AP *et al.* Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using Paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy between percutaneous coronary intervention with TAXUS and cardiac surgery (SYNTAX) trial. *Circulation*, 2010; 121: 2645-2653.
- KAPPETEIN AP, FELDMAN TE, MACK MJ *et al.* Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left-main and/or three vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*, 2011; 32: 2125-2134.
- CHAKRAVARTY T, BUCH MH, NAIK H *et al.* Predictive accuracy of SYNTAX score for predicting long-term outcomes of unprotected left main coronary artery revascularization. *Am J Cardiol*, 2011; 107: 360-363.
- BARBASH IM, BEN-DOR I, TORGUSON R *et al.* Clinical predictors for failure of percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction. *J Interv Cardiol*, 2012; Feb 28 [epud ahead of print].
- PATEL M, BHANGOO M, PRASAD A. Successful percutaneous treatment of suspected embolic left main thrombosis in a patient with mechanical aortic valve. *J Invas Cardiol*, 2011; 23: E263-E266.
- KARABAY KO, BAGIRTAN B, SANCARTAR O. Percutaneous revascularization of total or subtotal left main occlusion in the setting of acute myocardial infarction. *Arch Turk Soc Cardiol*, 2011; 39: 661-667.
- LEE MS, BOKHOOR P, PARK SJ *et al.* Unprotected left main coronary disease and ST-elevation myocardial infarction: a contemporary review and argument for percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv*, 2010; 3: 791-795.
- IZUMIKAWA T, SAKAMOTO S, TAKESHITA S *et al.* Outcomes of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction with unprotected left main coronary artery occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2012; Janv 10 [epud ahead of print].
- WIDIMSKY P, ROHAC F, STASEK J *et al.* Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indicator for reperfusion therapy?
- NIA AM, GASSANOV N, REUTER H *et al.* A sign to heaven: aVR lead elevation and myocardial infarction. *Sci World J*, 2011; 11: 662-665.
- KOSUGE M, KIMURA K. Clinical implications of electrocardiograms for patients with anterior wall ST-segment elevation acute myocardial infarction in the interventional era. *Circ J*, 2012; 76: 32-40.
- SUN LX, YAN JH, LI Q *et al.* ST segment deviation in acute myocardial infarction with isolated disease of left anterior descending artery. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2011; 91: 1096-1099 (résumé en anglais).
- AERTKER RA, BARKER CM, ANDERSON HV. Prehospital 12-lead electrocardiogram within 60 minutes differentiates proximal versus non proximal left anterior descending artery myocardial infarction. *West J Em Med*, 2011; 12: 408-413.
- SEO SM, KIM S, CHANG K *et al.* Plasma B-type natriuretic peptide level can predict myocardial tissue perfusion in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis*, 2011; 22: 405-410.
- JEONG YH, KIM WJ, PARK DW *et al.* Serum B-type natriuretic peptide on admission can predict the “no-reflow” phenomenon after primary drug-eluting stent implantation for ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*, 2010; 141: 175-181.
- ODUNCU V, ERKOL A, TANALP AC *et al.* In-hospital prognostic value of admission plasma B-type natriuretic peptide levels in patients undergoing primary angioplasty for acute ST-elevation myocardial infarction. *Arch Turk Soc Cardiol*, 2011; 39: 540-548.
- DORLER J, EDLINGER M, ALBER HF *et al.* for the Austrian Acute PCI Investigators. Clopidogrel pre-treatment is associated

- with reduced in-hospital mortality in primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2011; 32: 2954-2961.
33. ZEYMER U, ARNTZ HR, MARK B *et al.* Efficacy and safety of a high loading dose of clopidogrel administered préhospitally to improve primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the randomized CIPAMI trial. *Clin Res Cardiol*, 2012; 101: 305-312.
 34. STONE GW, WITZENBICHLER B, GUAGLIUMI G *et al.* Bivalirudin during Primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2218-2230.
 35. WHITE HD, OHMAN EM, LINCOFF AM *et al.* Safety and efficacy of bivalirudine with or without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention 1-year results from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 807-814.
 36. WITZENBICHLER B, MEHRAN R, GUAGLIUMI G *et al.* Impact of diabetes mellitus on the safety and effectiveness of bivalirudin in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty: analysis from HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in acute myocardial infarction) trial. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv*, 2011; 4: 760-768.
 37. HUBER K, HOLMES DR, VAN'T HOF AW *et al.* Use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention: insights from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J*, 2010; 31: 1708-1716.
 38. GOTO K, LANSKY AJ, FAHY M *et al.* Predictors of outcomes in medically treated patients with acute coronary syndromes after angiographic triage. An acute catheterization and urgent intervention triage strategy (ACUITY) substudy. *Circulation*, 2010; 121: 853-862.
 39. FREIXA X, BELLERA N, ORTIZ-PEREZ JT *et al.* Ischaemic postconditioning revisited: lack of effects on infarct size following primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*, 2012; 33: 103-112.
 40. HAMADA K, HIGUMA T, NISHIZAKI F *et al.* Randomized study on the efficacy and safety of Landiolol, an ultra-short-acting β 1-adrenergic blocker in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ J*, 2012; 76: 439-445.
 41. PATEL MR, SMALLING RW, THIELE H *et al.* Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *JAMA*, 2011; 306: 1329-1337.
 42. CHUNG ES, LIM C, LEE HY *et al.* Results of Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support before coronary reperfusion in cardiogenic shock with acute myocardial infarction. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011; 44: 273-278.
 43. LAMY A, DEVEREAUX PJ, PRABHAKARAN D *et al.* for the CORONARY investigators. *N Engl J Med*, 2012; March 26 [epud ahead of print].
 44. FATTOUCH K, RUNZA G, MOSCARELLI M *et al.* Graft patency and late outcomes for patients with ST-segment elevation myocardial infarction who underwent coronary surgery. *Perfusion*, 2011; 5: 405-408.
 45. TAKAGI H, MATSUI M, UMEMOTO T. Off-pump coronary artery bypass may increase late mortality: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Thorac Surg*, 2010; 89: 1881-1888.
 46. GROVER FL. Current status of Off-Pump coronary-artery bypass. *N Engl J Med*, 2012; March 26 [epud ahead of print].
 47. SARIN EL, KAYATTA MO, KILGO P *et al.* Short- and long-term outcomes in octogenarians patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting compared with on-pump coronary bypass grafting. *Innovations*, 2011; 6: 110-115.
 48. ATTARAN S, SAKAH HZ, SHAW M *et al.* Comparing the outcome of on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in patients with preoperative atrial fibrillation. *Interactive Cardiovasc and Thorac Surg*, 2011; 13: 288-292.

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

De nouveaux résultats d'étude pour la dénervation rénale

Medtronic Inc. annonce que le système de dénervation rénale Symplicity permet une réduction sûre, significative et durable de la tension artérielle sur une période pouvant aller jusqu'à trois ans chez les patients atteints d'hypertension résistante, d'après les données de deux études cliniques présentées lors des dernières sessions de l'*American College of Cardiology*.

La thérapie de dénervation rénale est une procédure mini-invasive, utilisant un cathéter, qui module le flux des nerfs tapissant la paroi extérieure des artères qui mènent aux reins ou qui en sont issus. Ces nerfs font partie du système nerveux sympathique, lequel a une incidence sur les principaux organes qui servent à réguler la tension artérielle : le cerveau, le cœur, les reins et les vaisseaux sanguins.

Les résultats de l'essai SYMPPLICITY HTN-1 ont montré une sécurité et une efficacité de la thérapie de dénervation rénale avec le système Symplicity maintenue sur une période pouvant aller jusqu'à trois ans. Les résultats de l'essai SYMPPLICITY HTN-2 ont montré une réduction de la pression artérielle sûre, maintenue et significative un an après l'intervention.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Medtronic Inc.