Revues Générales
Syndrome coronaire aigu

ACCOAST : une étude qui devrait changer les recommandations et les pratiques ?

L'étude ACCOAST (*A Comparison of prasugrel at the time of percutaneous Coronary intervention Or as pretreatment At the time of diagnosis in patients with non-ST-elevation myocardial infarction*), conduite par le groupe académique indépendant ACTION (www.action-coeur.org) basé à l'Institut de Cardiologie au sein du Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, a testé l'hypothèse du prétraitement par le prasugrel dans le SCA ST- à haut risque. Les résultats ont été présentés en Hotlines de l'ESC 2013 et publiés dans le *New England Journal of Medicine* du 12 septembre [1].

→ J. PH. COLLET
Service de Cardiologie,
GH Pitié-Salpêtrière, PARIS.

Les faits

L'étude a été arrêtée après avoir randomisée 4 033 patients sur les 4 100 prévus en raison d'un excès de complications hémorragiques dans le groupe prétraitement.

Les patients ont été randomisés en double aveugle pour recevoir soit 60 mg en salle de cathétérisme au moment de l'angioplastie, soit 30 mg en amont et 30 mg au moment de l'angioplastie dans le groupe prétraitement (***fig. 1***). Le critère primaire de jugement évalué

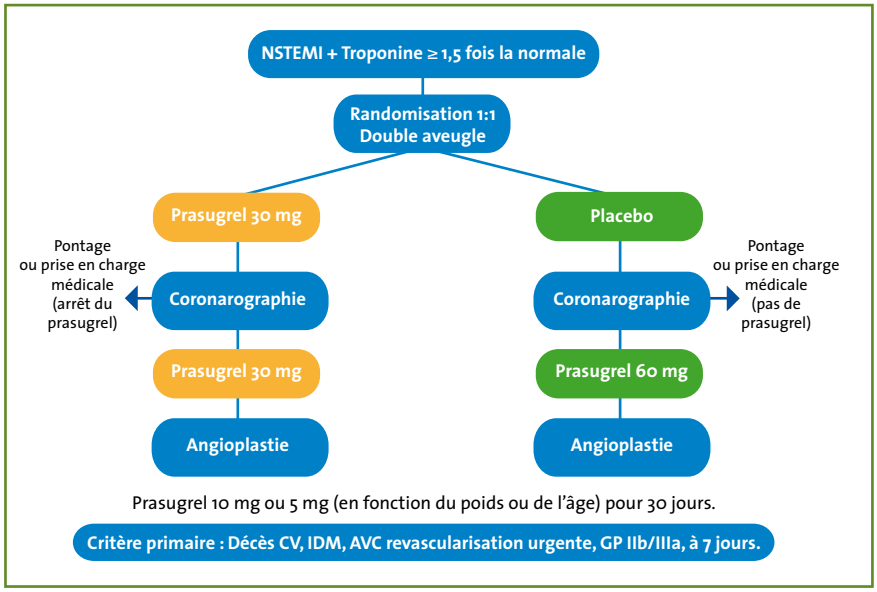

FIG. 1 : Protocole de l'étude ACCOAST.

Revues Générales
Syndrome coronaire aigu

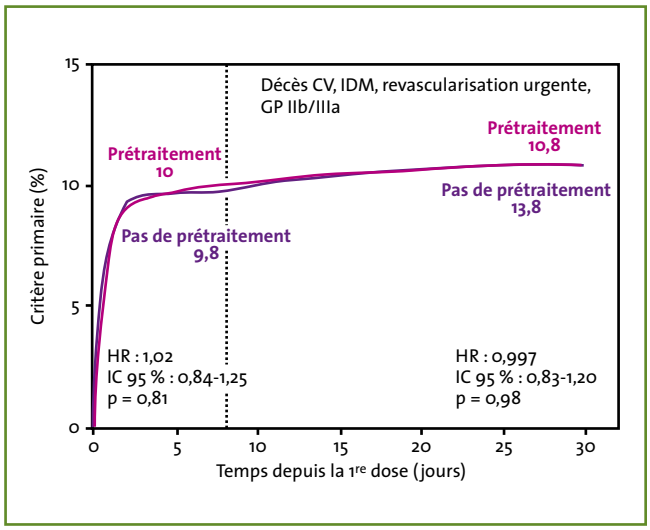

FIG. 2 : Critère primaire de jugement dans la population en intention de traiter.

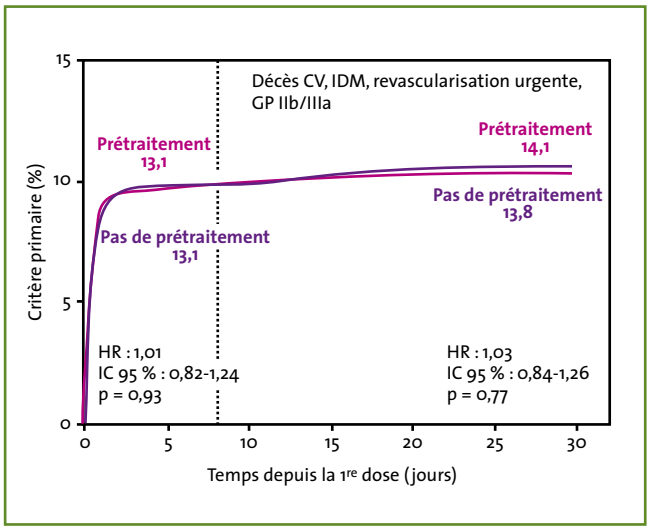

FIG. 3 : Critère primaire de jugement dans le sous-groupe angioplastie coronaire.

au 7e jour était un critère composite associant décès, infarctus du myocarde, AVC, revascularisation urgente et utilisation en sauvetage des inhibiteurs de la GPIIb/IIIa. Il s'agit d'une étude contemporaine avec 45 % de voie radiale et un délai moyen du cathétérisme après l'admission de 4 heures !

Au total, 70 % des patients ont eu une angioplastie et 15 % un pontage aorto-coronaire. Sur l'ensemble de la population, en intention de traiter, aucune différence n'a été observée sur le critère primaire de jugement (HR = 0,97 ; IC 95 % : 0,83-1,2 ; p = 0,98) (***fig. 2***). Le même résultat est retrouvé sur la population dilatée (HR = 1,03 ; IC 95 % : 0,84-1,26 ; p = 0,77) (***fig. 3***). Les résultats sont concordants quels que soient les sous-groupes préspécifiés.

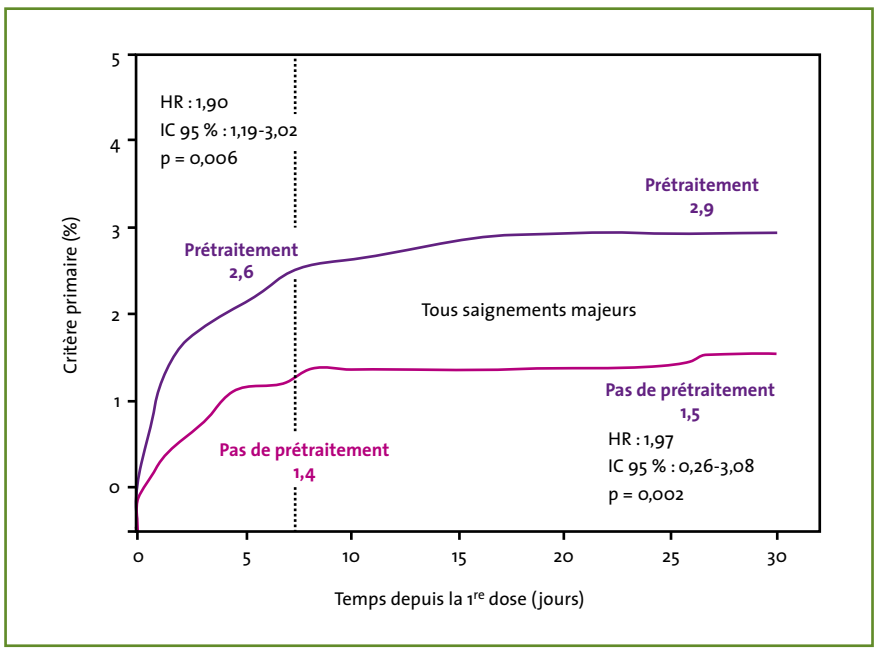

FIG. 4 : Saignements majeurs dans la population en intention de traiter.

Une augmentation significative des saignements majeurs selon la classification TIMI a été rapportée en défaveur de la stratégie du prétraitement (HR = 1,97 ; IC 95 % : 1,26-3,08 ; p = 0,002) mais aussi des saignements majeurs associés à la revascularisation par pontage aorto-coronaire (HR = 2,65 ; IC 95 % : 1,23-5,70 ; p = 0,01) (***fig. 4***).

Fait intéressant, les saignements majeurs non liés aux pontages selon la classification TIMI et retrouvés augmentés concernent ceux liés au site de la ponction artérielle mais également les effusions péricardiques ayant nécessité un drainage (***fig. 5***). Or, ces saignements sont précisément survenus alors que les patients du groupe prétraités étaient exposés au plein effet du traitement antiplaquettaire et que ceux du groupe sans prétraitement n'avaient aucune inhibition de la voie P2Y12.

Cela est bien confirmé par l'analyse pharmacodynamique réalisée chez 23 patients (***fig. 6***).

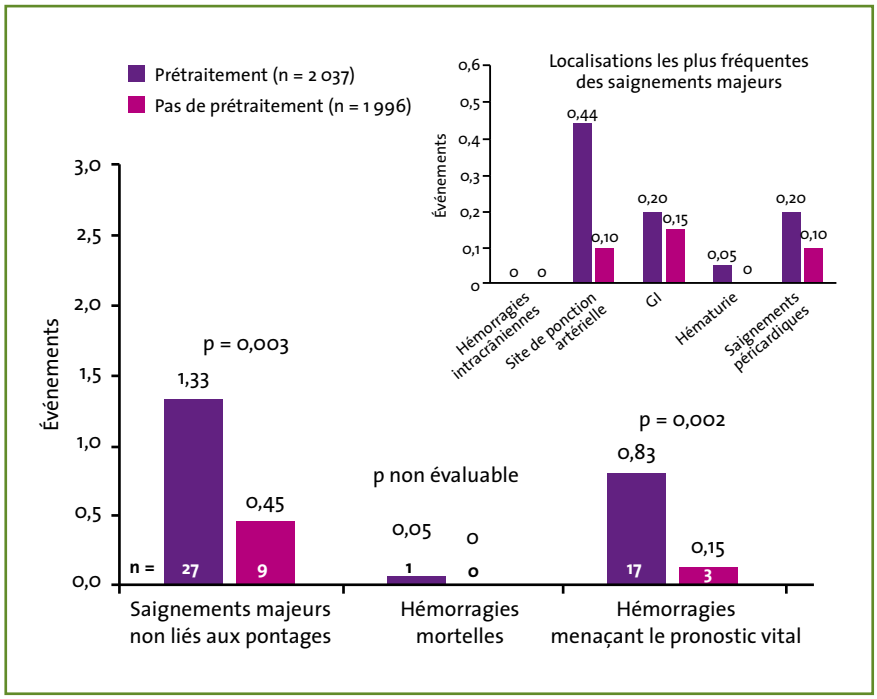

FIG. 5 : Localisation des saignements non liés aux pontages.

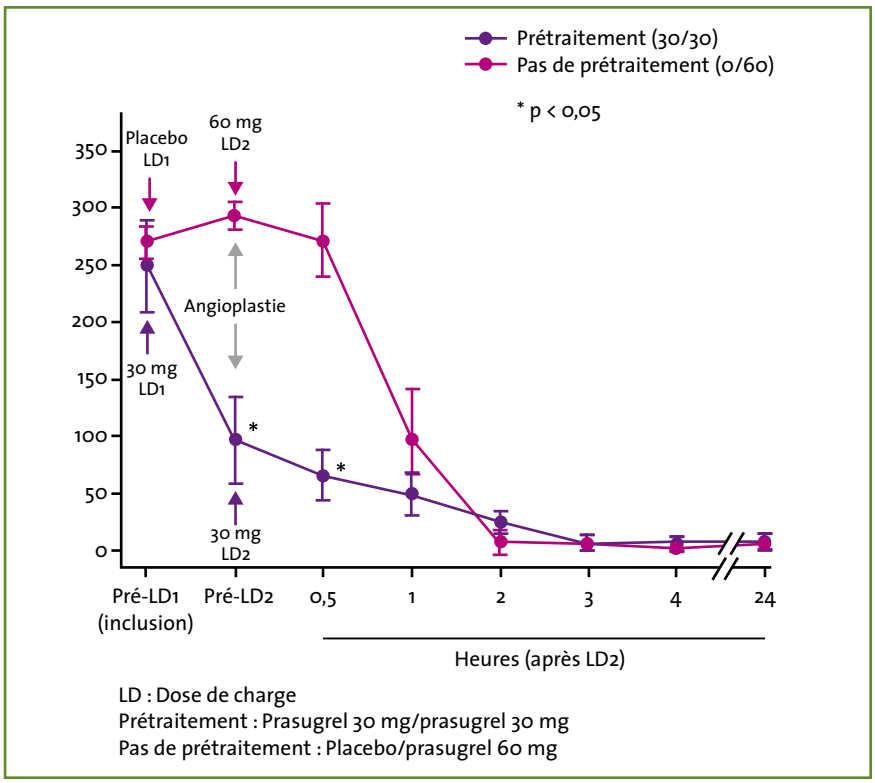

FIG. 6 : Cinétique de l'inhibition de l'agrégation plaquettaire en fonction des stratégies à l'étude.

L'interprétation et les perspectives

>>> Les résultats sont clairs et homogènes quels que soient les sous-groupes préspécifiés. L'étude ACCOAST démontre un effet délétère et l'absence de bénéfice de la stratégie du prétraitement dans le SCA ST- à haut risque.

>>> ACCOAST est la première étude ayant testé l'hypothèse du prétraitement dans une population à risque traitée de façon contemporaine : délai rapide de la prise en charge et traitements antiplaquettaires puissants.

>>> Les recommandations européennes de 2011 encourageaient le prétraitement avec tous les inhibiteurs P2Y122. Pourtant, les données de la littérature étaient peu convaincantes et leur lecture très différente par l'ACC/AHA. En effet, il n'existait à l'époque aucune étude avec le prasugrel ou le ticagrelor. L'étude PRAGUE-8, caractérisée par un manque de puissance, retrouvait un effet neutre sur les événements ischémiques et une augmentation du risque hémorragique [3]. L'étude CREDO mettait en évidence une tendance non significative et CURE-PCI concernait des patients dilatés 10 jours après leur randomisation [4, 5]. Le dénominateur commun de toutes ces études était le clopidogrel évalué avec une dose de charge de 300 mg.

>>> ACCOAST devrait changer les pratiques des cardiologues d'USIC mais surtout celles des SAMU très largement habitués au prétraitement dans le NSTEMI dont la prise en charge invasive est rapide avec une angiographie programmée dans les 24 heures de l'admission.

>>> Les implications pratiques sont réelles et évidentes : il faut repenser les protocoles de prise en charge du NSTEMI et c'est le travail des *Heart Team* en attendant les prochaines recommandations de l'ESC sur la revascularisation myocardique, prévue pour l'ESC 2014.

Revues Générales
Syndrome coronaire aigu

On peut envisager plusieurs scénarii : recommander de ne pas traiter avec le prasugrel et laisser libre le prétraitement avec le clopidogrel ou le ticagrelor même si cette hypothèse n'a pas été testée avec ce médicament, décourager le prétraitement avec tous les inhibiteurs du P2Y12 quels qu'ils soient, ou enfin maintenir le prétraitement avec le clopidogrel et le ticagrelor chez les patients allant avoir une angiographie différée (après au moins 24 à 48 heures) et décourager le prétraitement en général lorsque la prise en charge invasive est précoce dans les 24 premières heures [6].

Bibliographie

1. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D *et al.* Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med,* 2013;369:999–1010.
2. Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S *et al.* ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J,* 2011;32:2999-3054.
3. Widimsky P, Motovská Z, Simek S *et al.* Clopidogrel pre-treatment in stable angina: for all patients > 6 h before elective coronary angiography or only for angiographically selected patients a few minutes before PCI? A randomized multicentre trial PRAGUE-8. *Eur Heart J,* 2008;29:1495-1503.
4. Steinhubl SR, Berger S, Mann JT *et al.* Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention. *JAMA,* 2002;288:2411-2418.
5. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ *et al.* Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet,* 2001;358:527-533.
6. Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J *et al.* Association of Clopidogrel Pretreatment With Mortality, Cardiovascular Events, and Major Bleeding Among Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA J Am Med Assoc,* 2012;308:2507-2516.

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

Prochainement sur www.realites-cardiologiques.com

Retrouvez deux articles de **Patrimoine premier**, notre partenaire en gestion de patrimoine :

- **Réduire vos impôts en 2013 ?** C'est encore possible !
- Une analyse boursière de la valeur **Bureau Veritas**