REPÈRES PRATIQUES
Exploration

# De l'intérêt des dérivés nitrés dans la réalisation d'une coronarographie

→ **E. APTECAR**
Clinique Les Fontaines, MELUN.

La réalisation d'une coronarographie diagnostique implique une succession de gestes simples mais nécessaires, d'une part pour éviter les complications de cet examen invasif et, d'autre part, pour obtenir toutes les informations souhaitées. Un de ces gestes simples, mais impératifs, est l'injection de vasodilatateurs intracoronaires, ce qui permet :
– de supprimer soit le spasme diffus souvent présent et dû au tonus adrénergique provoqué par le stress de l'examen, soit un spasme focal pouvant être pris à tort pour une sténose, y compris les spasmes "iatrogènes" provoqués par les cathéters diagnostiques ;
– mais aussi de mieux apprécier le degré et le caractère plus ou moins dynamique des lésions sténosantes ;
– et enfin, de mesurer correctement le diamètre des segments qu'on va éventuellement traiter par angioplastie.

Ce dernier point est de la plus haute importance, car il va déterminer la taille du (des) stent(s) qu'on va utiliser dans la grande majorité des cas.

## Ce que la resténose nous a appris

Dans la décennie 80-90, les cardiologues interventionnels de ma génération ont participé à une myriade d'études "contre la resténose", dont la fréquence dans l'ère préstent allait de 30 à 70 % [1]. Et si aucun des nombreux moyens pharmacologiques employés ne démontra une quelconque efficacité, ces études nous ont appris à mieux travailler en nous imposant une certaine rigueur. Ainsi, nous avons été contraints de respecter les protocoles ; nous nous sommes familiarisés avec l'angiographie "quantitative" ; nous avons appris à obtenir correctement des images permettant une analyse fine et reproductible des segments sténosés et ensuite dilatés.

De toutes ces études déjà oubliées, l'étude ACCORD [2] – dont le but était de tester l'efficacité des donneurs directs de NO, linsidomine et molsidomine, pour éviter la resténose – nous a laissé un enseignement particulier. Les patients étaient "prétraités" soit par infusion de linsidomine IV suivie de molsidomine *per os*, soit par diltiazem *per os*, qu'ils continuaient à prendre après l'angioplastie au ballonnet seul. Au moment de l'angioplastie, tous les patients recevaient 2 mg de dinitrate d'isosorbide en intracoronaire. Le diamètre de référence de l'artère à dilater ainsi que la taille nominale des ballonnets utilisés s'avérèrent significativement plus grands chez les patients du groupe linsidomine/molsidomine. Aussi, le résultat immédiat de l'angioplastie fut quantitativement meilleur dans le groupe linsidomine/molsidomine, et cette différence

**En pratique**

Pendant la réalisation d'une coronarographie diagnostique et/ou d'une angioplastie :

- éviter d'injecter des nitrés par l'introducteur radial ;
- corriger l'hypovolémie ;
- utiliser de façon systématique les dérivés nitrés intracoronaires ;
- produit et dose : DNIS 1 à 2 mg ;
- vérifier en scopie que l'injection est effectuée dans la coronaire, et non dans l'aorte ;
- attendre 1 à 2 minutes avant d'évaluer l'effet ;
- répéter l'injection si nécessaire.

# Repères Pratiques
## Exploration

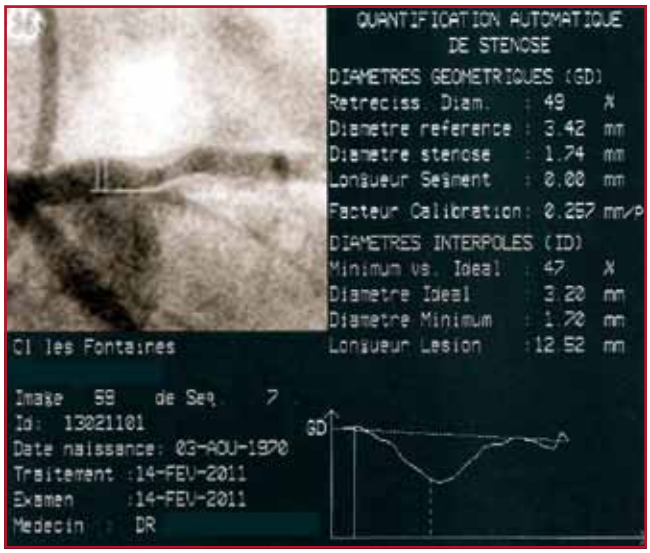


**Fig. 1:** Exemple de mesure d'une sténose par angiographie quantitative.

angiographique était toujours présente au bout des 6 mois de suivi. De plus, bien qu'il n'y eût pas de différences entre les deux groupes en termes de resténose "clinique", cette étude nous montra clairement l'intérêt de bien prédilater l'artère cible avant de la traiter par angioplastie, le résultat angiographique à long terme dépendant, au moins en partie, du résultat immédiat. Cela semble évident, fallait-il encore le prouver !

## À l'ère des stents

Dans la deuxième moitié des années 80, l'arrivée des stents amena non seulement une première victoire dans la guerre contre la resténose, mais elle facilita énormément la technique de l'angioplastie, en affranchissant les opérateurs de la crainte de la dissection. Ce n'est donc pas par hasard si le concept de *bigger is better* fut consacré après les premières grandes études sur l'efficacité des stents [3]. Les stents n'affectent pas la perte tardive du gain initial, mais ils réduisent significativement la resténose en recréant une lumière plus large que celle usuellement obtenue avec le ballonnet seul ou d'autres outils. D'où l'intérêt de bien les dimensionner, à la taille "théorique" du segment artériel traité.

Cette taille est estimée par rapport au "diamètre de référence", dont la définition varie : soit le diamètre de l'artère "saine" adjacente, soit le diamètre proximal à la sténose, soit la moyenne des diamètres proximal et distal (***fig. 1***). Certains logiciels s'affranchissent du diamètre de référence et recalculent le diamètre "théorique" de l'artère à hauteur de la sténose, en retraçant les bords.

Les stents actifs, disponibles depuis le début des années 2000, ont presque résolu la question de la resténose, mais ils ont également soulevé des questions sur le risque de thrombose tardive. Les nouvelles techniques d'imagerie, en particulier l'échographie endocoronaire, ont permis de mieux comprendre cette complication redoutable dont un des facteurs favorisants est la mauvaise apposition des stents contre la paroi artérielle, situation très mal évaluée par la seule angiographie conventionnelle. Même si ce n'est pas la seule raison, il en ressort que la taille du stent doit correspondre le mieux possible à la taille de l'artère, illustrant l'importance d'utiliser des vasodilatateurs coronaires. Sans oublier que l'agression mécanique provoqué par les outils utilisés (guides, ballonnets, sonde d'échographie, athérotomes) favorisent la vasoconstriction coronaire et peuvent même induire un spasme sévère, facilité par la présence de thrombus.

## Quels vasodilatateurs, et à quelles doses ?

Bien qu'il existe de nombreuses substances capables de dilater considérablement les artères coronaires épicardiques

| Facteurs | Drogues |
|---|---|
| Âge | Dérivés nitrés, donneurs de NO |
| Présence d'athérosclérose | |
| Modifications du débit sanguin coronaire | Antagonistes calciques |
| Stimuli adrénergiques : | Inhibiteurs de l'enzyme de conversion |
| • Exercice physique | |
| • Test au froid | |
| • Stress mental | Alphabloquants |
| Facteurs de risque d'athérome | |
| • Hypercholestérolémie (même légère) | Bêtabloquants (à l'exception du céliprolol) |
| • Hypertension artérielle | |
| • Tabagisme actif et passif | Digitaliques |
| • Diabète | |
| – Hyperglycémie | Dipyridamole |
| – Dysfonction autonomique | |
| • Hyperhomocystéinémie | Dérivés de l'ergot de seigle |

**Tableau I:** Facteurs et drogues ayant une influence sur le tonus vasomoteur des artères coronaires épicardiques. D'après [4].

(***tableau I***), maintenant que la molsidomine dans sa forme injectable a été retirée du marché, les seules utilisées en pratique courante restent les dérivés nitrés, et notamment le dinitrate d'isosorbide, seul à avoir l'AMM pour injection intracoronaire. Il se présente en ampoules de 10 mg/10 mL. Plusieurs auteurs ont étudié les effets du DNIS par voie sublinguale, orale (croqué puis avalé), systémique et intracoronaire [4]. Par voie intracoronaire, la dose optimale semble être de 1 à 2 mg, avec un pourcentage de dilatation des segments "sains" aux alentours de 20 %, un début de l'effet 1 minute après l'injection, un effet maximal entre 2 et 5 minutes, la durée de l'action n'étant pas bien déterminée. Avec ces doses, il n'y a pas de diminution significative de la pression artérielle (à moins que les patients soient hypovolémiques et/ou vagaux). Quant aux segments sténosés, la réponse est variable ; certains répondent avec une dilatation considérable, d'autres pas.

La nitroglycérine sublinguale n'est pas utilisée de façon routinière en salle de cathétérisme, malgré son effet vasodilatateur coronaire bien documenté [4]. En revanche, elle est actuellement recommandée pour la réalisation de "coroscanners". Plusieurs auteurs ont démontré son efficacité pour améliorer les performances diagnostiques de cette modalité d'angiographie non invasive, en termes de diamètre des segments proximaux, densité intraluminale du produit de contraste, qualité des images, nombre de segments analysables et performance globale de l'étude [5]. Il ne faut pas oublier l'effet vasoconstricteur coronaire des bêtabloquants, utilisés de façon presque systématique pour réduire la fréquence cardiaque au moment de la réalisation de l'examen. La dose utilisée dans ces études varie entre 0,4 et 1,2 mg en spray, et le meilleur timing de son administration se situe entre 1 et 3 minutes avant l'acquisition.

## Conclusion

L'administration de dérivés nitrés, par voie intracoronaire ou sublinguale, fait partie des bonnes pratiques dans la réalisation d'une coronarographie diagnostique, invasive ou pas et, a fortiori, d'une angioplastie coronaire compte tenu des informations anatomiques (taille) et dynamiques qu'elle apporte sur les sténoses, les segments non sténosés et les phénomènes spastiques concomitants.

### POINTS **FORTS**

- L'administration de dérivés nitrés au cours d'une coronarographie invasive ou pas (coroscanner) est un geste simple mais impératif.
- Elle permet d'enlever un spasme diffus ou focal, spontané ou iatrogène, de mieux apprécier le degré d'une sténose et de mesurer correctement le diamètre des segments qu'on va éventuellement dilater et/ou stenter.
- Ce point est de la plus haute importance, car le sous-dimensionnement du/des stent(s) compromet le résultat à distance du geste en majorant les conséquences de la resténose et en facilitant la thrombose des stents.
- Le dinitrate d'isosorbide est actuellement le seul dérivé nitré à avoir l'AMM pour injection intracoronaire. La dose optimale est de 1 à 2 mg, début de l'effet 1 minute après l'injection, effet maximal entre 2 et 5 minutes.
- La nitroglycérine sublinguale, très peu utilisée en salle de cathétérisme, est en revanche actuellement recommandée, à la dose de 0,4 à 1,2 mg en spray, 1 à 3 minutes avant l'acquisition des images pour la réalisation des coroscanners.

**Bibliographie**

1. RYAN TJ *et al.* Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*,1993;88:2987-3007.
2. LABLANCHE JM *et al.* Effect of the direct nitric oxide donors linsidomine and molsidomine on angiographic restenosis after coronary balloon angioplasty. The ACCORD Study. *Circulation*, 1997;95:83-89.
3. SERRUYS PW *et al.* Periprocedural quantitative coronary angiography after Palmaz-Schatz stent implantation predicts the restenosis rate at six months : results of a meta-analysis of the BElgian NEtherlands Stent study (BENESTENT) I, BENESTENT II Pilot, BENESTENT II and MUSIC trials. Multicenter Ultrasound Stent In Coronaries. *J Am Coll Cardiol*, 1999;34:1067-1074.
4. JOST S *et al.* How to standardize vasomotor tone in serial studies based on quantitation of coronary dimensions. *Int J Card Imaging*, 1998;14:3557-3572.
5. CHUN EJ *et al.* Effects of nitroglycerin on the diagnostic accuracy of electrocardiogram-gated coronary computed tomography angiography. *J Comput Assist Tomogr*, 2008;32:86-92.

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

# www.realites-cardiologiques.com

## La FMC du cardiologue d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

## + riche + interactif + proche de vous