

THROMBOLYSE ET / OU ANGIOPLASTIE DANS L'INFARCTUS DU MYOCARDE : LE CHOIX DU TYPE DE REPERFUSION MYOCARDIQUE

G. DE GEVIGNEY
Hôpital Cardiologique ; Lyon

FIBRINOLYSE OU ANGIOPLASTIE PRIMAIRE ?

Les premiers essais de l'utilisation de l'angioplastie primaire à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde (IDM) ont pu démontrer son efficacité en termes de recanalisation coronaire (taux de perméabilité TIMI-3 > 90% dans la majorité des études) avec une morbi-mortalité hospitalière faible. Elle présente comme avantages de traiter en même temps l'occlusion coronaire et la sténose sous-jacente, de simplifier la prise en charge des patients monotronculaires et surtout de pouvoir être réalisée sans risque hémorragique chez les patients ayant une contre-indication à la fibrinolyse, patients considérés dans les études comme étant à pronostic péjoratif. Tous les essais randomisés comparant l'angioplastie primaire et la fibrinolyse intraveineuse ont démontré la supériorité de la première méthode, tant en termes de morbi-mortalité hospitalière que de risque de réinfarctus.

Cependant l'application clinique quotidienne apparaît différente, les différents registres n'ayant montré aucune supériorité de l'angioplastie primaire sur la fibrinolyse, aussi bien pendant la période hospitalière qu'à moyen terme. De plus, ces registres qui se rapprochent plus de la pratique quotidienne que les essais randomisés, en raison des délais beaucoup plus longs pour mettre en oeuvre l'angioplastie primaire par rapport à la fibrinolyse, ont confirmé deux éléments amenés à jouer un rôle considérable dans la place respective de chaque technique de reperfusion:

- **l'expérience des centres en angioplastie primaire** est un élément déterminant de la mortalité hospitalière (celle-ci passant de 4,5% dans les centres à haut volume d'angioplastie à 8,1% dans ceux à bas volume);

- **le délai de réalisation de l'angioplastie** est très variable en fonction des centres (< 1 heure dans 25% des centres, > 2 heures dans 25% des centres). Or, il existe comme pour la fibrinolyse, une relation directe entre, d'une part, l'importance du délai séparant le début des symptômes de l'angioplastie, et d'autre part la mortalité hospitalière. Ainsi dans l'étude GUSTO-IIb, alors que le délai moyen entre l'inclusion dans l'étude et la première inflation du ballon d'angioplastie était de 76 min - en sachant que 19% des patients assignés à l'angioplastie n'ont pas eu le geste - la mortalité à 30 jours a été de :

- . 1,0% chez les patients ayant eu l'angioplastie = 60 min après l'inclusion ;
- . 3,7% chez ceux dont le délai était de 61-75 min;
- . 4,0% chez ceux dont le délai était de 76-90 min;
- . 6,4% pour ceux dont le délai était = 91 min;
- . 14,1% pour ceux assignés à l'angioplastie mais qui n'ont pas eu de geste.

Une analyse par régression logistique a montré que, comme pour la fibrinolyse, le délai jusqu'à l'angioplastie était un facteur décisif de la mortalité à 30 jours.

Au total, plus que le choix de la technique de reperfusion, c'est la précocité du traitement qui apparaît comme l'élément conditionnant une moindre morbi-mortalité hospitalière et à moyen terme. Même si au quotidien l'angioplastie primaire tout venant ne sera vraisemblablement jamais supérieure à la fibrinolyse pré-hospitalière, une étude comparant les deux techniques est actuellement en cours en France dans des centres référents (CAPTIM). Si cette étude montre que les deux techniques sont semblables, cela sera un argument puissant pour développer, non pas l'angioplastie primaire, mais la fibrinolyse la plus précoce possible.

Les premiers résultats encourageants de la combinaison de fibrinolytiques à dose réduite avec les nouveaux antithrombotiques (anti-GP-IIb/IIIa) laissent espérer que dans les années à venir, la supériorité théorique de l'angioplastie primaire en termes de recanalisation soit supplantée par la fibrinolyse au sens large du terme. On peut également imaginer que le traitement du futur combinera fibrinolyse et angioplastie précoce, quel que soit le résultat clinique et paraclinique de la fibrinolyse.

Si l'on veut développer une politique de Santé pour le traitement de l'IDM aigu, deux possibilités théoriques, qui ne s'excluent pas l'une et l'autre, semblent exister :

- développer de manière importante les centres d'angioplastie primaire sur l'ensemble du territoire français;
- développer de manière intensive la fibrinolyse la plus précoce possible, essentiellement pré-hospitalière.

Il apparaît cependant que la première proposition sera vite limitée par le coût exorbitant de telles structures, par la faible expérience qu'auraient de tels centres, compte tenu du faible volume d'IDM qu'ils auraient à traiter et par le problème des délais à respecter. Il est donc impératif de développer de manière la plus large possible la fibrinolyse pré-hospitalière, en réservant l'angioplastie primaire aux patients avec contre-indications formelles à la fibrinolyse, à ceux avec échec de fibrinolyse et aux patients pouvant être admis dans un centre d'angioplastie primaire dans les 60 minutes suivant la douleur thoracique. **La fibrinolyse et l'angioplastie coronaire apparaissent ainsi, non comme deux méthodes concurrentes, mais comme deux méthodes complémentaires du traitement à la phase aiguë de l'IDM.**

ANGIOPLASTIE AU BALLON SEUL OU ANGIOPLASTIE PLUS STENT ?

L'implantation d'une endoprothèse (ou stent) à la phase aiguë d'un IDM a longtemps été considérée comme une contre-indication en raison du risque thrombotique majeur qu'entraînait une telle situation. Le développement progressif des nouveaux protocoles d'anti-agrégation plaquettaire réduisant de manière considérable le risque de thrombose de stent, ainsi que les études randomisées qui ont suivi l'introduction de ces nouveaux protocoles thérapeutiques, ont permis progressivement la mise en place sans risque majeur de tels outils; ceux-ci étaient destinés initialement à augmenter la perméabilité coronaire à court terme et à réduire le risque de resténose à moyen terme, risque qui était apparu très important au début de l'expérience et qui limitait l'intérêt de ce type de traitement mécanique de reperfusion à la phase aiguë de l'IDM.

L'angioplastie primaire avec stent est supérieure à l'angioplastie primaire avec ballon seul en termes d'absence d'événements cardiaques (réinfarctus, décès cardiaque, nouvelle revascularisation sur la lésion coupable) durant l'hospitalisation (6% vs 19%, $P = 0.023$), durant les 6 premiers mois (21% vs 46%, $P < 0.0001$) et durant les 12 premiers mois (22% vs 49%, $P = 0.0011$), ainsi qu'en termes de resténose angiographique à 6 mois (17% vs. 37.5%, $P = 0.02$). Ces résultats ont confirmé le faible taux d'événements cliniques et de resténose (27,5%) après implantation systématique d'un stent à la phase aiguë de l'IDM, rapporté initialement par l'étude PAMI-Stent pilote.

ANGIOPLASTIE SEULE OU ANGIOPLASTIE ET ANTI-THROMBOTIQUES ?

Dans l'étude RAPPORT, la combinaison angioplastie primaire et anti GP-IIb/IIIa s'est avérée supérieure à l'angioplastie primaire seule sur des IDM < 12 heures, en termes de décès, de réinfarctus et de nouvelle revascularisation à 30 jours, avec un surcroît d'hémorragies essentiellement au point de ponction; il n'existait cependant plus de différences entre les deux groupes à 6 mois pour les mêmes items (respectivement 28,2% vs 28,1%, $p = 0,97$).

La comparaison des données de l'étude APRICOT (Antithrombotics in the Prevention of Reocclusion In COronary Thrombolysis) et celles de l'étude de Zwolle (angioplastie primaire dans l'IDM) a montré un taux de réocclusion coronaire angiographique à 3 mois de l'artère responsable de l'IDM, significativement supérieur dans le groupe fibrinolyse primaire par rapport au groupe angioplastie primaire (5% vs 29%, $p = 0,0001$). Les résultats initiaux favorables à l'angioplastie primaire par rapport à la fibrinolyse se maintiennent à distance de l'IDM (à 2 ans la combinaison décès-réinfarctus atteint respectivement 15% vs 23% pour le t-PA, $p = 0,034$).

QUELQUES VOIES DE RECHERCHE POUR UNE REPERFUSION MYOCARDIQUE OPTIMALE DANS L'INFARCTUS DU MYOCARDE

- campagnes d'information auprès du public et de tout le personnel médical et paramédical pour réduire le délai entre le début de la douleur et la première prise en charge;

- recherche et développement de protocoles simplifiés de fibrinolyse, applicables le plus rapidement et le plus aisément possible;
- développement de la fibrinolyse pré-hospitalière (par le SAMU voire par les médecins généralistes) lorsque les protocoles simplifiés de fibrinolyse seront validés;
- développement des possibilités de transmission informatique des données, pour que les médecins généralistes puissent envoyer le plus rapidement possible les tracés ECG vers des centres de coordination, afin de pouvoir débiter la fibrinolyse le plus rapidement possible, en ne traitant que des infarctus myocardiques en voie de constitution;
- centralisation des patients avec infarctus myocardique vers des centres à haut volume, habilités à pouvoir déclencher les procédures d'angioplastie de sauvetage en cas d'échec patent de fibrinolyse;
- évacuation rapide des patients avec contre-indication(s) à la fibrinolyse vers des centres équipés pour réaliser des angioplasties primaires 24h / 24;
- recherche et développement de critères précoces et simples de reperfusion myocardique après fibrinolyse;
- campagnes d'information auprès des médecins urgentistes sur les critères cliniques et paracliniques de reperfusion myocardique après fibrinolyse pour déclencher les procédures d'angioplastie de "sauvetage" en cas d'échec de fibrinolyse;
- réflexions sur la prise en charge spécifique des patients âgés (en se posant la question de l'âge limite), avec élargissement des indications de fibrinolyse (et recherche de protocoles à potentiel hémorragique réduit, combinant fibrinolytiques à demi-dose et anti-thrombotiques) et développement de l'angioplastie primaire;

CONCLUSIONS

Compte tenu des limites techniques et géographiques de l'angioplastie, il apparaît actuellement préférable d'obtenir une perméabilité coronaire le plus rapidement possible par fibrinolyse ; l'angioplastie est indiquée en cas de contre-indication à la fibrinolyse ou en primaire, si et seulement si l'ouverture de l'artère peut être obtenue par cette dernière méthode dans un délai de moins d'une heure. Il n'y a donc plus de controverse entre fibrinolyse et angioplastie, mais certainement nécessité absolue d'associer les deux possibilités pour obtenir une ouverture de l'artère la plus rapide et la plus efficace possible (avec une perméabilité immédiate et secondaire satisfaisante):

- fibrinolyse la plus précoce possible à demi dose (compte tenu du risque hémorragique) ;
- possibilité d'association d'anti-GP-IIb/IIIa;
- transfert souhaitable vers un centre disposant de l'angioplastie 24h / 24, pour coronarographie (systématique ou non) et éventuellement angioplastie avec stent.

La fibrinolyse et l'angioplastie coronaire apparaissent ainsi, non comme deux méthodes concurrentes, mais comme deux méthodes complémentaires du traitement à la phase aiguë de l'IDM.