



# CARDIOLOGIE

## Conférences scientifiques®

COMPTE RENDU DES CONFÉRENCES  
SCIENTIFIQUES DE LA DIVISION DE  
CARDIOLOGIE, HÔPITAL ST. MICHAEL'S,  
UNIVERSITÉ DE TORONTO

### L'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST : Stratification du risque et prise en charge précoce

Par SAAD ALHASANIAH, M.D. et GORDON MOE, M.D.

L'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (IMSSSST) est un problème fréquemment rencontré dans la pratique clinique. Une question qui se pose fréquemment au clinicien est celle de savoir si une intervention précoce offrirait un avantage aux patients atteints d'un IMSSSST par rapport à l'administration d'un traitement médical, ou si l'intervention devrait être réservée aux patients instables ou à ceux dont le test d'effort en fin d'hospitalisation est positif. Dans ce numéro de *Cardiologie – Conférences scientifiques*, nous examinons divers aspects de l'IMSSSST, incluant sa définition, la stratification du risque, les études cliniques importantes qui tentent de répondre à la question ci-dessus ainsi que les lignes directrices sur le recours à l'intervention coronarienne percutanée (ICP) dans l'IMSSSST récemment publiées par l'American College of Cardiology/American Heart Association.

#### Définition

L'angine instable (AI) est définie comme la « présence de symptômes ischémiques avec ou sans modifications ischémiques de l'électrocardiogramme (ÉCG) avec des marqueurs cardiaques négatifs ». L'IMSSSST diffère de l'AI si l'ischémie est suffisamment grave pour causer des dommages myocardiques entraînant la libération de quantités détectables de marqueurs de lésions myocardiques<sup>1,2</sup>. Étant donné qu'un taux élevé de troponine et/ou de CK-MB peut ne pas être détecté avant quelques heures après la présentation initiale du patient, l'AI et l'IMSSSST peuvent ne pas être distinguables durant l'évaluation initiale. Les modifications du segment ST et/ou de l'onde T persistent souvent dans l'IMSSSST, alors que dans le contexte d'une AI, elles sont généralement transitoires. Les observations faites dans les études cliniques ont révélé que dans le cas de l'AI, l'artère responsable est perméable chez jusqu'à 65 à 85 % des patients et que le thrombus est riche en plaquettes<sup>3,4</sup>. Les principaux objectifs de l'intervention sont de réduire la mortalité, la récurrence de l'IM et la nécessité d'une revascularisation future.

#### Stratification du risque dans l'IMSSSST

Les prédicteurs d'un pronostic défavorable chez les patients présentant un IMSSSST sont les suivants :

- Angine au repos récidivante ou persistante malgré un traitement médical intensif
- Instabilité hémodynamique due à des complications mécaniques
- Arythmies ventriculaires instables
- Dysfonction ventriculaire gauche
- Dysfonction rénale
- Taux élevé de marqueurs cardiaques
- Modifications ischémiques à l'ÉCG

Chez les patients atteints d'un IMSSSST et présentant une insuffisance cardiaque, une instabilité hémodynamique due à des complications mécaniques et des arythmies ventriculaires, le risque est élevé et l'intervention coronarienne est généralement réalisée de façon précoce<sup>5</sup>. Les observations faites dans l'étude GUSTO-IV (*Global Use of Strategies To Open Occluded Coronary Arteries IV*) suggèrent que plus le taux de peptide natriurétique cérébral (BNP) est élevé plus le pronostic est défavorable. Chez les patients présentant une clairance de la créatinine normale et

#### Division de cardiologie

Beth L. Abramson, MD  
Abdul Al-Hesayan, MD  
Warren Cantor, MD  
Luigi Casella, MD  
Asim Cheema, MD  
Robert J. Chisholm, MD  
Chi-Ming Chow, MD  
Paul Dorian, MD  
David H. Fitchett, MD (rédacteur-adjoint)  
Michael R. Freeman, MD  
Shaun Goodman, MD  
Anthony F. Graham, MD  
Robert J. Howard, MD  
Stuart Hutchison, MD  
Victoria Korley, MD  
Michael Kutryk, MD  
Anatoly Langer, MD  
Howard Leong-Poi, MD  
Iqwal Mangat, MD  
Gordon W. Moe, MD (rédacteur)  
Juan C. Monge, MD (rédacteur-adjoint)  
Thomas Parker, MD (chef)  
Arnold Pinter, MD  
Trevor I. Robinson, MD  
Duncan J. Stewart, MD  
Bradley H. Strauss, MD

#### Hôpital St. Michael's

30 Bond St.,  
Suite 7049, Queen Wing  
Toronto, Ont. M5B 1W8  
Télécopieur: (416) 864-5941

Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de la Division de Cardiologie, St. Michael's Hospital, l'Université de Toronto, du commanditaire de la subvention à l'éducation ou de l'éditeur, mais sont celles de l'auteur qui se fonde sur la documentation scientifique existante. On a demandé à l'auteur de révéler tout conflit d'intérêt potentiel concernant le contenu de cette publication. La publication de *Cardiologie – Conférences scientifiques* est rendue possible grâce à une subvention à l'éducation sans restrictions.



Leading with Innovation  
Serving with Compassion

**ST. MICHAEL'S HOSPITAL**

A teaching hospital affiliated with the University of Toronto



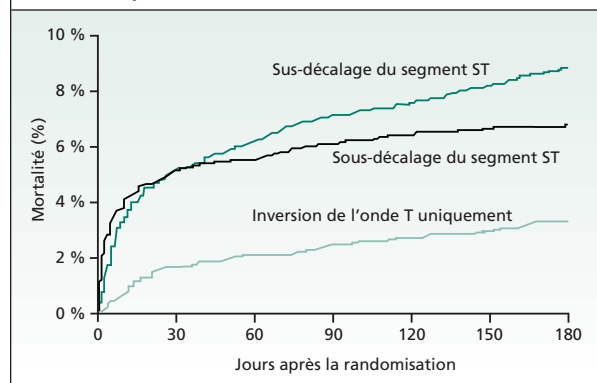
un taux de N-terminal pro-BNP (NT-pro-BNP) normal, le taux de mortalité à 30 jours est de 0,3 %, alors que chez ceux dont la clairance de la créatinine est < 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> et dont le taux de BNP est > 1869 µg/L, le taux de mortalité à 30 jours est de 25,7 %. Chez les patients présentant un taux élevé de troponines, qui indique des lésions myocardiques, le risque est plus élevé.

Dans une sous-étude de GUSTO IV<sup>7</sup>, les patients ont été stratifiés par quartiles de troponine T (<0,01, 0,01 à 0,12, 0,12 à 0,47 et >0,47). Le taux de mortalité à 30 jours a augmenté de 1,1 % à 7,4 % entre le premier et le quatrième quartile de troponine T. On a noté également une augmentation significative du taux d'IM à 30 jours entre le premier et le second quartile de troponine T (2,5 % vs 6,7 %), mais on n'a pas noté d'augmentation supplémentaire entre les trois quartiles supérieurs. La présence d'un taux élevé de protéine C réactive (PCR) est également associée à un pronostic défavorable. D'autres prédicteurs du risque chez les patients atteints d'un IMSSST, d'après les données provenant du registre TIMI III, incluent les données démographiques (p. ex. l'âge avancé et la race caucasienne ont été associés à un pronostic plus défavorable)<sup>8</sup>.

Chez les patients présentant des modifications ischémiques à l'ÉCG, le risque est plus élevé. Bien qu'environ 50 % présentent un sous-décalage du segment ST, d'autres présentent une inversion de l'onde T ou un sous-décalage et un sus-décalage mixte du segment ST<sup>9</sup>. Lorsque l'on compare les patients atteints d'un IMSSST et ceux atteints d'un IM avec sus-décalage du segment ST (IMSSST), bien que les patients atteints d'un IMSSST présentent un risque précoce plus élevé d'événements indésirables cardiaques majeurs, à long terme, les patients atteints d'un IMSSST ont un taux de mortalité cardiaque et de récurrence d'IM plus élevé (figure 1)<sup>9</sup>. Dans l'étude GUSTO IIB, le taux de mortalité à 1 an était significativement plus élevé chez les patients souffrant d'un IMSSST que chez ceux présentant un IMSSST (11,1 % vs 9,6 %). Des observations similaires ont été faites dans une étude communautaire menée auprès de près de 6000 patients ayant subi un premier IM qui ont fait l'objet d'un suivi pendant une période de 23 ans. Dans cette étude, les patients souffrant d'un IMSSST avaient un taux de mortalité à deux ans plus élevé que ceux atteints d'un IMSSST (20 % vs 11 %)<sup>10</sup>.

Dans l'étude internationale randomisée et contrôlée sur le lamifiban, l'héparine ou une association des deux dans l'AI - Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute coronary syndrome events in a Global Organization Network (PARAGON) – chez les patients présentant un sous-décalage du segment ST > 2 mm, le pronostic était moins bon que chez ceux dont le sous-décalage du segment ST était de 1-2 mm. Ceux dont le segment ST était normal lors de leur présentation ont obtenu les meilleurs résultats (figure 2)<sup>11,27</sup>. Des résultats similaires ont été observés dans l'étude GUSTO IIB<sup>27</sup>. Les patients atteints d'un IMSSST

**Figure 1 : Modifications ischémiques à l'ÉCG en tant que prédicteur de la mortalité<sup>9</sup>**



sont souvent plus nombreux à souffrir d'une atteinte plurifonctionnelle que les patients atteints d'un IMSSST<sup>9</sup>.

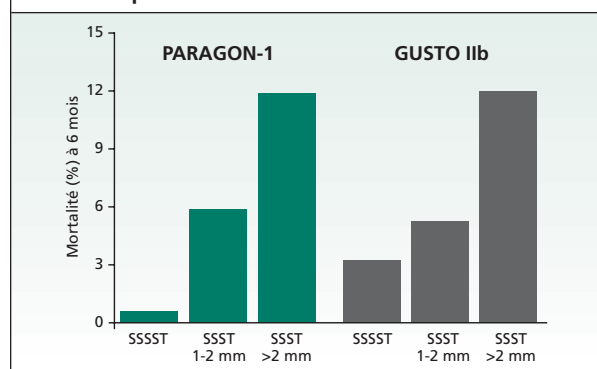
### Score du risque TIMI

D'après une analyse des données des études TIMI IIB et ESSENCE, Antman et coll. ont décrit 7 variables qui étaient des prédicteurs indépendants du pronostic chez des patients présentant une AI ou un IMSSST<sup>12</sup>. Ces critères étaient définis comme le score de risque TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction). Pour calculer le score, une valeur de « 1 » est assignée à chaque variable présente :

- Âge de 65 ans
- Présence d'au moins 3 facteurs de risque de coronaropathie
- Sténose coronarienne antérieure de 50 %
- Présence d'une déviation du segment ST à l'ÉCG effectué à l'admission
- Au moins 2 épisodes angineux au cours des 24 heures précédentes
- Taux sérique élevé de biomarqueurs cardiaques
- Utilisation d'aspirine durant les 7 jours précédents

Le score de risque TIMI a été validé dans la base de données de l'étude PRIMS-PLUS (*Platelet Receptor Inhibition In Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs*

**Figure 2 : Sous-décalage du segment ST en tant que prédicteur de la mortalité dans l'IMSSST<sup>27</sup>**



SSST = sous-décalage du segment ST  
SSSST = sans sous-décalage du segment ST

and Symptoms). Une valeur prédictive similaire a été notée pour les événements survenus après la sortie de l'hôpital à 6 semaines et pour les événements cardiaques majeurs à 30 jours chez les patients qui ont subi une ICP. Des scores de risque TIMI plus élevés ont été corrélés avec une atteinte angiographique plus sévère. Dans une analyse de l'étude PRISM-PLUS, une augmentation du score de risque TIMI de « 0-2 » (faible risque) à « 5-7 » (risque élevé) était associée à une augmentation progressive de la fréquence des signes angiographiques associés à un risque élevé, tels qu'une sténose sévère de l'artère responsable (> 70 %) (58 % à 81 %), une atteinte pluritronculaire (48 % à 80 %), un thrombus visible (30 % à 41 %) et une atteinte du tronc commun<sup>13</sup>.

### Le score GRACE

Le score de risque TIMI, bien qu'ayant été validé largement comme nous l'avons vu ci-dessus, est extrait de deux bases de données obtenues d'études cliniques et par conséquent, peut ne pas être totalement représentatif du spectre des patients vus dans la pratique clinique. Le registre GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*), un registre mondial des patients atteints de syndromes coronariens aigus (SCA) provenant de 94 hôpitaux dans 14 pays a élaboré deux modèles pour estimer le risque de mortalité hospitalière et à 6 mois parmi tous les patients atteints d'un SCA. Le modèle d'estimation du risque de mortalité hospitalière était fondé sur des données de 11 389 patients atteints d'un IMSSST ou d'un SCA sans sus-décalage du segment ST<sup>14</sup>. Ce modèle a été ensuite validé au moyen des données portant sur 3972 patients additionnels de l'étude GRACE et de 12 142 patients de l'étude GUSTO IIB. Huit facteurs de risque indépendants représentaient presque 90 % des informations pronostiques : l'âge, la classe Killip, la tension artérielle systolique, la présence d'une déviation du segment ST, l'arrêt cardiaque lors de la présentation du patient, la concentration sérique de créatinine, la présence d'un taux sérique élevé de biomarqueurs cardiaques, et la fréquence cardiaque.

Les scores sont assignés pour chaque facteur prédictif et sont ajoutés afin d'estimer le risque de mortalité hospitalière. Un nomogramme a été publié avec le modèle de risque GRACE, afin de pouvoir calculer le score de risque. Un logiciel est également disponible en ligne ([www.stat-coder.com/grace.htm](http://www.stat-coder.com/grace.htm)) pour permettre le calcul du score de risque GRACE avec un dispositif manuel.

### Stratégies thérapeutiques dans le SCA sans sus-décalage du segment ST

De nombreuses études de grande envergure ont tenté de déterminer l'avantage relatif d'une stratégie invasive précoce par rapport à une stratégie conservatrice, c'est-à-dire une intervention invasive uniquement s'il existe des signes d'ischémie. Certaines des études clés qui ont tenté de répondre à cette question sont examinées ci-dessous.

#### TIMI IIB

TIMI IIB était une étude randomisée à double insu sur les stratégies thérapeutiques et la thrombolyse chez des

patients présentant une AI et un IMSSST. L'étude TIMI IIB a assigné au hasard 1473 patients dans les 24 heures suivant un épisode d'angine au repos selon un plan factoriel 2 x 2 à l'altéplase ou à un placebo, et à une approche conservatrice ou à une approche invasive précoce. Tous les patients ont reçu un traitement anti-ischémique standard incluant l'héparine intraveineuse et l'aspirine.

- Les patients dans le groupe de traitement conservateur ont subi un cathétérisme uniquement s'ils présentaient des signes d'ischémie récidivante, incluant une douleur thoracique récidivante avec modifications ÉCG, des sous-décalages prolongés du segment ST lors d'une surveillance HOLLER ambulatoire ou un test d'effort positif en fin d'hospitalisation.

- Les patients assignés à une stratégie invasive précoce ont subi un cathétérisme cardiaque et une angiographie dans les 18 à 48 heures, suivis d'une revascularisation si nécessaire.

Il n'y avait aucune différence significative dans les taux de mortalité et d'IM non mortel entre le traitement invasif et le traitement conservateur à 6 semaines (7,5 % vs 8,2 %) ou à 1 an (10,8 % vs 12,2 %). La fréquence de la mortalité, de l'IM ou de la positivité du test d'effort à 6 semaines était également similaire dans les deux groupes, excepté pour les patients âgés de plus de 65 ans chez qui le traitement invasif a eu un effet bénéfique significatif (8 % vs 15 %)<sup>15</sup>.

L'absence d'avantage majeur noté dans l'étude TIMI IIB peut être lié, en partie, à un taux élevé de patients du groupe de traitement conservateur permutés dans le groupe de traitement invasif. Parmi les 733 patients assignés à l'approche conservatrice, une revascularisation a été réalisée chez 58 % à 1 an<sup>16</sup>. De plus, cette étude a été effectuée à l'ère précédant l'implantation de stents intracoronariens et l'usage des inhibiteurs glycoprotéiniques (GP) IIB/IIIa et du clopidogrel<sup>15,16</sup>.

### VANQWISH

L'étude VANQWISH (*Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital*) a assigné au hasard 920 patients présentant un IMSSST à :

- une stratégie invasive précoce (angiographie coronarienne suivie d'une revascularisation si les observations anatomiques l'exigent) 72 heures après le dernier épisode de douleur thoracique ou

- une stratégie conservatrice précoce avec une angiographie et une revascularisation uniquement en cas d'ischémie spontanée associée à des modifications du segment ST ou si la scintigraphie myocardique au thallium couplée à un test d'effort suggère la présence d'une ischémie résiduelle (p. ex. sous-décalage du segment ST de 2 mm, 1 anomalie de redistribution dans ≥ 2 territoires différents ou 1 anomalie de redistribution associée à une fixation pulmonaire accrue du thallium).

L'approche invasive, qui n'a été mise en application que chez 44 % des patients dans ce groupe, n'a offert aucun avantage. Au contraire, lorsque les patients sont sortis de

l'hôpital, le paramètre primaire comprenant la mort ou l'IM non mortel est survenu significativement plus fréquemment dans le groupe de traitement invasif (7,8 % vs 3,2 %). Le paramètre primaire et la mortalité étaient encore plus élevés dans le groupe de traitement invasif à un an, mais il ne l'était pas à deux ans. Dans l'interprétation de ces résultats, on devrait tenir compte du fait que l'étude était limitée aux patients des hôpitaux du Veteran's Affairs où le taux de permutation était également élevé. Le taux de mortalité due au pontage aorto-coronarien (PAC) était plus élevé que la moyenne<sup>17</sup>.

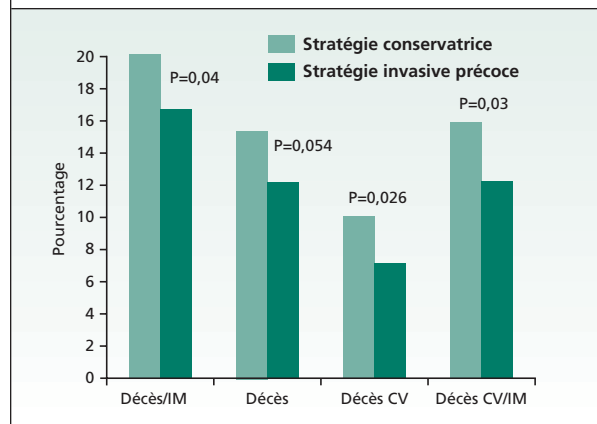
### RITA-3

RITA-3 était une étude réalisée au R.-U. qui comparait l'angiographie précoce et la revascularisation à un traitement conservateur chez 1810 patients atteints d'un IMSSST<sup>18</sup>. Les patients ont tous reçu un traitement médical, incluant l'administration d'énoxaparine comme antithrombotique. Les critères d'exclusion comprenaient la présence de nouvelles ondes Q, des taux d'enzymes CK ou CK-MB deux fois plus élevés que la limite supérieure de la normale lors de la randomisation, la survenue d'un IM le mois précédent, une ICP au cours de l'année précédente et un PAC en tout temps. Voici les principales observations faites dans cette étude : À 4 mois, la stratégie invasive précoce était associée à un taux moins élevé de chacun des éléments du coparamètre primaire, à savoir la mort, l'IM non mortel ou l'angine réfractaire (9,6 % vs 14,5 %, risque relatif (RR) 0,66, intervalle de confiance (IC) à 95 %, 0,51-0,85). Cet avantage était dû entièrement à une réduction du taux d'angine réfractaire (définie comme un épisode d'angine avec de nouvelles modifications ischémiques à l'ECG) et avait persisté à 1 an. À 1 an, il n'y avait aucune différence entre les deux groupes dans le coparamètre primaire composé de la mort ou de l'IM non mortel (7,6 % vs 8,3 %, RR 0,91, IC à 95 %, 0,67-1,25). Cependant, les symptômes d'angine s'étaient améliorés dans le groupe interventionnel et il y avait une réduction significative du taux d'IM à 1 an (9,4 % vs 14,1 %). Dans l'étude de suivi de 5 ans publiée récemment, les résultats ont révélé une réduction du taux de mortalité et des récives d'IM ; l'avantage était plus prononcé chez les patients dont le score de risque était plus élevé (figure 3)<sup>19</sup>.

### FRISC II

FRISC II (*FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease II*) était une étude multicentrique, randomisée menée dans les pays scandinaves<sup>20</sup>. Dans cette étude, 2457 patients atteints d'un IMSSST ont été assignés au hasard 48 heures après leur présentation clinique à une approche invasive ou non invasive. Tous les patients ont été traités avec de l'aspirine, des bêta-bloquants et de l'héparine à bas poids moléculaire (HBPM) jusqu'à la revascularisation dans le groupe invasif ou pendant au moins 5 jours dans le groupe non invasif. À 6 mois, les résultats suivants ont été observés.

**Figure 3 : Résultat à 5 ans d'une stratégie interventionnelle dans le syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST d'après l'étude RITA-3<sup>19</sup>**



Le taux de mortalité ou d'IM était significativement moins élevé dans le groupe de traitement invasif vs dans le groupe de traitement non invasif (9,4 % vs 12,1 %, respectivement) ; la différence était principalement due au taux plus faible d'IM (7,8 % vs 10,1 %). Bien que la différence dans la mortalité n'ait pas été significative à 6 mois (1,9 % vs 2,9 %), elle était significative à 1 an (2,2 % vs 3,9 %). L'approche invasive était également associée à une réduction de 50 % du taux d'angine et de réadmission. L'avantage le plus important du traitement invasif a été observé chez les patients à haut risque qui présentaient un sous-décalage du segment ST à l'ECG et/ou des marqueurs biochimiques indiquant la présence de lésions myocardiques ; chez les patients présentant ces deux caractéristiques, on a noté une réduction marquée du taux de décès ou d'IM à 1 an (13,2 % vs 22,1 %). Cet avantage a été principalement observé chez les patients ayant un sous-décalage plus marqué ou plus étendu du segment ST, en particulier s'il était associé à des anomalies de l'onde T dans 6 dérivation. En utilisant le système de détermination des scores FRISC, qui inclut : l'âge > 65 ans, le sexe masculin, des antécédents d'IM, un taux sérique élevé de troponine, des modifications ischémiques à l'ECG et un taux élevé de marqueurs inflammatoires, on a constaté que plus le score était élevé, plus le taux d'événements était élevé. Les patients dont les scores FRISC était plus élevé avaient obtenu un bienfait plus important d'une intervention précoce que les patients présentant un faible risque<sup>21</sup>.

La réduction du taux du paramètre combiné représenté par le décès ou l'IM s'est maintenue à 1 an. Les différences dans chaque paramètre, lorsqu'ils étaient considérés séparément (décès ou IM) étaient indépendamment significatives. À 1 an, on a noté également une réduction du taux de réadmission (37 % vs 57 %) et du besoin d'une revascularisation après l'admission initiale (7,5 % vs 31 %). Entre la première et la deuxième année, on n'a plus noté de différence dans la mortalité (1,4 % vs 1,6 %), mais il y avait

toujours un taux moins élevé d'IM dans le groupe de traitement invasif (1 % vs 1,7 %).

## TACTICS-TIMI 18

Le rôle potentiel d'une stratégie invasive précoce chez les patients atteints d'IMSSST a été évalué dans l'étude TACTICS-TIMI 18, qui a assigné au hasard 2220 patients à une stratégie invasive (cathétérisme dans les 4 à 48 heures et revascularisation avec ICP ou PAC si cela est indiqué) ou à un traitement médical conservateur ; tous les patients ont reçu de l'aspirine, des bêta-bloquants, de l'héparine et du tirofiban pendant 48 heures.

À 6 mois, le taux du paramètre primaire (décès, IM ou réhospitalisation pour un SCA) était significativement moins élevé dans le groupe de traitement invasif que dans le groupe de traitement conservateur (15,9 % vs 19,4 %, respectivement, RR 0,78). Cet avantage était dû à la réduction du taux d'IM et de réhospitalisation pour un SCA. On n'a pas observé que le traitement invasif offrait un avantage en termes de mortalité à 30 jours (2,2 % vs 1,6 %) ou à 6 mois (3,3 % vs 3,5 %).

La réduction du taux du paramètre primaire avec l'approche invasive n'a été observée que chez les patients dont les scores de risque TIMI étaient plus élevés. À 6 mois, des événements primaires sont survenus chez 19,5 % des patients ayant des scores de risque TIMI élevés (5-7) qui ont subi une intervention précoce comparativement à 30,6 % dans le groupe de traitement conservateur (RR 0,55, IC à 95 %, 0,33-0,91). Cette étude démontre clairement que chez les patients dont les scores de risque sont élevés, la stratégie d'intervention précoce offre un plus grand avantage, alors que chez ceux dont les scores de risque sont bas, l'intervention précoce n'offre pas d'avantage<sup>22</sup>.

## ICTUS

L'étude ICTUS (*Invasive Versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndrome*) menée au Pays-Bas comprenait 1200 patients atteints d'un IMSSST qui souffraient de douleur thoracique et présentaient un taux sérique élevé de troponine T cardiaque et des signes d'ischémie à l'ECG ou des antécédents documentés de maladie coronarienne<sup>23</sup>. Les patients ont été assignés au hasard à une stratégie d'intervention précoce ou à une stratégie invasive sélective. Ils ont tous été traités avec de l'aspirine, de l'HBPM et par un traitement intensif avec des statines. Lors de l'ICP, on leur a également administré de l'abciximab et du clopidogrel. Les critères d'inclusion comprenaient les trois éléments suivantes : symptômes d'ischémie qui augmentaient ou survenaient au repos, le dernier épisode survenant < 24 heures avant la randomisation ; un taux élevé de troponine T ( $\geq 0,03 \mu\text{g/L}$ ) et des transformations ischémiques à l'ECG ou des antécédents documentés de coronaropathie tels qu'indiqués par des antécédents d'IM, des signes à l'angiographie coronarienne antérieure ou un test à l'effort positif. Les critères d'exclusion comprenaient une instabilité hémodynamique, une insuffisance cardiaque manifeste

et une ICP au cours des deux dernières semaines. Le paramètre primaire comprenait la mort, l'IM non mortel ou la réhospitalisation pour une angine dans un délai d'un an. L'étude n'a pas pu montrer qu'une stratégie invasive précoce offrait un avantage. On n'a noté aucune différence dans l'incidence du paramètre primaire (22,7 % vs 21,2 % avec la stratégie sélective). Bien que tous les patients aient eu une concentration sérique élevée de troponine T cardiaque, la présence de caractéristiques supplémentaires associées à un risque élevé (p. ex. âge avancé, sous-décalage du segment ST ou élévation plus marquée du taux sérique de troponine T cardiaque) ne permettait pas de prédire qu'une stratégie invasive précoce était associée à un meilleur pronostic par opposition aux études mentionnées ci-dessus. La stratégie invasive précoce était associée à une augmentation significative du taux d'IM (principalement péri-opératoire). Bien que le diagnostic d'IM ait nécessité une élévation de la CK-MB moins prononcée, l'augmentation du taux d'IM a persisté lorsque l'on a utilisé les définitions des études FRISC II ou TACTICS-TIMI 18. La stratégie invasive précoce a entraîné une réhospitalisation moins fréquente (7,4 % vs 10,9 %).

Comparativement aux études antérieures, chez les patients recrutés dans l'étude ICTUS, le taux de revascularisation était plus élevé dans les deux groupes de traitement. À 1 an, 79 % des patients dans le groupe de traitement invasif et 54 % des patients dans le groupe de traitement sélectif recevaient une forme quelconque de revascularisation (figure 4). Cela a pu réduire la différence dans les effets bénéfiques entre les deux groupes. En plus, les patients atteints de coronaropathie ou hémodynamiquement instables ont été exclus de l'étude ; il s'agit de patients à haut risque chez qui une intervention précoce offrirait le plus grand bénéfice. Enfin, la période de suivi

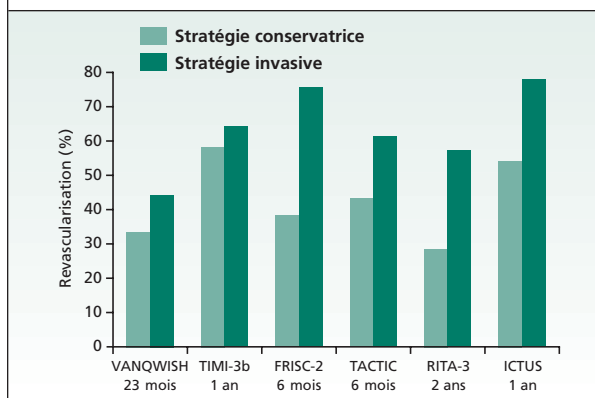
**Tableau 1: Résultats de l'étude ICTUS. IM lié à l'ICP lorsque le taux de CK-MB > limite supérieure de la normale**

Événement	Précoce	Sélectivement	RR	Valeur p
Décès	2.5%	2.5%	0.99	0.97
IM lié à l'ICP ou au PAC	15%	10%	1.50	0.005
Déf.* de l'étude FRISC2	11.3%	5.4%	2.09	0.001
Déf.** de l'étude TACTIC-TIMI	12.1%	7.8%	1.56	0.008
Paramètre primaire	8.5%	5.9%	1.4	30.07
Déf.* de l'étude FRISC 2	22.7%	21.2%	1.07	0.33
Déf.** de l'étude TACTIC-TIMI 18	20.2%	19.2%	1.05	0.52
	16.9%	17.6%	0.96	0.087

\*La définition de l'IM dans l'étude FRISC 2 était un taux de CK-MB au-dessus de la limite supérieure de la normale pour l'IM spontané et 1,5 fois au-dessus de la limite de la normale pour l'IM lié à l'ICP.

\*\*La définition de l'IM de l'étude TACTIC-TIMI 18 était un taux de CK-MB au-dessus de la limite supérieure de la normale pour l'IM spontané et > 3 fois la limite supérieure de la normale pour l'IM lié à l'ICP.

**Figure 4 : Comparaison du taux de revascularisation entre l'étude ICTUS et des études antérieures<sup>25</sup>**



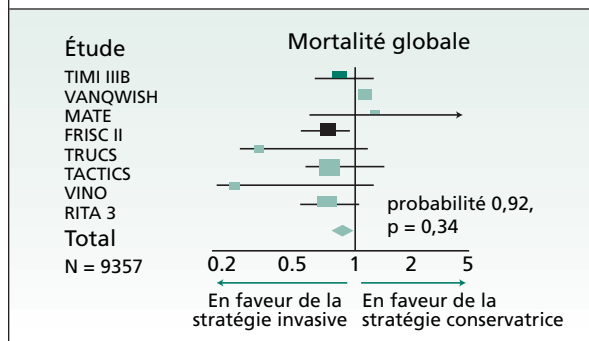
d'un an était peut-être trop courte pour révéler les avantages d'une intervention précoce. Par exemple, l'étude RITA-3 n'a pas montré un bénéfice initialement<sup>18</sup>, mais lorsque l'on a prolongé le suivi à une période de 5 ans, le bénéfice a été démontré<sup>19</sup>.

### Méta-analyse

Une méta-analyse récente des études importantes incluait 9212 patients et visait à déterminer le résultat d'une stratégie « habituelle » vs une « stratégie invasive sélective » à différentes périodes<sup>24</sup>. Depuis la randomisation jusqu'à la sortie de l'hôpital, une stratégie invasive habituelle était associée à une augmentation significative de la mortalité (1,8 % vs 1,1 %, RR 1,60, IC à 95 %, 1,14-2,25), à une augmentation quasi significative du taux d'IM non mortel (3,7 % vs 3,0 %, RR 1,24, IC à 95 %, 0,99-1,56) et à une augmentation significative de la mortalité ou de l'IM (5,2 % vs 3,8 %, probabilité 1,36, IC à 95 %, 1,12-1,66). De la sortie de l'hôpital à la fin du suivi, une stratégie invasive de routine était associée à une réduction significative de la mortalité (5,2 % vs 7,3 %, probabilité 0,76, IC à 95 %, 0,62-0,94), à une réduction significative du taux d'IM non mortel (3,8 % vs 6,6 %, probabilité 0,56, IC à 95 %, 0,46-0,67) et à une réduction significative du taux de mortalité ou d'IM (7,4 % vs 11,0 %, probabilité 0,64, IC à 95 %, 0,55-0,75). De la randomisation à la fin du suivi, une stratégie invasive de routine était associée à une réduction non significative de la mortalité (6,7 % vs 7,9 %, RR 0,64, IC à 95 %, 0,77-1,09), à une réduction significative du taux d'IM non mortel (7,3 % vs 9,4 %, probabilité 0,75, IC à 95 %, 0,65-0,88) et à une réduction significative du taux de mortalité et d'IM (12,2 % vs 14,4 %, probabilité 0,82, IC à 95 %, 0,72-0,93) (figure 5).

À la fin du suivi, une stratégie invasive de routine était également associée à une réduction significative du taux d'angine de la classe III-IV selon la Société canadienne de cardiologie (11,2 % vs 14 %) et du taux de réhospitalisation (32,5 % vs 41,3 %). Par opposition aux avantages à long terme dans l'ensemble, on n'a pas noté de réduction significative du taux de mortalité ou d'IM non mortel parmi

**Figure 5 : Mortalité globale d'après la méta-analyse comparant la stratégie habituelle et la stratégie invasive sélective chez des patients atteints de syndromes coronariens aigus<sup>24</sup>**



les patients ne présentant pas d'élévation du taux sérique de troponine ou d'autres biomarqueurs cardiaques (7,7 % vs 8,5 %, RR 0,90, IC à 95 %, 0,72-1,14). Cette constatation concorde avec les observations faites ci-dessus concernant l'absence d'avantage significatif chez les patients considérés comme présentant un faible risque (score de risque TIMI 0 à 2).

### Expérience en dehors du contexte des études cliniques

D'après le dernier rapport (octobre 2004-septembre 2005), 31 % des patients ont présenté un sous-décalage du segment ST et 95 % présentaient des marqueurs cardiaques positifs, 24 % présentaient des signes d'IC et 82 % avaient subi un cathétérisme cardiaque. Durant leur hospitalisation, 65 % ont subi un cathétérisme cardiaque dans les 48 heures, 65 % ont subi une revascularisation (51 % ont subi une ICP et 12 % ont subi un PAC). Le taux de mortalité était de 4,5 % à 1 an, ce qui est plus élevé que le taux de mortalité chez les patients participant aux études cliniques.

### ISAR-COOL

L'unique étude comparant les interventions « précoce » et « tardive » (après une période de traitement antithrombotique) est l'étude ISAR-COOL (*German Intracoronary Stenting with Antithrombotic Regimen Cooling-Off*)<sup>25</sup>. Dans cette étude, 410 patients présentant un risque intermédiaire à élevé atteints d'un IMSSST, plus un sous-décalage du segment ST ou un taux sérique élevé de troponine T, ont reçu un traitement antithrombotique intensif, incluant l'héparine, l'aspirine, le clopidrogrel, et un inhibiteur GP IIb/IIIa (le tirofiban). Les patients ont été ensuite assignés au hasard à une stratégie invasive très précoce (dans les 6 heures) vs tardive (72 à 120 heures) ; le temps médian jusqu'au cathétérisme était de 2,4 heures et 86 heures, respectivement. La stratégie invasive précoce – comparativement à la stratégie invasive tardive – était associée à une incidence significativement plus faible de décès ou d'IM important, défini comme la présence de nouvelles

**Tableau 2: Mise à jour des lignes directrices de la ACC/AHA/SCAI pour l'ICP<sup>26</sup>**

### Classe I

Une stratégie invasive précoce fondée sur l'ICP est indiquée chez les patients présentant une AI/IMSSSST qui ne souffrent pas de comorbidité grave ni de lésions coronariennes relevant de l'ICP. Les patients doivent présenter l'une quelconque des caractéristiques à haut risque suivantes :

- a. Ischémie récidivante malgré un traitement anti-ischémique intensif (Niveau de preuve A)
- b. Taux élevé de troponine (Niveau de preuve A)
- c. Nouveau sous-décalage du segment ST (Niveau de preuve A)
- d. Symptômes d'IC ou régurgitation mitrale nouvelle ou s'aggravant. (Niveau de preuve A)
- e. Baisse de la fonction systolique ventriculaire gauche (VG) (Niveau de preuve A)
- f. Instabilité hémodynamique (Niveau de preuve A)
- g. Tachycardie ventriculaire soutenue (Niveau de preuve A)
- h. ICP dans un délai de 6 mois (Niveau de preuve A)
- i. PAC antérieur (Niveau de preuve A)

### Classe IIa

- a. Il est raisonnable de réaliser une ICP chez les patients présentant une AI/un IMSSSST et une atteinte monotronculaire ou polytronculaire et qui reçoivent un traitement médical et présentent des lésions focales du greffon veineux saphène ou des sténoses multiples et ne sont pas de bons candidats à une réintervention (Niveau de preuve C)
- b. En l'absence de caractéristiques à haut risque associées à l'AI/IMSSSST, il est raisonnable de réaliser une ICP chez les patients présentant des lésions relevant d'une ICP et ne présentant aucune contre-indication à cette intervention en utilisant une stratégie invasive précoce ou une stratégie conservatrice précoce (Niveau de preuve B).
- c. Le recours à une ICP est raisonnable chez les patients présentant une AI/un IMSSSST avec une atteinte importante du tronc commun (sténose de diamètre supérieur à 50 %) qui sont des candidats à la revascularisation, mais ne peuvent pas subir un PAC (Niveau de preuve B)

### Classe IIb

- a. En l'absence de caractéristiques à haut risque associées à l'AI/IMSSSST, l'ICP peut être envisagée chez les patients présentant une atteinte monotronculaire ou pluritonculaire qui ont reçu un traitement médical ou qui présentent 1 ou plusieurs lésions devant être dilatées avec une probabilité réduite de succès (Niveau de preuve B)
- b. Une ICP peut être envisagée chez les patients présentant une AI/un IMSSSST ayant reçu un traitement médical et présentant une atteinte bitronculaire ou tritonculaire, une atteinte de l'artère interventriculaire antérieure et atteints de diabète traité ou d'une dysfonction du VG. (Niveau de preuve B)

### Classe III

En l'absence de caractéristiques à haut risque associées à l'AI/IMSSSST, l'ICP n'est pas recommandée chez les patients atteints d'AI/IMSSSST qui présentent une atteinte unotronculaire ou polytronculaire et n'ont pas fait l'essai d'un traitement médical, ou qui présentent l'une ou plusieurs des caractéristiques suivantes :

- a. Uniquement une petite zone du myocarde à risque (Niveau de preuve C)
- b. Toutes les lésions ou la lésion responsable devant être dilatées ayant une morphologie associée à une faible probabilité de succès (Niveau de preuve C)
- c. Un risque élevé de morbidité ou de mortalité associée à l'intervention (Niveau de preuve C)
- d. Atteinte non significative (sténose coronarienne inférieure à 50 %) (Niveau de preuve C)
- e. Atteinte significative du tronc commun et candidats au PAC (Niveau de preuve B)

ondes Q dans  $\geq 2$  dérivations continues, un nouveau bloc de branche gauche ou un taux sérique élevé de CK-MB à 5 fois plus élevé que la limite supérieure de la normale à 30 jours (5,9 % vs 11,6 %). L'étude ISAR-COOL démontre donc que la stratégie invasive précoce offre un avantage comparativement à l'attente pendant 3 à 5 jours. Les limites de cette étude incluent le fait que c'est une étude unicentrique de petite envergure, le taux de mortalité était très faible comparativement aux autres études et le taux initial de CK-MB n'avait pas été mesuré dans le groupe d'intervention précoce, ce qui a pu entraîner une sous-estimation de la signification de l'IM lié à l'intervention.

### Mise à jour des lignes directrices de l'ACC/AHA/SCAI 2005 concernant l'ICP

Les lignes directrices récemment publiées de l'ACC/AHA/SCAI 2005 examinent les indications de l'ICP après une AI/un IMSSSST. Celles-ci sont résumées dans le tableau 2.

### Conclusion

L'IMSSSST est probablement l'un des problèmes cardiaques les plus fréquents chez les patients se présentant aux urgences. Une stratification rapide du risque est essentielle dans la prise en charge rapide de ces patients. Les systèmes d'attribution des scores TIMI et GRACE sont bien validés dans diverses études. Dans les études cliniques portant sur une intervention précoce comparativement à une approche conservatrice, les données ne concordent pas toujours mais parmi les études donnant la faveur à l'intervention précoce, l'avantage était maximal chez les patients présentant des caractéristiques à haut risque en termes de mortalité, ainsi que d'événements cardiaques indésirables futurs. Chez les patients présentant un faible risque (faible score TIMI), une intervention précoce n'offre pas d'avantages et peut avoir en fait des effets défavorables. Il est également important de maximiser le traitement médical chez les patients atteints d'IMSSSST, en particulier chez ceux présentant des caractéristiques à haut risque. Une intervention précoce augmente les événements cardiaques en termes d'IM lié à l'intervention, bien que d'après la méta-analyse récente, il apparaît qu'elle offre un avantage global à long terme. Le bien fondé d'une intervention précoce après quelques heures vs un traitement médical optimal puis une intervention après 3 jours chez les patients atteints d'un IMSSSST à risque intermédiaire ou à haut risque est une question à laquelle on doit tenter de répondre dans de futures études multicentriques randomisées.

### Références

1. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint ESC/ACC Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959-69.
2. Meier MA, Al-Badr WH, Cooper JV, et al. The new definition of myocardial infarction: diagnostic and prognostic implications in patients with acute coronary syndromes. *Arch Intern Med* 2002;162:1585-9.
3. Diver DJ, Bier JD, Ferreira PE, et al. Clinical and arteriographic characterization of patients with unstable angina without critical coronary arterial narrowing (from the TIMI-III Trial). *Am J Cardiol* 1994;74:531-7.

4. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators 1. *Circulation* 2000;102:1101-6.
5. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1366-74.
6. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation* 2003;108:275-81.
7. James SK, Armstrong P, Barnathan E, et al. Troponin and C-reactive protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome: a GUSTO-IV substudy. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:916-24.
8. Stone PH, Thompson B, Anderson HV, et al. Influence of race, sex, and age on management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: The TIMI III registry. *JAMA* 1996;275:1104-12.
9. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999;281:707-13.
10. Furman MI, Dauerman HL, Goldberg RJ, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Twenty-two year (1975 to 1997) trends in the incidence, in-hospital and long-term case fatality rates from initial Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: a multi-hospital, community-wide perspective. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1571-80.
11. Kaul P, Newby LK, Fu Y, et al. Relation between baseline risk and treatment decisions in non-ST elevation acute coronary syndromes: an examination of international practice patterns. *Heart* 2005;91:876-81.
12. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.
13. Mega JL, Morrow DA, Sabatine MS, et al. Correlation between the TIMI risk score and high-risk angiographic findings in non-ST-elevation acute coronary syndromes: observations from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) trial. *Am Heart J* 2005;149:846-50.
14. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345-53.
15. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *Circulation* 1994;89:1545-56.
16. Anderson HV, Cannon CP, Stone PH, et al. One-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) IIIB clinical trial. A randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:1643-50.
17. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:1785-92.
18. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Randomized Intervention Trial of unstable Angina. *Lancet* 2002;360:743-51.
19. Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC, et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 2005;366:914-20.
20. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999;354:708-15.
21. Lagerqvist B, Diderholm E, Lindahl B, et al. FRISC score for selection of patients for an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. *Heart* 2005;91:1047-52.
22. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344:1879-87.
23. de Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2005;353:1095-104.
24. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293:2908-17.
25. Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ("cooling-off" strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:1593-9.
26. Smith SC, Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW, Jr, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *J Am Coll Cardiol* 2006;47:e1-121.
27. Kaul P, Fu Y, Chang WC, et al, for the PARAGON-A and GUSTO-IIb Investigators. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:64-71.

## Réunions scientifiques à venir

21 au 22 avril 2006

**11<sup>th</sup> Annual Atlantic Canada Cardiovascular Conference**  
Halifax N.-É.

Renseignements : Office of Continuing Medical Education  
Mary Ann Robinson  
Tél. : (902) 494-1560  
Courriel : CME@DAL.CA ou mary.ann.robinson@dal.ca

2 au 6 septembre 2006

**ECS Congress 2006**  
Barcelone, Espagne

Renseignements : www.escardio.org  
Tél. : 011-33-492-947600  
Fax : 011-33-492-947601

*Le D<sup>r</sup> Moe et le D<sup>r</sup> Albasaniyah déclarent qu'ils n'ont aucune divulgation à faire en association avec le contenu de cette publication.*

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Cardiologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Cardiologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

*La version française a été révisée par le D<sup>r</sup> George Honos, Montréal.*

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

# Novartis Pharma Canada Inc.

© 2006 Division de Cardiologie, Hôpital St. Michael, Université de Toronto, seule responsable du contenu de cette publication. Éditeur : SNELL Communication Médicale Inc. en collaboration avec la Division de Cardiologie, Hôpital St. Michael, Université de Toronto. *Cardiologie – Conférences scientifiques* est une marque déposée de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. L'administration des traitements décrits ou mentionnés dans *Cardiologie – Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements thérapeutiques approuvés au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.