

Mise en pratique du traitement de reperfusion dans les infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI). Recommandations actualisées de la Société Belge de Cardiologie et de ses groupes de travail : le Groupe Interdisciplinaire de Cardiologie Aiguë (BIWAC) et le Groupe de Cardiologie Interventionnelle (BWGIC)

Implementation of reperfusion therapy in ST Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI). A policy statement from the Belgian Society of Cardiology and its working group of acute cardiology and interventional cardiology

M.J. Claeys¹, S. Gevaert², A. de Meester³, P. Evrard⁴, V. Legrand⁵, C. Vrints¹, G. Berkenboom⁶, W. Desmet⁷, G. Van Langenhove⁸, P. Vranckx⁹, F. Van de Werf⁷ et F. Vandenbranden⁸

¹Service de Cardiologie, U.Z. Antwerpen, ²Service de Cardiologie, U.Z. Gent, ³Unité coronaire, Hôpital de Jolimont, ⁴Service de Soins Intensifs, U.C.L. Mont-Godinne, ⁵Service de Cardiologie, C.H.U. Sart-Tilmant, Liège, ⁶Service de Cardiologie, Hôpital Erasme, ⁷Service de Cardiologie, K.U.L. Leuven, ⁸Service de Cardiologie, Middelheim Ziekenhuis, Antwerpen, ⁹Unité coronaire, Virga Jesse, Hasselt

RESUME

L'infarctus du myocarde reste un problème majeur de santé publique. Un traitement de reperfusion peut influencer favorablement la survie à court et long terme du patient. Les auteurs reviennent les éléments du diagnostic des infarctus du myocarde de type STEMI, les différentes possibilités thérapeutiques, selon l'arbre décisionnel approuvé par les groupes belges de travail BIWAC et BWGIC, et les leçons apprises des registres européens et américains. La PCI primaire reste le plus souvent le traitement de choix. Une politique nationale est indispensable afin de permettre la mise en œuvre des recommandations et l'amélioration de la pratique clinique pour nos patients.

Rev Med Brux 2010 ; 31 : 30-4

ABSTRACT

Myocardial infarction remains a major healthcare problem. Reperfusion therapy has been shown to influence favourably short- and long-term patient survival. The authors reviewed the data of early recognition of STEMI (ST Elevation Myocardial Infarction), the reperfusion modalities including a flowchart management, as proposed by the Belgian working groups (BIWAC and BWGIC), and the lessons learned from European and American registries. Primary PCI often remains the treatment of choice. A national policy is still required to implement the guidelines and improve clinical practice for our STEMI patients

Rev Med Brux 2010 ; 31 : 30-4

Key words : ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI, reperfusion therapy, percutaneous coronary intervention, PCI, fibrinolysis, guidelines

CONTEXTE GENERAL

L'infarctus du myocarde reste un problème majeur de santé publique avec des taux de mortalité et de morbidité encore élevés actuellement. Le but principal du traitement de l'infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI) est la restauration rapide du flux sanguin et de la perfusion myocardique dans la zone infarctée, et ceci peut être réalisé par une stratégie soit pharmacologique ("fibrinolyse"), soit mécanique (coronarographie immédiate et dilatation coronaire par ballonnet (\pm stent) de l'artère occluse, cette stratégie étant appelée "PCI primaire" - *percutaneous coronary intervention*. Un traitement de reperfusion, réalisé au plus vite, a montré une influence favorable sur la survie du patient à court et long terme.

Les données de différents importants registres ont cependant montré que le traitement de reperfusion était insuffisamment mis en œuvre dans de nombreux pays¹. Un grand nombre de patients souffrant d'infarctus du myocarde de type STEMI ne sont traités par aucun traitement de reperfusion, pour de nombreuses raisons, malgré la disponibilité thérapeutique et l'absence de contre-indications. De plus, pour les patients qui ont accès au traitement de reperfusion, un retard de traitement, observé en préhospitalier ou dans l'hôpital même, peut influencer négativement la survie.

Dans ce contexte, une conférence de consensus fut organisée en septembre 2006 à Bruxelles, afin de revoir les stratégies de reperfusion, en tenant compte des recommandations existantes et des sources de registres. De plus, différentes propositions, afin d'améliorer ce traitement de reperfusion, furent discutées dans des réunions régionales en 2007. Le manuscrit actuel présente un résumé des données discutées lors de cette conférence de consensus, et est mis à jour par la publication récente de la "Task Force" européenne sur l'infarctus du myocarde de type STEMI. Ce document a été revu et approuvé par les membres du nucléus de la Société Belge de Cardiologie, et de ses groupes de travail de cardiologie aiguë (BIWAC) et de cardiologie interventionnelle (BWGIC).

TRAITEMENT DE REPERFUSION : REVUE DES EVIDENCES

Diagnostic d'un infarctus du myocarde de type STEMI

Un diagnostic précoce d'un infarctus du myocarde de type STEMI est la première étape capitale pour une initiation rapide d'un traitement de reperfusion. Chez tous les patients suspects de syndrome coronaire aigu, un électrocardiogramme (ECG) 12-dérivations doit être enregistré et interprété aussi tôt que possible après le premier contact médical (PCM), et idéalement endéans 10 minutes maximum ; il faut, de ce fait, que les unités mobiles de soins (MUG - SMUR) soient équipées d'appareils ECG appropriés, avec une équipe médicale entraînée pour l'interprétation de

l'enregistrement ECG. Une télétransmission du tracé ECG pour une validation finale par un cardiologue peut aider à accélérer la décision de traitement de reperfusion, en dehors de l'hôpital.

Le diagnostic d'infarctus du myocarde de type STEMI peut être fait dans les cas d'élévation du segment ST persistante, au point J $\geq 0,2$ mV dans les dérivations précordiales, ou $\geq 0,1$ mV dans les autres dérivations, dans plus de deux dérivations contiguës, ou dans le cas de suspicion de nouveau bloc de branche gauche. De plus, une analyse détaillée du segment ST peut aider à localiser le site exact d'occlusion coronaire et évaluer l'importance du myocarde à risque (par exemple : une occlusion proximale de l'IVA *versus* une occlusion plus distale).

Traitement de reperfusion

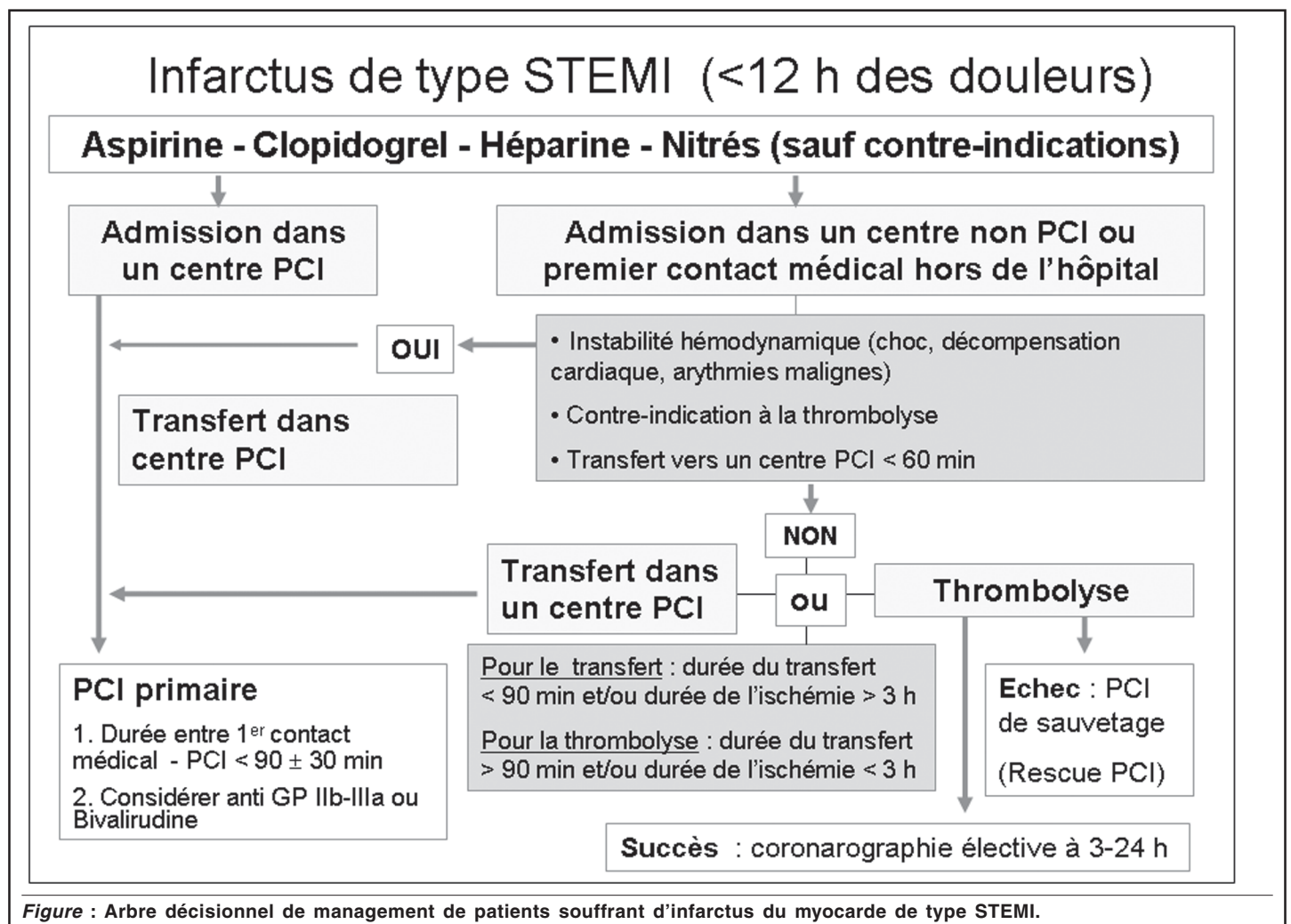
La Société Européenne de Cardiologie (ESC), ainsi que les deux associations cardiologiques américaines reconnues (*American College of Cardiology / American Heart Association - ACC/AHA*), ont publié des recommandations concernant les syndromes coronaires aigus avec élévation du segment ST^{2,3}. Les algorithmes de traitement recommandent un traitement de reperfusion, pour tout patient souffrant d'infarctus du myocarde de type STEMI, endéans les 12 heures du début des symptômes. Pendant plus de 20 ans, la fibrinolyse (ou thrombolyse) est restée le traitement de référence afin de préserver la fonction cardiaque et améliorer la survie des patients. Les techniques de reperfusion mécaniques (PCI primaire) sont introduites depuis plus de 15 ans, comprenant la dilatation par ballonnet et améliorées par l'addition de tuteur (*stent*) et la perfusion d'antagonistes de la glycoprotéine GP IIb/IIIa. La supériorité de la PCI primaire sur la fibrinolyse fut documentée dans différentes études randomisées, montrant que cette technique mécanique pouvait être faite par une équipe expérimentée, dans des délais de 90 minutes après un PCM^{4,5} ; celui-ci est défini comme le moment du diagnostic de l'infarctus du myocarde de type STEMI, en préhospitalier, dans le service d'urgence ou à l'unité coronaire ; il ne correspond pas au contact téléphonique avec un médecin. Le bénéfice de la PCI primaire sur la fibrinolyse est surtout important chez les patients à haut risque (classe Killip > 1) et avec un temps d'ischémie myocardique ≥ 3 heures⁵. Lorsque le choix du traitement de reperfusion se fait entre la fibrinolyse et la PCI primaire, le délai "temps lié à la PCI" (*PCI-related time*) joue un rôle important ; il est défini comme la différence de temps entre le délai "PCM-expansion du ballonnet" moins le délai "PCM-début de fibrinolyse" (= *door-to-balloon minus door-to-needle*). Ce délai ("PCI related time"), qui fait varier le bénéfice de la PCI primaire, varie considérablement selon les sources (entre 60 et 120 minutes) et est influencé par l'âge, la durée des symptômes, l'usage de fibrinolyse, la localisation et l'extension de l'infarctus du myocarde⁶. Ceci implique que si la PCI primaire ne peut être réalisée endéans un délai court, une approche individualisée plutôt

qu'une approche uniforme est recommandée pour le choix d'un traitement de reperfusion optimal. Par exemple, pour des jeunes patients, admis rapidement (< 2 heures) pour un important infarctus du myocarde de type STEMI, une fibrinolyse est plus appropriée si le délai " temps lié à la PCI " (PCI-related time) est supérieur à 60 minutes. D'autre part, pour des patients plus âgés, admis tardivement après des douleurs précordiales, et souffrant d'infarctus du myocarde de type STEMI de localisation non antérieure, une PCI primaire est le traitement de choix, sauf si le délai " temps lié à la PCI " est supérieur à 120 minutes. Actuellement, il n'y a pas d'évidence qu'une PCI facilitée (c'est-à-dire fibrinolyse suivie de PCI immédiate) améliore la survie des patients⁷.

La figure montre l'arbre décisionnel de management de patients souffrant d'infarctus du myocarde de type STEMI (< 12 heures du début des douleurs), selon les possibilités de facilité d'intervention coronaire. Des dérivés nitrés et de l'aspirine sont prescrits pour tout patient, aussitôt que le diagnostic est probable ; de plus, l'administration de clopidogrel est débutée à la dose de charge de 300 mg (ou plutôt 600 mg en cas de PCI primaire). L'héparine non fractionnée est l'anticoagulant initial préféré pour les patients traités pour une PCI primaire ; en cas de thrombolyse avec un agent fibrino-spécifique (par exemple : la tenecteplase), l'enoxaparine est

recommandée (dose ajustée selon le poids et réduite pour les patients de plus de 75 ans)⁸.

Les patients souffrant d'infarctus du myocarde de type STEMI, qui sont admis dans un centre qui possède les capacités de PCI primaire, doivent être transférés, aussitôt que possible, en salle de cathétérisme pour une évaluation coronarographique invasive avec PCI primaire, dans un délai optimal " PCM-expansion du ballonnet " inférieur à 90 ± 30 minutes. De plus, un traitement anti-plaquettaire agressif avec un antagoniste GP IIb/IIIa (abciximab) doit être initié. Un inhibiteur direct de la thrombine, la bivalirudine, peut être une alternative au traitement anti-thrombotique, à savoir l'association de l'héparine et de l'antagoniste GP IIb/IIIa⁹. Pour les patients admis dans un centre qui ne possède pas les capacités de PCI primaire ou lorsque le PCM a lieu hors de l'hôpital, la stratégie mieux adaptée est recommandée selon le profil de risque cardiaque du patient et le temps de transfert nécessaire vers un centre PCI. Les patients, soit avec contre-indication à la fibrinolyse, soit à haut risque dû à une instabilité hémodynamique (classe Killip > 1 ou arythmies malignes), soit lorsque la durée estimée du transfert vers un centre PCI est inférieure à 60 minutes, doivent être transférés vers le centre PCI le plus proche pour y subir une PCI primaire. Dans les autres cas, la décision du traitement de reperfusion doit être faite individuellement, et dépendre de facteurs



tels la durée estimée de transfert vers le centre PCI, le statut du patient, la durée de l'ischémie myocardique, et le système de transport médical. En général, une durée de transfert courte (< 90 minutes) et une durée d'ischémie longue (> 3 heures) sont en faveur d'un transfert vers un centre PCI ; par contre, à l'inverse, une durée de transfert longue (> 90 minutes) et une durée d'ischémie courte (< 3 heures) sont en faveur d'un traitement fibrinolytique. Le temps d'initiation de la fibrinolyse peut être raccourci par son administration avant admission à l'hôpital. Lorsque cette dernière option est choisie, la surveillance du patient doit être poursuivie ; une évaluation attentive clinique et électrocardiographique doit pouvoir identifier les patients pour lesquels la reperfusion par fibrinolyse a échoué, et qui sont candidats pour une PCI de sauvetage¹⁰. Lorsque la fibrinolyse est un succès, les patients doivent être transférés dans un centre PCI pour une coronarographie électorale, s'il n'existe pas de contre-indication, et ceci dans un délai optimal de 3 à 24 heures¹¹.

LECONS APPRISSES DES REGISTRES

Des messages identiques proviennent de registres et d'enquêtes relevés en Europe et aux Etats-Unis. Les patients vus lors d'une pratique quotidienne diffèrent significativement de patients sélectionnés dans une étude clinique ; ils sont plus âgés, plus souvent de sexe féminin, avec une affection cardiaque plus sévère et des comorbidités plus fréquentes. Comme l'âge avancé et la présence de comorbidité sont des déterminants puissants du pronostic, il n'est pas étonnant que le taux de mortalité reporté dans les registres soit plus élevé que dans les études cliniques. De plus, certains registres importants ont démontré expressément que le traitement de reperfusion était insuffisamment mis en œuvre. Cependant, au cours des dernières années, une augmentation réelle du nombre de traitements de reperfusion est observée, ce qui est lié avec une réduction significative de mortalité observée dans le temps¹².

Les données de l'« *Euro Heart Survey on ACS II* », collectées en 2004, démontrent qu'actuellement 61 % des patients admis pour infarctus du myocarde de type STEMI sont traités par reperfusion, en comparaison de 56 % des cas dans la première enquête (« *Euro Heart Survey on ACS I* »), qui date de 2000. La fibrinolyse, traitement de reperfusion préféré en 2001, est de moins en moins utilisée, passant de 63 % à 41 % des cas, alors que le PCI primaire augmente de 37 % à 59 % des cas. L'impact sur la mortalité est impressionnant avec une diminution du risque de décès de 23 % à 7 jours, et de 19 % à 30 jours, entre les données des deux enquêtes ACS I et ACS II. L'absence de traitement de reperfusion double presque la mortalité hospitalière. Il est certain, cependant, que les données des enquêtes de l'« *Euro Heart Survey* » proviennent de centres cardiologiques, bien équipés et hautement entraînés, et qui ne sont pas toujours représentatifs de toutes les régions d'Europe. En fait, la pratique clinique et l'adhérence

aux recommandations sont très variables, comme documenté par d'autres registres dans le monde (Allemagne, Espagne, USA). En Belgique, des données cliniques de patients souffrant d'infarctus du myocarde de type STEMI sont accessibles, via le registre national « STEMI », pour tous les patients admis dans les hôpitaux belges, et via le registre belge des PCI. La mortalité hospitalière totale, pour la période 2007-2008, était de 7 %. Le traitement de reperfusion était la PCI primaire dans 60 % des cas et la fibrinolyse dans 30 % des cas ; 10 % des patients n'ont pas eu ce traitement, principalement suite à un délai d'admission trop tardif. Dans ce cas, la mortalité hospitalière était deux fois plus importante (15 % vs 6,5 %). Les autres facteurs importants de mortalité hospitalière étaient l'âge avancé, la présence d'un choc cardiogénique et un temps d'ischémie très long.

RESEAUX POUR LES INFARCTUS DU MYOCARDE DE TYPE STEMI ET TRANSPORT MEDICAL

Afin d'optimiser la prise en charge des patients et rencontrer les délais optimaux pour initier le traitement de reperfusion, il est nécessaire d'avoir un système efficace et coordonné de soins cardiaques régionaux. Un tel système peut encourager les possibilités définies à l'avance de transfert et les protocoles entre les centres PCI et les centres sans facilités de PCI. De plus, un temps précieux peut être épargné si l'ambulance peut directement référer les patients sélectionnés du domicile vers la salle de coronarographie, en évitant un passage inutile dans un service d'unité coronaire ou de réanimation¹³. Il existe de nombreux exemples de réseaux fonctionnels en Europe, et des publications récentes (par exemple : l'expérience de Vienne) ont montré que la mise en œuvre de ces réseaux diminue le délai de traitement de reperfusion, facilite la possibilité de PCI primaire et contribue à une diminution substantielle des décès¹⁴. En Belgique, l'organisation de tels réseaux est quasi nulle, en raison d'une communication insuffisante entre les prestataires des soins de santé et du manque manifeste de régulation (et de souhait coupable) de transfert de patients critiques souffrant d'infarctus du myocarde de type STEMI, d'un hôpital à un autre. Dans de nombreux cas, des unités mobiles de transport, localisées dans les centres PCI, sont envoyées vers les hôpitaux périphériques (non PCI) afin de récupérer les patients critiques pour une PCI primaire, nécessitant un doublement du temps de transfert (trajet aller-retour). De plus, le système médical urgent belge (appel 100 ou 112) oblige le transfert des patients vers des centres agréés comme centres « d'urgence », et non vers des centres de proximité avec possibilité de PCI. L'information de ces problèmes aux politiciens et aux autorités de soins est capitale. Heureusement, une circulaire récente du ministre belge fédéral de la santé confirme la possibilité de transfert de patients critiques avec infarctus du myocarde de type STEMI à l'aide de transport public (MUG-SMUR) vers le centre PCI le plus proche, s'il existe un accord entre les deux centres concernés (le texte est accessible sur le site internet du BIWAC : www.biwac.be). Cette mesure pourra être

efficace uniquement si des ressources financières sont accordées pour permettre cette amélioration du système médical urgent de transfert. De plus, des campagnes d'information au grand public doivent être organisées, du fait de l'importance du délai critique entre le début des symptômes et des possibilités de reperfusion. Les campagnes doivent être ciblées pour des patients avec profil de haut risque cardiovasculaire, qui doivent être attentifs à faire appel à l'aide médicale urgente en cas de douleur précordiale prolongée.

CONTROLE DE QUALITE

Le contrôle de qualité est la clé pour évaluer l'efficacité de traitement des patients souffrant d'infarctus du myocarde de type STEMI. Dans ce but, les données de registres sont collectées pour fournir les informations des facteurs de risque de base (par exemple : l'âge, la classe Killip, etc.), de différents délais, de modalités de reperfusion et de certains paramètres d'évolution tels la mortalité hospitalière. Des contrôles *a posteriori* de ces rapports de référence sont indispensables (et pas toujours réalisés), afin d'encourager fortement la mise en œuvre de ces recommandations. De plus, le programme de soins cardiaques doit stipuler des critères de qualité pour réaliser les PCI primaires. Plusieurs registres majeurs ont montré une association directe entre un nombre critique de PCI réalisé par un centre et/ou par un même cardiologue et l'évolution clinique, dont la mortalité¹⁵. De ce fait, le critère de volume a été proposé afin d'établir une certaine sécurité de soins de qualité optimale (l'expérience amène au savoir-faire) : les cardiologues interventionnels sont considérés " expérimentés " s'ils réalisent régulièrement plus de 75 PCI par an (optimalement > 150 PCI par an) et un minimum de 12 PCI primaires par an. De plus, le centre doit rencontrer des critères de volume pour les PCI, soit plus de 400 PCI par an, et doivent avoir un protocole adapté pour un transfert immédiat et sécurisé des patients pour une éventuelle chirurgie cardiaque urgente.

CONCLUSIONS

La mortalité des patients souffrant d'infarctus du myocarde de type STEMI s'est manifestement réduite au cours des dernières décades, et ceci grâce à un traitement de reperfusion coronaire plus rapide et efficace. Cependant, il est clair que la mise en œuvre des recommandations et l'amélioration de la pratique clinique sont loin d'être idéales. Il est temps d'établir, enfin, une politique nationale des recommandations de traitement de reperfusion plus adaptée pour nos patients souffrant d'infarctus du myocarde de type STEMI

BIBLIOGRAPHIE

1. Bassand JP, Danchin N, Filippatos G *et al.* : Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005 ; 26 : 2733-41

2. Antman EM, Hand M, Armstrong PW *et al.* : 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2008 ; 51 : 210-47
3. Van de Werf F, Bax J, Betriu A *et al.* : Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation : the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008 ; 29 : 2909-45
4. Keeley EC, Boura JA, Grines CL : Primary angioplasty *versus* intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction : a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003 ; 361 : 13-20
5. Thune JJ, Hoefsten DE, Lindholm MG *et al.* : Simple risk stratification at admission to identify patients with reduced mortality from primary angioplasty. Circulation 2005 ; 112 : 2017-21
6. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK *et al.* : Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction : implications when selecting a reperfusion strategy. Circulation 2006 ; 114 : 2019-25
7. Keeley EC, Boura JA, Grines CL : Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction : quantitative review of randomised trials. Lancet 2006 ; 367 : 579-88
8. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH *et al.* : Enoxaparin *versus* unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2006 ; 354 : 1477-88
9. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G *et al.* : Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2008 ; 358 : 2218-30
10. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S *et al.* : Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 2005 ; 353 : 2758-68
11. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A *et al.* : Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis *versus* ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1) : a randomised controlled trial. Lancet 2004 ; 364 : 1045-53
12. Eagle KA, Nallamothu BK, Mehta RH *et al.* : Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006 : we are getting better but we have got a long way to go. Eur Heart J 2008 ; 29 : 609-17
13. Rokos IC, Larson DM, Henry TD *et al.* : Rationale for establishing regional ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks. Am Heart J 2006 ; 152 : 661-7
14. Kalla K, Christ G, Karnik R *et al.* : Implementation of guidelines improves the standard of care : the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). Circulation 2006 ; 113 : 2398-405
15. Vakili BA, Kaplan R, Brown DL : Volume-outcome relation for physicians and hospitals performing angioplasty for acute myocardial infarction in New York state. Circulation 2001 ; 104 : 2171-6

Correspondance et tirés à part :

A. DE MEESTER
Hôpital de Jolimont
Rue Ferrer 159
7100 Haine-Saint-Paul
E-mail : antoine.demeester@skynet.be

Travail reçu le 20 avril 2009 ; accepté dans sa version définitive le 19 mai 2009.