

UNIVERSITE PARIS VAL-DE-MARNE
FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

ANNEE : 2002

N°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Discipline : Cardiologie

Présentée et soutenue publiquement le 26 mars 2002
à la faculté de Médecine de Créteil

Par Thierry UNTERSEEH

Né le 18 avril 1973 à Paris

TITRE : Angioplastie de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde
dans une cohorte de 646 patients. Influence pronostique d'un
antécédent de revascularisation coronaire.

PRESIDENT DE THESE :
Monsieur le Professeur CACHIN

LE CONSERVATEUR DE LA
BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE

DIRECTEUR DE THESE :
Monsieur de Docteur TEIGER

Signature du
Président de thèse

Cachet de la bibliothèque
universitaire :

Pour ma femme et ma famille, je garde tout mon amour. Pour mes amis sincères, je donne toute ma confiance. Pour mes maîtres, je réserve mon éternelle reconnaissance.

Mon père m'appris à douter de tout et ma mère à toujours garder confiance en l'avenir. Je les aime et leur dédie ce travail.

Pour Gabrielle, que j'aime tout simplement.

Je remercie le Docteur Emmanuel Teiger, pour son aide précieuse dans la rédaction de ce travail. Je n'oublie pas sa participation active à ma formation technique et son accueil chaleureux au sein de son équipe.

Je ne remercierai jamais assez le Professeur Jean-luc Dubois-Randé, pour sa confiance et son soutien permanent. Je vous suis éternellement reconnaissant pour m'avoir offert l'opportunité de m'initier à la Cardiologie Interventionnelle et m'avoir fait profiter de votre expérience.

Je remercie le Professeur Jean-claude Cachin, qui a été mon premier maître en me faisant découvrir tôt au cours de mes études de Médecine cette spécialité passionnante, qu'est la Cardiologie.

Je remercie le Professeur Luc Hittinger, pour m'avoir enseigné la rigueur clinique et scientifique. J'ai également été très sensible à votre soutien dans ma démarche vers la recherche fondamentale.

Je souhaite également remercier les personnes qui ont participé de manière si active à ma formation : le Docteur Abdelkadder Belarbi, le Docteur Patrick Dupouy, le Docteur Saleh El Amine, le Docteur Jérôme Garot, le Docteur Ivan Carel, le Docteur Laurent Larifla, et le Docteur Stéphane Champagne.

Je remercie enfin le Docteur Philippe Garot pour ses innombrables conseils. Je n'oublierai pas les moments pris sur votre temps pour guider mes premiers pas en coronarographie mais également pour m'initier à la recherche clinique.

TABLE DES MATIERES :

I-	INTRODUCTION	<i>Pages 13&14</i>
II-	MATERIEL ET METHODES	
II-1	Population de l'étude	<i>Page 14</i>
II-2	Prise en charge initiale du patient et procédure	<i>Pages 14-18</i>
II-3	Prise en charge au décours de l'angioplastie coronaire	<i>Page 18</i>
II-4	Suivi des patients	<i>Page 19</i>
II-5	Analyse statistique	<i>Page 19</i>
III-	RESULTATS	
III-1	Caractéristique de la cohorte et du sous-groupe étudié	<i>Pages 20-21</i>
III-2	Caractéristiques de l'IDM dans la population déjà revascularisée	<i>Page 22</i>
III-3	Données angiographiques & procédure	<i>Pages 23-25</i>
III-4	Données du suivi hospitalier	<i>Page 25</i>
III-5	Résultats du suivi à long terme	
	-5a Analyse en mode univarié	<i>Pages 26-27</i>
	-5b Analyse de type Kaplan Meyer	<i>Pages 28-31</i>
IV-	DISCUSSION	<i>Pages 32&33</i>
IV-1	Hétérogénéité du groupe avec antécédent de revascularisation	<i>Pages 33&34</i>
IV-2	Facteurs influençant le pronostic	
	-2A Terrain	<i>Pages 34&35</i>
	-2B Présentation clinique	<i>Pages 35&36</i>

-2C	L'angioplastie coronaire :	
	-C-1 Le flux TIMI	<i>Pages 36&37</i>
	-C-2 Les anti GpIIbIIIa	<i>Pages 37&38</i>
	-C-3 Les endoprothèses coronaires	<i>Pages 38&39</i>
	-C-4 Les lésions angiographiques	<i>Page 39</i>
IV-3	Conséquences pratiques	<i>Page 40</i>
IV-4	Limites de ce travail	<i>Pages 40-42</i>
V-	CONCLUSION	<i>Page 42</i>
VI-	BIBLIOGRAPHIE	<i>Pages 43-48</i>

ABREVIATIONS UTILISEES :

- IDM : Infarctus Du Myocarde
- ATCD : Antécédent
- ATL : Angioplastie TransLuminale
- ECM : Evènements Cardiaques Majeurs
- RLC : Revascularisation de la Lésion Cible
- ReIDM : Réinfarctus
- PAC : Pontage Aorto-Coronaire
- FDRV : Facteurs De Risque Vasculaire
- FEVG : fonction ventriculaire gauche
- RR : Risque Relatif

I- INTRODUCTION :

L'infarctus du myocarde reste un problème majeur de santé publique avec 100 000 nouveaux cas par an dont 75 % de primo-infarctus, toujours grevé d'une mortalité importante. Plusieurs progrès fondamentaux comme l'avènement des soins intensifs coronaires et la prise en charge des troubles du rythme ventriculaire, ont permis de diminuer la mortalité de 30% ces 25 dernières années. La thrombolyse puis l'angioplastie primaire en recanalisant l'artère coronaire occluse ont largement contribué à améliorer le pronostic de cette pathologie. En effet, il est clairement établi que le réouverture précoce de l'artère coronaire à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde diminue la mortalité¹⁻³ et l'incidence des complications qui en découlent (insuffisance cardiaque, et remodelage ventriculaire). La recanalisation constitue également un facteur protecteur vis à vis de la survenue de troubles du rythme ventriculaire, et de la mort subite^{4, 5}. L'angioplastie de la phase aiguë de l'infarctus a également profité ces dernières années de l'apport des endoprothèses coronaires. Plusieurs travaux ont en effet montré un bénéfice additif de l'implantation de stents dans l'infarctus du myocarde (récidive ischémique, réhospitalisation, qualité de vie)⁶⁻¹⁰.

La mortalité par infarctus du myocarde est très hétérogène d'un groupe à l'autre. Si elle est faible en cas d'atteinte d'une seule coronaire, elle est considérablement plus élevée en cas d'atteinte pluritronculaire. Afin d'améliorer la prise en charge, il est nécessaire d'individualiser précocement les sous-groupes à risque. Certains éléments comme l'âge avancé, le diabète, le retard thérapeutique, la dysfonction ventriculaire gauche et la localisation antérieure ont été largement identifiés comme des facteurs de mauvais pronostic¹¹⁻¹⁵. En marge de ces facteurs « classiques », l'antécédent de pontage aorto-coronarien a été étudié bien que les conclusions sur son influence restent encore discutées¹⁶⁻¹⁸. Par contre, un passé de revascularisation coronaire (pontages ou angioplastie coronaire), toutes causes confondues (infarctus du myocarde, angor instable, angor stable, ischémie silencieuse) n'a pas été individualisé en tant que facteur pronostic.

Le but de cette étude est d'analyser dans la population des infarctus admis en urgence en salle de cathétérisme de l'hôpital Henri Mondor entre juin 1997 et août 2001, l'impact d'un antécédent de revascularisation coronaire sur la mortalité et les événements cardiovasculaires majeurs (récidive d'infarctus, réhospitalisation, pontage aorto-coronarien et revascularisation de la lésion cible).

II- MATERIEL ET METHODES :

II-1 Population de l'étude :

646 patients consécutifs, admis d'urgence pour angioplastie dans les 24 heures d'un infarctus du myocarde entre juin 1997 et août 2001 ont été inclus de façon rétrospective à partir des informations collectées dans la base de données « SUMMIT » dédiée aux procédures de cathétérisme cardiaque. Seuls les patients ayant eu une angioplastie primaire ou de sauvetage, après la coronarographie ont été inclus dans ce travail. Le suivi de cette cohorte a été réalisé sur 80 jours (de septembre 2001 à novembre 2001) par contact téléphonique du patient ou du cardiologue traitant.

La période de l'étude est de 47 mois, ce qui constitue une moyenne de 165 angioplasties de la phase aiguë d'infarctus par an. La majorité des patients provenaient du Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU), mais également du service d'urgence médico-chirurgicale interne à l'hôpital pour environ 20%. La prise en charge ultérieure était ensuite assurée par le service de Cardiologie (Unité de Soins Intensifs Cardiologiques) ou le service de Réanimation Médicale lorsque le tableau clinique le nécessitait.

II-2 Prise en charge initiale du patient et procédure :

L'hôpital Henri Mondor dispose d'un plateau technique de cathétérisme cardiaque avec astreinte de cardiologie interventionnelle 24 heures sur 24 permettant la prise en charge

des syndromes coronariens aigus. Seules les angioplasties de l'infarctus du myocarde évolutif ont été étudiées dans ce travail. La dilatation pouvait être primaire ou de sauvetage comme il est recommandé lorsque la fibrinolyse était jugée inefficace ¹⁹.

L'IDM est diagnostiqué sur l'association d'une symptomatologie angineuse typique ou évocatrice non régressive après administration de trinitrine à des modifications électriques systématisées dans un territoire vasculaire électrique (sus-décalage du segment ST et un miroir opposé). La combinaison de ces critères oriente de fait le patient vers la salle de cathétérisme cardiaque pour une angioplastie de désobstruction coronaire en urgence. L'élévation des enzymes cardiaques confirme à posteriori le diagnostic. L'accueil du patient est assuré par un ou deux cardiologue(s) réanimateur(s), un cardiologue interventionnel en charge du geste coronaire et d'une infirmière spécialisée en cardiologie interventionnelle.

Une coronarographie est alors rapidement réalisée permettant de poser un diagnostic angiographique précis (collatéralité, type de lésions : cf. ci- dessous) . Les patients relevant de chirurgie cardiaque en urgence ou d'un traitement médical sans geste de revascularisation ont été exclus de cette étude.

Classification Rentrop (collatéralité)

Grade 0 : Absence de collatérales

Grade 1 : Collatérales opacifiant les branches de division de l'artère mais pas de le tronc épicaordique.

Grade 2 : Opacification partielle du tronc épicaordique à partir des collatérales

Grade 3 : Opacification totale du tronc épicaordique à partir des collatérales

Classification ACC/AHA des lésions coronaires :Type A :

- Discrète (inférieure à 10 mm)
- Concentrique
- Facilement accessible (sans angle, peu ou pas calcifiée)
- Pas de branche collatérale majeure
- Absence de thrombus

Type B : (B1 : 1 critère ; B2 : au moins 2 critères)

- Tubulaire (10 à 20 mm)
- Excentrique
- Angle modéré (45° à 90°)
- Calcification modérée
- Contour irrégulier
- Localisation ostiale
- Lésion de bifurcation traitable
- Occlusion inférieure à 3 mois

Type C :

- Diffuse (supérieure à 20mm)
- Tortuosité ou angulation excessive
- Pontage veineux dégénéré
- Occlusion supérieure à 3 mois
- Bifurcation avec branche collatérale non protégeable

L'indication d'angioplastie repose en particulier sur l'étude du flux coronaire mesuré par l'échelle TIMI ¹, décrite ci-dessous.

Classification TIMI :

- TIMI 0 : Interruption complète du flux de remplissage coronaire
- TIMI 1 : Opacification partielle et ralentie en aval de la lésion
- TIMI 2 : Opacification coronaire complète, mais retard de remplissage en aval de la lésion
- TIMI 3 : Opacification coronaire complète, sans retard de flux

Il est actuellement établi que cette classification reflète de manière imparfaite la perfusion tissulaire du myocarde, cependant elle est utilisée en routine pour guider un geste d'angioplastie. En présence d'un flux ralenti ou absent (TIMI 0, 1 ou 2), l'attitude consensuelle est de réaliser au plus vite l'angioplastie coronaire afin de rétablir une perfusion épicaudique permettant de limiter l'extension de la nécrose et les complications qui en découlent.

L'objectif du traitement par angioplastie est donc la réouverture de l'artère occluse dans les plus brefs délais de façon à limiter l'extension de la nécrose et de préserver la viabilité myocardique. Il s'agit du concept de sauvetage myocardique. La désobstruction coronaire nécessite un ballon d'angioplastie de taille adaptée à la lésion qui est gonflé au site de l'occlusion. Une fois, ce premier temps effectué l'opérateur décide de réaliser des inflations complémentaires et le plus souvent complète le résultat par la mise en place d'une endoprothèse coronaire ou stent, en cas de résultat angiographique insuffisant. L'utilisation large du stent dans l'infarctus du myocarde en complément de la dilatation au ballon a fait la preuve de son efficacité^{9, 10}, en améliorant le taux de réinfarctus précoce, et de récurrence ischémique.

L'administration d'aspirine (250 ou 500 mg) et d'héparine intra-veineuse (bolus initial de 5000 UI puis 1000 UI/h) est en général débutée dès le diagnostic posé par le médecin débutant la prise en charge. Par contre, la prescription d'anti-GpIIbIIIa reste à la discrétion du cardiologue interventionnel. Celle-ci dépend principalement des ATCD, des FDRV du

patient, et du tableau angiographique. En cas d'implantation d'endoprothèse coronaire, l'administration complémentaire de ticlopidine ou de clopidogrel est débutée dès la fin de la procédure, selon les recommandations actuelles afin de diminuer le risque d'occlusion aiguë^{20, 21}.

Il faut noter que parfois l'artère coupable est spontanément reperfusée sans thrombolyse préalable; 16% des cas dans les études PAMI²². L'attitude à adopter vis à vis de ces lésions n'entraînant pas de ralentissement de flux n'est pas tranchée. Dans notre centre, ces lésions ont été traitées au cas par cas. Celles qui entraînaient des modifications électriques ou une douleur persistante ont été dilatées en phase aiguë ; celles qui ne s'accompagnaient pas de symptômes ont été pour la plupart respectées et traitées dans un second temps.

En cas de coronaire coupable spontanément reperfusée sur atteinte tritronculaire, l'attitude se discute en réunion médico-chirurgicale avec souvent une préférence pour une chirurgie par pontages aorto-coronaires en « semi-urgence ».

II-3 Prise en charge au décours de l'angioplastie coronaire

Tous les patients ont été ensuite hospitalisés en Unité de Soins Intensifs Cardiologiques (USIC) ou dans le Service de Réanimation Médicale de l'hôpital Henri Mondor. Un monitoring cardiaque est assuré durant la phase initiale du fait du risque important de troubles du rythme ventriculaires mortels. La durée totale de l'hospitalisation dépend du tableau clinique. En effet, en cas d'atteinte monotronculaire, de tableau clinique simple suivi d'une évolution favorable, la sortie est réduite à quelques jours. Cette attitude est conforme aux conclusions d'un travail dédié aux procédures d'angioplasties de l'infarctus dans le groupe des patients à faible risque²³. Enfin, le patient rentre le plus souvent à domicile avec un traitement individualisé. Le cardiologue et les autres correspondants en charge du patient reçoivent ensuite un compte rendu d'hospitalisation, de coronarographie et d'angioplastie coronaire.

II-4 Suivi des patients

Le compte rendu de coronarographie et d'angioplastie coronaire est inscrit sur une base de données appelée « SUMMIT » dédiée aux procédures de cathétérisme cardiaque. Divers paramètres concernant aussi bien la technique utilisée (vaisseau abordé, stratégie d'angioplastie, environnement pharmacologique, nombre, taille et marque des ballons et des endoprothèses...) que l'indication et l'état clinique du patient à l'arrivée (localisation de l'infarctus, délai d'ischémie, stade Killip à l'arrivée, trouble conducteur...) sont collationnés dans cette base permettant une analyse exhaustive à posteriori.

Le suivi a été principalement recueilli par contact téléphonique sur environ 80 jours (septembre 2001 à novembre 2001). A défaut de contact vocal direct, les informations ont été obtenues soit par le médecin généraliste traitant ou cardiologue habituel, soit par courrier adressé directement au patient. Certaines données de mortalité ont été obtenues auprès des services d'état civil des Mairies. Ce travail a permis d'obtenir des informations complètes chez 624 patients, soit un taux de perdu de vue de 3.4%. Les 22 personnes non localisées vivent pour la plupart hors de France, ou n'ont pas de couverture sociale .

II-5 Analyse statistique

L'analyse statistique a été assurée au moyen du logiciel Statview 4.1, Abacus®, utilisant les test *Chi 2* et test *t Student* pour la comparaison des groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne +/- déviation standard. Une valeur de $p < 0.05$ était considérée indiquer une différence significative. Une analyse actuarielle de survie (Kaplan Meier) a été effectuée chez les patients avec ou sans antécédent de revascularisation coronarienne.

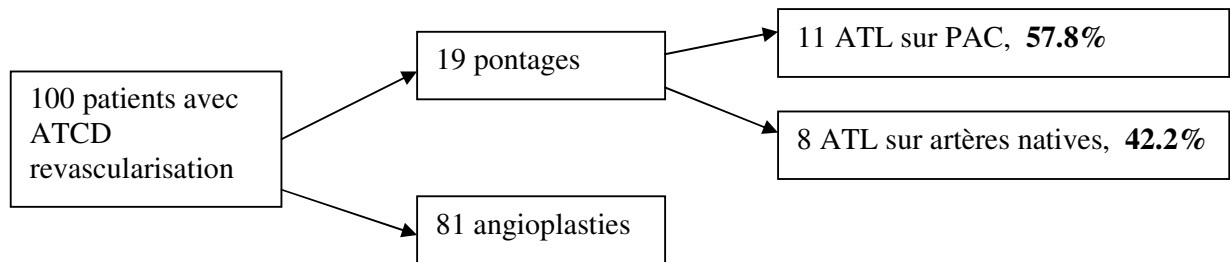
III- RESULTATS :

III-1 Caractéristique de la cohorte et du sous-groupe étudié :

Nous avons étudié les données concernant 646 patients admis consécutivement en salle de cathétérisme pour infarctus du myocarde de Juin 1997 à Août 2001. Le but de ce travail est d'analyser les résultats à court et long terme de l'angioplastie chez les patients ayant un antécédent de revascularisation coronaire par rapport à ceux n'ayant jamais eu d'intervention coronaire.

Ce groupe de 100 patients représente 15,4% de la cohorte. 19 avaient eu des pontages coronariens et 81 une ou plusieurs angioplasties coronaires pour de indications diverses (infarctus, angor stable ou instable, ischémie silencieuse).

Composition du groupe avec ATCD de revascularisation coronaire :



L'infarctus du myocarde chez les 19 patients déjà opérés était la conséquence d'une occlusion de pontage chez 11 personnes et d'une occlusion d'une coronaire native pour 8. Ces pourcentages sont ceux fréquemment rencontrés dans la littérature ¹⁶⁻¹⁸.

Comme le résume le tableau n°1, cette population de 100 personnes est plus âgée, plus volontiers masculine et un antécédent d'infarctus du myocarde est retrouvé chez plus de 60% des patients. Les deux groupes sont comparables pour les principaux facteurs de risques cardiovasculaires (diabète, hypertension, hypercholestérolémie), dont les taux sont superposables aux données de la littérature.

TABLEAU N°1

GROUPE	ATCD REVASCULARISATION	GROUPE 1 ^{ère} ANGIOPLASTIE	P
N=646 patients	N=100	N=546	
Age moyen	61.5 ans	58.1 ans	0.03
Sexe masculin	93.5%	81%	0.05
Antécédent d'IDM	60.6%	4.5%	<0.0001
Diabète	25.8%	23.2%	NS
Hypertension	21.5%	26.3%	NS
Hypercholestérolémie	32.2%	30.4%	NS

III-2 Caractéristiques de l'infarctus du myocarde dans la population déjà revascularisée

Les principales caractéristiques de l'infarctus et de sa présentation sont résumées dans le tableau n°2. Celles-ci sont similaires dans les deux groupes pour la localisation, et le délai d'ischémie (en moyenne 4 heures). Par contre, le tableau clinique à l'arrivée est d'emblée plus sévère, avec un état de choc constaté chez environ un patient sur huit.

TABLEAU N°2

GROUPE	ATCD REVASCULARISATION	GROUPE 1 ^{ère} ANGIOPLASTIE	P
Localisation antérieure	41%	45.6%	NS
Délai d'ischémie	221 minutes	266 minutes	NS
Etat de choc	12.7%	6%	0.03

III-3 Données angiographiques & procédure :

A- Résultats angiographiques :

On note un flux TIMI 3 en début de procédure plus bas dans le groupe des patients avec ATCD de revascularisation coronaire, sans que cette différence soit considérée comme significative (8.5% contre 12.7%, p=0.07).

Comme le rapporte le tableau n°3, les principales caractéristiques angiographiques des lésions sont superposables avec une majorité de lésions complexes (type B2 et C de la classification ACC/AHA²⁴), 23 à 24 % de bifurcation coronaire et un taux identique de collatéralité (Rentrop 1, 2 ou 3) en début de procédure.

TABLEAU N°3

GROUPE	ATCD REVASCULARISATION	GROUPE 1 ^{ère} ANGIOPLASTIE	P
TIMI 3 initial	8.5%	12.7%	0.07
Lésion B2 et C	73.4%	70.2%	NS
Collatéralité (Rentrop 1,2 ou 3)	14.4%	15.9%	NS
Bifurcation	23.5%	24.6%	NS

B- Procédure & résultat :

Les données de la procédure sont colligées dans le tableau n°4.

TABLEAU N°4

GROUPE	ATCD REVASCULARISATION	GROUPE 1 ^{ère} ANGIOPLASTIE	P
Utilisation de Reopro	35.1%	24.1%	0.03
Utilisation de stent	74.4%	82.6%	0.08
Succès procédure	87%	90%	NS
Coût procédure	2080 Euro +/- 102	1770 Euro +/-34	0.0009

Ces données confirment une utilisation plus importante d'anti GpIIb/IIIa dans le sous-groupe étudié. Le succès de la procédure, défini par un flux TIMI 3 et une sténose résiduelle inférieure à 30% sur la lésion coupable, est identique dans les deux groupes avec environ 90% de bon résultat. La procédure est plus coûteuse que dans la groupe contrôle. Enfin, l'utilisation de stent est similaire pour les caractéristiques techniques et le nombre utilisé (tableau n°5).

TABLEAU N°5

GROUPE	ATCD REVASCULARISATION	GROUPE 1 ^{ère} ANGIOPLASTIE	P
Longueur stent	16.8 mm +/- 0.71	16.8 mm +/- 0.25	NS
diamètre stent	3.23 mm +/- 0.05	3.19 mm +/- 0.02	NS
Nombre de stent	0.98 +/- 0.07	0.95 +/- 0.03	NS

III-4 Données du suivi hospitalier

Les évènements hospitaliers sont résumés dans le tableau n°6 :

TABLEAU N°6

GROUPE	ATCD REVASCULARISATION	GROUPE 1 ^{ère} ANGIOPLASTIE	P
Pic de troponine Ic	66.9 +/- 8.6 UI	67 +/-18.3 UI	NS
Durée d'hospitalisation	10.7+/-8 jours	10.0+/-7.2 jours	NS
Thrombose de stent	7.4%	1.6%	0.002
ECM (décès, ReIDM, RLC)	13.8%	6.2%	0.01
Mortalité	6.4%	3.8%	NS

Certaines données de suivi précoce comme le pic de troponine et de CPK sont systématiquement relevées dans la base de données « SUMMIT ». La taille de l'infarctus du myocarde approximée par le pic enzymatique est identique dans les deux groupes. On ne note pas de différence en terme de mortalité hospitalière. Par contre, il existe une augmentation importante de thrombose aiguë de stent, suggérant un état d'hypercoagulabilité précoce dans ce groupe. La combinaison des décès, des ReIDM & des RLC composent le critère ECM qui est nettement augmenté dans le groupe avec ATCD de revascularisation.

III-5 résultats du suivi à long terme

Le suivi, principalement recueilli par contact téléphonique direct a permis d'obtenir des informations complètes chez 624 patients. Les informations recueillies étaient une réhospitalisation d'origine cardiologique, une nouvelle coronarographie ou angioplastie, une récurrence d'infarctus du myocarde, une récurrence sur le site dilaté (RLC).

Le délai de suivi a été calculé pour chaque personne de la cohorte en utilisant la date de l'angioplastie et la date de recueil de l'information téléphonique. Ce délai individuellement « ajusté », est identique dans deux groupes (793.3 jours contre 794.2 jours).

A-Analyse en mode univarié :

Les principales informations recueillies sont collectées dans le tableau n°7:

TABLEAU N°7

GROUPE	ATCD REVASCULARISATION	GROUPE 1 ^{ère} ANGIOPLASTIE	P
Délai de suivi	793.3 jours +/-37	794.2 jours +/-18	NS
Décès à un an	19.8%	11%	0.03
Récurrence d'IDM à un an	14.8%	5.8%	0.01
Réhospitalisation à un an	26.6%	19%	0.17
RLC à un an	14.6%	8.8%	0.16
PAC à un an	6.7%	4.5%	NS
DC/reIDM/RLC /an	33.6%	19.6%	0.003
DC/reIDM/RLC/PAC/an	37.7%	21.7%	0.001

Ces données confirment une augmentation à un an de la plupart des évènements de mortalité ou de morbi-mortalité (décès, récurrence d'infarctus du myocarde). On note en particulier une mortalité à un an proche de 20% dans le sous-groupe avec antécédent de revascularisation. Les critères combinés associant le décès, la récurrence d'infarctus, la RLC et les pontages sont également plus élevés alors que le critère PAC à un an est identique dans les 2 groupes.

Le tableau n°8 rapporte les résultats du sous-groupe revascularisé par angioplastie seule, et confirme l'homogénéité de notre sous-groupe testé.

TABLEAU N°8

GROUPE	SOUS-GROUPE ANGIOPLASTIE	GROUPE 1 ^{ère} ANGIOPLASTIE	P
Décès à un an	19.2%	11.3	0.048
Récurrence d'IDM à un an	15.8%	5.5%	0.005
PAC à un an	6.25%	4.7%	NS
DC/reIDM/RLC /an	33.3%	21%	0.01
DC/reIDM/RLC/PAC/an	38.1%	21.9%	0.002

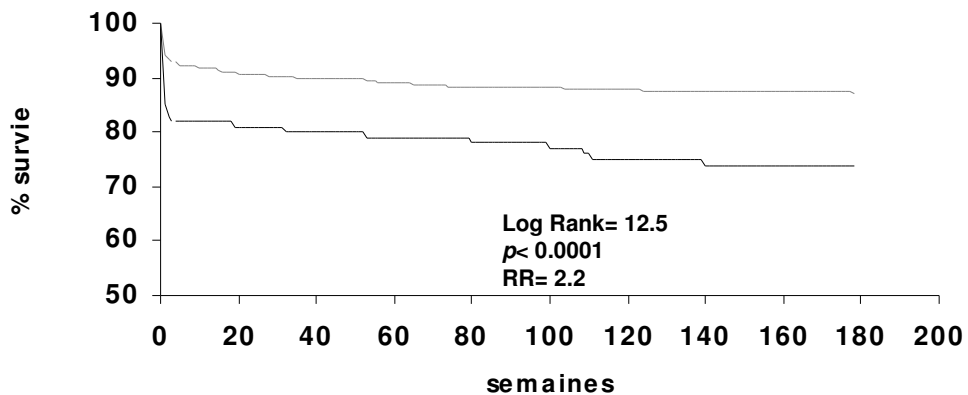
B-Analyse actuarielle de type Kaplan Meyer :

Les informations recueillies à long terme chez 624 patients ont permis de réaliser des analyses actuarielles.

Pour le critère mortalité :

La mortalité globale de notre cohorte est de 12,34% à un an avec une surmortalité chez les patients avec ATCD de revascularisation (19,8% contre 11% dans le groupe contrôle, $p=0,03$). 69 décès ont été observés sur toute la durée du suivi dans le cohorte contrôle (546 patients) soit 12,6%, contre 26 décès (26%) dans le sous groupe étudié. Cette surmortalité, illustrée par les courbes de survie actuarielle, est maximale durant le premier mois puis les deux groupes retrouvent une évolution similaire. Le risque relatif dans cette sous population est de 2,2 (Log Rank à 12.5) par rapport aux patients n'ayant jamais eu de revascularisation coronaire (graphique n°1).

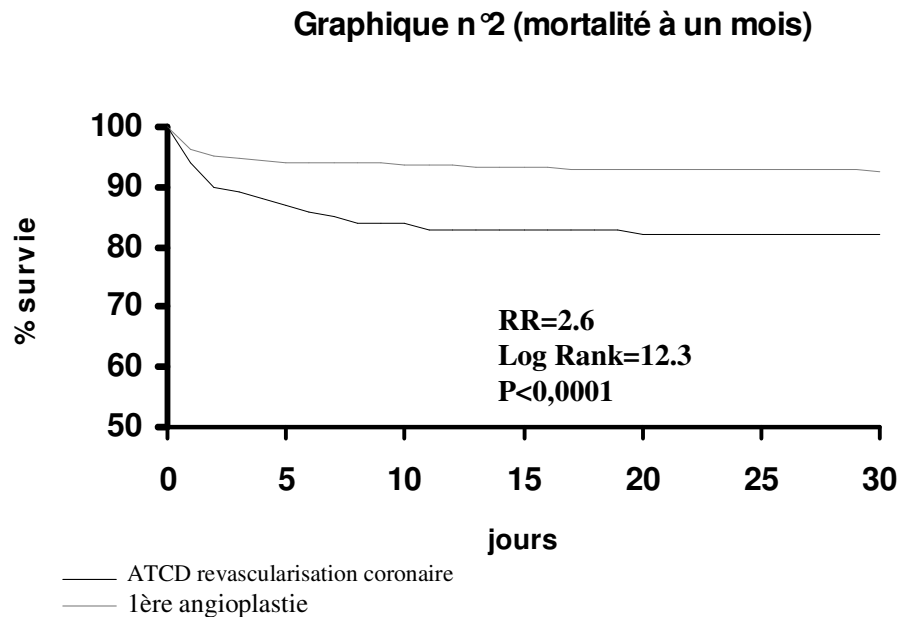
Graphique n°1 (Courbe actuarielle de survie)



———— ATCD revascularisation coronaire

———— 1ère angioplastie

Le graphique n°2 illustre la surmortalité dans le premier mois. La différence de mortalité est nette dès le premier jour : les courbes divergent jusqu'au 10^{ème}, puis les courbes restent strictement parallèles. Cette notion est confirmée par un risque relatif dans le premier mois à 2.6 (Log Rank à 12.3).

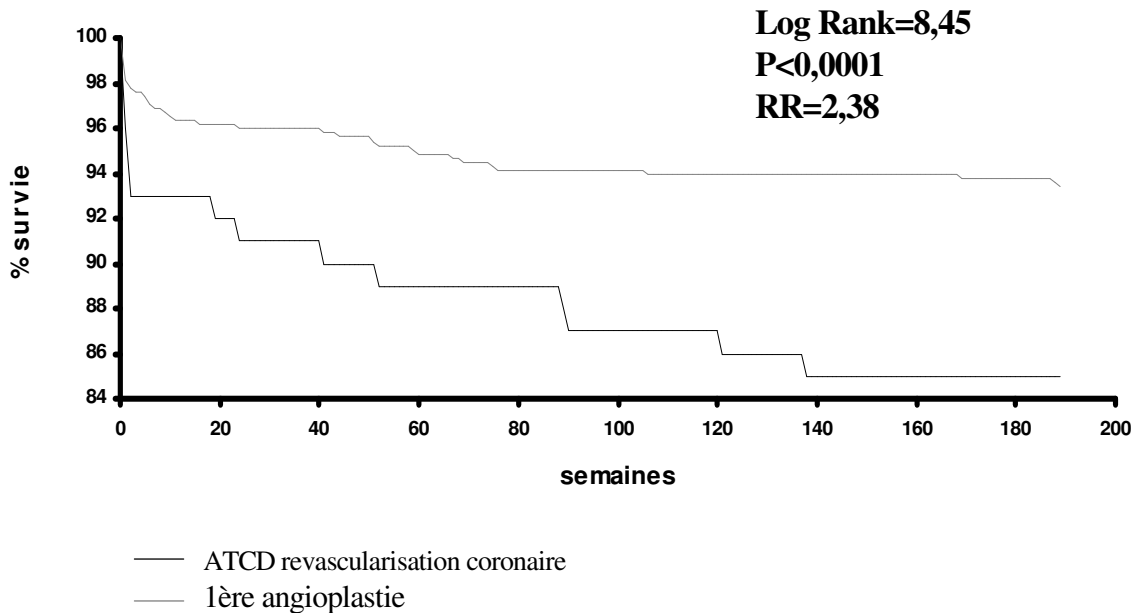


Pour le critère récidive d'infarctus :

Le taux de récidive d'infarctus à un an est de 7,2% à un an avec une augmentation nette chez les patients déjà revascularisés (14,8% contre 5,8%, p=0,01). Sur toute la période du suivi, il existe 36 récidives d'infarctus du myocarde sur 546 patients du groupe contrôle soit 6,6% et 15 dans le groupe avec ATCD de revascularisation soit 15%.

Cette différence est nettement significative avec un risque relatif à 2,37 (Log Rank à 8.45). La récurrence est plus fréquente dans la première semaine avec un risque de thrombose aiguë de stent de 7,4% vs 1,6%. Le graphique n°3 montre que la différence s'accroît avec le temps. En effet les courbes sont parallèles jusqu'à 90 semaines puis elles semblent diverger.

Graphique n°3 (récurrence d'infarctus)



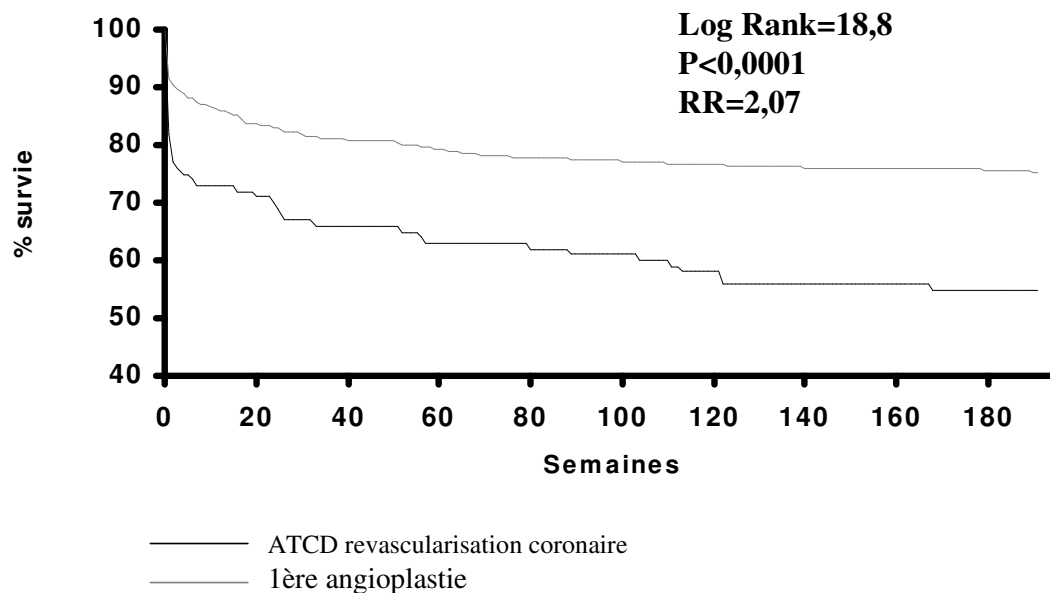
Pour les critères composites (RLC, Décès, ReIDM et PAC) :

Nous avons étudié les combinaisons de différents facteurs de morbi-mortalité. Ainsi, le pronostic défavorable de notre sous-groupe se confirme à travers deux critères composites (décès, RLC et ReIDM) et (décès, RLC, ReIDM, et PAC). Les résultats à un an sont respectivement de 33,6% contre 19,6%, $p=0,003$ et 37,7% contre 21,7%, $p=0,001$. En conséquence, il existe à un an 62,2% de survie sans événement dans le sous groupe étudié et 78,3% dans la population contrôle, soit un taux global de survie sans événement de 75,8%. Ce chiffre est fréquemment retrouvé dans la littérature y compris dans les travaux les plus récents avec utilisation systématique du stent ²⁵.

135 évènements (RLC, Décès, ReIDM et PAC) sont notés dans le groupe contrôle soit 24,7% et 45% dans le groupe déjà revascularisé. Cette différence est significative avec une augmentation du risque relatif de 2,07 (Log Rank à 18.6). Lorsqu'on teste le critère composé par RLC/DC/ReIDM, la différence reste significative avec 124 évènements soit 22,7% dans le groupe contrôle contre 41%.

Comme précédemment, la différence se fait dans les 30 premiers jours, puis les courbes restent parallèles (graphique n°4).

Graphique n°4 (Critère combiné)



L'analyse de ces graphiques confirme que la première semaine est la période charnière pour tous les critères de morbi-mortalité. Dans le sous-groupe avec antécédent de revascularisation, cette période initiale est encore plus décisive avec une augmentation du risque relatif de 2 à 2,4 selon le critère étudié. La seconde remarque qui découle de ces courbes concerne la récurrence d'infarctus du myocarde. En effet, le sous-groupe testé semble

avoir une tendance accrue à la récurrence au cours du suivi (illustrée par la divergence des courbes après 90 semaines).

IV- DISCUSSION

Le pronostic de l'infarctus du myocarde est plus défavorable dans les sous-groupes de population dits « à risque ». Si l'existence d'un antécédent de pontage aorto-coronaire est reconnu en tant que facteur de moins bon pronostic, l'existence d'un antécédent de revascularisation coronaire par angioplastie transluminale ou pontage aorto-coronaire n'a pas été à ce jour individualisé en tant que facteur pronostic de l'infarctus du myocarde.

L'objectif de cette étude rétrospective était d'analyser l'impact d'un antécédent de revascularisation coronaire dans une cohorte de 646 patients admis en urgence au centre hospitalier Henri Mondor de juin 1997 à août 2001 pour bénéficier d'une angioplastie d'un infarctus évolutif. Les données du suivi à long terme sont disponibles chez 96,6% des patients, permettant une analyse statistique des principaux critères de morbi-mortalité. Plusieurs résultats importants semblent se dégager.

Cent patients (100/646, 15.4% de la cohorte) avaient, lors de leur admission un antécédent de revascularisation coronaire (81% par angioplastie et 19% par pontage aorto-coronaire). Cette population, superposable en terme de FDRV, était plus âgée, que ceux n'ayant jamais eu d'intervention coronaire et plus volontiers de sexe masculin. Ils avaient également plus fréquemment un antécédent d'infarctus du myocarde et un état de choc cardiogénique à l'admission en dépit d'un délai de prise en charge similaire dans les deux groupes. Les lésions angiographiques étaient superposables dans les deux groupes avec une majorité de lésions complexes. La procédure était plus coûteuse, en partie expliquée par la prescription accrue d'anti GpIIbIIIa. En fin de procédure, le taux de perméabilité artérielle (flux TIMI 3) était identique dans les deux groupes.

Lors de la période hospitalière initiale, les événements cardio-vasculaires majeurs (re-infarctus, décès, pontage aorto-coronaire ou nouvelle angioplastie) étaient plus fréquents chez ceux ayant un antécédent de revascularisation coronaire .

A plus long terme (délai moyen : 794 jours), ces patients ont un pronostic à un an nettement plus défavorable. Enfin, les analyses actuarielles illustrent une augmentation nette du risque relatif de 2 à 2,4 selon le critère testé (décès, ReIDM ou critères composites). La différence s'opère essentiellement au cours des 10 premiers jours d'hospitalisation. Le critère ReIDM semble néanmoins dégager une originalité supplémentaire avec une tendance à la récurrence à long terme (divergence des courbes actuarielles de ReIDM après 90 semaines : graphique n°3).

IV-1 Hétérogénéité du groupe avec antécédent de revascularisation coronaire

Peu de résultats de suivi à long terme sont disponibles dans l'angioplastie de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde ^{26, 27}. Ces études, souvent marquées par un nombre important de perdu de vue, ont néanmoins permis d'isoler des sous-groupes à risque, comme un passé de pontage aorto-coronaire. Par contre, l'antécédent de revascularisation coronaire toutes techniques confondues (ATL et PAC) n'a pas été étudié en tant que tel. En effet, notre hypothèse était d'analyser un groupe de patients assez hétérogène, ayant bénéficié d'une revascularisation coronaire par deux techniques différentes (angioplastie coronaire ou pontage aorto-coronaire).

L'influence d'un PAC est controversée. Pour Al Suwaidi et coll., le pontage n'est un facteur de pronostic défavorable qu'en cas d'occlusion de pontage veineux (analyse multivariée) ¹⁷. Par opposition, sur une plus grande cohorte (Registre de 45925 patients sur plus de 1000 hôpitaux américains), Peterson et coll. concluent que l'antécédent de PAC est un élément de mauvais pronostic indépendant (RR à 1,23) ¹⁶. Cette étude ne rapporte d'ailleurs pas de supériorité de l'angioplastie coronaire sur la thrombolyse dans cette population déjà pontée. Il faut toutefois noter que le taux d'implantation de stent était faible et l'utilisation d'anti GpIIbIIIa quasiment nulle dans cette dernière étude.

Par ailleurs, l'antécédent d'angioplastie coronaire ne semble pas grever le pronostic d'un infarctus évolutif du myocarde thrombolysé²⁸. Nos analyses ont porté sur le groupe des patients avec ATCD de pontage et d'angioplastie coronaire qui représentait 15,4% de la cohorte (81% de dilatations et 19% de PAC). L'analyse en sous-groupes de ces 100 patients n'a pas mis en évidence de différence des résultats selon la technique de revascularisation utilisée (tableau n°8), ce qui permet de considérer ces patients comme une population homogène en terme de pronostic. Nous avons ainsi comparé différents critères de mortalité et de morbi-mortalité dans cette population par rapport au groupe dilaté par la première fois.

IV-2 Facteurs influençant le pronostic :

A- Terrain :

Le terrain sur lequel survient un infarctus du myocarde est un facteur important du pronostic. L'âge est un facteur défavorable par le biais d'une comorbidité plus importante, et d'une atteinte tritronculaire plus fréquente²⁹. Certains auteurs rapportent même une augmentation de RR de 1,05 par année supplémentaire²⁷. En effet, le tableau clinique initial est d'autant plus sévère que l'âge est avancé (choc cardiogénique, œdème pulmonaire)¹³. La population des personnes avec ATCD de revascularisation est en moyenne plus âgée de 3,5 ans, ce qui grève d'autant le pronostic de ce groupe.

La population féminine est reconnue pour avoir un pronostic plus défavorable. En effet, la maladie coronaire des femmes se révèle plus tardivement et l'infarctus initial siège le plus souvent sur une atteinte pluritronculaire et un terrain « débilité »^{30,31}. Notre groupe testé est principalement masculin (93.5% contre 81%, p=0,05), ce qui devrait en conséquence défavoriser le groupe 1^{ère} angioplastie.

Les deux groupes étudiés dans ce travail sont similaires sur le plan des FDRV (hypertension artérielle, diabète et hypercholestérolémie). Ces proportions sont celles fréquemment rapportées par la littérature sur l'infarctus du myocarde^{32,33}.

Enfin, la population déjà revascularisée présente un antécédent d'infarctus du myocarde dans 60.6% des cas ce qui laisse présager une moins bonne fonction ventriculaire gauche basale que dans le groupe 1^{ère} angioplastie. Cette hypothèse n'est pas vérifiable dans ce type d'étude rétrospective.

Ainsi, les patients avec ATCD de revascularisation coronaire ont plusieurs facteurs péjoratifs avérés comme l'âge avancé et une fonction systolique de base altérée.

B- Présentation clinique :

La mortalité par infarctus du myocarde est différente selon le tableau clinique initial. La localisation antérieure est connue pour être de pronostic défavorable en particulier par le biais des dégâts myocardiques plus importants^{13, 34}. En effet, les nécroses antérieures se présentent plus fréquemment en état de choc cardiogénique. Dans notre série, le taux d'IDM antérieur est équivalent dans les deux groupes. Cependant l'état de choc cardiogénique est nettement plus important chez les patients avec ATCD de revascularisation, en dépit d'un délai d'admission identique. Cette discordance est probablement la conséquence d'une fonction ventriculaire gauche basale altérée dans ce sous groupe. En effet, la mauvaise fonction systolique préalable à l'infarctus du myocarde est clairement identifiée comme un facteur de mauvais pronostic³⁵ et certains auteurs rapportent un RR de 1,7 pour l'antécédent d'IDM²⁷ en cas de nouvel épisode.

On peut approcher de manière imparfaite l'importance de l'infarctus par le pic de troponine I³⁶⁻³⁸. Celui-ci est identique dans les 2 groupes (66.9 vers 67 UI). La taille de la nécrose approximée par le pic de troponine I semble être équivalente, ce qui conforte le postulat de fonction systolique altérée de base chez les patients avec ATCD de revascularisation coronaire.

Enfin, le retard à la desobstruction coronaire est un facteur pronostic fondamental. L'analyse de l'étude GUSTO 1 a permis d'approcher le nombre de vies sauvées en fonction de l'heure de la thrombolyse par rapport au début des symptômes³. Le pronostic est d'autant meilleur que l'administration du traitement est précoce (35 vies sauvées pour 1000 patients

traités dans la 1^{ère} heure, contre 21 vies sauvées entre 7 et 12 heures). Cette notion a également été confirmée dans l'angioplastie primaire de l'infarctus du myocarde^{39, 40}. Il est important de remarquer que dans cette série, les deux groupes sont recanalisés dans les mêmes délais. Cette constatation doit amener à une réflexion sur l'éducation cardiologique donnée en consultation. Ce sous-groupe de patients avec ATCD de revascularisation représente en effet la population dite « coronarienne », qui est pour la grande majorité suivie régulièrement en consultation et traitée au long cours. On voit donc à travers ce résultat que ses effets ne sont pas ceux escomptés puisque ces patients n'arrivent pas plus précocement, malgré une meilleure connaissance du symptôme angineux.

C- L'angioplastie coronaire

C-1 Le flux TIMI :

L'attitude à adopter face aux lésions spontanément reperfusées sans ralentissement du flux de remplissage n'est pas claire. En effet, la stratégie agressive n'a pas prouvé sa supériorité⁴¹. Néanmoins, un travail récent sur les études PAMI (2507 patients), rapporte 16% de flux TIMI3 en début de procédure et un meilleur pronostic de ces lésions après dilatation par rapport aux lésions altérant le flux de remplissage (amélioration du RR de 2.1)²².

Dans notre centre, l'attitude adoptée face aux lésions reperfusées en début de procédure était adaptée au cas par cas. Celles qui s'accompagnaient de modifications électriques ou d'une douleur persistante ont été dilatées en phase aiguë ; celles qui étaient asymptomatiques ont été pour la plupart respectées et traitées dans un second temps. Dans notre cohorte, le taux de TIMI 3 initial était de 8.5% dans le groupe avec ATCD de revascularisation coronaire contre 12.7%, p=0.07. Il est intéressant de remarquer que cette différence est en défaveur de patients pourtant sous antiagrégants plaquettaire au long cours. Cette différence certes non significative participe probablement au pronostic défavorable de ce groupe étudié.

Le flux TIMI post angioplastie est également reconnu comme un puissant facteur pronostic de l'infarctus du myocarde traité par angioplastie primaire^{42, 43}. Le succès de

procédure est défini par un flux final TIMI3 et une sténose résiduelle inférieure à 30%. Selon la littérature, le taux de succès de l'angioplastie primaire avoisine les 92% sur les artères natives^{22, 29}, alors qu'il n'atteint pas 80% sur une occlusion de pontage veineux^{16, 17}. Ce travail permet de confirmer un taux tout à fait satisfaisant de succès de l'angioplastie coronaire en phase aiguë dans la population 1^{ère} angioplastie (90%) et un chiffre identique dans le groupe des personnes avec ATCD de revascularisation (87%, p=NS). Ces chiffres représentent une moyenne des pratiques de l'angioplastie coronaire sur une période de 4 ans où la technique a évolué.

C-2 Les anti GpIIbIIIa:

L'administration de ces drogues a considérablement évolué ces dernières années. En effet l'environnement pharmacologique d'une angioplastie coronaire dans l'infarctus du myocarde est passé en quelques années de l'association héparine-aspirine à une prescription complexe d'anti GpIIbIIIa, d'aspirine, d'héparine et d'un autre antiagrégant plaquettaire en cas d'implantation de stent. Dans l'infarctus évolutif, les preuves s'accumulent en faveur de l'utilisation large et précoce de ces molécules^{44, 45}. L'effet des anti GpIIbIIIa est particulièrement favorable dans les groupes « à risque » comme les patients diabétiques⁴⁴.

Actuellement plusieurs molécules (abciximab, eptifibatide, et tirofiban) sont disponibles par voie intraveineuse. L'abciximab est pour l'instant la seule molécule à avoir l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour l'indication infarctus du myocarde. L'occlusion thrombotique est le mécanisme prédominant dans l'infarctus sur artères coronaires natives mais également sur les pontages veineux⁴⁶. L'abciximab a montré dans une population d'infarctus du myocarde des effets biologiques remarquables sur la diminution de taille de l'agrégat plaquettaire du thrombus et ainsi une meilleure exposition de la fibrine au flux sanguin circulant⁴⁷. L'abciximab a également démontré son intérêt dans la réduction du risque d'évènements ischémiques dans un contexte thrombotique^{47, 48}.

Dans cette série, la prescription de ces traitements était à la discrétion de l'opérateur en charge du geste coronaire. Sur la période de cette étude, 35.1% des procédures du groupe de patients avec ATCD de revascularisation coronaire utilisaient des anti GpIIbIIIa contre 24.1% dans le reste de la cohorte, p=0.03. Cette différence suggère une charge thrombotique

intracoronaire plus élevée constatée lors de l'angiographie initiale. Il est important de rappeler que l'administration systématique de ces molécules n'apporte pas de bénéfice dans le traitement « à froid » des lésions de pontage qui concernent 11 % de notre groupe ⁴⁹.

L'utilisation pré-hospitalière des anti GpIIbIIIa dans l'infarctus évolutif du myocarde a été évaluée par l'étude ADMIRAL. Cette stratégie a permis d'améliorer le pronostic cardiovasculaire des patients traités précocement. Du point de vue angiographique, ces molécules ont permis d'obtenir un taux de TIMI 3 pré (16.8% contre 5.4%, p=0.01), et post-angioplastie (95.1% contre 86.7%, p=0.04) plus élevé qu'avec le placebo ⁴⁴.

Au vue des conclusions de l'étude ADMIRAL et puisque notre groupe de patients avec ATCD de revascularisation coronaire présente un taux de TIMI 3 pré-angioplastie plus faible que dans le reste de la cohorte (8.5% contre 12.7%, p=0.07), on peut faire l'hypothèse qu'une utilisation plus large et plus précoce des anti GpIIbIIIa apporterait un bénéfice additionnel en augmentant le taux de TIMI 3 initial et améliorant d'autant le pronostic .

C-3 Les endoprothèses coronaires ou « stent »

L'utilisation large du stent dans l'infarctus du myocarde a incontestablement apporté un bénéfice additionnel à l'angioplastie au ballon ^{10, 50}. L'encadrement pharmacologique d'une implantation d'endoprothèse coronaire a également évolué ces dernières années. Actuellement, la prescription systématique de clopidogrel (dose initiale de 300 mg, puis dose d'entretien de 75 mg durant 1 mois) après l'implantation a clairement prouvé son efficacité en diminuant le risque d'occlusion aiguë ^{51, 52}.

La pose de stent a nettement augmenté entre le début de l'étude et ces derniers mois où son utilisation est devenue quasiment systématique dans cette indication. Dans le groupe de patients avec ATCD de revascularisation coronaire, l'utilisation d'endoprothèse est identique au reste de la cohorte.

On peut noter une augmentation importante de thrombose aiguë de stent dans le groupe des patients déjà revascularisé, malgré une utilisation plus fréquente d'anti GpIIbIIIa.

Ces molécules ont en effet montré une efficacité complémentaire dans la prévention des occlusions aiguës de stent ⁵³. L'état de choc cardiogénique est un facteur prédictif indépendant identifié de thrombose aiguë d'endoprothèse ⁵⁴, et le taux important de choc de notre groupe étudié participe probablement à cette augmentation spectaculaire du taux d'occlusion précoce.

Les patients aux ATCD de revascularisation coronaire étaient pour la grande majorité sous antiagrégant au long cours. Ces résultats amènent donc à une interrogation sur l'état de coagulabilité de ce groupe. Il faut rappeler que l'analyse des courbes de Kaplan Meier a également montré une tendance accrue aux récurrences ischémiques chez ces personnes (divergence des courbes actuarielles de reIDM après 90 semaines ; graphique n°3). Cette constatation semble corroborer un état d'hypercoagulabilité chez ces malades.

C-4 Les lésions angiographiques :

Le traitement des bifurcations coronaires, malgré les améliorations techniques reste difficile et le taux de succès primaire reste inférieur aux autres lésions (86% contre 93,5% selon un travail sur 2115 patients ⁵⁵). Ainsi, les principaux critères de morbidité sont augmentés et ces lésions « à risque » restent pour l'instant de pronostic défavorable. Dans notre travail, il existait une majorité de lésions complexes de type B2 et C (classification ACC/AHA), et 25% de bifurcation dans les deux groupes, ce qui ne devrait donc pas grever le pronostic d'un groupe par rapport à l'autre. Il faut rappeler que l'abciximab apporte un bénéfice quelque soit le type de lésions mais le gain est maximal pour les lésions complexes de type B2 et C ⁴⁹.

IV-3 Conséquences pratiques de ces constatations

Tous ces résultats confirment donc que le groupe des patients ayant déjà eu une revascularisation coronaire est une population à pronostic défavorable dans l'infarctus du myocarde. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette constatation : ces patients sont plus âgés

et ont probablement une fonction systolique déjà altérée. Les lésions angiographiques sont superposables mais on note que la reperfusion spontanée est moins fréquente que dans le reste de la cohorte, malgré un traitement antiagrégant au long cours. Il faut néanmoins retenir que le taux de succès de procédure est identique chez ces patients au reste de la population et fait de l'angioplastie la méthode de référence dans cette population (87% de TIMI 3 final). Enfin, l'éducation cardiologique prodiguée en consultation semble peu efficace puisque malgré une meilleure connaissance du symptôme angineux, les patients arrivent dans les mêmes délais

Au vue de ces résultats, il existe peu de facteurs réversibles susceptibles d'améliorer la prise en charge de ces patients et donc leur pronostic vital. Il faut bien entendu insister sur l'éducation des ces patients et la nécessité d'appeler dans les plus brefs délais le service médical d'urgence en cas de récurrence angineuse non soulagée par la trinitrine sub-linguale. On peut également proposer, dès le diagnostic posé, une administration d'anti GpIIbIIIa par voie intraveineuse en vue d'un transfert rapide en salle de cathétérisme cardiaque. D'après les résultats de la littérature médicale et à la lumière des résultats de cette cohorte, il paraît probable que ce traitement administré précocement améliorera le taux de reperfusion pré et post-angioplastie et améliorera d'autant le pronostic de ces patients.

IV-4 Limites de cette étude

Ce travail est une étude rétrospective utilisant les données d'une base de données informatique nommée « SUMMIT » dédiée aux procédures de cathétérisme cardiaque. Plusieurs informations y sont recueillies concernant la présentation clinique (ATCD cardiologiques du patient, état de choc, trouble du rythme, localisation de l'IDM, délai d'ischémie...), les résultats de la coronarographie initiale (type de lésion, flux TIMI), la technique utilisée lors de l'angioplastie et son résultat (environnement pharmacologique, caractéristiques du matériel utilisé, résultat final). Cependant, certains résultats sont indisponibles comme la notion d'atteinte tritronculaire qui est un facteur de mauvais pronostic connu⁵⁶.

Les pratiques ont considérablement évolué entre le début et la fin de cette étude. Le taux d'implantation de stent en 1997 était faible, réservé en particulier aux dissections

menaçantes post ballon, aux pontages veineux et aux mauvais résultats angiographiques immédiats. Les preuves se sont depuis accumulées pour l'implantation large du stent dans l'infarctus du myocarde et actuellement la mise en place d'endoprothèse coronaire avoisine les 100% avec de plus en plus fréquemment des angioplasties par stenting direct. De même, l'environnement pharmacologique de l'angioplastie coronaire de la phase aiguë de l'infarctus a beaucoup évolué en 4 années. L'association héparine-aspirine a été progressivement complétée par la prescription d'antiGIIbIIIa. Ces molécules antiagrégantes plaquettaires puissantes étaient peu utilisées en 1997 alors qu'elles sont actuellement largement prescrites à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde surtout en cas d'appartenance à un sous-groupe à risque. Enfin, chaque implantation de stent est suivie d'une dose de charge de 300 mg de clopidogrel puis d'une dose d'entretien de 75 mg par jour durant 1 mois.

En conséquence, les résultats de cette cohorte se basent sur des pratiques hétérogènes d'une année sur l'autre et les chiffres obtenus de l'analyse de ces 646 patients représentent une moyenne sur une période de 4 ans et non la pratique quotidienne en 2002. Cette critique reste applicable à toute étude rétrospective encadrant une longue période.

Le recueil des informations à long terme est toujours délicat dans une étude de cohorte avec un taux de perdu de vue souvent important. Ce travail a utilisé le contact téléphonique direct du patient ou du médecin traitant et parfois le courrier ou les services d'état civil des Mairies. Ainsi, 624 patients sur 646 ont pu être contacté directement ou indirectement, soit un taux de perdu de vue faible de 3.4%. Les 22 personnes non contactées vivaient pour la plupart hors de France, ou ne possédaient pas de couverture sociale.

Enfin, certaines données utiles dans une étude de ce type nécessitaient le compte rendu d'hospitalisation. Si la grande majorité des patients ont eu une échographie cardiaque durant leur séjour, la fonction ventriculaire gauche précise n'était pas utilisable. Pour ce qui concerne la taille de l'infarctus, seul le pic de troponine I, dont on connaît les limites est disponible.

En conséquence, ce travail comporte la plupart des biais des études rétrospectives qui encadrent une période importante (47 mois). Cependant, le taux de perdu de vue de cette cohorte est tout à fait limité.

V- CONCLUSION

Nous rapportons les résultats du suivi à long terme (délai moyen de 2,2 ans) d'une cohorte de 646 patients hospitalisés en urgence pour angioplastie d'un infarctus du myocarde évolutif. L'objectif de ce travail était d'analyser l'impact d'un antécédent de revascularisation coronaire en comparant le sous-groupe des 100 patients déjà revascularisés au reste de la cohorte n'ayant jamais eu d'intervention coronaire.

Ces patients avaient plusieurs facteurs péjoratifs reconnus (âge, fonction systolique, état de choc cardiogénique). En dépit, d'un taux de succès primaire de la procédure identique, ce groupe s'individualise clairement comme une population au pronostic défavorable, avec une augmentation de tous les critères de morbi-mortalité.

Au vue de ces résultats, il est possible que ces patients bénéficient d'une utilisation plus large et plus précoce des anti GpIIbIIIa, en particulier en améliorant la reperfusion coronaire initiale. Ce travail, isole donc une population au pronostic défavorable et appelle à une réflexion sur les choix stratégiques qui permettront d'améliorer la survie de ces patients à risque (administration pré-hospitalière des anti GpIIbIIIa, nouvelles endoprothèses coronaires).

VI- BIBLIOGRAPHIE

1. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 1987; 76:142-54.
2. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988; 2:349-60.

3. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993; 329:673-82.
4. Hohnloser SH, Franck P, Klingenheden T, Zabel M, Just H. Open infarct artery, late potentials, and other prognostic factors in patients after acute myocardial infarction in the thrombolytic era. A prospective trial. *Circulation* 1994; 90:1747-56.
5. Hermosillo AG, Araya V, Casanova JM. Risk stratification for malignant arrhythmic events in patients with an acute myocardial infarction: role of an open infarct-related artery and the signal-averaged ECG. *Coron Artery Dis* 1995; 6:973-83.
6. Nunn CM, O'Neill WW, Rothbaum D, et al. Long-term outcome after primary angioplasty: report from the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI-I) trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:640-6.
7. Garcia-Cantu E, Spaulding C, Corcos T, et al. Stent implantation in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 77:451-4.
8. Rinfret S, Grines CL, Cosgrove RS, et al. Quality of life after balloon angioplasty or stenting for acute myocardial infarction. One-year results from the Stent-PAMI trial. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1614-21.
9. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, et al. Prospective, multicenter study of the safety and feasibility of primary stenting in acute myocardial infarction: in-hospital and 30-day results of the PAMI stent pilot trial. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Stent Pilot Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:23-30.
10. Maillard L, Hamon M, Khalife K, et al. A comparison of systematic stenting and conventional balloon angioplasty during primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. STENTIM-2 Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1729-36.
11. Martin CA, Thompson PL, Armstrong BK, Hobbs MS, de Klerk N. Long-term prognosis after recovery from myocardial infarction: a nine year follow-up of the Perth Coronary Register. *Circulation* 1983; 68:961-9.
12. Thanavaro S, Kleiger RE, Province MA, et al. Effect of infarct location on the in-hospital prognosis of patients with first transmural myocardial infarction. *Circulation* 1982; 66:742-7.
13. Aguirre FV, McMahon RP, Mueller H, et al. Impact of age on clinical outcome and postlytic management strategies in patients treated with intravenous thrombolytic therapy. Results from the TIMI II Study. TIMI II Investigators. *Circulation* 1994; 90:78-86.

14. Rodda BE. The Timolol Myocardial Infarction Study: an evaluation of selected variables. *Circulation* 1983; 67:I101-6.
15. Granger CB, Califf RM, Young S, et al. Outcome of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents. The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:920-5.
16. Peterson LR, Chandra NC, French WJ, Rogers WJ, Weaver WD, Tiefenbrunn AJ. Reperfusion therapy in patients with acute myocardial infarction and prior coronary artery bypass graft surgery (National Registry of Myocardial Infarction-2). *Am J Cardiol* 1999; 84:1287-91.
17. Al Suwaidi J, Velianou JL, Berger PB, et al. Primary percutaneous coronary interventions in patients with acute myocardial infarction and prior coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 2001; 142:452-9.
18. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, et al. Clinical and angiographic outcomes in patients with previous coronary artery bypass graft surgery treated with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction. Second Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial (PAMI-2) Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:605-11.
19. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90:2280-4.
20. Berger PB, Bell MR, Rihal CS, et al. Clopidogrel versus ticlopidine after intracoronary stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1891-4.
21. Muller C, Buttner HJ, Petersen J, Roskamm H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000; 101:590-3.
22. Stone GW, Cox D, Garcia E, et al. Normal flow (TIMI-3) before mechanical reperfusion therapy is an independent determinant of survival in acute myocardial infarction: analysis from the primary angioplasty in myocardial infarction trials. *Circulation* 2001; 104:636-41.
23. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, et al. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. PAMI-II Investigators. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:967-72.

24. Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *Circulation* 1993; 88:2987-3007.
25. Berland G, Block P, DeLoughery T, Grunkemeier G. Clinical one-year outcomes after stenting in acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 40:337-41.
26. O'Keefe JH, Jr., Bailey WL, Rutherford BD, Hartzler GO. Primary angioplasty for acute myocardial infarction in 1,000 consecutive patients. Results in an unselected population and high-risk subgroups. *Am J Cardiol* 1993; 72:107G-115G.
27. Weaver WD, Parsons L, Every N. Primary coronary angioplasty in hospitals with and without surgery backup. MITI project investigators. *J Invasive Cardiol* 1995; 7 Suppl F:34F-39F.
28. Labinaz M, Sketch MH, Jr., Stebbins AL, et al. Thrombolytic therapy for patients with prior percutaneous transluminal coronary angioplasty and subsequent acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries. *Am J Cardiol* 1996; 78:1338-44.
29. DeGeare VS, Stone GW, Grines L, et al. Angiographic and clinical characteristics associated with increased in-hospital mortality in elderly patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous intervention (a pooled analysis of the primary angioplasty in myocardial infarction trials). *Am J Cardiol* 2000; 86:30-4.
30. Karlson BW, Herlitz J, Hartford M. Prognosis in myocardial infarction in relation to gender. *Am Heart J* 1994; 128:477-83.
31. Pimenta L, Bassan R, Potsch A, Soares JF, Albanesi Filho FM. Is female sex an independent predictor of in-hospital mortality in acute myocardial infarction? *Arq Bras Cardiol* 2001; 77:37-50.
32. Stone GW. PAMI (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction) Stent Pilot Trial. *Clin Cardiol* 1998; 21:130.
33. WW OO, de Boer MJ, Gibbons RJ, et al. Lessons from the Pooled Outcome of the PAMI, ZWOLLE and Mayo Clinic Randomized Trials of Primary Angioplasty Versus Thrombolytic Therapy of Acute Myocardial Infarction. *J Invasive Cardiol* 1998; 10 Suppl A:4A-10A.
34. Haim M, Hod H, Reisin L, et al. Comparison of short- and long-term prognosis in patients with anterior wall versus inferior or lateral wall non-Q-wave acute myocardial

- infarction. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (SPRINT) Study Group. *Am J Cardiol* 1997; 79:717-21.
35. Zijlstra F, de Boer MJ, Beukema WP, et al. Mortality, reinfarction, left ventricular ejection fraction and costs following reperfusion therapies for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996; 17:382-7.
 36. Mair J, Wagner I, Morass B, et al. Cardiac troponin I release correlates with myocardial infarction size. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1995; 33:869-72.
 37. Apple FS, Sharkey SW, Falahati A, Murakami M, Mitha N, Christensen D. Assessment of left ventricular function using serum cardiac troponin I measurements following myocardial infarction. *Clin Chim Acta* 1998; 272:59-67.
 38. Tanaka H, Abe S, Yamashita T, et al. Serum levels of cardiac troponin I and troponin T in estimating myocardial infarct size soon after reperfusion. *Coron Artery Dis* 1997; 8:433-9.
 39. Liem AL, van 't Hof AW, Hoorntje JC, de Boer MJ, Suryapranata H, Zijlstra F. Influence of treatment delay on infarct size and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:629-33.
 40. Brodie BR, Stone GW, Morice MC, et al. Importance of time to reperfusion on outcomes with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (results from the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial). *Am J Cardiol* 2001; 88:1085-90.
 41. 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.
 42. van 't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Circulation* 1998; 97:2302-6.
 43. Laster SB, O'Keefe JH, Jr., Gibbons RJ. Incidence and importance of thrombolysis in myocardial infarction grade 3 flow after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 78:623-6.

44. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 344:1895-903.
45. Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, et al. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. *Circulation* 1998; 98:734-41.
46. Grines CL, Booth DC, Nissen SE, et al. Mechanism of acute myocardial infarction in patients with prior coronary artery bypass grafting and therapeutic implications. *Am J Cardiol* 1990; 65:1292-6.
47. Collet JP, Montalescot G, Lesty C, et al. Effects of Abciximab on the architecture of platelet-rich clots in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Circulation* 2001; 103:2328-31.
48. Khan MM, Ellis SG, Aguirre FV, et al. Does intracoronary thrombus influence the outcome of high risk percutaneous transluminal coronary angioplasty? Clinical and angiographic outcomes in a large multicenter trial. EPIC Investigators. Evaluation of IIb/IIIa Platelet Receptor Antagonist 7E3 in Preventing Ischemic Complications. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:31-6.
49. Ellis SG, Lincoff AM, Miller D, et al. Reduction in complications of angioplasty with abciximab occurs largely independently of baseline lesion morphology. EPIC and EPILOG Investigators. Evaluation of 7E3 for the Prevention of Ischemic Complications. Evaluation of PTCA To Improve Long-term Outcome with abciximab GPIIb/IIIa Receptor Blockade. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1619-23.
50. Morice MC, Aubry P, Benveniste E, Bourdonnec C, Commeau P. The MUST Trial: Acute Results and Six-Month Clinical Follow-up. *J Invasive Cardiol* 1998; 10:457-463.
51. Calver AL, Blows LJ, Harmer S, et al. Clopidogrel for prevention of major cardiac events after coronary stent implantation: 30-day and 6-month results in patients with smaller stents. *Am Heart J* 2000; 140:483-91.
52. Mishkel GJ, Aguirre FV, Ligon RW, Rocha-Singh KJ, Lucore CL. Clopidogrel as adjunctive antiplatelet therapy during coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1884-90.

53. Piamsomboon C, Wong PM, Mathur A, et al. Does platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antibody improve in-hospital outcome of coronary stenting in high-risk thrombus containing lesions? *Catheter Cardiovasc Interv* 1999; 46:415-20.
54. Garot P, Himbert D, Juliard JM, Golmard JL, Steg PG. Incidence, consequences, and risk factors of early reocclusion after primary and/or rescue percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 82:554-8.
55. Al Suwaidi J, Yeh W, Cohen HA, Detre KM, Williams DO, Holmes DR, Jr. Immediate and one-year outcome in patients with coronary bifurcation lesions in the modern era (NHLBI dynamic registry). *Am J Cardiol* 2001; 87:1139-44.
56. Muller DW, Topol EJ, Ellis SG, Sigmon KN, Lee K, Califf RM. Multivessel coronary artery disease: a key predictor of short-term prognosis after reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. Am Heart J* 1991; 121:1042-9.