

STRATÉGIES VISANT À DIMINUER LE DÉLAI ENTRE L'ADMISSION AUX URGENCES ET L'ANGIOPLASTIE CORONAIRE : À PROPOS D'UN ARTICLE RÉCENT DU NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

R. LIMET (1), V. LEGRAND (2)

RÉSUMÉ : Un récent travail publié dans le *New England Journal of Medicine* montre qu'il ne suffit pas de disposer d'un service de coronarographie et de cardiologie interventionnelle pour automatiquement réaliser une reperfusion des infarctus aigus dans un délai compatible avec le succès.

MOTS-CLÉS : *Infarctus aigu du myocarde – Sauvetage myocardique – Dilatation coronaire d'urgence – Thrombolyse*

La grande presse s'est faite, récemment, l'écho émotionnel de l'intérêt vital d'une dilatation rapide (moins de 90 minutes) des infarctus du myocarde qui viennent de se produire. Il n'y a pas de doute, en effet, qu'une reperfusion rapide pour rétablir le débit coronaire est l'objectif le plus important dans le traitement des patients avec un infarctus aigu caractérisé par une élévation du segment ST (STEMI). Il y a, en fait, deux modalités possibles : la thrombolyse et la dilatation primaire (PPCI pour «Primary Percutaneous Coronary Intervention»).

LA THROMBOLYSE

La thrombolyse a montré son efficacité dans de nombreuses séries randomisées incluant plus de 100.000 patients. Néanmoins, 50% seulement des patients STEMI sont éligibles pour la thrombolyse et seulement 50 à 60% des patients traités par thrombolyse vont atteindre une reperfusion complète; en outre, 10 à 20% des patients vont connaître une réocclusion de la coronaire précédemment dilatée; enfin, 1% va présenter un accident vasculaire cérébral (AVC) causé par une hémorragie intracrânienne. La thrombolyse est particulièrement efficace lorsqu'elle est instaurée dans les trois heures qui suivent le début des douleurs thoraciques. La molécule de référence est l'altéplase (t-PA) (1).

DILATATION PRIMAIRE (PPCI)

A peu près 95% des patients traités par dilatation primaire obtiennent une reperfusion complète contre 50 à 60% des patients traités par

STRATEGIES TO SHORTEN THE DOOR-TO-BALLOON TIME IN THE PROSPECT OF MYOCARDIUM SALVAGE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION : ABOUT A RECENT PUBLICATION IN THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

SUMMARY : A recent publication in *New England Journal of Medicine* stresses the fact that the mere presence of a coronary angiography equipment to dilate acute myocardial infarction is not sufficient to obtain the opening of the related myocardial infarction artery in due time.

KEYWORDS : *Acute myocardial infarction (STEMI) – Myocardial salvage – Emergency – Coronary percutaneous intervention – Thrombolysis*

thrombolyse. La PPCI est également associée à un risque beaucoup plus faible d'AVC. Le tableau I (2-4) montre que le taux de mortalité, de réinfarctus ou d'AVC majeurs à 30 jours est de l'ordre de 15% après thrombolyse contre 8% après PPCI. Ces différences, dans deux études sur les trois (en fait, celles analysant le plus grand nombre de patients), sont hautement significatives. La méta-analyse de Keeley (5), sur 23 séries concernant 3.872 patients traités par PPCI primaire et 3.867 traités par thrombolyse montre que la PPCI est supérieure à la thrombolyse. En effet, à 30 jours, la PPCI est associée à un taux de mortalité plus faible (7% vs 9%), moins de réinfarctissements (3% vs 7%) et moins d'AVC (1% vs 2%). Par contre, l'avantage en termes de survie est perdu si le temps nécessaire pour débiter l'angioplastie («door-to-balloon time») est de 60 minutes supérieur au temps nécessaire à l'instauration du traitement thrombolytique («door-to-needle time») (6).

RÔLE CRUCIAL DU DÉLAI

Finalement, c'est le temps qui joue le rôle essentiel (Fig. 1) : le temps entre le début des

TABLEAU I : ÉLÉMENTS MAJEURS : DÉCÈS, RÉINFARCTUS, AVC À TRENTE JOURS

	Patients (n)	Thrombolyse	Transfert pour PPCI	P
PRAGUE*	850	15,2%	8,4%	<0,003
AIR PAMI*	138	13,6%	8,4%	0,33
DANAMI*	1572	13,7%	8,0%	< 0,001

(1) Service de Chirurgie Cardio-Vasculaire et Thoracique,

(2) Service de Cardiologie, Hôpital Universitaire de Liège, CHU du Sart-Tilman, Liège.

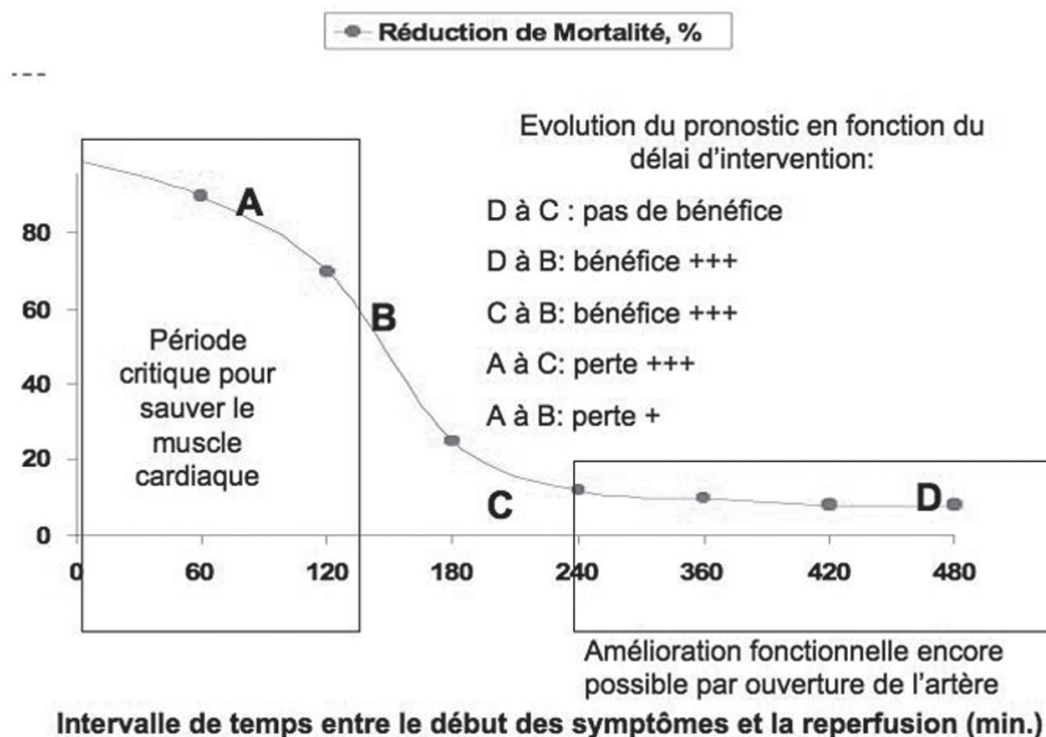


Figure 1 : Reconstruction hypothétique du rapport entre la durée des symptômes d'un infarctus aigu avant la reperfusion et la réduction de mortalité. Le bénéfice d'une thérapie par reperfusion est maximum durant les deux à trois premières heures après le début des symptômes, en relation, probablement, avec un phénomène de sauvetage myocardique. La durée exacte de cette période critique peut être modifiée par plusieurs facteurs dont la présence des collatérales coronaires fonctionnelles. Après cette période initiale, l'importance du bénéfice sur la mortalité est de beaucoup réduite; à mesure que le bénéfice sur la mortalité est diminué, le moment de la thérapeutique par reperfusion est moins critique. Le bénéfice résultant du passage du point C au point B est clair, mais le bénéfice de passer de D à C est de peu d'importance. A l'inverse, le retard apporté à la procédure de reperfusion (en passant du point A vers le point B ou le point C) est nuisible. Après une période de 6 à 12 heures suivant le début des symptômes, le but est de réouvrir l'artère dont dépend l'infarctus, et clairement, PCI est préféré au traitement par thrombolyse. Tracé inspiré du travail de Gersh et Anderson (Circulation, 1993;88:296-306) et reproduit dans Gersh et al. *JAMA*, 2005, 293, 979-986.

symptômes et celui de l'appel du médecin ou du service d'urgence, le délai de transfert vers un hôpital équipé pour PPCI et, enfin, le «door-to-needle time» ou le «door-to-balloon time». La réalisation de l'angioplastie devrait s'effectuer moins de 30 minutes après l'admission dans l'hôpital de référence. Lorsque le délai de transport d'un hôpital primaire vers un hôpital équipé pour une angioplastie excède 60 minutes, le patient devrait bénéficier d'une thrombolyse à son admission à l'hôpital primaire. Inversement, si le temps de transport est inférieur à 30 minutes, le patient devrait être amené d'urgence vers un hôpital équipé pour l'angioplastie, afin de subir un cathétérisme avec reperfusion mécanique (PPCI). Ces délais sont quelque peu arbitraires et doivent être adaptés à chaque situation clinique. Si le patient se présente en état de choc cardiogénique, le traitement PPCI reste supérieur à la thrombolyse, même si le délai de transport excède 60 minutes; il en va de même pour les infarctus inférieurs chez les patients âgés. Inversement, la thrombolyse se révèle plus efficace chez les patients jeunes, avec un infarctus

étendu lorsque le délai de transfert est supérieur ou égal à 30 minutes ou, *a fortiori*, supérieur à 60 minutes (7). Les commentaires de la grande presse se sont donc focalisés sur la notion de la proximité la plus étroite d'un hôpital équipé pour PPCI et l'endroit où le malade développait son infarctus.

PRÉSENTATION DE DONNÉES RÉCENTES

Un article récent paru dans le *New England Journal of Medicine* (8) apporte un éclairage nouveau et intéressant sur la façon dont il faut concevoir la faisabilité de cette intervention dans les temps utiles. Puisque la recommandation officielle est que le délai entre l'arrivée à l'hôpital primaire et la dilatation coronaire («door-to-balloon time») doit être de 90 minutes ou moins (7), une étude américaine de santé publique extrêmement complète a essayé de déterminer quel était le pourcentage exact de patients qui répondaient à l'exigence des 90 minutes, et également de voir quelles étaient les stratégies hospitalières associées à un temps acceptable («door-to-balloon

time» < 90 minutes). De 818 hôpitaux éligibles pour cette enquête, 500 ont été randomisés et contactés directement pour être informés des buts et des procédures de l'étude, et requérir leur participation. 375 hôpitaux ont répondu à cette enquête très fouillée qui, essentiellement, portait sur l'incidence du respect du temps minimal («door-to-balloon time») inférieur à 90 minutes et également sur 32 items concernant les stratégies correspondant à chaque hôpital interrogé. La figure 2 montre la répartition des «door-to-balloon time» chez les patients admis dans les hôpitaux sélectionnés et dotés de services de coronarographie. Alors qu'un «door-to-balloon time» de 90 minutes ou moins est recommandé dans les guidelines de l'American Heart Association et l'American College of Cardiology en 2004 (7), seulement 37% des hôpitaux se trouvaient en dessous du temps minimal de 90 minutes requis par les guidelines. Une analyse particulièrement fouillée, mais également extrêmement complexe sur le plan statistique, a identifié parmi les six hôpitaux ayant les meilleures performances en terme de délai, les stratégies qui en paraissaient significativement responsables.

Un des points essentiels concerne l'activation du laboratoire du cathétérisme. L'intervalle est plus court pour les hôpitaux dans lesquels les médecins urgentistes «activent» les laboratoires de cathétérisme avant de consulter un cardiologue patenté. Mieux encore, ceux dont le laboratoire de cathétérisme est activé par un simple appel téléphonique du service des urgences *via* un opérateur central qui rappelle aussi bien les cardiologues interventionnels que le staff technique du laboratoire de cathétérisme. Lorsque les protagonistes de la dilatation appelés par un opérateur central sont là en moins de trente minutes après l'appel, ceci est également un facteur favorable pour réduire le temps fatidique. En outre, les hôpitaux qui ont toujours un cardiologue interventionnel sur place ont un temps de réponse meilleur que celui des hôpitaux qui n'ont pas un cardiologue en permanence sur le site. De même, les hôpitaux qui utilisent les données de l'électrocardiogramme réalisé sur place avant le transfert ou durant le transfert du patient jusqu'à l'unité d'urgence ont également un temps d'intervention plus bas. Est-ce que cette façon de mettre en route le service de cathétérisme interventionnel en mobilisant d'emblée les cardiologues et le staff paramédical a entraîné un gaspillage des rappels en raison d'indications non fondées? Le nombre moyen des «fausses alarmes» était seulement de deux en six mois. Mais, comme le soulignent les auteurs de l'ar-

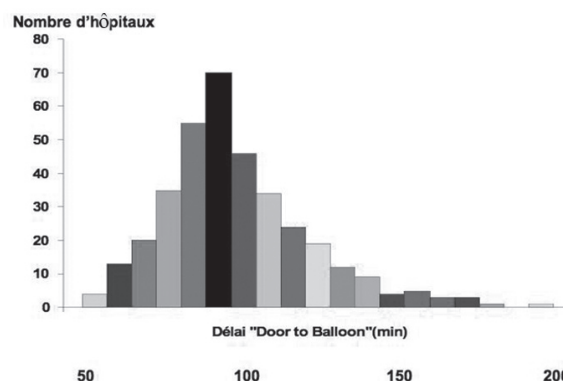


Figure 2 : Fréquence de distribution des valeurs médianes de «door-to-balloon» délais parmi les hôpitaux qui ont répondu au questionnaire. La moyenne globale est de 110 ± 24 min, soit nettement plus que les 90 minutes recommandées (8).

ticle, la présence permanente d'un cardiologue interventionnel à l'hôpital est certes associée avec un délai significativement beaucoup plus rapide «door-to-balloon time», mais cette stratégie peut être irréalisable ou trop coûteuse dans plusieurs hôpitaux.

ETAT DE LA SITUATION EN BELGIQUE

La situation américaine ne s'applique bien entendu pas sans réserve à ce que nous rencontrons dans notre pays. En effet, la densité de population et des hôpitaux effectuant du cathétérisme interventionnel est de loin supérieure à celle observée dans la plupart des états américains. En conséquence, les délais de transport interhospitalier devraient être plus courts dans notre pays, en admettant qu'une collaboration efficace existe entre les services de transport médicalisés urgents (SAMU) et les hôpitaux disposant de l'infrastructure adéquate à la pratique de ce type d'intervention. Contrairement à certaines idées reçues et au «test» abondamment commenté par une certaine presse, le SAMU peut en effet être mis en route pour effectuer des transports interhospitaliers justifiés sur un plan médical. Ce n'est donc pas l'hôpital tertiaire (celui où se fera l'angioplastie) qui doit impérativement organiser et effectuer le transport. En médecine d'urgence, on considère que le temps de transfert par ambulance est, en moyenne, de 1min/km. Dès lors l'instauration d'un protocole de transfert, impliquant l'activation simultanée du service de cathétérisme par contact téléphonique doit permettre la réalisation d'une revascularisation percutanée efficace et conforme aux recommandations à partir d'un centre situé à 30 min (km), voire 60 min (km) du centre de référence. Encore faut-il qu'une volonté de collaboration médicale existe et qu'une approche

rationnelle de ce problème soit acceptée par le monde politique concerné!

CONCLUSION

Dès lors, nous considérons que l'aspect polémique entretenu par la presse autour de cette notion de temps minimal n'a pas touché le problème de fond. Selon une estimation, il y aurait, chaque année, en Province de Liège, 360 patients présentant un infarctus STEMI qui mériteraient une dilatation dans les meilleurs délais. On sait malheureusement que la répartition temporelle des cas est tributaire du hasard et que ceux-ci ne surviennent pas forcément durant les heures ouvrables en semaine et à l'exclusion du week-end. Nous ne savons que trop qu'il y a des jours où les cas seront plus nombreux et des jours où les cas se présenteront après les heures de travail normales. Par conséquent, il serait opportun de réunir les forces actives de la Province pour préciser la forme de collaboration qui permettrait d'organiser le règlement des problèmes pratiques. Le reste n'est que littérature ...

BIBLIOGRAPHIE

1. Yang EH, Brilakis ES, Reeder GS, Bernard JG.— Modern management of acute myocardial infarction. *Curr Probl Cardiol*, 2006, **31**, 769-817.
2. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al.— and on behalf of the «Prague» Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction : final results of the randomized national multicentre trial-Prague-2-. *Eur Heart J*, 2003, **24**, 94-104.
3. Grines CL, Westerhausen J, Donald R, et al.— A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the air primary angioplasty in myocardial infarction study. *J Am Coll Cardiol*, 2002, **39**, 1713-1719.
4. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al.— and the DANAMI-2 Investigators.— A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2003, **349**, 733-742.
5. 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.
6. Nallamothu BK, Bates ER.— Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction : is timing (almost) everything? *Am J Cardiol*, 2003, **92**, 824-826.
7. Antman EM.— Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction : executive summary and recommendations. *Circulation*, 2004, **130**, 588-636.
8. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, et al.— Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2006, **355**, 2308-2320.

Les demandes de tirés à part sont à adresser à Pr. R. Limet, Service de Chirurgie Cardiovasculaire, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique. E mail : rlimet@ulg.ac.be