



Congrès de l'American College of Cardiology

Floride

Emmanuèle Garnier

C'est sous le thème « Rapprocher la science et la pratique » que s'est déroulé, en mars dernier, le 54^e congrès de l'American College of Cardiology. Les résultats de plusieurs essais cliniques importants y ont été dévoilés : TNT, Women's Health Study, BRAVE-2, CLARITY-TIMI 28, ASCOT-BPLA, etc.

Étude TNT baisser encore le taux de cholestérol LDL



Dr John LaRosa

« Nous sommes entrés dans une nouvelle ère du

Jusqu'où faudra-t-il abaisser le taux de cholestérol LDL des patients atteints d'une maladie coronarienne? Peut-être jusqu'à 2,0 mmol/l. Un taux beaucoup plus bas que le seuil actuel de 2,6 mmol/l (100 mg/dl). L'étude *Treating to New Targets* (TNT) a révélé que cet écart de 0,6 mmol/l était lié à une réduction de 22 % du taux d'apparition d'une complication cardiovasculaire grave.

traitement de la maladie coronarienne établie », a déclaré le **Dr John LaRosa**, qui a présenté les résultats de ses travaux. Chercheur principal de l'étude TNT, il a démontré que chez des patients atteints d'une maladie coronarienne la prise de 80 mg d'atorvastatine (Lipitor^{MC}) – qui a permis d'obtenir un taux de cholestérol LDL moyen de 2,0 mmol/l – a davantage diminué le risque d'importantes complications cardiovasculaires que l'administration de 10 mg – qui a réduit le taux à 2,6 mmol/l.

Ainsi, *lower is better*. La relation entre la baisse du taux de cholestérol LDL et la diminution du risque de complications coronariennes reste vraie même à un très bas taux de cholestérol LDL, a souligné le chercheur.

Les lignes directrices du National Cholesterol Education Program, de l'American Heart Association

et de l'American College of Cardiology permettaient déjà de viser un taux de cholestérol LDL de 1,8 mmol/l chez les patients qui présentent un très grand risque de complications cardiovasculaires. Maintenant, on dispose de données concernant les patients atteints d'une maladie coronarienne stable.

Traiter 30 patients pendant cinq ans

Le Dr LaRosa, de la State University of New York, et son équipe ont recruté des patients présentant une maladie coronarienne évidente : antécédent d'infarctus du myocarde, angine de poitrine passée ou présente avec une preuve objective d'athérosclérose ou antécédent de revascularisation coronarienne. Pendant la période de préinclusion de huit semaines, les sujets ont pris 10 mg d'atorvastatine quotidiennement. Ceux dont le taux de cholestérol LDL est descendu en dessous de 3,4 mmol/l ont été répartis de façon aléatoire. Les 10 001 sujets ainsi sélectionnés ont ensuite reçu soit 10 mg d'atorvastatine par jour, pour obtenir un taux de cholestérol LDL de 2,6 mmol/l, soit une dose de 80 mg quotidiennement pour réduire leur taux à 1,9 mmol/l.

Le suivi médian de l'étude TNT, financée par Pfizer, a été de 4,9 ans. Dans le groupe recevant la forte dose de Lipitor et dont le taux de cholestérol est descendu en moyenne à 2,0 mmol/l, 8,7 % des patients ont été victimes d'au moins un nouveau trouble cardiovasculaire grave. Par contre, chez ceux qui ont eu la faible dose, 10,9 % des sujets ont subi ce type de problèmes (tableau). Leur taux de cholestérol LDL n'avait cependant baissé qu'à 2,6 mmol/l. Les complications relevées consistaient en infarctus du myocarde non mortels, en arrêts cardiaques avec réanimation, en accidents vasculaires cérébraux (AVC) mortels ou non ou encore en morts dues à un problème coronarien.

Plus précisément, par rapport à la dose de 10 mg

d'atorvastatine, celle de 80 mg a permis de réduire de :

- 25 % le risque d'AVC ;
- 26 % le risque d'hospitalisation pour une défaillance cardiaque congestive ;
- 20 % les complications coronariennes importantes.

Que signifient ces résultats sur le plan clinique ? Les chercheurs ont calculé que pour prévenir une complication cardiovasculaire grave, il faut amener le taux de cholestérol LDL de 2,6 mmol/l à 2,0 mmol/l à l'aide de 80 mg d'atorvastatine par jour pendant cinq ans chez environ 30 patients.

Les morts d'origine non cardiovasculaire plus nombreuses

L'étude TNT a permis de franchir une étape importante dans le traitement de la maladie coronarienne. « Les décès dus à un événement cardiovasculaire n'étaient pas la principale cause de mortalité dans ce groupe de 10 000 patients atteints d'une maladie coronarienne diagnostiquée et qui avaient été traités pendant cinq ans par l'atorvastatine », n'a pas manqué de souligner le Dr LaRosa. Il y a ainsi eu 281 morts de nature cardiovasculaire et 285 décès dus à d'autres causes. Parmi ces dernières, les cancers venaient en tête de liste.

En ce qui concerne le taux total de mortalité, il n'y a pas eu de différence entre le groupe prenant 80 mg d'atorvastatine et celui en recevant 10 mg. L'étude n'était d'ailleurs pas assez puissante pour montrer une différence sur ce plan.

La dose de 80 mg était-elle aussi sûre que celle de 10 mg ? Le taux d'aminotransférases du foie s'est élevé de manière persistante chez 1,2 % des patients qui prenaient la plus forte dose d'atorvastatine, mais chez seulement 0,2 % de ceux qui n'en recevaient que 10 mg. La différence est significative. En ce qui concerne la rhabdomyolyse, cinq cas ont été observés : deux avec la dose de 80 mg et trois avec celle de 10 mg.

Prudence

Au moment même où les résultats de l'étude TNT étaient dévoilés au congrès de l'American College of Cardiology, le *New England Journal of Medicine* publiait les données de l'essai¹. Mais dans l'éditorial où il les commentait, le Dr **Bertram Pitt**, de la

Effets des doses d'atorvastatine sur le taux de cholestérol LDL et le taux de complications cardiovasculaires

Atorvastatine	Cholestérol LDL	Patients avec complications CV
10 mg	2,6 mmol/l	10,9 %
80 mg	2,0 mmol/l	8,7 %

University of Michigan, se montre prudent à l'égard des nouveaux taux de cholestérol LDL proposés². Une donnée de l'essai clinique l'inquiète particulièrement : le taux total de mortalité similaire dans les deux groupes. Ainsi, chez les sujets prenant 80 mg d'atorvastatine par jour, le taux de décès dus à un trouble cardiovasculaire a diminué de 26 %, alors que celui des morts de nature non cardiovasculaire a grimpé de 31 %.

« Si, comparativement à la dose de 10 mg, celle de 80 mg augmente vraiment le risque de décès attribuables à des causes autres que les maladies cardiovasculaires, il faudra sélectionner plus soigneusement les sous-groupes davantage exposés aux complications cardiovasculaires pour conserver les effets bénéfiques de la forte dose sur le taux d'infarctus du myocarde et d'AVC », estime le médecin.

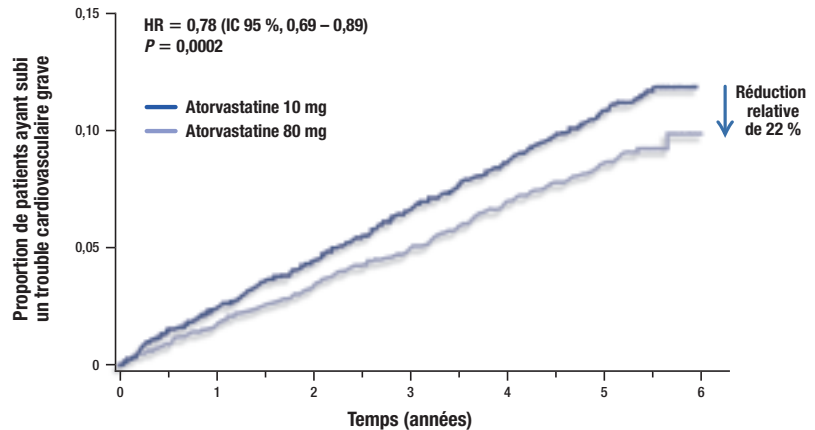
Cardiologue à l'Institut de Cardiologie de Montréal, le **D^r Jocelyn Dupuis**, qui a assisté à la présentation



D^r Jocelyn Dupuis

qui ont été traités inutilement par la forte dose d'atorvastatine. Il faudrait pouvoir repérer ceux qui en bé-

Réduction de 22 % du risque relatif de troubles cardiovasculaires graves*



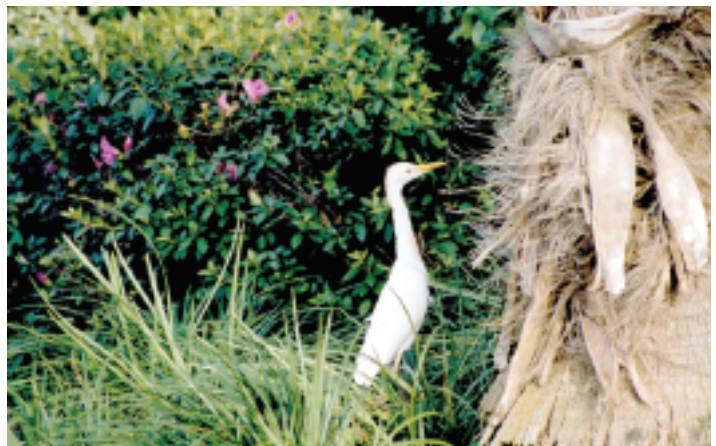
HR: Hazard ratio (rapport des taux d'incidence) IC: intervalle de confiance

* Mort due à un problème coronarien, IM non mortel, arrêt cardiaque avec réanimation, AVC mortel ou non

néficieraient vraiment. »

Certains tests, comme la mesure du taux de protéine C réactive, pourraient se révéler utiles. « Une personne qui, avec 40 mg de pravastatine, atteint les valeurs cibles actuellement recommandées pour le taux de cholestérol LDL pourrait peut-être bénéficier d'un traitement plus intense si son taux de protéine C réactive reste encore élevé », explique le spécialiste.

Il est peut-être encore trop tôt pour prôner un traitement draconien pour tous les patients présentant une maladie coronarienne. « Avant de recommander un changement important des seuils actuels de cholestérol LDL chez les patients atteints d'une maladie coronarienne stable, nous avons besoin de preuves supplémentaires quant à l'innocuité de cette approche », conclut pour sa part le D^r Pitt. 📡



1. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD et coll. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1425-35.

2. Pitt B. Low-density lipoprotein cholesterol in patients with stable coronary heart disease – Is it time to shift our goals? *N Engl J Med* 2005; 352: 1483-4.

Des réductions du taux de cholestérol sur mesure ?



Photos : Emmanuèle Garnier

Dr Robert Vogel

Et si tous les patients atteints de maladie coronarienne n'avaient pas besoin des mêmes réductions du taux de cholestérol ? « Nous avons découvert qu'il y a des personnes, en nombre assez important, qui sont plus sensibles aux effets du cholestérol et paraissent bénéficier grandement d'une diminution de leur cholestérolémie. Cela semble indiquer qu'il faut tenir compte des variations individuelles », a expliqué le **Dr Robert Vogel**, chercheur à la University of Maryland.

Le médecin et ses collègues ont été surpris de leur découverte. Parmi les sujets atteints de maladie coronarienne qu'ils étudiaient, ceux qui présentaient un faible taux de cholestérol LDL avaient une moins bonne fonction endothéliale et auraient été ainsi moins bien protégés sur le plan cardiaque que ceux qui avaient une cholestérolémie élevée. L'inverse de ce qui se passe chez les patients en bonne santé.

Comment expliquer ce paradoxe ? Il est possible que les personnes atteintes d'une maladie coronarienne malgré une faible cholestérolémie, possèdent des artères plus sensibles aux effets du cholestérol LDL. La moins bonne fonction endothéliale de ces sujets révèle que leurs vaisseaux produisent moins d'oxyde nitrique, une molécule protectrice qui retarderait le développement de l'athérosclérose.

Ces résultats pourraient expliquer ce que bien des cliniciens ont déjà remarqué. Par exemple, la propre mère du Dr Vogel, morte l'été dernier à l'âge de 96 ans, n'avait aucune trace de maladie cardiaque, malgré son taux de cholestérol de 9 mmol/l. « Par contre, dans ma pratique, je vois des patients plus jeunes, dont la cholestérolémie est beaucoup plus basse, mais qui ont une maladie cardiaque très avancée », a affirmé le spécialiste.

Changement d'optique

Le Dr Vogel dirigeait une sous-étude de REVERSAL, un important essai clinique qui comparait les effets de 80 mg d'atorvastatine (Lipitor®) avec ceux de 40 mg de pravastatine (Pavachol®) sur la croissance des plaques athéromateuses chez des sujets atteints d'une maladie coronarienne. Dans un sous-groupe de 214 patients, le chercheur et ses collaborateurs ont évalué la fonction endothéliale au début du traitement et après trois mois. Ils ont procédé en mesurant, par échographie, la dilatation de l'artère brachiale après une ischémie provoquée par un brassard à pression.

Les chercheurs ont fait plusieurs observations intéressantes. Ils ont noté, par exemple, que plus la diminution du taux de cholestérol LDL était importante chez leurs patients sous statine et plus la fonction endothéliale s'améliorait. L'atorvastatine, qui a permis d'augmenter la dilatation de l'endothélium de 72 %, tendait à donner de meilleurs résultats que la pravastatine qui n'a accru la valeur de cette mesure que de 32 %. La réduction du taux de cholestérol LDL améliorait la fonction endothéliale autant lorsque la cholestérolémie initiale était élevée que basse. Mais les patients qui présentaient les plus bas taux de cholestérol avant le début du traitement avaient la pire fonction endothéliale.

Les données du Dr Vogel pourraient changer l'optique de la thérapie hypolipémiant. « Ces résultats sont importants parce qu'ils révèlent que le taux de cholestérol cible d'une personne est différent de celui d'une autre. Ainsi, si on a une maladie coronarienne ce n'est pas seulement parce que notre cholestérolémie est trop élevée, mais parce qu'on est plus sensible au cholestérol. Nous sommes tous différents, et les lignes directrices nationales n'en tiennent pas compte », a soutenu l'investigateur.

La réactivité vasculaire, un nouveau marqueur possible

Le Dr Jocelyn Dupuis, cardiologue à l'Institut de

Cardiologie de Montréal, a lui aussi comparé l'effet de 40 mg de pravastatine et de 80 mg d'atorvastatine sur la fonction endothéliale. Dans une sous-étude de l'essai PROVE IT-TIMI 22, dont il présentait les résultats au congrès de l'American College of Cardiology, le chercheur a mesuré la réactivité de l'endothélium de 50 sujets qui avaient eu un syndrome coronarien aigu. Chez ces patients traités par statine, le Dr Dupuis a constaté une amélioration de la fonction endothéliale de 27 % en quatre mois. L'augmentation ne commençait cependant pas avant quatre semaines.

La réactivité vasculaire pourrait devenir un indicateur important, selon le chercheur. Il serait peut-

être possible de l'utiliser, tout comme éventuellement la protéine C réactive, pour repérer les patients qui gagneraient à avoir un très faible taux de cholestérol LDL.

« Tous les facteurs de risque de la maladie cardiovasculaire sont associés à la fonction endothéliale de façon indépendante et additive. Ainsi, plus un patient présente de facteurs de risque, et plus sa réactivité vasculaire est anormale. Des données montrent que lorsque l'on améliore la fonction endothéliale le pronostic est aussi meilleur. » De nouvelles méthodes de mesure de la réactivité vasculaire plus faciles à utiliser que celles auxquelles recourent les chercheurs sont en train d'être mises au point. ☞

Women's Health Study le sexe de l'aspirine

Surprise. En prévention primaire, l'aspirine n'a pas les mêmes effets sur les femmes que sur les hommes. Chez ces derniers, de faibles doses diminuent le risque d'un premier infarctus du myocarde, mais réduisent peu la probabilité d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques. Chez les femmes, c'est l'inverse, selon les nouvelles données de la Women's Health Study. L'aspirine abaisse le risque d'AVC, sans diminuer celui d'infarctus du myocarde ou même de décès dus à des causes cardiovasculaires.

Chez les femmes âgées, toutefois, les avantages de l'acide acétylsalicylique sont beaucoup plus marqués que chez les autres. « Les plus grands bienfaits des faibles doses d'aspirine sont apparus chez les femmes de 65 ans ou plus, un sous-groupe dans lequel le médicament a diminué significativement le taux de l'ensemble des problèmes cardiovasculaires, des AVC ischémiques et des infarctus du myocarde », a expliqué le Dr Paul Ridker, du Brigham and Women's Hospital, investigateur principal de la Women's Health Study.

Le chercheur et ses collaborateurs ont randomisé près de 40 000 professionnelles de 45 ans ou plus en bonne santé. La moitié du groupe a reçu 100 mg d'aspirine à prendre un jour sur deux et l'autre, un placebo.

Pendant le suivi, qui s'est étendu sur 10 ans, les investigateurs ont enregistré l'apparition de tous les premiers problèmes cardiovasculaires graves : infarctus du myocarde ou AVC non mortels ou mort due à une cause cardiovasculaire.

Une diminution du taux d'AVC

Au cours des 10 ans de suivi, le taux de troubles cardiovasculaires importants, principal critère d'évaluation de l'étude, a été réduit de manière non significative de 9 % chez les femmes sous aspirine (477 cas) par rapport aux sujets témoins (522 cas).

Toutefois, chez les patientes qui avaient au moins 65 ans au début de l'étude, la prise d'aspirine a donné des résultats tangibles. Elle a diminué de manière significative :

- ☞ de 26 % le risque de troubles cardiovasculaires importants (infarctus du myocarde ou AVC non mortels ou mort due à une cause cardiovasculaire) ;



Dr Paul Ridker



M^{me} Julie Buring

- de 34 % le risque d'infarctus du myocarde.
- de 30 % le risque d'AVC ischémique.

Chez l'ensemble des participantes prenant de l'acide acétylsalicylique, seul le risque d'accident vasculaire cérébral a diminué de manière significative sous l'effet du médicament. Une baisse de 17 % : 221 contre 266 cas. De manière plus particulière, il y a eu une diminution de 24 % de la probabilité d'AVC ischémique. « Nos données sur les AVC sont très solides,

a affirmé M^{me} Julie Buring, de la Harvard Medical School, l'une des chercheuses principales de l'étude. Nous avons également étudié les accidents ischémiques transitoires pour voir si la tendance était la même que celle des AVC. » Il y a eu une diminution de 22 % chez les patientes traitées par l'aspirine. Cependant, une augmentation non significative du risque d'AVC hémorragique s'est produite.

« La lutte contre les AVC est particulièrement per-

tinente chez les femmes. Quand on regarde les maladies cardiovasculaires dont elles sont victimes, il y a une plus grande proportion d'AVC que d'infarctus du myocarde », a précisé la chercheuse. La *Women's Health Study* le confirme d'ailleurs : 266 AVC par rapport à 193 crises cardiaques sont survenus dans le groupe témoin.

En ce qui concerne le cœur, l'aspirine n'a pas eu d'effet significatif sur le taux d'infarctus du myocarde mortels ou non, ni d'ailleurs sur les décès dus à des troubles cardiovasculaires.

Bon rapport risques-avantages chez les femmes âgées

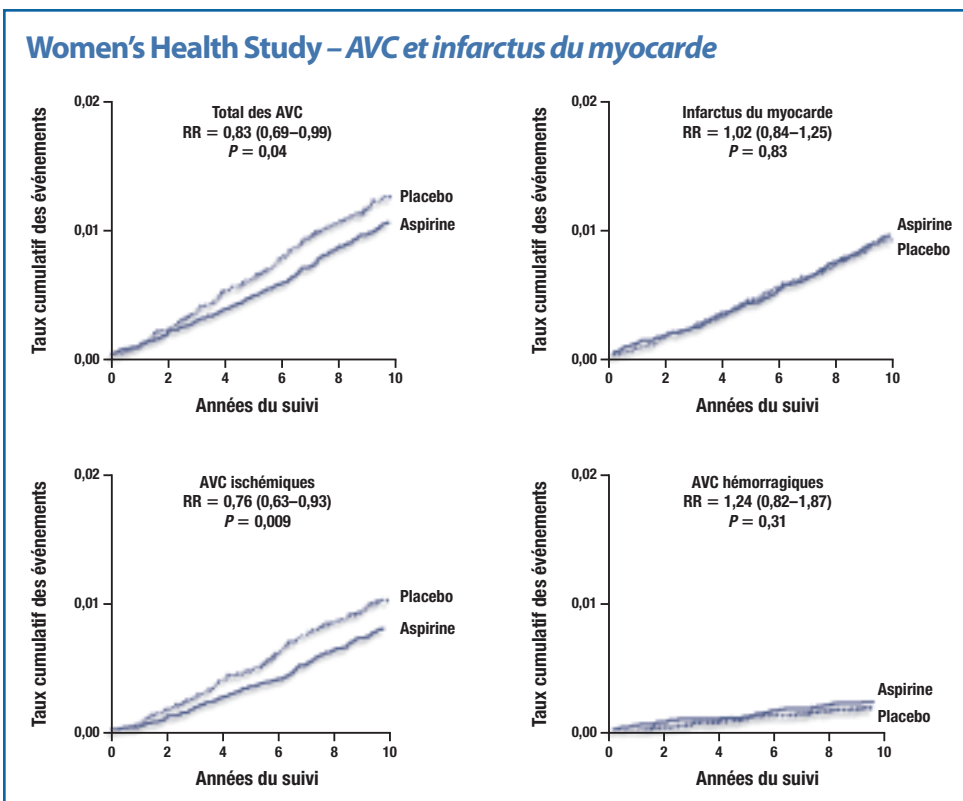
La prise d'acide acétylsalicylique n'est évidemment pas dénuée d'effets secondaires potentiels. Il y a eu plus de saignements gastro-intestinaux et d'ulcères peptiques chez les femmes sous aspirine que chez les participantes sous placebo. Le nombre d'hémorragies nécessitant une transfusion a été de 127 (0,6 %) dans le groupe expérimental et de 91 (0,5 %) dans le groupe témoin. La différence est significative.

Chez les femmes de 65 ans ou plus, cependant, les bienfaits de l'aspirine ont nettement surpassé

les réactions indésirables. Les 4097 participantes âgées, qui représentaient 10 % des sujets, ont subi presque le tiers des problèmes cardiovasculaires. Parmi celles qui prenaient de l'aspirine, il y a eu 44 troubles cardiovasculaires graves de moins que dans le groupe témoin, et seulement 16 hémorragies gastro-intestinales très importantes de plus.

À quelles femmes prescrire de l'aspirine ?

L'application clinique des résultats de la *Women's Health Study* n'est pas évidente. L'American Heart Association, par exemple, recommande de prescrire de l'aspirine aux adultes



dont le risque de première complication due à une maladie coronarienne est de 10 % dans les dix années suivantes. La Preventive Services Task Force, elle, le conseille dès que le risque atteint 6 %. Cependant, la nouvelle étude sur les femmes montre que l'aspirine diminue chez elles le risque d'AVC, mais pas d'infarctus du myocarde ou de décès dû à des troubles cardiovasculaires.

« Comme pour les hommes, la décision d'employer l'aspirine en prévention primaire pour les femmes doit être prise après avoir consulté un professionnel de la santé pour déterminer les avantages et les risques pour chaque patiente », a recommandé le D^r Ridker.

L'âge est un important facteur à considérer. « Nos données semblent indiquer, au moins pour les femmes de plus de 65 ans, que le rapport risque-avantage pourrait pencher en faveur de l'effet bénéfique. Pour celles qui ont moins de 65 ans, il faut examiner la situation très soigneusement, parce que

l'avantage en ce qui touche les AVC doit être évalué en fonction du risque de prendre de l'aspirine », ajoute M^{me} Buring.

Le D^r **Richard Levin**, qui signe un éditorial dans le *New England Journal of Medicine*, où les données viennent d'être publiées¹, se montre, pour sa part, particulièrement prudent chez les femmes de 45 à 65 ans. « Sur la base des données de la *Women's Health Study*, pour l'instant, il semble raisonnable d'éviter de prescrire de « faibles doses » d'aspirine, définies comme étant de 75 mg à 100 mg ou l'équivalent par jour, pour prévenir la maladie coronarienne chez les femmes de moins de 65 ans, sauf si le score de risque global est très élevé. »²

1. Ridker, PM, Cook NR, Lee IM et coll. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005 ; 352 ; 1293-304.

2. Levin RI. The puzzle of aspirin and sex. *N Engl J Med* 2005 ; 352 ; 1366-8.

Women's Health Study décevante vitamine E

La vitamine E ne semble pas avoir les effets espérés sur les maladies cardiovasculaires. Dans la *Women's Health Study*, qui se penchait sur cette question, l'antioxydant n'a eu aucune vertu protectrice.

« Dans ce grand essai de prévention primaire sur des femmes apparemment en bonne santé, les suppléments de vitamine E (600 UI *qod*) pris en moyenne pendant 10 ans n'ont pas significativement réduit le risque de problèmes cardiovasculaires graves », a précisé M^{me} **Julie Buring**, de la Harvard Medical School. Ainsi, pas de réduction du nombre d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) ni d'infarctus du myocarde.

Le seul avantage serait une réduction du taux de décès dus à un trouble cardiovasculaire. Mais cet avantage est incertain. « La diminution observée n'était pas due à une baisse du taux d'infarctus du myocarde ni d'AVC, et, par conséquent, nécessite une évaluation plus poussée », a estimé la chercheuse.

Les quelque 40 000 sujets de la *Women's Health*

Study prenaient un jour sur deux soit de la vitamine E, soit un placebo et absorbaient un jour sur deux de l'aspirine ou un autre placebo. Finalement, 482 femmes prenant l'antioxydant contre 517 sujets du groupe témoin ont eu un trouble cardiovasculaire grave, premier critère d'évaluation de l'étude. Des résultats non significatifs.

Les données de l'essai clinique ne sont toutefois pas tellement étonnantes. Même si quelques études de prévention secondaire avaient montré que la vitamine E diminuait le risque de troubles cardiovasculaires, surtout dans les groupes à risque élevé, l'ensemble des données indique que les suppléments de vitamine E ont peu d'effets protecteurs.

La meilleure recette pour éviter les maladies cardiovasculaires ? « Continuer à avoir un régime alimentaire sain, dans le cadre d'un mode de vie sain, et réduire les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires », recommande simplement M^{me} Buring.

Aspirine et saignements

attention aux doses supérieures à 100 mg/j

Photos : Emmanuèle Garnier



Dr Victor Serebruany

L'aspirine, pierre angulaire de la prévention et du traitement des maladies vasculaires, n'est pas sans reproche. Elle est associée à un incontournable risque d'hémorragie, surtout à la dose habituelle de 325 mg. Mais à des concentrations plus faibles, est-elle plus sûre ?

Le Dr Victor Serebruany, des HeartDrug Reseach Laboratories, et ses collaborateurs ont comparé le risque d'hémorragies associé aux doses faibles (moins de 100 mg), moyennes (100 à 200 mg) et élevées (plus de 200 mg) dans une méta-analyse incluant 31 essais cliniques

et comptant 192 036 sujets.

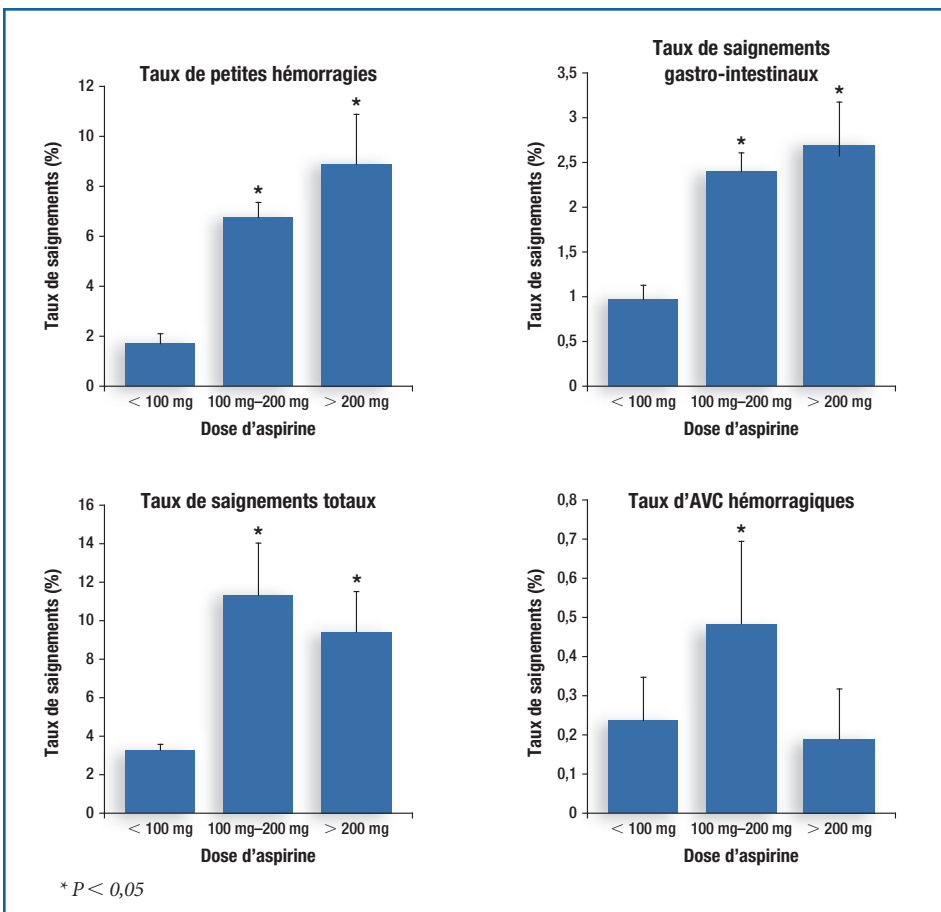
Les doses de 100 mg et moins ont naturellement été liées au plus faible risque d'hémorragie. Les doses moyennes, par contre, réservaient une surprise. « Le plus étonnant dans notre étude : les doses d'aspirine entre 100 mg et 200 mg par jour ne se sont pas révélées très sûres sur le plan des hémorragies. Elles l'étaient aussi peu que les fortes doses, particulièrement pour ce qui est des petites hémorragies, des saignements gastro-intestinaux, des accidents vasculaires cérébraux hémorragiques et du total des saignements. » (figures).

Ainsi, les doses moyennes ont été associées à un taux total de saignements de 11,31 %, alors qu'il n'était que de 3,26 % avec les faibles doses. Le taux d'hémorragies légères a également atteint 6,75 %

et celui des saignements gastro-intestinaux, 2,4 %. Les doses de plus de 200 mg, quant à elles, ont été liées au plus haut taux de saignements.

« Il faut prendre ces données en considération quand on utilise l'aspirine avec un traitement anticoagulant ou antiplaquettaire, surtout quand on a recours à des doses supérieures à 100 mg », a mis en garde le chercheur.

Baucoup de données manquent encore sur les effets de l'acide acétylsalicylique. « Nous ignorons, par exemple, si la dose de 75 mg d'aspirine est plus efficace que celle de 25 mg. Les études n'ont pas été faites, explique le Dr Serebruany. Cependant, nous savons maintenant de manière sûre que plus la dose est faible, moins le patient a de risque de saignements. »



Étude BRAVE-2

Intervention percutanée 12 heures après un infarctus



D^r Adnan Kastrati

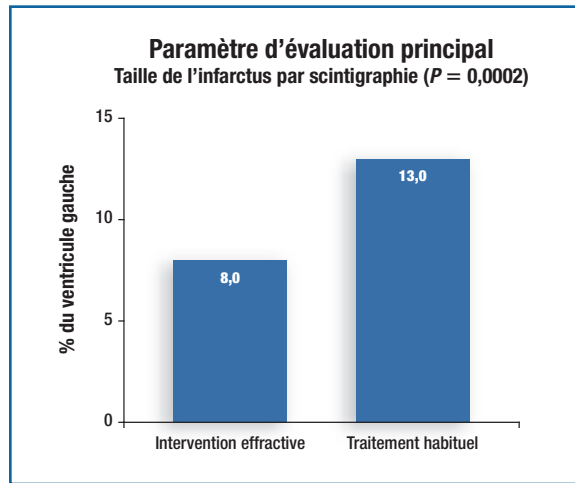
Douze heures après les premiers symptômes d'un infarctus du myocarde, il est encore temps de procéder à une intervention coronarienne percutanée (ICP). L'étude BRAVE-2 révèle que, même après ce délai, une reperfusion mécanique permet de réduire la taille de la nécrose.

Les lignes directrices actuelles ne conseillent pas de reperfusion chez les patients qui n'éprou-

vent plus de symptômes 12 heures après le début d'une crise cardiaque. Certaines données montrent même que la thrombolyse est à éviter dans ces cas. «Aucun essai clinique avec une distribution aléatoire n'a cependant évalué la pertinence d'une stratégie effractive chez ces patients», a expliqué le **D^r Adnan Kastrati**, investigateur principal de l'étude *Beyond 12 hours Reperfusion AlternatiVe Evaluation*.

Le chercheur allemand et ses collaborateurs ont réparti aléatoirement 365 sujets victimes d'un infarctus du myocarde qui se sont présentés à l'hôpital de 12 à 48 heures après l'apparition de la douleur thoracique. Les médecins leur ont administré de 300 mg à 600 mg de clopidogrel (ou 500 mg de ticlopidine), 500 mg d'aspirine et 70 U/kg d'héparine. La moitié du groupe a ensuite reçu le traitement médical habituel et l'autre, un angiogramme coronarien avec ou sans IPC et administration d'abciximab. La majorité des sujets du groupe expérimental a finalement reçu une endoprothèse vasculaire.

Entre cinq et dix jours après la hasardisation du patient, les chercheurs ont mesuré la taille de l'infarctus par scintigraphie. Dans le groupe qui a subi une intervention percutanée, la zone touchée représentait 8 % du ventricule gauche alors que dans le groupe témoin elle était de 13 %, une différence



significative (*figure*).

Au bout de 30 jours, 6 % des participants qui avaient reçu le traitement habituel avaient subi un autre infarctus ou étaient morts, contre 4 % des sujets qui avaient eu la thérapie effractive. La différence n'est néanmoins pas significative.

«Nos données appuient le recours à un traitement effractif chez les victimes d'un infarctus du myocarde qui se présentent à l'hôpital plus de 12 heures après l'apparition de leurs symptômes. Il faudra prendre en considération ces résultats lorsque que les lignes directrices actuelles concernant cette catégorie de patients seront réévaluées», a soutenu le D^r Kastrati. 🦋

