

COMMUNICATION

Le progrès médical à la lumière de l'amélioration de la sécurité de l'angioplastie coronaire

MOTS-CLÉS : ANGIOPLASTIE CORONAIRE PAR BALLONNET. RECHERCHE BIOMÉDICALE

Medical progress exemplified by improvements in the safety coronary angioplasty

KEY-WORDS (Index medicus) : ANGIOPLASTY, BALLOON, CORONARY. BIOMEDICAL RESEARCH

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec le contenu de cet article

Jean-Philippe METZGER *

RÉSUMÉ

La forte diminution des complications de la procédure d'angioplastie coronaire constitue un modèle permettant d'individualiser une typologie du progrès médical contemporain. Le progrès par rupture est dû à l'initiative individuelle. Le progrès incrémentiel est le produit d'améliorations ponctuelles et anonymes. Les deux formes de progrès sont complémentaires. Elles avaient été déjà décrites par Claude Bernard en 1864.

SUMMARY

The significant decrease in complications associated with coronary angioplasty is a model of medical progress. Breakthroughs are achieved through individual initiatives, whereas incremental progress results from occasional, anonymous improvements. The two types of improvement are complementary, as pointed out by Claude Bernard as early as 1864.

INTRODUCTION

À la suite d'Andréas Gruentzig [1], en vingt-cinq ans, une discipline médicale nouvelle, la cardiologie interventionnelle, est née *ex nihilo*, s'est développée et a

* Institut de Cardiologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47/83 Bd de l'Hôpital — 75013 Paris ;
e-mail : jean-philippe.metzger@psl.aphp.fr

Tirés à part : Professeur Jean-Philippe METZGER, même adresse
Article reçu le 15 mai 2012, accepté le 1^{er} octobre 2012

démontré sa capacité à fournir une prestation sûre et efficace dans un domaine de Santé Publique essentiel, celui de la pathologie coronaire. Désormais, le concept de revascularisation myocardique repose sur deux techniques complémentaires : le pontage coronaire disponible depuis 1967 et l'angioplastie percutanée. À cette fin, de nombreux obstacles ont dû être surmontés, le principal étant l'occlusion coronaire aiguë en cours de procédure, génératrice d'infarctus du myocarde expérimental. La multiplicité de ces obstacles, leur caractère imprévisible au sein d'une entité thérapeutique entièrement nouvelle, autorisent la description d'une typologie du progrès médical contemporain.

VAINCRE L'OCCLUSION CORONAIRE AIGUË

L'inflation d'un ballonnet endocoronaire destinée à réduire la masse de la plaque d'athérome obstructif réalise un modèle expérimental susceptible de provoquer une occlusion coronaire aiguë. L'arrêt du débit dans un tronc coronaire entraîne une douleur angineuse prolongée, un sus-décalage du segment ST à l'électrocardiogramme, avec troubles du rythme ventriculaire et un collapsus si le territoire myocardique concerné est important. Ces complications engagent le pronostic vital. Elles expliquent la nécessité de disposer au début de la technique d'angioplastie d'un stand-by chirurgical permettant un pontage en urgence. Le tableau 1 objective la gravité de cet accident occlusif. Réalisé environ une fois sur deux, le pontage en urgence n'évite l'infarctus que dans moins de 50 % des cas. La mortalité péri-opératoire y est élevée, atteignant environ 5 %.

TABLEAU 1. — Morbi-mortalité de l'occlusion coronaire aiguë en cours de procédure d'angioplastie coronaire

Centres	Date	N	Occlusion	Décès	Infarctus	Pontage
EMORY	1982-86	4772	4,4 %	2,9 %	46 %	55 %
NHLBI	1985-86	1801	6,8 %	4,9 %	40 %	40 %
THORAL CENTER	1986-88	1423	7,3 %	6 %	36 %	31 %
SAN FRANCISCO HEART CENTER	1990-91	553	4,9 %	0 %	33 %	41 %

Éviter l'occlusion coronaire aiguë en cours d'angioplastie exige de comprendre son mécanisme. Celui-ci associe la dissection coronaire avec « flap intimal » et la thrombose aiguë.

La dissection est favorisée par le recours à de fortes pressions d'inflation sur une sténose longue et éventuellement calcifiée. La lésion de bifurcation, l'occlusion

coronaire chronique exposent particulièrement au phénomène. Une classification radiologique a été proposée au début des années quatre-vingt individualisant en particulier dissection spiroïde et dissection avec occlusion complète. Le traitement de cette dissection a d'abord fait appel au ballon de perfusion autorisant une inflation endocoronaire prolongée, dans le but de recoller les trois tuniques de l'artère. Cette technique a été rapidement supplantée par l'usage du stent. Car le déploiement de l'endoprothèse sur la fracture intimale est capable de restituer dans les meilleurs délais le flux coronaire. Mais l'endoprothèse permet en outre, par le « direct stenting », où la sténose est franchie par un stent fixé sur le ballon en déflation, d'assurer la prévention de la dissection pariétale.

La thrombose est le second phénomène responsable d'occlusion coronaire aiguë. Un thrombus endocoronaire refermant l'artère de façon itérative ou permanente est une éventualité banale en salle de cathétérisme au début des années quatre-vingt. La formation de ce thrombus est favorisée par le contexte général de syndrome coronaire aigu, où le phénomène thrombotique préexiste au geste interventionnel, par la présence d'un diabète ou d'une intoxication tabagique ou lorsque la fibrinémie est supérieure à 5 g/l. Un résultat incomplet sur la lésion à traiter, une hypotension, peuvent également être en cause. L'amélioration de l'environnement pharmacologique a permis de limiter considérablement la thrombose coronaire en cours de procédure. Les progrès s'égrènent sur plus de vingt ans : en 1986, héparine non fractionnée à fortes doses ; en 1987, prescription d'aspirine préalablement au geste ; en 1989, héparine de bas poids moléculaire ; en 2001, anti-agrégants plaquettaires de nouvelle génération avec les anti GP2B3a et le Clopidogrel. L'étude Cure prouve sur plus de 2 600 patients l'efficacité de celui-ci [2]. L'intérêt des doses élevées de Clopidogrel est démontré chez les patients résistants au traitement [3]. L'année 2009 voit l'apparition du Prasugrel. Parallèlement, l'agression endothéliale mécanique tend à se réduire avec l'usage de ballons de bas profil, de guides hydrophiles plus souples et avec l'apparition du système « monorail » en 1992. Ce système permet en cas d'occlusion aiguë de maintenir la portion distale du guide en aval de la lésion ce qui permet son traitement sans recourir à un guide d'extension. Mais c'est l'endoprothèse coronaire, le stent, qui va assurer le progrès le plus décisif. Aussi y a-t-il véritablement en Cardiologie interventionnelle coronaire, une ère avant et une ère après le stent.

LA RÉVOLUTION DU STENT

L'introduction de l'endoprothèse, ou stent, par Jacques Puel et Ulrich Sigwart en 1987 [4] a le mérite de transformer l'angioplastie coronaire en une technique « prédictible ». Le stent prévient la dissection par le « direct stenting », possible dans un cas sur deux. Il la corrige si elle survient. Ultérieurement il réduit de 50 % le taux de resténose, dont le chiffre est inférieur à 5 % avec les stents à libération de drogues anti-mitotiques. L'emploi du stent sera limité initialement par le risque de thrombose sub-aiguë dans les heures suivant son implantation. Lutter contre cette

complication fait d'abord appel à l'augmentation des doses d'Héparine et d'antivitamines K, d'où des complications hémorragiques graves au site de ponction artérielle fémorale. Mais c'est à Paul Barragan, proposant l'administration d'une dose anti-agrégante simultanée d'Aspirine et de Ticlopidine que l'on doit la disparition de la thrombose sub-aiguë [5]. Publiée en 1996 dans le *New England Journal of Medicine*, l'étude de Schömig et collaborateurs [6] confirme la validité de l'intuition. Elle confère le sceau de la preuve randomisée aux données prometteuses des registres publiés antérieurement par les équipes françaises. Dès lors le recours au stent endocoronaire va se généraliser. Progressivement on osera l'utiliser dans le contexte spontanément thrombotique de la phase aiguë de l'infarctus comme le prouvent les études Admiral [7] et Cadillac [8]. Celle-ci montre qu'assurer un résultat optimal en terme des surface et donc de débit par un déploiement complet du stent est le facteur décisif protégeant de la thrombose *in situ*. Ainsi le stent endocoronaire largement diffusé après 1992 permet-il de séparer deux périodes dans le développement de la revascularisation myocardique percutanée avec réduction de moitié des évènements coronaires majeurs en cours de procédure interventionnelle et disparition du pontage en urgence.

L'HYPOTENSION EN COURS D'ANGIOPLASTIE CORONAIRE

Éventualité relativement fréquente durant la procédure, l'hypotension, détectée par le monitoring continu de la pression sanglante, doit être immédiatement rapportée à sa cause et traitée car elle en est un facteur d'occlusion coronaire aiguë. Outre l'hématome au point de ponction artériel fémoral, elle doit faire discuter quatre éventualités : l'occlusion aiguë et le « no reflow », arrêt du flux coronaire sans lésion décelable à l'angiographie, affirmés par l'injection intra coronaire, la perforation coronaire avec tamponnade par l'échographie d'urgence, le syndrome vagal devant la nausée et la bradycardie, le choc allergique enfin. Celui-ci se manifeste par une urticaire, un érythème, le collapsus sans bradycardie. Évité par le traitement prophylactique il relève de l'Adrénaline intra veineuse et sous cutanée associée aux corticoïdes intra veineux. Le rôle d'un personnel infirmier entraîné à la détection et au traitement de ces complications contribue de façon éminente à la sécurité de la procédure.

Enfin, la contre-pulsion par ballonnet intra-aortique ou l'assistance circulatoire peuvent permettre une évolution favorable si l'hypotension est due à une insuffisance ventriculaire aiguë.

LES COMPLICATIONS DE LA VOIE D'ABORD ARTÉRIELLE

La ponction artérielle fémorale a été le seul accès possible au réseau coronaire jusqu'en 1999. Elle expose à des complications potentiellement létales par hématome rétro péritonéal dans le contexte des traitements anti-coagulants et anti-

agrégants actuels. Moins exceptionnelle la correction chirurgicale d'un faux anévrisme peut s'avérer nécessaire. C'est dire l'intérêt d'une alternative dans l'abord artériel. Introduite par Keimeneij en 1997 [9], la voie radiale est utilisée aujourd'hui dans 80 % des cas. A l'ère des traitements anti-agrégants puissants, cet abord artériel raréfie à l'extrême les complications hémorragiques et le faux anévrisme. L'ischémie de la main initialement redoutée est exceptionnelle du fait de la suppléance de l'artère cubitale. La voie radiale est aujourd'hui utilisée systématiquement de première intention sauf chez les femmes de petite taille où le vaso spasme est fréquent et lorsqu'une procédure antérieure a entraîné la disparition du pouls. Elle permet l'accès artériel dans le contexte d'un traitement anti-coagulant au long cours [10]. Elle est en partie responsable de la diminution des hémorragies chez les patients traités pour syndrome coronaire aigu [11].

LES COMPLICATIONS DE L'ANGIOPLASTIE SELON LES DONNÉES DU REGISTRE CARDIO-ARSIF 2001-2010

La meilleure gestion prophylactique et thérapeutique des complications de l'angioplastie coronaire permet d'observer aujourd'hui des chiffres de mortalité en forte diminution. En 2010 dans le Registre de l'Ile-de-France (ARSIF) consacré à la Cardiologie interventionnelle, sur une cohorte de 24 300 angioplasties coronaires les résultats en terme de mortalité sont les suivants. Dans la population à faible risque : 0,6 %, dans le syndrome coronaire aigu avec sus-décalage de ST ou sans sus-décalage de ST à Troponine positive : 2,4 %. Le choc cardiogénique avec un chiffre de 49 % constitue une entité à part. Ces chiffres témoignent du bon contrôle actuel des complications en cours de procédure. Les progrès nécessaires concernent le bon choix entre stents nus et stents à élution, ainsi que la généralisation de l'abord radial dans les derniers sites encore réticents à cette pratique.

UNE TYPOLOGIE DU PROGRÈS MÉDICAL

La remarquable maîtrise des complications de l'angioplastie coronaire constitue, parmi d'autres, un archétype du progrès médical contemporain. La technique constitue une entité bien définie. Son risque initial était élevé, attesté par la forte incidence de décès et d'infarctus obligeant à la réalisation de pontages en urgence dans un contexte de risque opératoire accru malgré le recours à la contre-pulsion.

La multiplicité des mesures adoptées pour améliorer le succès et la sécurité de la prestation peut autoriser une réflexion sur une typologie du progrès médical. À la lumière des améliorations successives des vingt-cinq dernières années il nous semble possible de distinguer deux grandes formes de progrès, le progrès par rupture et le progrès incrémentiel.

L'introduction du stent, le recours aux anti-agrégants ou l'approche artérielle par la voie radiale constituent un saut radical de la stratégie thérapeutique réalisant une véritable rupture. Cette nouveauté relève de l'initiative individuelle d'un clinicien identifiable, tel que A. Gruentzig, J. Puel, P. Barragan, F. Keimeneij. Il aura fallu convaincre la communauté des cardiologues interventionnels, initialement sceptique voire hostile.

La seconde forme du progrès se démarque nettement de la première. Le progrès incrémentiel ne saurait être rapporté à un individu isolé. Il respecte l'anonymat de ses acteurs et se définit par une multitude d'initiatives, dont la somme a un impact cumulatif positif sur le résultat. Recours aux héparines de bas poids moléculaires, identification immédiate des causes d'un collapsus par une équipe entraînée, amélioration du matériel avec cathéter « soft tip », introduction des guides hydrophiles, abandon du système coaxial au profit du type monorail, amélioration des caractéristiques mécaniques des stents.

Les deux types de progrès sont complémentaires. Leur impact respectif sur les résultats de la technique interventionnelle est difficile à évaluer.

Il est remarquable d'observer que Claude Bernard en 1864 dans son ouvrage *Principes de la médecine expérimentale* avait pressenti la dualité des formes revêtues par le progrès en médecine. Il écrit en effet : « dans les sciences expérimentales, le respect mal entendu de l'autorité personnelle serait de la superstition et serait un véritable obstacle au progrès de la science. En effet les grands hommes sont précisément ceux qui ont apporté des idées nouvelles et détruit des erreurs. ». C'est le progrès par rupture. Et plus loin : « dans l'investigation scientifique, les moindres procédés sont de la plus haute importance. Le choix heureux d'un animal, un instrument construit d'une certaine façon, l'emploi d'un réactif ou bien d'un autre suffit souvent par résoudre les questions générales les plus élevées ». C'est là le progrès incrémentiel.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] GRUENTIZ A. — Results from coronary angioplasty and implications for the future. *Am. J. Cardiol.*, 1982, 103, 779-783.
- [2] THE CURE INVESTIGATORS — Clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent events : effects of Clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndroms without ST elevation. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 395, 494-497.
- [3] ANGIOLILLI D., COSTA M., SHOEMAKER S *et al* — Fonctionnal effects of high Clopidogrel maintenance dosing in patients with inadequate platelet inhibition on standard dose treatment. *Am. J. Cardiol.*, 2008, 101, 440-445.
- [4] SIGWART U., PUEL J., MIRKOWITCH V., *et al* — Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N. Engl. J. Med.*, 1987, 316, 701-703.

- [5] BARRAGAN P., PIETRI P., VILLAIN P., *et al* — Antiplatelet therapy during coronary endoprothesis placement. *Arch. Mal. Cœur Vaiss.*, 1996, 89, 1515-1520.
- [6] SCHÖMIG A., NEUMANN F.J., KASTRATI A., *et al.* — A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 334, 1084-1089.
- [7] MONTALESCOT G., BARRAGAN P., WITTENBERG O. — Abciximab before direct stenting in myocardial infarction. *N Engl. J. Med.*, 2001, 344, 1895.
- [8] STONES G.W., GRINES C.L., COX D.A., *et al.* — Comparison of angioplasty with stenting in acute myocardial infarction. *N Engl. J. Med.*, 2002, 346, 957-966.
- [9] KIEMENEIJ F. — A randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty by the radial, brachial, and femoral approach : the Access study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1997, 29, 1269-1272.
- [10] HELFT G., DAMBRIN G., ZAMAN A. *et al* — Percutaneous coronary intervention in anticoagulated patients via radial artery access. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2009, 73, 44-47.
- [11] FOX K., CARRUTHERS, STEG G. *et al* — Has the frequency of bleeding changed over time for patients presenting with an acute coronary syndrome? The Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur. Heart. J.* 2010, 31, 667-675.

DISCUSSION

M. André VACHERON

Quel est le ratio actuel des revascularisations par pourcentage et par angioplastie coronaire ? Quels progrès peut-on attendre actuellement dans l'angioplastie coronaire notamment avec les stents biodégradables ?

Ce ratio dépend de la pratique des différents pays concernés. Il est en moyenne actuellement de 60 contre 40 % en faveur de la technique percutanée. Les stents biodégradables sont en cours d'évaluation. Ils doivent démontrer leur équivalence en termes de résultats pour qu'apparaisse leur principal avantage, la récupération des propriétés vasomotrices du vaisseau.

M. Pierre GODEAU

Dans le cadre du progrès incrémentiel que vous avez isolé peut-on inclure le problème de la courbe d'apprentissage qui concerne la formation individuelle du cardiologue interventionniste et l'effet contre qui concerne l'efficacité d'une équipe ?

La courbe d'apprentissage du cardiologue interventionnel fait effectivement partie de ces progrès incrémentiels qui contribuent à assurer le succès et la sécurité de la prestation.

M. Yves LOGEAIS

Vous avez bien montré les progrès successifs qui ont chacun, apporté la sécurité dont bénéficie aujourd'hui, l'angioplastie coronaire. Je vous félicite d'avoir cité la place encore

importante que conserve le pontage chirurgical des coronaires (40 % versus 60 %). J'insisterai, pour ma part, sur l'intérêt du pontage artériel, sa durabilité, son efficacité dans les situations coronaires les plus défavorables, qui en font le traitement de choix des lésions multi-tronculaires et des terrains défavorisés (diabétiques).

Le pontage garde une place éminente dans la réalisation de la revascularisation myocardique. Sa pérennité est assurée par le recours à un montage exclusivement artériel. Il est spécifiquement indiqué chez le pluritronculaire en particulier chez le diabétique.

M. Yves GROSGOGEAT

Le stent peut-il être responsable d'un spasme artériel ?

Le stent est peu spasmogène et l'injection de vasodilatateur intra-coronaire protège de cette complication potentielle.