

Accès à une salle de coronarographie pour les patients admis avec un syndrome coronaire aigu : Résultats d'un registre international.

Introduction

Les essais randomisés et les méta-analyses ont montré de meilleurs résultats cliniques lorsque les patients hospitalisés pour un syndrome coronaire aigu bénéficiaient d'une stratégie invasive précoce,¹ consistant en la réalisation d'une angioplastie coronaire percutanée primaire en cas d'infarctus avec sus-décalage persistant du segment ST ou d'un geste de revascularisation soit par angioplastie coronaire percutanée soit par pontage coronaire en cas de syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST.²⁻⁴ Dans ces essais randomisés, une réduction de la fréquence des récidives ischémiques était constamment associée à une stratégie invasive, alors qu'une réduction de la mortalité était plus rarement observée.

En pratique courante, la stratégie de prise en charge initiale de ces patients est souvent conditionnée par l'équipement de l'hôpital d'admission initiale. Seulement 20% des services d'accueil des urgences ont accès à une salle de coronarographie, et une proportion encore moindre d'hôpitaux peuvent réaliser une angioplastie coronaire percutanée ou un pontage coronaire.⁵ L'existence d'une association entre la présence d'une salle de coronarographie sur le site d'admission initiale et de meilleurs résultats cliniques serait un argument pour orienter d'emblée les patients

avec un syndrome coronaire aigu vers un hôpital disposant d'une salle de coronarographie.

Le *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) est un registre permanent, prospectif, international de patients hospitalisés avec un syndrome coronaire aigu. Ce registre collecte les informations sur les caractéristiques à l'admission, la prise en charge, et les événements cliniques des patients admis avec un syndrome coronaire aigu dans les hôpitaux participants. Nous avons étudié la relation entre la présence d'une salle de coronarographie dans l'hôpital d'admission initiale, la réalisation d'un geste de revascularisation par angioplastie coronaire percutanée ou pontage coronaire, et les résultats cliniques pour les patients avec une suspicion de syndrome coronaire aigu.

Méthode

La méthodologie de l'étude a été publiée en détail par ailleurs.⁶ Le registre GRACE a été conçu pour constituer un échantillon non-biaisé de patients avec un syndrome coronaire aigu, indépendamment de la zone géographique. Les données de cette étude proviennent de 106 hôpitaux répartis dans 14 pays.

Les patients inclus dans le registre devaient être âgés d'au moins 18 ans, être admis avec une suspicion de syndrome

coronaire aigu (c'est-à-dire présenter des symptômes compatibles avec une ischémie myocardique aiguë), et avoir au moins un des signes suivants : anomalies de l'électrocardiogramme compatibles avec un syndrome coronaire aigu, élévation des taux sériques des marqueurs biologiques de nécrose myocardique, ou présence documentée de lésions des artères coronaires. Six mois environ après la sortie, un suivi des patients était effectué par téléphone, consultation, ou contact avec le médecin traitant pour recueillir la survenue des critères de jugement dans l'intervalle.

Pour s'assurer de la constitution d'un échantillon non-biaisé, nous avons recruté, chaque mois, les 10 à 20 premiers patients consécutifs admis dans chaque hôpital participant. Nous avons recueilli les informations sur les caractéristiques démographiques, les antécédents médicaux, les symptômes à l'admission, le délai d'admission, les paramètres biologiques, les signes électrocardiographiques, les traitements mis en œuvre, et les événements cliniques survenus au cours de l'hospitalisation. Tous les cas ont été classés en trois sous-groupes : infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST, ou angor instable.

Nous avons analysé les différences régionales en fonction de la répartition géographique des hôpitaux participants dans quatre zones : Australie / Nouvelle-Zélande / Canada ; Argentine / Brésil ; Europe ; et Etats-Unis.

Analyse statistique

Nous avons comparé les caractéristiques démographiques et cliniques ainsi que les critères de jugement entre les patients admis dans des hôpitaux avec une salle de coronarographie et ceux admis dans des hôpitaux sans salle de coronarographie. Une régression logistique multivariée a été utilisée pour examiner l'association entre l'admission dans un hôpital doté d'une salle de coronarographie et la survenue des critères de jugement cliniques incluant l'accident hémorragique majeur, l'accident vasculaire cérébral, et le décès à l'hôpital. Un modèle de Cox a été utilisé pour examiner l'association entre la présence d'une salle de coronarographie dans l'hôpital d'admission initiale et la mortalité à 30 jours et à six mois. Nous avons aussi examiné les récurrences d'infarctus dans les six mois suivant la sortie de l'hôpital.

Résultats

Echantillon d'étude

Nous avons analysé les données provenant de 28.825 patients avec un syndrome coronaire aigu inclus entre avril 1999 et mars 2003. L'analyse de survie brute à 30 jours et à six mois était basée sur les données provenant de 28.371 (98%) patients tandis que l'analyse de survie ajustée était basée sur les données provenant de 25.402 (88%) patients. Nous avons recueilli les récurrences d'infarctus du myocarde dans les six mois suivant la sortie à partir de juin 2000, soit chez 15.205 patients.

Caractéristiques à l'inclusion et stratégies de revascularisation.

Nous avons comparé les caractéristiques à l'inclusion des patients en fonction de la présence d'une salle de coronarographie dans l'établissement d'admission initiale (Tableau 1). La plupart des patients (77%) étaient admis dans des hôpitaux disposant d'une salle de coronarographie, indépendamment de la zone géographique (79% aux Etats-Unis, 76% en Europe, 66% en Australie / Nouvelle-Zélande / Canada, et 83% en Argentine / Brésil).

La réalisation d'une angioplastie coronaire percutanée et la réalisation d'un pontage coronaire au cours de l'hospitalisation index étaient significativement plus fréquentes chez les patients initialement admis dans des hôpitaux avec salle de coronarographie que chez ceux initialement admis dans des hôpitaux sans salle de coronarographie : 41% versus 4% et 7% versus 1%, respectivement (Tableau 1). La différence la plus importante dans la réalisation de l'angioplastie coronaire percutanée était observée en Europe, soit 48% des patients admis dans les hôpitaux avec une salle de coronarographie versus 2% des patients admis dans les hôpitaux sans salle de coronarographie. Les différences les plus importantes dans la réalisation du pontage coronaire entre les hôpitaux avec et sans salle de coronarographie étaient observées aux Etats-Unis (11% versus 1,6%) et en Argentine / Brésil (10% versus 1%).

Critères de jugement

La figure montre la fréquence des critères de jugement, la différence absolue pour chaque critère de jugement entre les patients

initialement admis dans des hôpitaux avec et sans salle de coronarographie, et les odds ratios et risques relatifs bruts et ajustés, pour l'ensemble des syndromes coronaires aigus.

Après ajustement sur les caractéristiques à l'inclusion, les antécédents médicaux, et la zone géographique, les patients initialement admis dans les hôpitaux dotés d'une salle de coronarographie avaient un risque de décès à six mois accru de 14%. L'odds d'accident vasculaire cérébral et l'odds d'événement hémorragique majeur au cours du séjour hospitalier étaient également plus élevés chez ces patients (53% et 94%, respectivement). Il existait, cependant, une tendance à un moindre risque de récurrence d'infarctus après la sortie chez ces patients.

L'accroissement de la mortalité à 6 mois et l'augmentation de l'odds d'accident vasculaire cérébral ou d'événement hémorragique majeur associés à l'admission dans un hôpital doté d'une salle de coronarographie étaient homogènes dans les trois sous-groupes de syndrome coronaire aigu (Tableaux 2 et 3). L'admission dans un hôpital doté d'une salle de coronarographie était associée à une réduction significative du risque de récurrence chez les patients avec un infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST. Pour l'ensemble des hôpitaux, l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST était associé à un risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral tandis que les complications hémorragiques majeures étaient moins fréquentes chez les patients avec un angor instable.

Discussion

Cette analyse d'un vaste registre observationnel international montre que l'accès à une salle de coronarographie est associé à la réalisation plus fréquente d'une angioplastie coronaire percutanée et d'un pontage coronaire chez les patients admis pour un syndrome coronaire aigu. En dépit de cela, après ajustement sur les caractéristiques à l'inclusion, les antécédents médicaux, et la zone géographique, les patients admis dans des hôpitaux dotés d'une salle de coronarographie ne tiraient pas de bénéfice en termes de survie à 6 mois et semblaient avoir des taux d'événement hémorragique majeur et d'accident vasculaire cérébral plus élevés que ceux admis dans des hôpitaux sans salle de coronarographie.

Complications et mortalité

Les études randomisées ont montré qu'une stratégie invasive dans les syndromes coronaires aigus était associée à une augmentation des complications hémorragiques (principalement liées au point de ponction).¹⁻⁴ Dans notre étude, le taux d'accident vasculaire cérébral était plus élevé chez les patients admis dans les hôpitaux dotés d'une salle de coronarographie, pour les trois sous-groupes de syndrome coronaire aigu. Cet excès de risque pourrait être attribué à une utilisation plus fréquente des procédures de revascularisation invasives. Le taux le plus élevé d'accident vasculaire cérébral chez les patients initialement admis dans les hôpitaux

sans salle de coronarographie était observé pour les infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST, pour lesquels la différence avec les patients admis dans les hôpitaux avec salle de coronarographie était aussi la plus faible. Cette observation pourrait s'expliquer par la survenue d'accidents hémorragiques cérébraux liés à l'utilisation de la thrombolyse.

Comparaison avec les études antérieures

Nos résultats confortent les études récentes montrant une utilisation plus fréquente des procédures interventionnelles dans les hôpitaux disposant d'une salle de coronarographie.⁵⁻⁹

Les méta-analyses d'essais randomisés ont montré que l'angioplastie coronaire percutanée primaire était associée à une réduction de la mortalité à court et long terme par comparaison à la thrombolyse, indépendamment de la nécessité de transférer le patient vers un centre doté d'une salle de cardiologie interventionnelle.¹ Cependant, les délais brefs, la sélection des patients compatibles avec un transport médical, et, dans certaines études, l'exclusion du critère de jugement principal des récidives liées aux procédures compliquent l'interprétation de ces essais.¹⁰

Des essais randomisés récents ont montré le bénéfice d'une approche invasive systématique chez les patients avec un angor instable ou un infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST, principalement attribuable à la réduction du risque de récurrence.²⁻⁴ Dans notre étude, la mortalité précoce et tardive des patients avec un angor

instable ou un infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST admis dans les hôpitaux sans salle de coronarographie étaient similaires à celles des patients des hôpitaux avec une salle de coronarographie, en dépit d'une moindre utilisation des procédures invasives de revascularisation et d'un risque plus élevé de récurrence après la sortie. D'autres auteurs ont rapporté des résultats comparables.¹¹⁻¹²

La différence de mortalité observée entre les patients admis dans les hôpitaux avec versus sans salle de coronarographie était faible, suggérant qu'une approche invasive ne confère pas d'avantage clair en termes de survie. Bien que l'absence de bénéfice précoce puisse refléter la mortalité imputable aux procédures interventionnelles, l'excès de mortalité à six mois suggère que l'utilisation beaucoup plus fréquente, et probablement non-sélective, de procédures de revascularisation n'est pas bénéfique chez ces patients.

Nos résultats sont cohérents avec les données d'autres registres mais sont en contradiction avec les conclusions des essais randomisés récents. Une raison potentielle de cette discordance est la réticence des investigateurs à inclure des patients à haut risque dans les essais randomisés. Une utilisation plus sélective des procédures invasives chez les patients à haut risque dans notre étude peut expliquer en partie les meilleurs résultats observés chez les patients admis dans les hôpitaux sans salle de coronarographie.

Limites de l'étude

En dépit des ajustements effectués, il peut exister des caractéristiques non mesurées qui n'ont pu être prises en compte dans l'analyse multivariée. Dans certains hôpitaux, des patients ont pu sortir pour être secondairement réadmis en vue de la réalisation planifiée d'une angioplastie coronaire percutanée, et ces informations ont pu échapper au recueil des données. Il n'était pas non plus possible de prendre en compte la fraction d'échantillonnage lors de l'analyse des données. Cela a pu accroître l'incertitude entachant nos estimations au-delà des intervalles de confiance calculés, bien que ce phénomène soit probablement de faible amplitude.

Implications cliniques

Cette étude conforte la stratégie actuelle consistant à admettre les patients avec un syndrome coronaire aigu dans l'hôpital le plus proche, indépendamment de la disponibilité d'une salle de coronarographie, et va à l'encontre du transfert précoce systématique de ces patients vers un centre spécialisé disposant d'une salle de cardiologie interventionnelle.

Références

- 1 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.
- 2 Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease: FRISC II

prospective randomised multicentre study. Fragmin and fast revascularization during instability in coronary artery disease investigators. *Lancet* 1999;354:708-15.

3 Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344:1879-87.

4 Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Randomised intervention trial of unstable angina. *Lancet* 2002;360:743-51.

5 Rogers WJ, Canto JG, Barron HV, Boscarino JA, Shoultz DA, Every NR. Treatment and outcome of myocardial infarction in hospitals with and without invasive capability. Investigators in the national registry of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:371-9.

6 GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (global registry of acute coronary events) project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2001;141:190-9.

7 Marrugat J, Sanz G, Masia R, Valle V, Molina L, Cardona M, et al. Six-month outcome in patients with myocardial infarction initially admitted to tertiary and nontertiary hospitals. RESCATE investigators. Recursos Empleados en el Síndrome Coronario Agudo y Tiempos de Espera. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1187-92.

8 Feit F, Mueller HS, Braunwald E, Ross R, Hodges M, Herman MV, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) phase II trial: outcome comparison of a "conservative strategy" in community versus tertiary hospitals. The TIMI

research group. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:1529-34.

9 Gabriel Steg P, Lung B, Feldman LJ, Maggioni AP, Keil U, Deckers J, et al. Determinants of use and outcomes of invasive coronary procedures in acute coronary syndromes: results from ENACT. *Eur Heart J* 2003;24:613-22.

10 Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:733-42.

11 Yusuf S, Flather M, Pogue J, Hunt D, Varigos J, Piegas L, et al. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. OASIS (organisation to assess strategies for ischaemic syndromes) registry investigators. *Lancet* 1998;352:507-14.

12 Lupon J, Valle V, Marrugat J, Elosua R, Seres L, Pavesi M, et al. Six-month outcome in unstable angina patients without previous myocardial infarction according to the use of tertiary cardiologic resources. RESCATE Investigators. Recursos Empleados en el Síndrome Coronario Agudo y Tiempos de Espera. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1947-53.

Tableau 1. Comparaison des caractéristiques à l'inclusion et procédures de revascularisation par type d'hôpital d'admission (n = 28.825).

Caractéristiques	Salle de coronarographie		P-Value
	Oui	Non	
Effectif (%) de patients	22.096 (77)	6.729 (23)	
Age médian (IIQ), années	66 (55-75)	68 (57-76)	<0,001
Sexe masculin, n (%)	14.888 (68)	4.232 (63)	<0,001
Classe Killip,* n (%)			<0,001
I	17.629 (82)	5.254 (80)	
II	2.745 (13)	995 (15)	
III	834 (3,9)	308 (4,7)	
IV	282 (1,3)	46 (0,7)	
Antécédents médicaux, n (%)			
Accident vasculaire cérébral	1.831 (8,4)	541 (8,1)	0,486
ACP	3.818 (17)	557 (8,3)	<0,001
Pontage coronaire	2,947 (13)	577 (8,6)	<0,001
Coronarographie	6.603 (31)	1.154 (18)	<0,001
Epreuve d'effort positive	2.291 (11)	666 (10)	0,215
Infarctus du myocarde	6.633 (30)	2.102 (31)	0,07
Hypertension artérielle	13.069 (60)	3.921 (59)	0,162
Diabète	5.487 (25)	1.559 (23)	0,005
Sous-groupes, n (%)			<0,001
Infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST	7.847 (36)	1.986 (30)	
Infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST	6.991 (32)	2.016 (30)	
Angor instable	7.258 (33)	2.727 (41)	
Revascularisation, n (%)			
ACP	8.941 (41)	253 (3,9)	<0,001
Pontage coronaire	1.554 (7,1)	46 (0,7)	<0,001

ACP = angioplastie coronaire percutanée ; IIQ = intervalle interquartile.

* Signes cliniques de détérioration de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, cotés de I à IV

Tableau 2. Critères de jugement stratifiés par sous-groupe de syndrome coronaire aigu et type d'hôpital d'admission (avec versus sans accès à une salle de coronarographie). Les valeurs sont les effectifs (pourcentages) de patients.

	Infarctus avec sus-décalage du segment ST		Infarctus sans sus-décalage du segment ST		Angor instable	
	Accès	Sans accès	Accès	Sans accès	Accès	Sans accès
Effectif de patients	7.847	1.986	6.991	2.016	7.258	2.727
Décès à l'hôpital	611 (7,8)	140 (7,1)	393 (5,7)	122 (6,1)	226 (3,1)	97 (3,6)
Décès à 30 jours	632 (9,0)	154 (9,0)	433 (7,1)	139 (8,2)	239 (3,7)	110 (4,5)
Décès à 6 mois après la sortie	820 (12,4)	202 (12,4)	673 (11,7)	187 (11,6)	405 (6,8)	158 (6,8)
Accident vasculaire cérébral à l'hôpital	115 (1,5)	26 (1,3)	69 (1,0)	11 (0,6)	41 (0,6)	8 (0,3)
Événement hémorragique majeur à l'hôpital	314 (4,1)	36 (1,8)*	287 (4,2)	55 (2,8)**	128 (1,8)	25 (0,9)**
Infarctus dans les 6 mois suivant la sortie†	126 (3,3)	35 (3,6)	148 (4,0)	63 (6,2)**	79 (2,2)	30 (2,3)

* $P < 0,001$

** $P < 0,05$

† Les effectifs sont 3.981, 1.027, 3.860, 1.118, 3.830, et 1.389, respectivement.

Tableau 3. Odds ratios et risques relatifs ajustés (intervalle de confiance à 95%) pour les patients initialement admis dans un hôpital avec versus sans salle de coronarographie après stratification par sous-groupe de syndrome coronaire aigu.

	Infarctus avec sus-décalage du segment ST	Infarctus sans sus-décalage du segment ST	Angor instable
Décès à l'hôpital	1,15 (0,92 à 1,43)	1,04 (0,74 à 1,31)	0,98 (0,40 à 1,31)
Décès à 30 jours	1,12 (0,93 à 1,36)	0,98 (0,80 à 1,20)	0,88 (0,68 à 1,13)
Décès à 6 mois après la sortie	1,09 (0,92 à 1,29)	1,15 (0,97 à 1,37)	1,03 (0,84 à 1,26)
Accident vasculaire cérébral à l'hôpital	1,15 (0,74 à 1,80)	1,80 (0,92 à 3,55)	1,75 (0,81 à 3,80)
Événement hémorragique majeur à l'hôpital	2,22 (1,55 à 3,18)	1,66 (1,20 à 2,26)	1,69 (1,08 à 2,64)
Infarctus dans les 6 mois suivant la sortie	1,02 (0,68 à 1,52)	0,72 (0,52 à 0,99)	0,85 (0,52 à 1,36)

Figure. Comparaison des critères de jugement entre les patients admis dans les hôpitaux avec versus sans salle de coronarographie (les boîtes blanches sont les estimations brutes et les boîtes noires sont les estimations ajustées sur l'âge, le sexe, la classe Killip, la fréquence cardiaque, la pression artérielle systolique, la pression artérielle diastolique, l'arrêt cardiaque à l'admission, les antécédents médicaux, et la zone géographique).

