



HAL
open science

Impact de la thromboectomie sur les embolies coronaires distales au cours des syndrômes coronaires aigus avec sus décalage du segment ST

Nobila Valentin Yameogo

► To cite this version:

Nobila Valentin Yameogo. Impact de la thromboectomie sur les embolies coronaires distales au cours des syndrômes coronaires aigus avec sus décalage du segment ST. Médecine humaine et pathologie. Université Bourgogne Franche-Comté, 2017. Français. NNT : 2017UBFCI012 . tel-02103696

HAL Id: tel-02103696

<https://theses.hal.science/tel-02103696>

Submitted on 18 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE BOURGOGNE

Faculté de Médecine

Année 2017

Thèse n°

THÈSE

Pour l'obtention du grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE BOURGOGNE

Spécialité : Pathologie cardiorespiratoire et vasculaire

Présentée et soutenue publiquement le 20 septembre 2017

Par Nobila Valentin YAMEOGO

**IMPACT DE LA THROMBECTOMIE SUR LES EMBOLIES
CORONAIRES DISTALES AU COURS
DES SYNDROMES CORONAIRES AIGUS
AVEC SUS DECALAGE DU SEGMENT ST**

Thèse dirigée par le Professeur Yves COTTIN

Et co-encadrée par le Docteur Charles GUENANCIA

Composition du jury

Mr le Professeur Patrice ZABSONRE , Université de Ouagadougou	Président
Mr le Professeur Gilles RIOUFOL , Université Claude Bernard Lyon 1	Rapporteur
Mr le Professeur Jean-Jacques MONSUEZ , Université Paris Nord	Rapporteur
Mr le Professeur Luc LORGIS , Université de Bourgogne	Examineur
Mr le Professeur Yves COTTIN , Université de Bourgogne	Directeur
Mr le Docteur Charles GUENANCIA , Université de Bourgogne	Co-encadrant

UNIVERSITÉ DE BOURGOGNE

Faculté de Médecine

Année 2017

Thèse n°

THÈSE

Pour l'obtention du grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE BOURGOGNE

Spécialité : Pathologie cardiorespiratoire et vasculaire

Présentée et soutenue publiquement le 20 septembre 2017

Par Nabila Valentin YAMEOGO

**IMPACT DE LA THROMBECTOMIE SUR LES
EMBOLIES CORONAIRES DISTALES AU COURS
DES SYNDROMES CORONAIRES AIGUS
AVEC SUS DECALAGE DU SEGMENT ST**

Composition du jury

Mr le Professeur Patrice ZABSONRE , Université de Ouagadougou	Président
Mr le Professeur Gilles RIOUFOL , Université Claude Bernard Lyon 1	Rapporteur
Mr le Professeur Jean-Jacques MONSUEZ , Université Paris Nord	Rapporteur
Mr le Professeur Luc LORGIS , Université de Bourgogne	Examineur
Mr le Professeur Yves COTTIN , Université de Bourgogne	Directeur
Mr le Docteur Charles GUENANCIA , Université de Bourgogne	Co-encadrant

Remerciements

Au Professeur Yves COTTIN

Pour avoir inspiré, guidé et soutenu avec force ce travail. Je ne vous remercierai jamais assez pour votre constante aide et votre soutien tout au long de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon inconditionnelle admiration.

Au Professeur Gilles RIOUFOL

Pour nous avoir fait l'honneur de juger ce travail.

Au Professeur Jean-Jacques MONSUEZ

Pour nous avoir fait l'honneur de juger ce travail.

Au Professeur Patrice ZABSONRE

Pour nous avoir fait l'honneur de juger ce travail et d'avoir accepté de siéger dans ce jury. Soyez assuré de notre profonde gratitude

Au Professeur Luc LORGIS

Pour votre aide et votre soutien tout au long de ce travail. Merci de nous avoir fait bénéficier de votre expertise et de votre rigueur scientifique dans l'élaboration de ce projet.

Au Docteur Charles GUENANCIA

Pour nous avoir sans cesse encouragé et conseillé dans les bons et les mauvais moments inhérents à la réalisation d'un tel projet. Avec le témoignage de notre reconnaissance et de notre amitié.

A mon épouse Ghislaine et à mes enfants Jaurès, Jiscah et Jascilda.

A toute ma grande famille

A tous mes amis.

A l'ensemble des membres du LPPCM.

A toute l'équipe du service de cardiologie du CHU de Dijon et du CHU-Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou (Burkina Faso).

Liste des figures

FIGURE 1 : PROCESSUS DE GENÈSE DE LA PLAQUE D'ATHÉROME.....	21
FIGURE 2 : COUPE SCHÉMATIQUE D'UNE ARTÈRE SAIN ET D'UNE ARTÈRE ATHÉROSCLÉREUSE	22
FIGURE 3 : DÉGRADATION DE LA CHAPE FIBREUSE.....	32
FIGURE 4 : COAGULATION ET ACTIVATION PLAQUETTAIRES.	36
FIGURE 5 : LES DIFFÉRENTS TYPES DES PLAQUES VULNÉRABLES ET LEURS CARACTÉRISTIQUES	39
FIGURE 6 : PROCESSUS PATHOLOGIQUE DE L'ATHÉROTHROMBOSE.....	41
FIGURE 7 : CARACTÉRISTIQUES OCT DES PLAQUES D'ATHÉROME.....	43
FIGURE 8 : LÉSION DE TYPE A, FOCALE, COURTE, NON-CALCIFIÉE, FACILE D'ACCÈS DE L'INTERVENTRICULAIRE ANTÉRIEURE PROXIMALE	47
FIGURE 9 : LÉSION CD2 TYPE B2	47
FIGURE 10 : LÉSION DE TYPE B2 AVEC UNE OCCLUSION DE LA DISTALITÉ DE LA CD1	47
FIGURE 11: LÉSIONS CORONAIRES SELON LA CLASSIFICATION DE MÉDINA	50
FIGURE 12 : SEGMENTATIONS DE L'ARBRE CORONAIRE SELON LA DOMINANCE	52
FIGURE 13 : CINÉTIQUE DES MARQUEURS BIOLOGIQUES DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE	54
FIGURE 14 : ALTÉRATIONS ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES D'ISCHÉMIE MYOCARDIQUE DANS L'INFARCTUS.....	55
ST+.....	55
FIGURE 15 : ANGIOGRAMME CORONAIRE GAUCHE AVEC UN DÉFAUT D'OPACIFICATION DE LA CIRCONFLEXE PROXIMALE (GROSSE FLÈCHE BLANCHE DISTALES.	59
FIGURE 16 : ANGIOGRAMME CORONAIRE GAUCHE AVEC UN NO-FLOW ET DES EMBOLIES DISTALES. (FLÈCHES)	59

FIGURE 17 : ANGIOGRAMME CORONAIRE GAUCHE MONTRANT UN DÉFAUT D'OPACIFICATION DE LA LUMIÈRE CORONAIRE (PHÉNOMÈNE DU LOW FLOW)....	60
FIGURE 18: SYSTÈME DE FILTRATION DISTALE	60
FIGURE 19 : SYSTÈME D'OCCLUSION DISTALE.....	61
FIGURE 20 : SYSTÈME D'OCCLUSION PROXIMALE.....	61
FIGURE 21 : SYSTÈME DE THROMBO-ASPIRATION	62

Liste des tableaux

TABLEAU I : TYPES DE PLAQUES D'ATHÉROME ET LEURS CARACTÉRISTIQUES .	24
TABLEAU II : CARACTÉRISTIQUES COMPARATIVES DE L'IVUS ET DE L'OCT DANS L'EXPLORATION DES PLAQUES VULNÉRABLES	42
TABLEAU III : CLASSIFICATION ACC/AHA DES LÉSIONS CORONAIRES	46
TABLEAU IV : CLASSIFICATION TIMI DU FLUX CORONAIRE.....	48
TABLEAU V: CLASSIFICATION TIMI DE LA CHARGE THROMBOTIQUE ANGIOGRAPHIQUE.....	49
TABLEAU VI : CLASSIFICATION DU BLUSH MYOCARDIQUE.....	51
TABLEAU VII : CARACTÉRISTIQUES COMPARATIVES DES DEUX SOUS-GROUPES DE POPULATION.	70
TABLEAU VIII : ANALYSE UNIVARIÉE SUR LES FACTEURS D'EDAV.....	72

Sommaire

INTRODUCTION GÉNÉRALE	16
I- L'INFARCTUS DU MYOCARDE	17
I.1- DEFINITION UNIVERSELLE	17
I.2- CONTINUUM PLAQUE D'ATHEROME ET INFARCTUS DE TYPE 1	18
I.3 – LA RUPTURE DE LA PLAQUE	40
I.4- TECHNIQUES D'EXPLORATION DE LA PLAQUE D'ATHEROME VULNERABLE.	41
I.5- RESPONSABILITE LESIONNELLE DES PLAQUES D'ATHEROME AU COURS DE L'INFARCTUS DE TYPE 1 ..	43
I.6- LES CLASSIFICATIONS ANGIOGRAPHIQUES DES LESIONS CORONAIRES	45
I.7- PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFARCTUS ST+.....	53
I.8- PRISE EN CHARGE L'INFARCTUS DE TYPE 1	55
I.9- LES EMBOLIES CORONAIRES DISTALES	56
II- NOS TRAVAUX	63
II.1- OBJECTIFS DE NOTRE TRAVAIL DE THESE	64
II.2- PREMIER TRAVAIL	65
II.2.1- LES OBJECTIFS DE L'ETUDE	66
II.2.2- LES MATERIELS ET METHODES DE L'ETUDE	66
II.2.3- LES RESULTATS OBTENUS	69
CONCLUSION	73
II.3- DEUXIEME TRAVAIL	75
II.3.1- LES OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	76
II.3.2- LES PATIENTS ET METHODES	77
II.3.3- LES RESULTATS DE L'ETUDE	78
CONCLUSION	79
II.4- TROISIEME TRAVAIL	104
II.4.1- L'OBJECTIF DE L'ETUDE	105
II.4.2- LA METHODOLOGIE	105
II.4.3- LES RESULTATS.....	106
CONCLUSION	107
III- DISCUSSION GÉNÉRALE	108
III.1- L'INCIDENCE DES EMBOLIES DISTALES ANGIOGRAPHIQUEMENT VISIBLES.....	108
III.2- INTERET DE LA THROMBECTOMIE ET IMPACT DU SCORE SYNTAX DANS LA SURVENUE DES EDAV...	109
III.3- FACTEURS PREDICTIFS DES EDAV	110
PERSPECTIVES	111

CONCLUSION GÉNÉRALE	116
BIBLIOGRAPHIE	117
RÉSUMÉ	123
ABSTRACT.....	125

Abréviations

ACC : American College of Cardiology

ADP : Adénosine Diphosphate

Ag : Antigène

AHA : American Heart Association

cm²: Centimètre carré

CML : Cellule Musculaire Lisse

CS : Cellule Spumeuse

EDAV : Embolie Distale Angiographiquement Visible

FII : Facteur II de la coagulation

FIIa : facteur II activé de la coagulation

FT : Facteur Tissulaire

FX : Facteurs X de la coagulation

FXa : Facteur X activé de la coagulation

GP : GlycoProtéine

HSV : Herpès Simplex Virus

IL-1 : InterLeukine 1

IMA : Ischémie Myocardique Aiguë

INF γ : interféron γ

IVUS : Intravascular Ultrasound

min : Minute

mm : MiliMètre

MMP : Matrix Metalloproteinases

MMP : Matrix Métalo Protéase

OCT : Optic Coherence Tomography

oxLDL : Low Density Lipoprotein Oxydé

Plq : Plaquettes

SCA ST+ : Syndrome Coronarien Aigu avec sus décalage du segment ST

STEMI : ST Elevated Myocardial Infarction

TGF β : Transforming Growth factor bêta

TIMI : Thrombolysis In Myocardial Infarction

TIMP : Tissue Inhibitors Of Matrix Metalloproteinases

TNF α : Tumor Necrosis Factor Alpha

TXA₂ : Thromboxane A₂

vWF : von Willebrandt Factor.

Introduction générale

Le terme général de « syndrome coronarien aigu » correspond à un large spectre de présentations cliniques, électriques et/ou biologiques de l'insuffisance coronarienne, qui correspond à une inadéquation entre les besoins et les apports en oxygène au myocarde, secondaire le plus souvent à une rupture d'une plaque d'athérome [1].

L'incidence annuelle des hospitalisations pour infarctus en France peut être estimée entre 60 000 et 65 000 cas ; en prenant en compte les angors instables, on peut ainsi évaluer à 80 000 à 100 000 le nombre de cas de syndromes coronaires aigus, auxquels il convient d'ajouter les cas de mort subite extrahospitalière d'origine ischémique.

Les syndromes coronaires aigus comprennent l'infarctus du myocarde et l'angor instable.

L'angor instable se définit comme une ischémie myocardique au repos ou à l'effort minimal en l'absence de nécrose myocardique.

Il existe plusieurs présentations cliniques à savoir l'angor de repos (la douleur dure habituellement plus de 20 minutes), l'angor de novo (<2 mois avant une angine sévère), et l'angor crescendo d'occurrence (augmentation d'intensité, durée, fréquence ou combinaison de ces facteurs).

L'angine de poitrine instable est une entité clinique à cheval entre l'angor stable et l'infarctus du myocarde constitué.

I- L'infarctus du myocarde

I.1- Définition universelle [2]

L'infarctus du myocarde est défini comme la cinétique (augmentation ou diminution) d'un marqueur de nécrose myocardique (Troponine) > 99ème percentile d'une population normale de référence associée à au moins un des critères suivants :

- Clinique

Symptômes évocateurs d'ischémie myocardique

- Electrocardiographique

Modifications du segment ST de nature ischémique

Apparition d'un bloc de branche gauche

Apparition de nouvelles ondes Q

- **Perte de myocarde viable** en imagerie (Echo Doppler cardiaque, Imagerie par résonance magnétique, Tomodensitométrie)

- **Visualisation d'un thrombus intra-c coronaire** (coronarographie ou autopsie)

Le syndrome coronaire aigu est lié à une maladie coronaire ou non.

On distingue ainsi :

- **le type 1** : SCA spontané lié événement athéro-thrombotique coronaire : une érosion de la plaque d'athérome, une fissuration de la plaque, une fracture de la plaque ou une dissection coronaire.

- **le type 2** : Nécrose myocardique liée à un mismatch apport/besoin myocardiques. Il s'agit :

- soit d'une diminution des apports : un spasme ou une embolie coronaire, une bradycardie, une hypotension, une anémie, une insuffisance respiratoire aiguë...

- soit d'une augmentation des besoins : une tachycardie, une hypertension, un effort extrême...

- **le type 3** : Mort subite ou Arrêt Cardio-Respiratoire ischémique

L'ischémie ou la nécrose sont documentées par la clinique, l'ECG, la biologie ou l'étude anatomo-pathologique.

- **type 4** : Nécrose en relation avec une angioplastie coronaire

4a : Nécrose liée à la procédure d'angioplastie

4b : Nécrose liée à une thrombose de stent

- **et le type 5** : IDM en relation avec un Pontage Aorto-Ccoronaire.

Notre travail porte sur l'infarctus de type 1

1.2- Continuum plaque d'athérome et infarctus de type 1

De la plaque d'athérome à la thrombose coronaire occlusive

Le déclenchement de l'infarctus du myocarde est lié dans la très grande majorité une érosion de la plaque d'athérome, une hémorragie intra-plaque, une fissuration de la plaque, une fracture de la plaque ou une dissection coronaire, entraînant la formation d'une thrombose occlusive de façon plus ou moins durable.

L'inflammation joue très probablement un rôle clé dans la destabilisation de la plaque, bien que les stimuli qui initient le processus inflammatoire aigu restent non élucidés [4,5].

L'activation et l'agrégation des plaquettes à la surface dénudée et thrombogène d'une plaque rompue est un événement précoce important dans la pathogenèse des syndromes coronariens aigus.

Les plaquettes activées libèrent des substances inflammatoires et mitogènes dans le microenvironnement altérant principalement les propriétés chimiotactiques, adhésives et protéolytiques de l'endothélium.

L'endothélium vasculaire sain libère la prostacycline et l'oxyde nitrique, ce qui inhibe l'activation et l'agrégation des plaquettes.

Il est probable que, lorsqu'ils sont intacts, ces mécanismes anti-régulateurs de thrombo-résistance endothéliale limitent l'étendue et la durée de l'activation plaquettaire en réponse à une lésion vasculaire [6].

Cette hypothèse expliquerait pourquoi seule une petite fraction de plaques perturbées peut provoquer des symptômes tandis que la majorité guérit silencieusement.

La nature épisodique de l'activation des plaquettes, soutenue par des augmentations transitoires de la biosynthèse du thromboxane, est compatible avec le concept d'athérombose coronaire comme processus dynamique, dans lequel des épisodes répétés de formation et de fragmentation de thrombus se produisent sur une plaque destabilisée.

Enfin, le spasme focal ou diffus des artères coronaires athérosclérotiques, principalement causé par des stimuli vasoconstricteurs agissant sur des cellules

musculaires lisses vasculaires hyper-réactives, peuvent provoquer un syndrome coronarien aigu.

I.2.1- La plaque d'athérome

La plaque d'athérome est un épaississement localisé au niveau de l'intima artérielle et se compose de deux parties:

- le corps lipidique au centre de la plaque. Les lipides sont localisés à l'intérieur de monocytes et de macrophages spumeux.
- une chape fibreuse entourant le corps lipidique, faite de cellules musculaires lisses et de collagène.

On distingue la plaque " dure " très riche en collagène et pauvre en lipides et la plaque " molle " riche en lipides et recouverte d'une mince chape fibreuse. C'est la plaque " molle " qui est la plus menaçante car davantage instable et vulnérable et donc susceptible de s'ulcérer et de se rompre. Le processus de formation de la plaque d'athérome est illustré sur la figure 1.

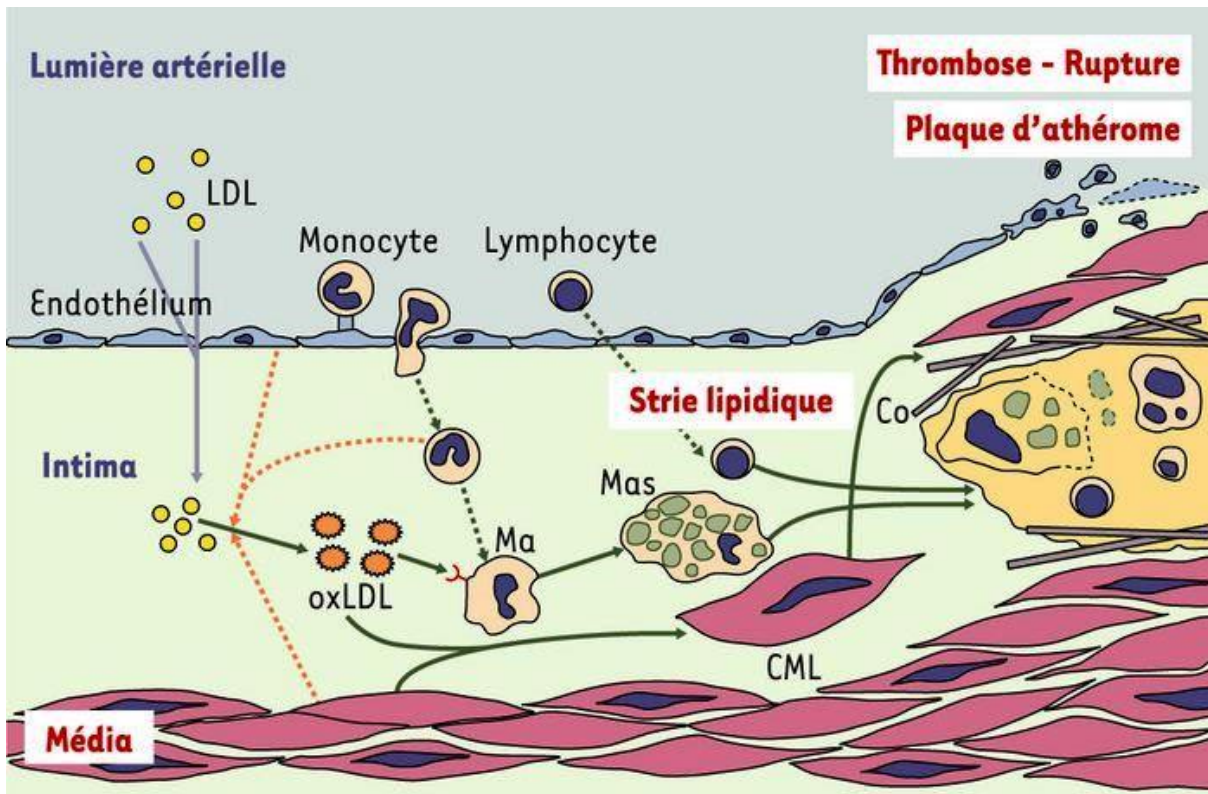


Figure 1 : processus de genèse de la plaque d'athérome.

Pénétration des lipoprotéines dans l'intima artériel ; le recrutement des monocytes et leur transformation en macrophages puis en cellules spumeuses ; la réaction inflammatoire ; enfin, la formation de la chape fibreuse.

oxLDL : Lowdensitylipoprotein oxydé ; CML : cellule musculaire lisse ;

La grande majorité des plaques d'athérome sont asymptomatiques. Néanmoins, l'épaississement progressif d'une plaque peut obstruer la circulation sanguine (le plus souvent au niveau des artères coronaires, des carotides et des artères des membres inférieurs) et entraîner l'apparition de symptômes à partir de la quarantaine ou de la cinquantaine en moyenne. Il s'agit alors de douleurs localisées, de vertiges, d'essoufflements, d'instabilité de la marche, de troubles de la vision ou encore de

modifications du rythme cardiaque. L'obstruction d'une artère coronaire conduit à l'angine de poitrine.

La figure 2 montre une comparaison entre l'artère saine et l'artère athéroscléreuse.

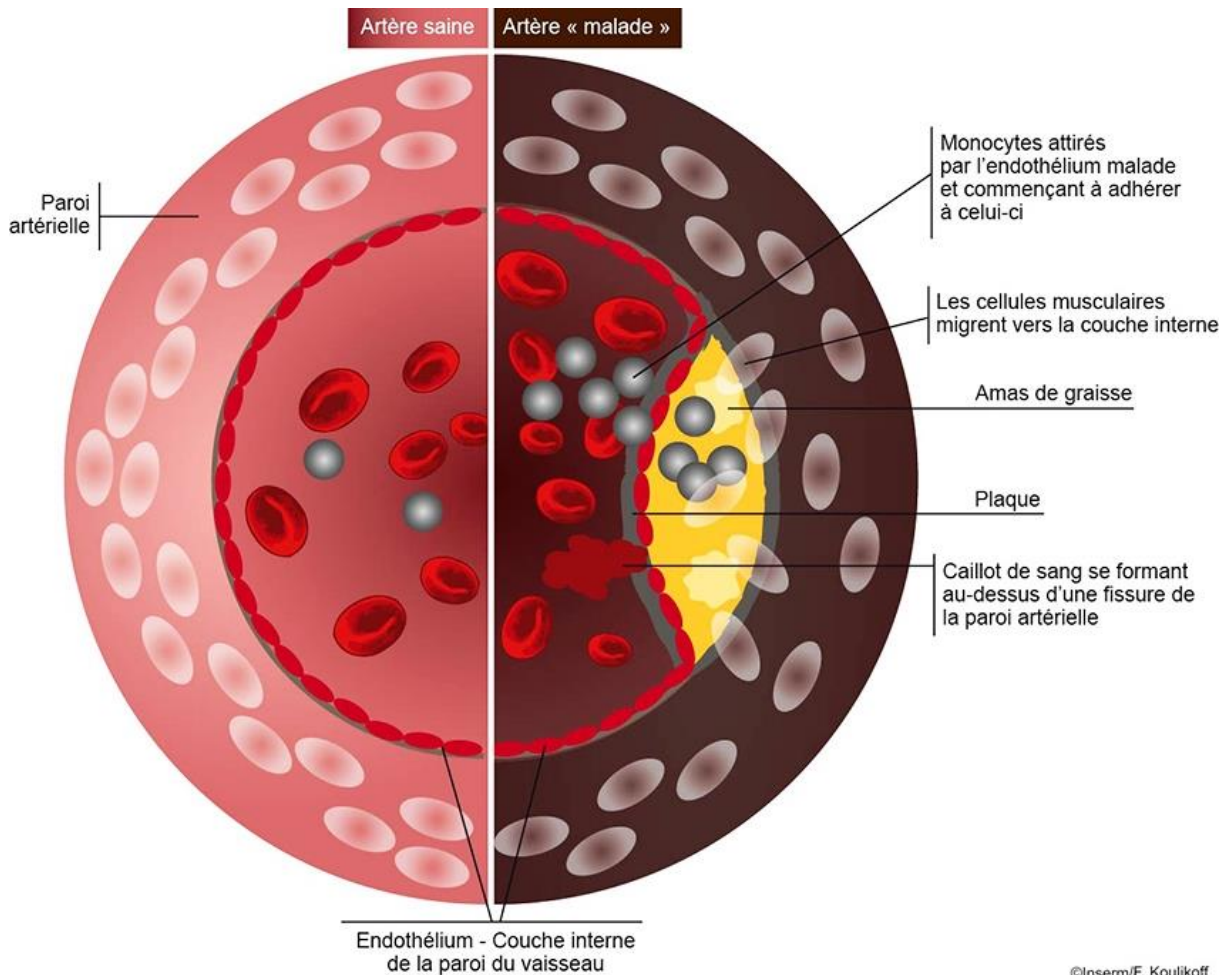


Figure 2 : Coupe schématique d'une artère saine et d'une artère athéroscléreuse

De nombreux travaux ont cherché à identifier les facteurs pouvant influencer la rupture des plaques d'athérome. Il en ressort que:

- les plaques excentrées irrégulières se rompent plus facilement;
- les lésions les moins sténosantes peuvent évoluer rapidement vers l'occlusion totale;
- les plaques relativement petites et riches en lipides se rompent plus facilement;

- les macrophages jouent plusieurs rôles dans le développement et la progression de la plaque en participant à la captation et au métabolisme des lipides, en stimulant la prolifération des cellules musculaires lisses et en libérant du facteur tissulaire;
- des facteurs mécaniques à type de turbulences circulatoires au contact de la sténose peuvent également intervenir.

La rupture de plaque d'athérome va rompre la barrière endothéliale thromborésistante et exposer les constituants sous-endothéliaux (collagène, fibronectine, vitronectine..) aux plaquettes circulantes.

Cela va mettre en jeu des mécanismes d'adhésion puis d'agrégation plaquettaire pour aboutir à la formation du thrombus plaquettaire intracoronaire occlusif. Secondairement, des mécanismes de fibrinolyse physiologique peuvent provoquer une réouverture coronaire.

Dans de rares cas, la thrombose coronaire survient sur une artère saine soit par un processus embolique, soit par formation in situ. Dans ce dernier cas, une pathologie hématologique est suspectée.

On retiendra également que 10 à 15% des patients hospitalisés pour infarctus du myocarde n'ont pas de lésion sténosante significative sur leur réseau coronaire.

I.2.2- Les différents types de plaques d'athérome

Il existe plusieurs types de plaques d'athérome en fonction de la composition principale de la plaque et de ses principales caractéristiques.

Ces différents types de plaques sont résumés dans le tableau 1.

Tableau I : Types de plaques d'athérome et leurs caractéristiques

Type de plaque	Élément structural principal	Caractéristiques principales
Type I	Macrophages spumeux	Première semaine de vie
Type II	Stries lipidiques	Macrophages avec lipides phagocytés
Type III	Lésion intermédiaire	Dépôts lipidiques extracellulaires
Type IV	Cœur lipidique	Regroupement pour former le cœur lipidique
Type V	Plaque athéromateuse	Fibrose qui isole le cœur (Chape fibreuse)
Type VI	Plaque compliquée	Rupture, Fissuration, hémorragie, érosion

I.2.3 – La plaque instable (vulnérable) et les facteurs de destabilisation

La rupture de plaque est l'événement le mieux caractérisé pouvant conduire aux accidents thrombotiques aigus. Il existe bien entendu des facteurs « extrinsèques » pouvant expliquer une rupture de plaque : par exemple, une poussée hypertensive ou un effort important. Les facteurs intrinsèques sont toutefois les plus importants ; ils dépendent de la structure de la plaque et représentent la vulnérabilité au sens strict de la plaque athéroscléreuse.

Du fait de la gravité des accidents athéroscléreux aigus, la mise en évidence de ces facteurs de vulnérabilité représente un enjeu très important sur le plan physiopathologique (et ultérieurement thérapeutique).

Le plus simple indicateur de vulnérabilité d'une plaque est sa composition relative en lipides et en tissu fibreux. Les plaques les plus vulnérables (et donc à plus haut risque de rupture) sont celles qui comportent un centre lipidique important et une chape fibreuse relativement fine.

Par contre, les plaques les moins vulnérables, c'est à dire celles qui ont un faible risque d'évoluer vers un accident aigu, ont généralement un centre lipidique de petite taille isolé de la lumière par une chape fibreuse épaisse.

La vulnérabilité d'une plaque dépend aussi de la solidité de la chape fibreuse (les plaques vulnérables ont une chape fibreuse moins solide que les plaques stables) ; la présence de nombreuses protéines de matrice extracellulaire (collagène, élastine) va

assurer cette solidité. Deux aspects sont importants à considérer : les mécanismes qui règlent la production de matrice extracellulaire et ceux qui en contrôlent la dégradation.

La matrice extracellulaire de la partie fibreuse de la plaque est essentiellement produite par les cellules musculaires lisses qui ont migré et proliféré dans l'intima vasculaire. La migration et la prolifération des cellules musculaires lisses a longtemps été considérée comme un phénomène essentiellement néfaste dans le cadre de l'athérosclérose (du fait de leur participation à la formation des plaques).

Cette appréciation doit certainement être assez fortement tempérée dans la mesure où au stade de la plaque adulte, la production de matrice extracellulaire semble avoir un effet bénéfique en favorisant la formation d'une chape fibreuse épaisse et solide, jouant ainsi un rôle stabilisateur de la plaque en minimisant son risque d'évolution vers la rupture.

Diverses cytokines semblent pouvoir réguler la production de matrice extracellulaire et en particulier de collagène par les cellules musculaires lisses. Alors que le TGF β (Transforming Growth factor bêta) augmente la production de collagène, l'interféron gamma produit par les lymphocytes T l'inhibe. Une augmentation de la production d'interféron gamma par les lymphocytes de la plaque pourrait donc augmenter le risque de rupture.

Au sein de la plaque athéroscléreuse, la dégradation de la matrice extracellulaire est sous le contrôle des métalloprotéinases; elles sont sécrétées par de nombreuses cellules de la plaque mais essentiellement par les macrophages situés en périphérie du centre lipidique.

L'activité des métalloprotéinases est en partie neutralisée par d'autres protéines, les inhibiteurs des métalloprotéinases ou TIMP ; il existe donc à l'intérieur de chaque plaque un équilibre complexe entre les métalloprotéinases et leurs inhibiteurs qui déterminent l'activité protéolytique existant au sein de la lésion.

Lorsque l'activité va franchement dans le sens d'une protéolyse, il y a possibilité de fragilisation de la matrice extracellulaire de la chape fibreuse favorisant la rupture. Lorsque l'on compare la composition de plaques athéroscléreuses responsables de syndromes coronariens aigus (plaques instables) avec celle de plaques stables, les plaques instables contiennent plus de macrophages que les lésions stables. De même, la concentration en macrophages activés et en métalloprotéinases est plus importante dans les échantillons provenant de plaques instables.

Trois autres facteurs sont aussi fréquemment incriminés dans la déstabilisation des plaques d'athérosclérose :

- l'apoptose des cellules de la plaque,
- la rupture de néo-vaisseaux à l'intérieur même de la plaque et
- l'infection.

Des phénomènes de mort cellulaire par apoptose peuvent en effet être mis en évidence dans la plaque d'athérosclérose ; ils peuvent toucher les principaux types cellulaires présents : les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses et les macrophages. Bien que le rôle exact joué par l'apoptose dans la déstabilisation des plaques ne soit pas encore connu avec certitude, certaines hypothèses physiopathologiques peuvent être avancées.

L'apoptose des cellules endothéliales pourrait être un facteur de déstabilisation en favorisant l'érosion des plaques et/ou la libération de microparticules procoagulantes. La

mort par apoptose des cellules musculaires de la chape fibreuse pourrait aussi être considérée comme un facteur de déstabilisation par fragilisation de la chape fibreuse.

L'apoptose des macrophages de la plaque peut être interprétée de différentes manières : on peut imaginer qu'elle entraîne une diminution de la production de métalloprotéinases et par conséquent qu'elle limite le risque de déstabilisation ; à l'inverse, l'apoptose des macrophages peut entraîner la libération dans l'espace extracellulaire de substances procoagulantes telles que le facteur tissulaire et donc augmenter la vulnérabilité de la plaque.

La rupture de néo-vaisseaux a été évoquée comme possible facteur de déstabilisation de la plaque athéroscléreuse. Les plaques évoluées contiennent en effet des néo-vaisseaux dont la rupture (hémorragie intra-plaque) est associée à un hématome pariétal pouvant conduire à une rupture et à un accident athérotrombotique.

Ces données, démontrées par des études anatomo-pathologiques, sont souvent considérées comme une possible limite aux stratégies d'angiogénèse thérapeutique qui visent à développer des circulations collatérales de suppléance par utilisation de facteurs de croissance endothéliaux (le bénéfice d'une augmentation de la circulation collatérale pouvant être contre carré par une augmentation de la néovascularisation des plaques et donc par une augmentation du risque de déstabilisation).

Si l'inflammation est incontestablement la caractéristique principale de l'athérosclérose, le rôle joué par l'infection est plus incertain. Certaines théories mettent toutefois en avant la possible responsabilité d'infections virales ou bactériennes.

Sur le plan physiopathologique, l'infection pourrait favoriser la réaction inflammatoire et la croissance de la plaque et augmenter le risque de rupture et de thrombose.

Le *cytomégalo*virus et le virus de la grippe (*Myxovirus influenzae*) sont les agents viraux les plus impliqués. Ils destabilisent la plaque par l'inflammation qu'ils induisent.

En ce qui concerne les agents bactériens, *chlamydia pneumoniae* est celui qui a fait l'objet de plus d'études. Comme pour le *cytomégalo*virus, l'infection des cellules artérielles est plus fréquente en cas d'athérosclérose. Les infections à cytomégalovirus et à *chlamydia* sont toutefois très communes et il n'y a pas pour l'instant de preuves de la responsabilité de ces agents infectieux dans la déstabilisation des plaques d'athérosclérose.

Les études de prévention utilisant des antibiotiques au long cours permettront sans doute de répondre à cette question.

I.2.4- L'Athérothrombose

Après la rupture d'une plaque d'athérosclérose, trois étapes sont décrites : l'adhésion, l'activation et l'agrégation plaquettaire. Ces trois étapes aboutissent à la formation d'un thrombus. Ce processus est appelé athérothrombose [7].

I.2.4.1- La fissuration et la rupture de la plaque :

Tout au long de sa formation, la plaque d'athérosclérose connaît une évolution longtemps asymptomatique. C'est l'érosion - voire la rupture - de la chape fibreuse recouvrant cette plaque, qui va conduire à la survenue d'un évènement thrombotique.

Après la phase initiale de croissance *progressive*, la plaque connaît une phase de croissance *incrémentielle* à l'occasion de ces évènements aigus.

La mise à nu des constituants du noyau lipidique de la plaque, en particulier la libération de facteur tissulaire, va être à l'origine du processus thrombotique. La survenue des fractures ou des fissures de la chape, résulte de la conjonction de deux types de facteurs [8] :

1. des facteurs intrinsèques susceptibles de fragiliser la plaque. Ils sont liés à la taille et à la composition de la chape fibreuse, ainsi qu'à l'activité métabolique (et catabolique) qui y règne.
2. Des facteurs extrinsèques pouvant déclencher la rupture de la plaque, et liés aux contraintes mécaniques exercées sur la plaque et à diverses conditions physiopathologiques.

✓ **Les facteurs intrinsèques :**

Le noyau athéromateux

La stabilité de la plaque dépend largement de la taille du noyau athéromateux et de sa composition :

- lorsque le noyau athéromateux occupe plus de 40 % du volume total de la plaque, le risque de rupture est élevé.
- L'amas lipidique, de consistance molle, transmet aux berges de la plaque, les forces exercées par le stress hémodynamique, au sommet de la plaque. Le phénomène est d'autant plus marqué que la consistance du noyau est molle.

La capsule fibreuse

La capsule fibreuse, composée de cellules musculaires lisses et d'une matrice extra-cellulaire, conditionne la résistance de la plaque. La vulnérabilité de la plaque va dépendre de la cellularité et de la qualité de la matrice extra-cellulaire de la chape qui la recouvre.

Les cellules musculaires lisses (CML)

Les CML rencontrées au sein de la chape fibreuse ont un phénotype synthétique ; elles sécrètent les composantes de la matrice extra-cellulaire.

Au cours du temps, la proportion de CML, qui est initialement élevée, tend à diminuer, en particulier au niveau des zones d'épaulement. Cette régression des CML est essentiellement liée à la production par les cellules inflammatoires locales de différents médiateurs pro-apoptotiques : IL-1, TNF α et INF γ .

La matrice extra-cellulaire

La matrice extra-cellulaire de la chape fibreuse est essentiellement composée de collagène et d'élastine. La diminution de la synthèse et la dégradation de ce tissu de soutien, va fragiliser la capsule fibreuse :

1. La déplétion cellulaire en CML entraîne une diminution de synthèse des éléments de la matrice extra-cellulaire, par plusieurs mécanismes :
 - Apoptose des CML sous l'action d'IL-1, de TNF α et d'INF γ .
 - Effet inhibiteur du TNF α sur la synthèse de collagène par les CML.
2. La dégradation de la matrice résulte de la sécrétion de MMP (Matrix Métalloprotéinases) telles que les collagénases, les élastases, les gélatinases ou les stromélysines [9].

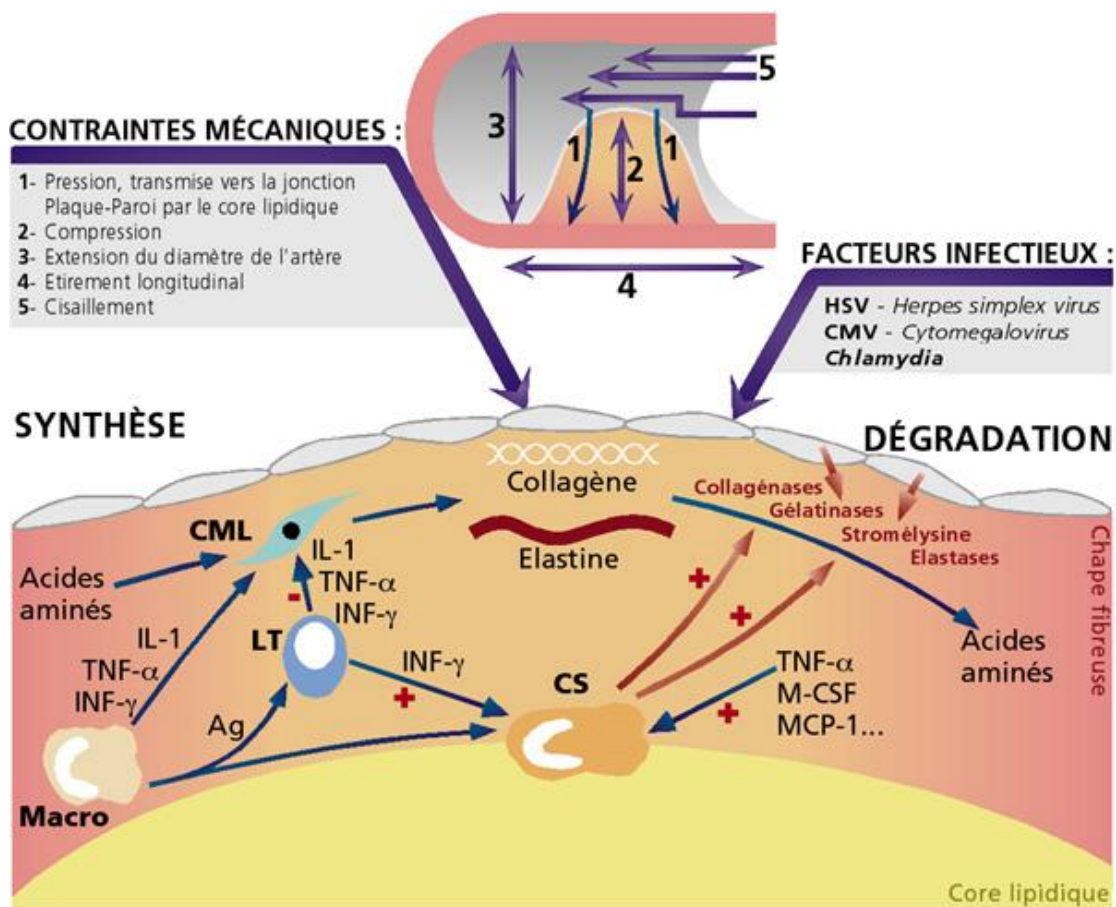


Figure 3 : Dégradation de la chape fibreuse.

Ag : Antigène ; **CML** : Cellule musculaire lisse ; **CS** : Cellule spumeuse ; **Macro** : Macrophage

Il semblerait en effet que la résultante de l'activité des MMP soit due à un équilibre entre la synthèse des MMP et de leurs inhibiteurs, les TIMP (*Tissue Inhibitors of Metalloproteinases*), par les macrophages [10].

Cette activité résulte de la réponse inflammatoire qui règne au sein de la plaque et est commandée par de nombreuses cytokines comme indiqué ci-dessus. Il faut aussi signaler

que cette réponse peut être amplifiée par la présentation de différents antigènes (Ag) aux lymphocytes T par les macrophages. Outre des LDLox, les antigènes présentés peuvent être :

1. des antigènes viraux (herpes, cytomégalovirus, Myxovirus influenzae),
2. des Ag bactériens (*Chlamydia*) [11].

Le rôle de ces facteurs viraux ne semble pas se cantonner aux phases d'évolution aiguës de la plaque. L'*Herpès Simplex Virus* (HSV) aurait une activité pro-inflammatoire au sein des lésions athéroscléreuses, une activité prothrombotique au niveau de l'endothélium vasculaire, et pourrait aussi augmenter l'expression des récepteurs << scavenger >> des macrophages [12].

✓ **Les facteurs extrinsèques :**

Outre une fragilisation par des facteurs intrinsèques, la plaque subit aussi des contraintes externes qui sont dans 50 % des cas responsables de sa rupture [8].

Les contraintes mécaniques

Les contraintes mécaniques sont dues aux forces exercées par le flux sanguin qui représentent :

1. toutes les forces exercées sur la plaque sont redistribuées par le noyau lipidique vers la jonction entre la capsule et la paroi saine.
2. la compression de la plaque.
3. les forces de tension "circonférentielles" exercent les contraintes les plus importantes impliquées dans la rupture des plaques.
4. les forces longitudinales ont aussi été décrites,
5. ainsi que les forces de cisaillement.

Les conditions physiopathologiques

Certaines conditions physiopathologiques peuvent aussi favoriser la survenue d'un accident aigu [8] telles que :

1. **l'activité sympathique** et le taux de catécholamines circulantes :
 - suivent un rythme circadien, avec un pic matinal ;
 - augmentent avec le stress, l'activité physique, ou la consommation de tabac

Il en résulte une élévation de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque et du tonus artériel, donc des contraintes appliquées à la plaque.

2. **la thrombose** : L'activité fibrinolytique est diminuée le matin, alors que l'agrégabilité plaquettaire, le taux de fibrinogène et la viscosité sanguine sont plus élevés.

I.2.4.2- Thrombose

La formation du thrombus repose sur deux systèmes : la mise en route du système de la coagulation d'une part, l'activation plaquettaire d'autre part.

L'activation de l'un ou l'autre des systèmes se fait selon des conditions environnementales différentes.

Les flux sanguins lents favorisent la coagulation plasmatique, alors que les flux rapides favorisent la participation des plaquettes et leur activation.

Au cours de l'athérombose, c'est l'activation du système plaquettaire qui prédomine ; la coagulation vient ensuite renforcer le thrombus formé :

Le premier système impliqué repose sur des mécanismes d'activation cellulaire et aboutit à l'agrégation plaquettaire. Le second système quant à lui est un système moléculaire qui aboutit à la transformation du fibrinogène en fibrine.

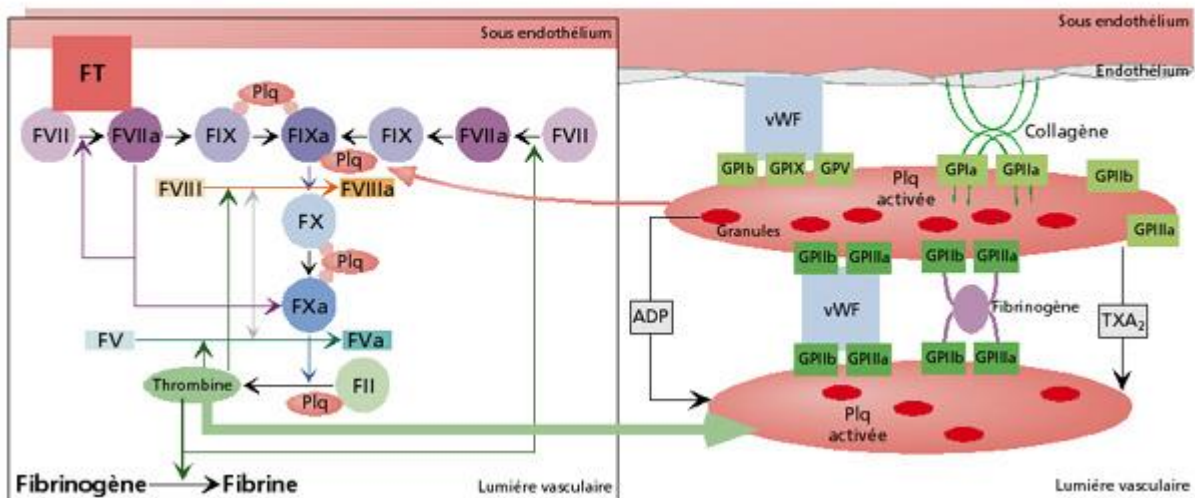


Figure 4 : Coagulation et activation plaquettaire.

ADP : Adénosine Diphosphate ; **FII à FX** : Facteurs II à X de la coagulation ; **FIIa à FXa** : Facteurs II à X activés de la coagulation ; **FT** : Facteur tissulaire ; **GP** : Glycoprotéine ; **Plq** : Plaquettes ; **TXA₂** : Thromboxane A₂ ; **vWF** : von Willebrandt Factor.

Le phénomène initiateur de la thrombose est la mise à nu du tissu conjonctif de la paroi. A la suite de la rupture de la plaque, l'activation des plaquettes et de la coagulation se fait par l'exposition des éléments thrombogènes de la paroi, notamment du facteur tissulaire contenu en forte concentration à l'intérieur de la plaque. Ensuite, la progression de la thrombose va se faire suivant les variations des conditions d'écoulement sanguin au cours de son évolution.

Lors d'une rupture de plaque, il y a :

1. dans un premier temps, au niveau de la brèche de la paroi une réponse essentiellement par la voie de la coagulation. L'écoulement à ce niveau est, en effet très lent voire nul.

On assiste ainsi à la formation d'un premier réseau fibrineux à l'intérieur de la paroi

2. lorsque la réaction thrombotique gagne la lumière vasculaire, où le flux sanguin est rapide, le thrombus qui se forme est essentiellement composé de plaquettes.
3. ensuite, si le thrombus formé atteint une taille suffisante pour perturber significativement l'écoulement, la coagulation reprend et stabilise le thrombus.

L'activation des plaquettes se déroule en plusieurs phases :

1. la reconnaissance des surfaces thrombogènes par la plaquette, et l'adhésion, en particulier :
 - L'adhésion au collagène par l'intermédiaire des glycoprotéines membranaires GP Ia et IIa.
 - L'adhésion au facteur de Willebrandt par l'intermédiaire du groupe GP Ib-IX-V.
2. la plaquette s'active. Elle s'étale et sécrète :
 - des granules de réserve contenant de l'ADP (Adénosine Diphosphate)
 - et du thromboxane A_2 qu'elle synthétise.

Ces produits de sécrétion vont recruter et activer d'autres plaquettes circulantes.

3. Les plaquettes activées se déforment et subissent une modification conformationnelle de leurs glycoprotéines GP IIb/IIIa qui deviennent aptes à fixer des ligands moléculaires dont :

- le facteur de Willebrandt,
- le fibrinogène et
- la fibronectine.

Ces ligands vont permettre la formation de ponts moléculaires qui fixent les plaquettes circulantes aux plaquettes déjà déposées.

C'est ainsi que se construit un thrombus qui pourra :

1. s'incorporer à la plaque,
2. provoquer une occlusion ou
3. aboutir à une embolie.

La figure 5 montre les différents types de plaques instables

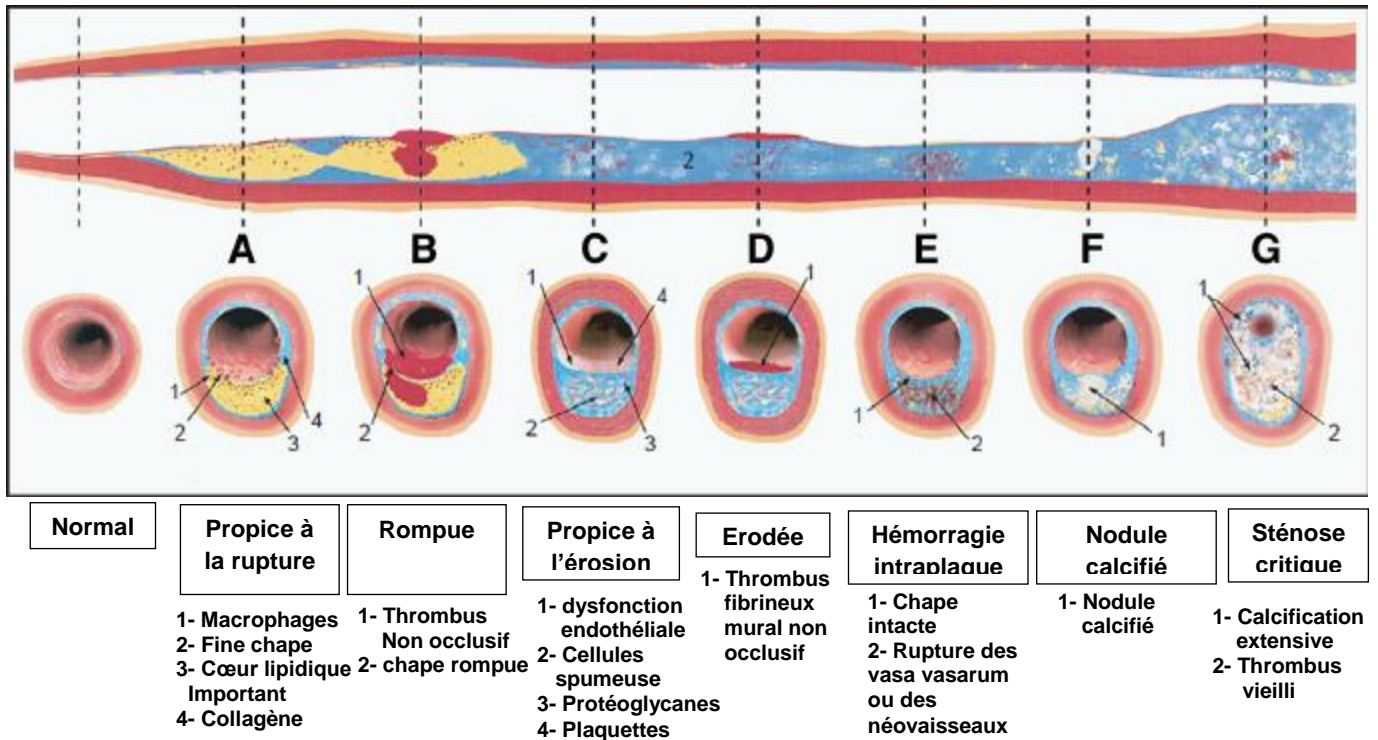


Figure 5 : Les différents types des plaques vulnérables et leurs caractéristiques

I.2.4.3. Conséquences cliniques de la destabilisation de la plaque d'athérome

La plaque d'athérome est asymptomatique. Les conséquences cliniques de la rupture, de la fissuration ou de l'érosion de la capsule fibreuse qui la recouvre, dépendent principalement des phénomènes thrombotiques et vasomoteurs qui y sont associés. Ces conséquences peuvent être ou non symptomatiques (figure 6).

I.3 – La rupture de la plaque

I.3.1 La rupture asymptomatique :

La majorité des ruptures de plaque sont asymptomatiques. Ces événements participent à la progression des lésions, avec l'intégration des thrombi muraux à la plaque sous-jacente [8].

I.3.2 La rupture symptomatique :

Les manifestations symptomatiques se font soit à la suite de l'obstruction de l'artère par le *thrombus*, soit par libération d'un *embole* [7] on distingue:

- **l'infarctus du myocarde et l'angor instable** qui sont provoqués principalement par une thrombose des artères coronaires.

Dans l'*angor instable*, la réaction thrombotique associée à une réaction vasomotrice provoque une réduction brutale du flux sanguin coronaire [8].

Dans l'*infarctus*, une période d'occlusion artérielle plus ou moins prolongée provoque une ischémie myocardique [8].

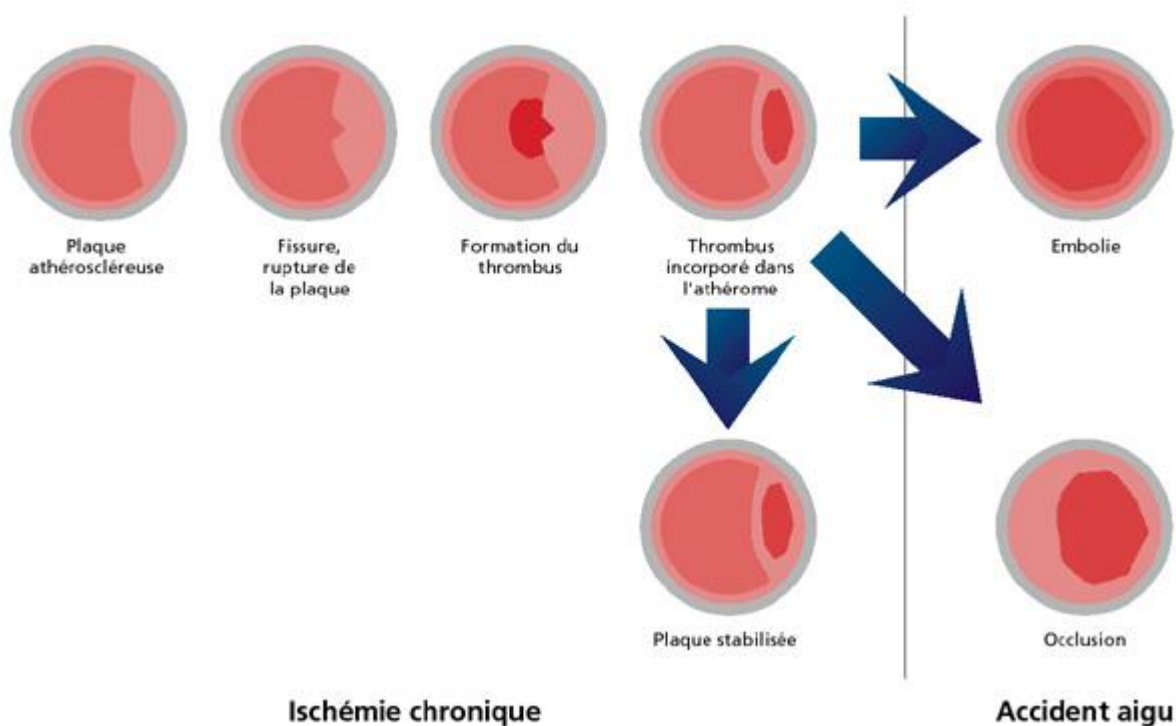


Figure 6 : Processus pathologique de l'athérombose.

La réaction thrombotique qui se développe sur la brèche vasculaire lors de la rupture d'une plaque explique le large intérêt porté aux traitements antithrombotiques, aussi bien en prévention primaire que secondaire.

1.4- Techniques d'exploration de la plaque d'athérome

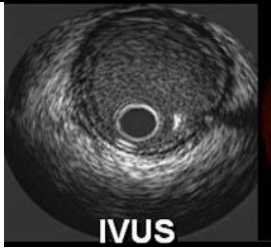
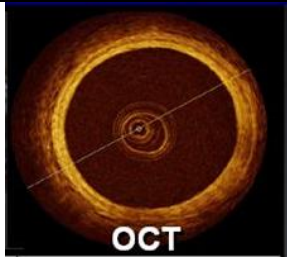
Les techniques d'exploration de la plaque d'athérome sont nombreuses.

Elles sont aussi bien invasives (les méthodes spectroscopiques, l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) intracoronaire, l'angioscopie, l'angiographie coronaire, l'OCT et l'IVUS, la coronarographie et la FFR) que non invasives (la tomодensitométrie et l'échographie de contraste).

En cardiologie interventionnelle, les techniques d'imagerie les plus utilisées en plus de l'angiogramme coronaire sont l'ultasonographie intracoronaire (IVUS) et la Tomographie par Cohérence Optique coronaire (OCT).

Les spécificités comparatives des deux techniques sont résumées dans le tableau II.

Tableau II : Caractéristiques comparatives de l'IVUS et de l'OCT dans l'exploration des plaques vulnérables

Caractéristiques		IVUS	OCT
			
Résolution	Axiale	100-150 μm	10-20 μm
	Latérale	150-300 μm	25-40 μm
Diamètre de la sonde		1,5 mm	0,4 mm
Fréquence des images		30 par seconde	15 30 par seconde
Diamètre de la zone explorée		10-15 mm	7 mm
Pénétration du signal		4-8 mm	1-1,5 mm (Milieu transparent)

La figure 7 montre l'aspect des différentes plaques à l'OCT

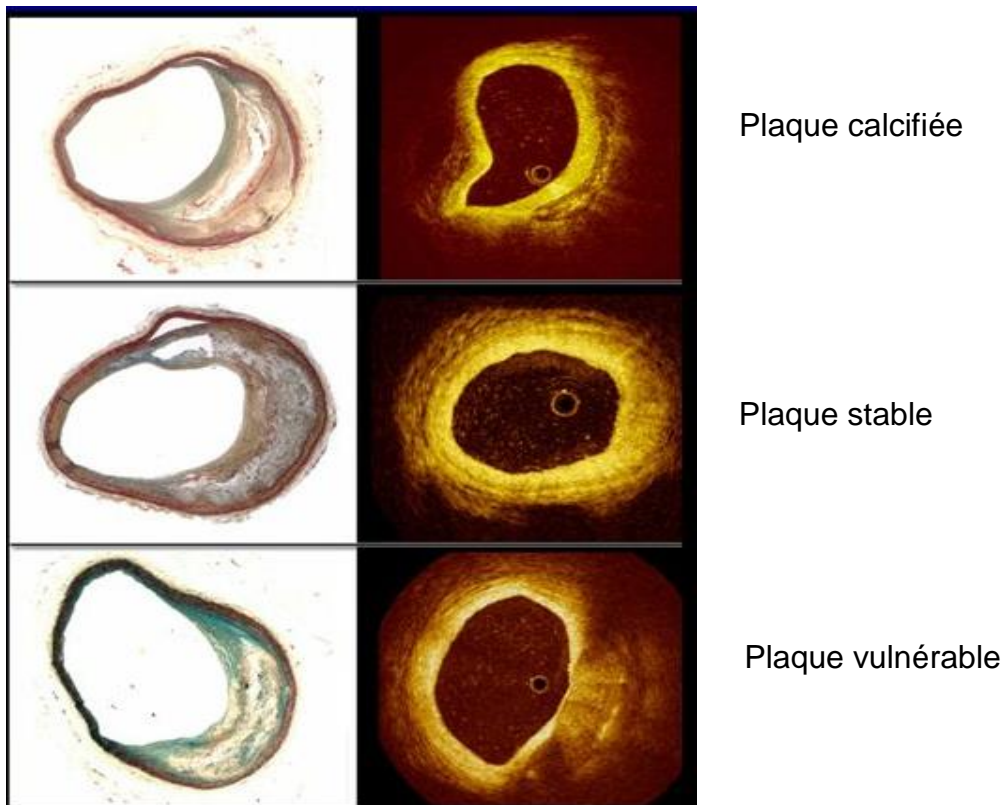


Figure 7 : caractéristiques OCT des plaques d'athérome

I.5- Responsabilité lésionnelle des plaques d'athérome au cours de l'infarctus de type 1

La coronarographie réalisée dans le syndrome coronaire aigu permet d'identifier deux types de lésion selon leur responsabilité dans leur survenue du phénomène aigu. Il s'agit de la lésion coupable et de la lésion associée.

I.5.1- La lésion coupable

La lésion coupable est celle qui est incriminée dans la survenue de l'événement aigu et l'artère où siège cette lésion est l'artère coupable.

Il est généralement admis que les lésions coupables d'infarctus aigu du myocarde sont en général des lésions sténotiques. Elles ne sont pas nécessairement sévèrement sténosées avant l'accident aigu mais deviennent occlusives suite à l'hémorragie et la formation de thrombus in situ [13,14].

L'ischémie myocardique aiguë (IMA) est provoquée par une rupture soudaine ou une ulcération aiguë d'une plaque vulnérable suivie d'une thrombose subséquente [15; 16]. Les caractéristiques pathologiques des plaques vulnérables comprennent une chape fibreuse mince avec une infiltration de macrophages et un grand corps lipidique [17-26].

I.5.2- Les lésions associées

Environ 40 à 50% des patients ayant un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST présentent une maladie multivasculaire.

Ces patients sont en plus connus pour avoir un moins bon pronostic [27,28].

Le traitement de ces lésions associées a longtemps animé les groupes de recherche quant au temps de sa réalisation (en même temps que la lésion coupable ou en déferé).

Récemment, les résultats de l'étude Compare-ACUTE plaident pour une revascularisation complète guidée par la FFR.

I.6- Les classifications angiographiques des lésions coronaires

I.6.1- La classification ACC/AHA de la lésion coronaire

La classification ACC/AHA a été déterminée par l'American College of Cardiology - American Heart Association (ACC/AHA) pour l'évaluation cardiovasculaire pré-opératoire des patients qui doivent subir une intervention chirurgicale non cardiaque telle qu'une angioplastie coronaire.

Les critères angiographiques des lésions coronaires ont ainsi été définis en 3 types. La définition du type de lésion va permettre de déterminer le taux de réussite attendu de l'angioplastie.

Cette classification a pris en compte des critères propres à chaque lésion et est décrite selon :

- sa longueur
- sa forme
- son accessibilité en amont
- ses bords (angiographiques)
- sa calcification
- la nature de son flux
- sa localisation
- la présence ou non d'une branche collatérale
- la présence ou non d'un thrombus

Ces lésions sont ainsi classées en 3 types : A, B et C, sachant que le type B est lui-même scindé en B1 (un seul critère des lésions de type B) et B2 (plus qu'un critère des lésions de type B). Cette classification ACC/AHA est résumée dans le tableau III.

Tableau III : Classification ACC/AHA des lésions coronaires

Classification ACC/AHA des lésions coronaires		
Type A	Type B	Type C
<ul style="list-style-type: none"> - Lésion courte (< 10mm) - Lésion concentrique - Accessible facilement - Angle < 45° - Contours lisses à l'angiographie - Non calcifiée - Non ostiale - Sans branche - Sans thrombus 	<ul style="list-style-type: none"> - Lésion tubulaire (< 20 mm) - Lésion excentrique - Tortuosité modérée en amont - Angle > 45° et < 90° - Lésion irrégulière - Calcification modérée - Occlusion < 3 mois - Ostiale - Bifurcation - Thrombus 	<ul style="list-style-type: none"> - Lésion diffuse (20 > mm) - tortuosité extrême en amont - Angle > 90° - Occlusion ancienne - Collatérale dans la lésion - Greffon veineux dégénéré
Taux de succès de l'angioplastie élevé	Taux de succès de l'angioplastie moyen	Taux de succès de l'angioplastie faible
Risque faible	Risque modéré	Risque élevé

N.B : La lésion de type A ou B1 a longtemps été appelée "de type BENESTENT", en rapport avec l'étude BENESTENT de 1994 qui montra l'efficacité du stent dans la resténose coronaire survenant dans les 6 premiers mois après l'angioplastie.

Les figures 8 à 10 montrent différentes lésions de cette classification

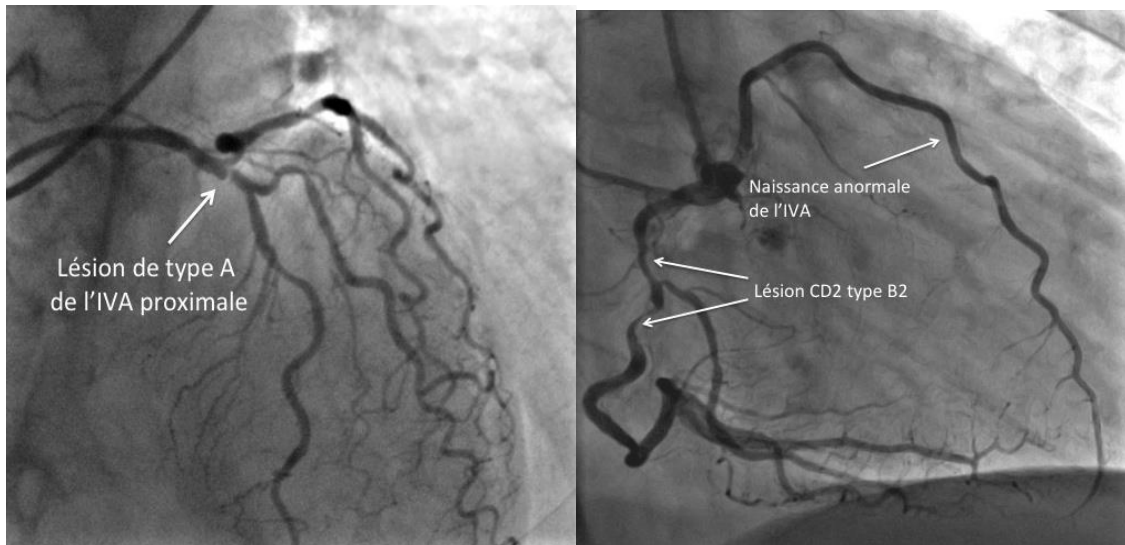


Figure 8 : Lésion de type A, focale, courte, non-calcifiée, facile d'accès de l'Interventriculaire antérieure proximale

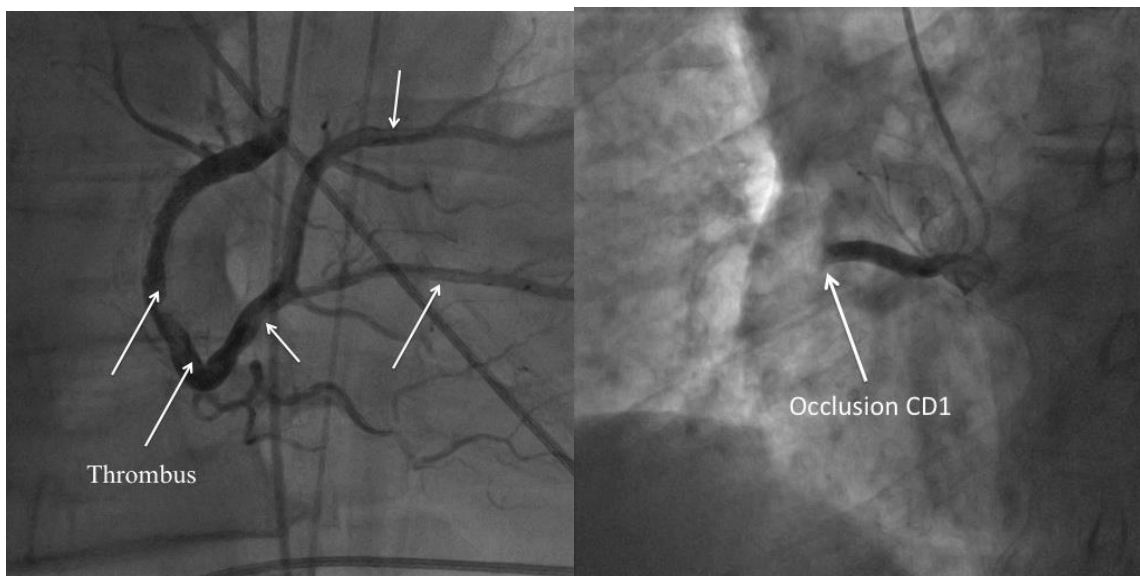


Figure 9 : Lésion CD2 type B2

A noter l'origine anormale de l'IVA qui naît de la coronaire droite

Figure 10 : Lésion de type B2 avec une

occlusion de la distalité de la CD1

I.6.2 La classification selon le flux TIMI

La coronarographie permet d'apprécier le flux coronaire antérograde. Une classification simple élaborée par l'équipe de l'étude TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) permet de distinguer 4 types de flux caractérisés dans le tableau IV.

Tableau IV : Classification TIMI du flux coronaire

Type	Caractéristiques du flux
TIMI 0	Absence complète de flux au-delà de l'obstruction.
TIMI 1	Passage du produit de contraste au-delà de la sténose sans opacification complète du lit d'aval.
TIMI 2	Passage du produit de contraste au-delà de la sténose. Opacification complète du lit d'aval. Vitesse de lavage ralentie.
TIMI 3	Passage du produit de contraste au-delà de la sténose. Opacification complète du lit d'aval. Vitesse de lavage non ralentie.

I.6.3 La classification de la charge thrombotique angiographique

Cette classification TIMI de la charge thrombotique angiographique est une appréciation semi quantitative de la charge thrombotique. Elle tient compte de la présence formelle ou non d'un thrombus visualisé, le diamètre du thrombus par rapport au diamètre du vaisseau. La classification TIMI de la charge thrombotique est représentée dans le tableau V

Tableau V: classification TIMI de la charge thrombotique angiographique

Grade	Caractéristiques
0	Aucune preuve angiographique du thrombus
1	Possible présence de thrombus, densité de contraste réduite, pas diagnostic formel de thrombus
2	(Petit thrombus). Thrombus bien défini avec un plus grand diamètre < ½ du vaisseau.
3	(Thrombus modéré): thrombus bien défini. Plus grand diamètre > 1/2 diamètre du vaisseau mais <2 fois le diamètre du vaisseau
4	(Thrombus de grande taille): thrombus bien défini, avec le plus grand diamètre > 2 fois le diamètre du vaisseau
5	Occlusion totale de la coronaire

I.6.4 La classification des lésions de bifurcation

Il existe plusieurs classifications pour décrire la lésion de bifurcation. La plus connue est celle de MEDINA qui classifie les lésions en fonction de la branche atteinte et de la présence ou non d'une sténose. Il faut distinguer la branche "mère" (branche principale) de la branche "fille" (branche collatérale).

La classification de MEDINA est représentée sur la figure 11.

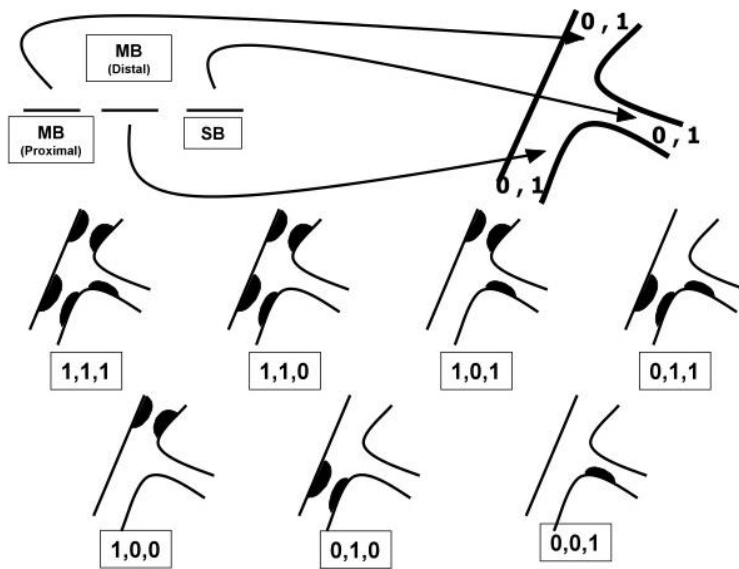


Figure 11: Lésions coronaires selon la classification de Médina

MB : Main Branch (branche mère)

SB : Side Branch (branche fille)

1.6.5 Le blush myocardique

C'est l'analyse de la perfusion myocardique permettant d'évaluer l'intégrité de la microcirculation. Le "blush" est apprécié par la prise de contraste du myocarde dans le territoire, après son passage dans les artères épicaardiques.

Le blush se calcule dans le cadre d'un infarctus après la revascularisation et l'ouverture du vaisseau coronaire.

La classification du blush myocardique est établie en 4 grades.

Plus le blush est élevé, plus la perfusion est bonne. Le tableau 5 résume la classification du blush myocardique.

Tableau VI : Classification du blush myocardique

Grade	Caractéristiques du flux
0	Absence de contraste myocardique dans la région de l'infarctus
1	Faible densité de contraste dans la région de l'infarctus
2	Densité de contraste modérée dans la région de l'infarctus moins importante que dans les autres régions non infarctées
3	Même densité de contraste dans la région de l'infarctus que dans les autres régions non infarctées avec lavage rapide du produit de contraste iodé

I.6.6 - Le score syntax et la revascularisation myocardique

C'est un outil angiographique d'évaluation de la complexité de la maladie coronarienne.

Il est visuel et semi-quantitatif et permet d'appréhender la complexité anatomique et d'anticiper les difficultés de procédure.

Le score SYNTAX a été développé sur la base des éléments suivants:

- la classification AHA des segments de l'arbre coronaire modifiés pour l'étude ARTS (Arterial Revascularization Therapies Study),
- le score Leaman,
- le système de classification des lésions ACC / AHA,
- le système de classification totale de l'occlusion,
- les systèmes de classification Duke et ICPS pour les lésions à la bifurcation,
- l'avis des experts.

L'arbre artériel est divisé en 16 segments tel que illustré sur la figure 11

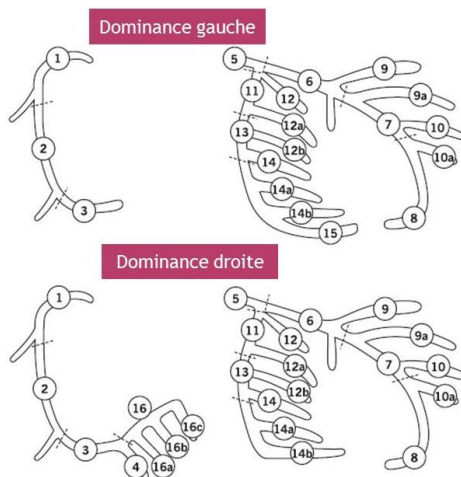


Figure 12 : segmentations de l'arbre coronaire selon la dominance

Le score SYNTAX est basé sur la lésion. Les caractéristiques de chaque lésion permettent de générer un nombre et l'association des scores lésionnels génère le score syntax total.

Les données cliniques ont été intégrées pour combler l'insuffisance de ce score qui n'était qu'anatomique pour constituer ainsi le score syntax II.

Les patients sont classés dans trois groupes à complexité croissante :

- le Faible risque si le Score SYNTAX < 22
- le risque intermédiaire si le Score SYNTAX ≥ 22 et < 32
- et le risque élevé si le Score SYNTAX ≥ 33

I.7- Physiopathologie de l'infarctus ST+

L'hypoxie cellulaire myocarde engendrée par l'obstruction coronaire brutale entraîne une altération cellulaire graduelle (cascade ischémique et le cœur assiste impuissant au drame qui se joue.

I.7.1 Les altérations biochimiques

Le métabolisme anaérobie de la cellule myocardique entraîne une acidose avec une hyperkaliémie et une accumulation de lactates qui vont passer dans le sang du sinus coronaire.

L'altération de la membrane cellulaire va libérer les éléments protéiques de faible poids moléculaire (protéines enzymatiques - transaminases, créatine kinase, LDH- protéines impliquées dans des fonctions métaboliques – myoglobine -, protéines non solubles - **troponine**, myosine -)

La cinétique des marqueurs biologique de la nécrose myocardique permet de suivre l'évolution de l'infarctus et d'adapter le traitement. Cette cinétique représentée sur la figure 12.

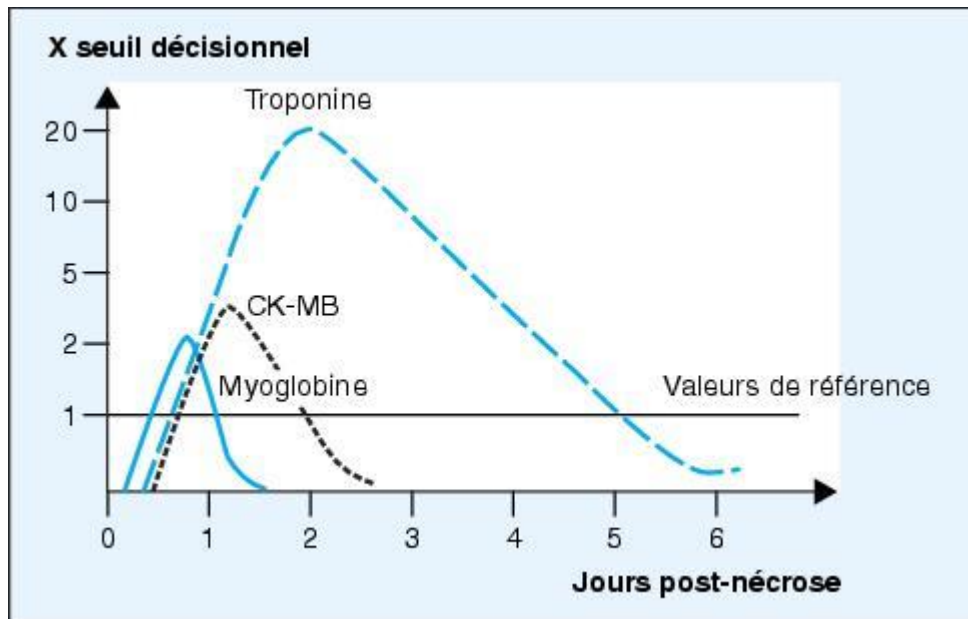


Figure 13 : Cinétique des marqueurs biologiques de l'infarctus du myocarde

I.7.2- Manifestations mécaniques

Au niveau de la zone ischémique, on observe un trouble de la relaxation et diminution de la compliance ventriculaire associés à une augmentation de la pression télédiastolique ventriculaire puis une hypo voire une akinésie.

Si la zone ischémique est assez étendue, il va en résulter une véritable insuffisance cardiaque le plus souvent transitoire.

I.7.3 - Manifestations électrocardiographiques

Selon la durée de l'ischémie, on aura l'ischémie, la lésion ou la nécrose irréversible avec apparition des ondes Q de nécrose. En dehors de ces anomalies classiques, le sus décalage du segment ST en aVR associé à un sous décalage diffus du segment ST, le bloc de branche gauche ainsi que le bloc de branche droit sont considérés comme des équivalents ischémiques.

Les altérations ischémiques électrocardiographiques classiques en fonction de la durée de l'ischémie sont représentées sur la figure 13.

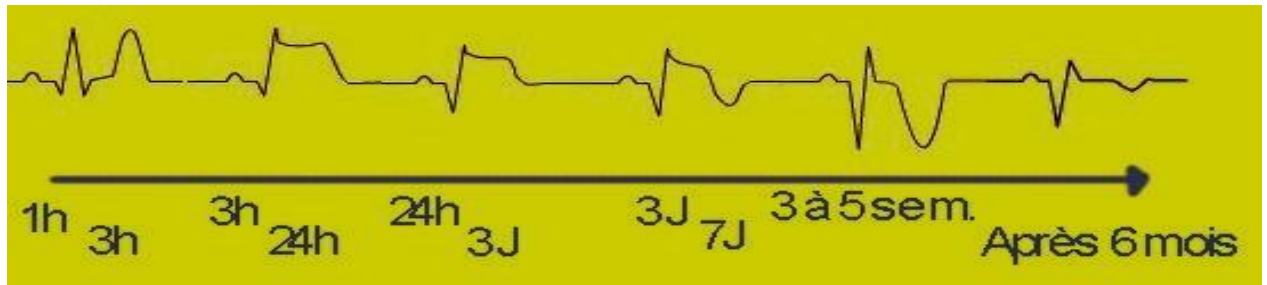


Figure 14 : Altérations électrocardiographiques d'ischémie myocardique dans l'infarctus
ST+

I.7.4 – les manifestations cliniques

C'est la douleur thoracique angineuse classique. Elle peut néanmoins prendre un caractère trompeur ou même manquer malgré les modifications ECG ("d'ischémie silencieuse»).

I.8- Prise en charge l'infarctus de type 1

La prise en charge du syndrome coronaire aigu avec sus-décalage du segment ST fait l'objet de recommandations des sociétés savantes.

L'angioplastie coronaire primaire percutanée est le traitement de choix du syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (STEMI) [29] avec une efficacité prouvée pour reperméabiliser l'artère coupable [30] dans un environnement pharmacologique bien contrôlé.

Un flux TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) III est généralement restauré chez plus de 90% des patients [31].

Cependant, l'embolisation distale d'un thrombus angiographiquement visible (EDAV) a été identifiée comme l'une des complications majeures de l'angioplastie primaire dans le STEMI, car elle limite la qualité de la reperfusion myocardique et conduit à un plus mauvais pronostic [32].

1.9- Les embolies coronaires distales

L'embolisation distale est une des complications majeures de l'angioplastie coronaire qui limite l'efficacité de la reperfusion myocardique et gage d'un plus mauvais pronostic.

1.9.1- Définition des embolies coronaires

L'embolisation coronaire distale est une occlusion distale, en aval de la lésion coupable, au cours d'une procédure d'angioplastie coronaire.

1.9.2- Incidence des embolies coronaires

Les incidences rapportées dans la littérature sont très variables et vont de 6,7% à 30,5% [13, 14]. Cette importante variabilité est liée à la définition utilisée, aux critères diagnostiques, aux méthodes d'investigation et aux caractéristiques de la population étudiée.

L'incidence la plus élevée est rapportée par l'étude de Dong-bao L. et al où le temps d'ischémie était étendue à 12 heures. L'incidence était en effet de 30,5% [15] ; mais dans la plus part des études, l'incidence des embolies distales angiographiquement visibles est de l'ordre de 15 à 17% [13].

1.9.3- Physiopathologie et anatomopathologie des embolies

coronaires distales

Physiopathologie

Plusieurs mécanismes peuvent expliquer la survenue d'une embolie coronaire distale mais trois sont retenues à ce jour :

1- La survenue spontanée par migration du thrombus.

Après l'effraction de la plaque d'athérome, le thrombus formé in situ peut en partie migrer en distalité. Cette migration spontanée peut être favorisée par le courant sanguin initial. Le mécanisme de ces embolies spontanées est directement lié à la physiopathologie de plaque vulnérable sous-jacente, qui est un processus progressif avant l'occlusion brutale.

2- L'injection du Produit De Contraste

La force propulsive de l'injection du produit de contraste iodé utilisé pour l'opacification coronaire peut désagréger un thrombus frais avec pour conséquence directe une migration en aval, de débris de petite taille (embolies distales).

3- La manipulation du matériel d'angioplastie

Au cours de la procédure d'angioplastie, l'un l'usage du matériel peut engendrer des embolies distales soit par désagrégation du thrombus, effraction d'une plaque, rupture d'une plaque....

Anatomie pathologiques des embolies distales

Vue le mécanisme physiopathologique, les embolies distales sont constituées de caillot sanguin et de débris de plaque d'athérome.

L'étude anatomopathologique de Limbruno U. et al, en 2005 trouvait un thrombus organisé dans 47% des cas, un thrombus frais dans 29% des cas et de fragment de plaque dans les autres cas (24%).

1.9.4- Diagnostic angiographique des embolies distales.

Les critères diagnostiques angiographiques des embolies distales :

- la visualisation directe de l'embolie dans le réseau coronaire en aval de la lésion coupable. Il s'agit des embolies distales angiographiquement visibles (EDAV).
- la mise en évidence d'une conséquence angiographique d'embolie distale : le no-relow et le no-flow.

Les figures 14 à 16 décrivent ces critères.

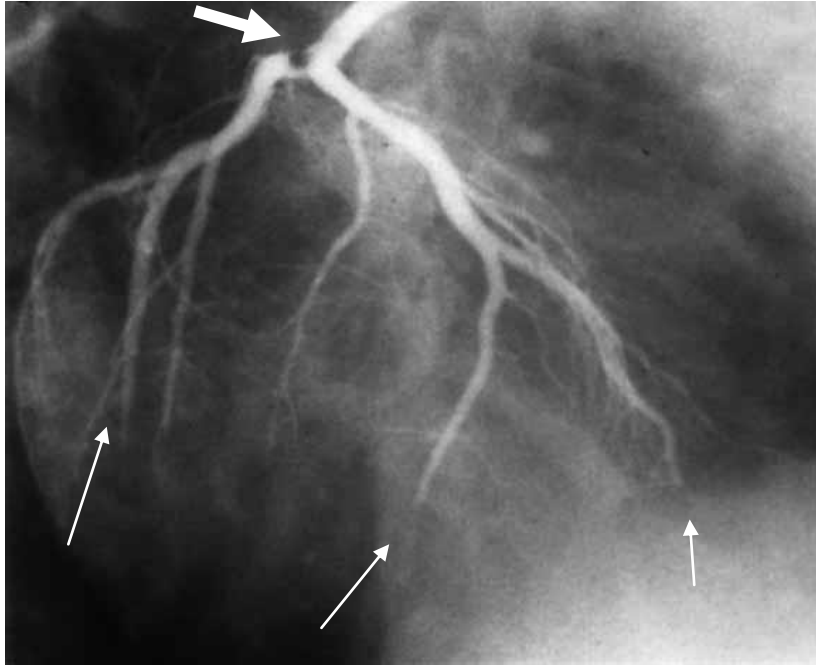


Figure 15 : angiogramme coronaire gauche avec un défaut d'opacification de la circonflexe proximale (grosse flèche blanche = lésion coupable) avec interruption abrupte de l'opacification en distalité (petites flèches blanches) suggérant des embolies distales.

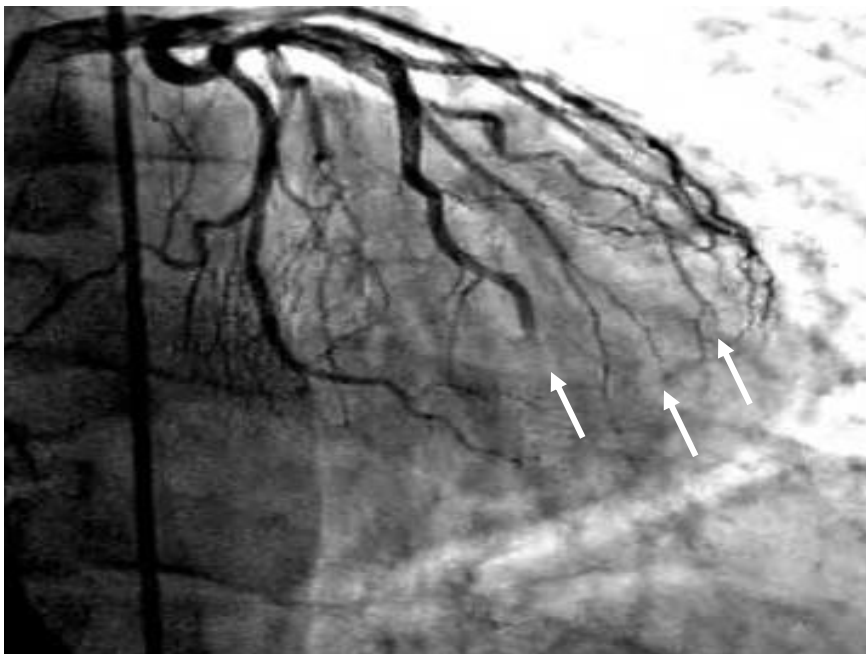


Figure 16 : angiogramme coronaire gauche avec un no-flow et des embolies distales. (flèches)

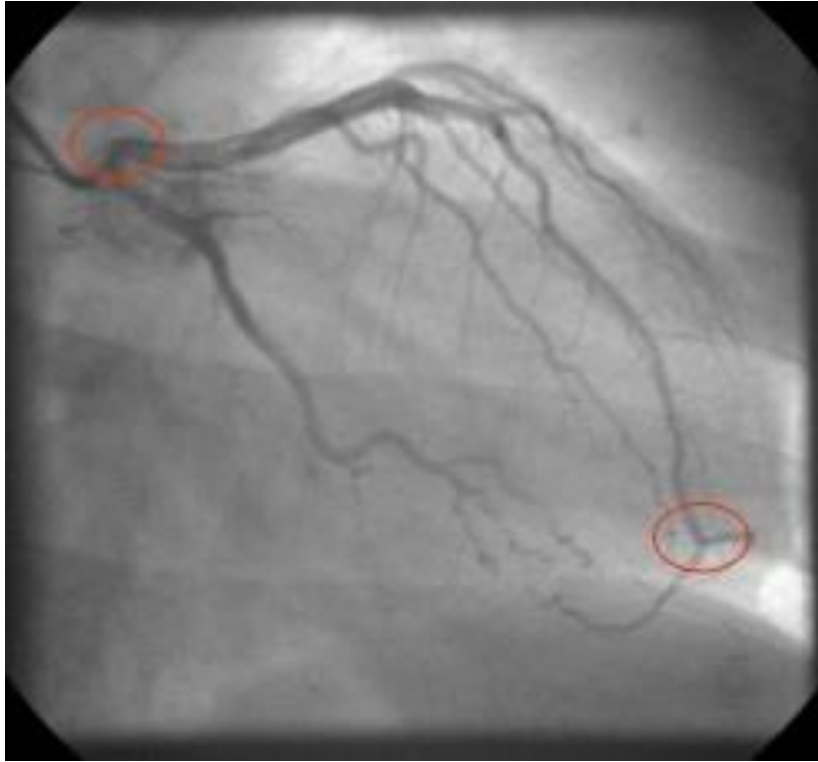


Figure 17 : angiogramme coronaire gauche montrant un défaut d'opacification de la lumière coronaire (phénomène du low flow).

1.9.5- Les outils de prévention des embolies distales

. Leur rôle est de prévenir la migration des thrombi dans le cas de la thrombectomie, l'extraction des emboles.

Les dispositifs commercialisés sont de 4 catégories

- Les appareils de filtration distale.

Ils s'ouvrent en éventail en aval de la lésion, filtre le flux antérograde et cueille les thrombi

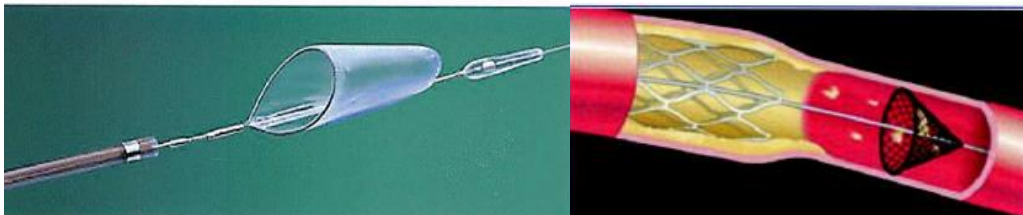


Figure 18: système de filtration distale

- Les dispositifs d'occlusion distale

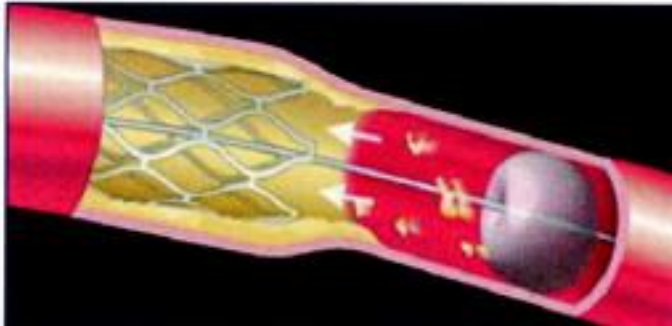


Figure 19 : système d'occlusion distale

- Les dispositifs d'occlusion proximale

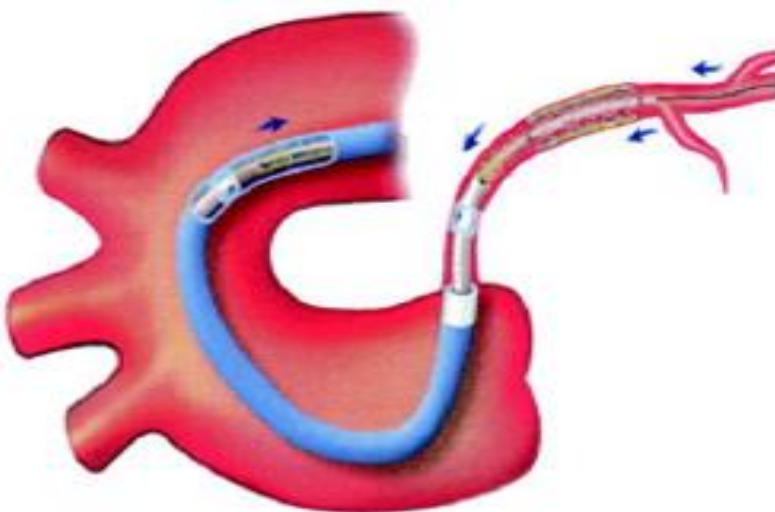


Figure 20 : système d'occlusion proximale

- Les appareils d'extraction de thrombus

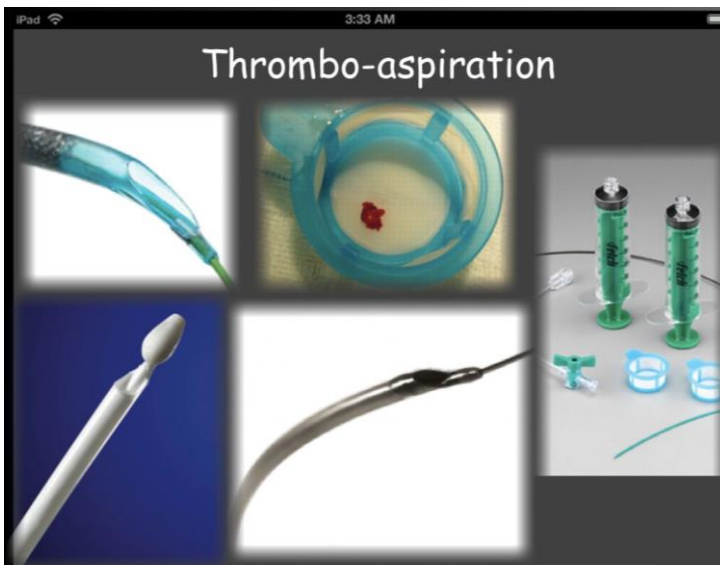


Figure 21 : système de thrombo-aspiration

Les objectifs de ces outils est de lutter contre la morbi-mortalité liée aux embolisations distales. Dans de nombreuses études, ces outils ont été utilisés en cas de charge thrombotique élevée. Leur usage améliorerait le flux coronaire final mais pas les événements cardiovasculaires majeurs à J30.

En 2008, l'étude TAPAS avait montré la supériorité de l'usage de la thromboaspiration dans le SCA ST+ non seulement pour le rétablissement d'un flux coronaire final et la mortalité cardiovasculaire.

Mais de nombreuses études ont remis en cause l'efficacité de la technique.

En 2013, l'étude TASTE ne montrait pas de différence en terme de mortalité selon que l'on utilise ou non la thrombectomie.

L'étude TOTAL a conclu que l'usage de la thromboaspiration ne réduisait pas les événements cardiovasculaires majeurs à 6 mois ni ne diminue le risque de thrombose de stent à 6 mois et bien plus, augmente le risque d'accidents vasculaires cérébraux à J30.

II- NOS TRAVAUX

II.1- Objectifs de notre travail de thèse

L'objectif général de notre travail de thèse était d'étudier l'impact de la thrombectomie sur les embolies distales dans le syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST.

Quant aux objectifs spécifiques, il s'agissait de :

- 1- décrire les lésions coronaires au cours des SCA ST+,
- 2- déterminer l'incidence des embolies distales lors du SCA ST+ traités par angioplastie coronaire,
- 3- décrire les facteurs prédictifs des embolies distales angiographiquement visibles,
- 4- préciser la place de la thrombectomie dans la prévention des embolies distales lors des SCA ST+ traités par angioplastie coronaire et thrombectomie.

II.2- Premier travail

Ce premier travail a été mené dans le but de préciser la fréquence et les facteurs prédicteurs des embolies distales angiographiquement visibles (EDAV) au cours de l'angioplastie primaire dans le syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST.

Les objectifs de ce travail étaient de :

1 - déterminer la fréquence des EDAV au cours de l'angioplastie primaire pour STEMI

2 - d'identifier les facteurs déterminants la survenue des EDAV.

Ce travail a été présenté au congrès de la Société européenne de cardiologie en 2015 sous la référence :

Angiographically visible distal embolization is not linked with culprit lesion but with clinical characteristics.

NV. Yameogo¹, K. Stamboul¹, C. Richard¹, A. Gujoncik¹, I. L'huillier¹, P. Buffet¹, L. Lorgis¹, Y. Cottin¹ - (1) Hospital Bocage, Dijon, France

ESC CONGRESS 2015;Topic: 05.07-PCI: procedural complications.

Abstract 87413

II.2.1- Les objectifs de l'étude

Malgré les grands progrès engrangés par l'angioplastie coronaire primaire percutanée, l'embolisation distale angiographiquement visible (EDAV) complique 6 à 18% des syndromes coronariens aigus avec sus décalage du segment ST (SCAST+) traités par angioplastie primaire percutanée et est associée à un mauvais pronostic.

Il avait été démontré que les caractéristiques des lésions coupables étaient les principaux facteurs prédictifs de survenue de l'EDAV. Par contre, la place des caractéristiques cliniques dans la survenue de ces EDAV est peu précisée.

Nous avons cherché à identifier les facteurs prédictifs de l'EDAV compliquant l'angioplastie primaire percutanée dans la prise en charge du SCA ST+.

II.2.2- Les matériels et méthodes de l'étude

II.2.2.1- Les critères d'inclusion

Nous avons inclus de manière consécutive tous les patients hospitalisés en urgence, dans le service de soins intensifs cardiologiques du Centre Hospitalier Universitaire de Dijon entre le 10 octobre 2011 et le 20 décembre 2014 pour un STEMI et chez qui une angioplastie primaire a été réalisée. Ces patients ont été systématiquement inclus dans notre Registre des Infarctus de Côte-d'Or (RICO).

II.2.2-2. Les données recueillies

Pour chaque patients inclus, les données suivantes ont été recueillies : l'âge, le sexe, les traitements au long cours ainsi que leurs facteurs de risque cardiovasculaires (hypertension artérielle, hypercholestérolémie, indice de masse corporelle [IMC], la consommation de tabac, l'hérédité coronarienne et les antécédents personnels de coronaropathie).

Les paramètres hémodynamiques à l'admission ont eux aussi été également colligés : la fréquence cardiaque et la pression artérielle systolique et diastolique.

Les caractéristiques angiographiques de l'artère coupable ont été analysées : le diamètre de référence, le degré d'occlusion ou de sténose et sa longueur, le siège de la lésion, la charge thrombotique, le score TIMI ainsi que les lésions associées (lésions non coupables : artères et siège).

Les thérapeutiques associées : thromboaspiration et anti GP2b3a.

II.2.2-3.- Le protocole de thromboaspiration

La thromboaspiration était réalisée lorsque le flux TIMI en début de procédure était ≤ 2 .

Avant chaque procédure, tous les patients ont reçu de l'aspirine, de l'héparine (de bas poids moléculaire ou non fractionnée) et une dose de charge de 600 mg de clopidogrel ou 180 mg de ticagrélor. L'utilisation d'anti GP2b3a était portée à la discrétion de l'opérateur. La thromboaspiration a été réalisée avec un cathéter EXPORT® caractérisé par une lumière interne de 0,041 in et un « crossing profil » de 0,068 in. Plusieurs passages en amont immédiat de la lésion coupable ont été réalisés. Lorsque le cathéter ramenait des thrombi, la technique de thromboaspiration était considérée

comme productive. Dans ce cas, le cathéter était repassé plusieurs fois jusqu'à ce qu'il ne ramène plus de thrombus. Le succès de la thromboaspiration était défini par le rétablissement d'un flux TIMI 3.

II.2.2-4. La lecture des films de coronarographies

Toutes les coronarographies ont été relues après la procédure d'angioplastie primaire à partir du logiciel de stockage Xcelera Cath Phillips® à la recherche d'EDAV.

L'EDAV était définie comme une occlusion abrupte distale survenant dans l'arbre coronaire coupable, en aval du site de la lésion coupable au cours de la procédure d'angioplastie.

Les patients ont été ensuite repartis en deux sous-groupes de populations (patients avec EDAV ou EDAV+ ; et patients sans EDAV ou EDAV-).

II.2.2-4. L'analyse des données

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS.

Les variables catégorielles ont été comparées en utilisant le test de Chi² ou le test exact de Fisher selon l'effectif, tandis que les variables continues ont été comparées à l'aide du test t de student ou par le test de Mann- Withney selon la normalité de la distribution (test de Shapiro-Wilk)

Les facteurs déterminants d'EDAV ont été déterminé par régression logistique uni et multivariée et une valeur de P <0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

II.2.3- Les résultats obtenus

II.2.3.1 Fréquence des EDAV et données générales

Nous avons ainsi inclus 779 patients dont 560 hommes (71,9 %). L'âge moyen des patients était de $64,03 \pm 14,67$ ans (26 et 97 ans).

L'EDAV était retrouvée chez 115 patients soit une incidence de 14,8%.

Le TIMI initial était de 0 à 1 dans 76,6% des cas. La thromboaspiration était réalisée dans 53,04% des patients EDAV+ vs 43,37% des patients EDAV- ($p=0,034$). Cette thrombectomie était productive dans 63,93% des cas dans les EDAV+ vs 52,43% dans les EDAV- ($p=0,018$). Le nombre moyen de passage du cathéter EXPORT® était de $2,31 \pm 1,85$ dans les EDAV+ vs $1,93 \pm 1,15$ dans les EDAV- ($p=0,044$). Les anti GP2b3a ont été utilisés dans 22,1% des cas. L'artère interventriculaire antérieure (IVA) était plus fréquemment l'artère coupable (45,1%).

II.2.3.2 - Les caractéristiques des deux sous-groupes (EDAV+ et EDAV-)

Les différences observées entre les deux sous-groupes étaient essentiellement cliniques. En comparaison aux EDAV-, les EDAV+ étaient plus âgés ($p=0,02$), avec une fréquence plus élevée d'HTA sans différence statistiquement significative ($p=0,051$), un diamètre de l'artère coupable plus fréquemment supérieur à 3 mm ($p=0,046$) et la thrombectomie était plus fréquemment réalisée ($p=0,034$) avec la coronaire droite comme artère coupable ($p<0,001$).

Les caractéristiques comparatives des deux sous-groupes sont résumées dans le tableau VII

Tableau VII : caractéristiques comparatives des deux sous-groupes de population.

Paramètres	EDAV+ (n = 115)	EDAV- (n = 664)	p
Age (années)	67 ± 15 [28-94]	63,5 ± 15 [26-97]	0,002
Score Syntax moyen	10,93 ± 8,26 [0-48,5]	11,72 ± 7,94 [0-43,5]	0,425
Longueur de la lésion	19,80 ± 2,56 [8-25]	19,99 ± 2,51 [8-28]	0,454
Sexe Masculin	68 (59%)	492 (74%)	0,002
Diabète	15 (13%)	104 (16%)	0,282
HTA	64 (56%)	287 (43%)	0,051
Dyslipidémie	37 (32%)	227 (34%)	0,367
Tabac	54 (43%)	381 (57%)	0,021
Diamètre > 3 mm	41 (36%)	187 (28%)	0,046
Syntax > à la médiane	43 (37%)	289 (43%)	0,302
Thrombectomie	61 (53%)	288 (43%)	0,034
TIMI basal 0 - 1	91 (79%)	506 (76%)	0,290
TIMI basal 2 - 3	24 (20%)	158 (24%)	0,344
Coronaire droite coupable	66 (57%)	247 (37%)	< 0,001
IVA coupable	34 (30%)	317 (48%)	< 0,001
Circonflexe coupable	14 (12%)	85 (2%)	1
Anti GP 2b3a	25 (22%)	147 (22%)	1

II.2.3.3 - Les facteurs prédictifs d'EDAV

- Analyse univariée

Cette analyse nous a permis d'identifier les facteurs associés à la survenue d'EDAV. Ces facteurs étaient l'âge > 60 ans (OR [95% IC] = 1,018 [1, 004 - 1,032]; p=0,010), le sexe féminin (OR [95% IC] = 2,095 [1, 099 - 3,731]; p=0,024) et l'atteinte de la coronaire droite (OR [95% IC] = 2,429 [1, 614 - 3,653]; p<0,001). Il est important de noter que tous les facteurs identifiés dans cette analyse sont des facteurs cliniques et qu'aucun facteur caractéristique de la lésion coupable n'a été incriminé.

Les résultats de l'analyse univariée sont résumés dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Analyse univariée sur les facteurs d'EDAV

Paramètre	Odds Ratio	IC 95 %	P
Age > 60 ans	1,018	[1,004-1,032]	0,001
Sexe masculin	0,520	[0,343-0,788]	0,002
Sexe féminin	2,095	[1,099-3,731]	0,024
Diabète	0,768	[0,422-1,398]	0,388
HTA	1,072	[0,716-1,605]	0,734
Dyslipidémie	0,941	[0,615-1,440]	0,779
Tabac	0,636	[0,425-0,951]	0,027
Diamètre artère coupable > 3 mm	1,473	[0,968-2,243]	0,071
Score syntax	0,989	[0,964-1,016]	0,424
Syntax médian	0,794	[0,526-1,197]	0,270
Thrombectomie	1,444	[0,966-2,158]	0,073
TIMI 0-1	1,142	[0,702-1,856]	0,593
TIMI 2-3	0,876	[0,539-1,424]	0,596
Coronaire droite coupable	2,429	[1,614-3,653]	< 0,001
IVA Coupable	0,418	[0,269-0,650]	< 0,001
Anti GP2b3a	1,006	[0,622-1,627]	0,981

- Analyse multivariée

Quatre facteurs indépendants ont été identifiés en analyse multivariée comme prédictors d'EDAV. Ce sont l'âge > 60 ans (OR [95% IC] = 1,69 [1, 09 - 2,64]; p=0,020), le sexe féminin (OR [95% IC] = 1,71 [1, 09 - 2,70]; p=0,020), la thrombectomie (OR [95% IC] = 1,67 [1,10 - 2,53] p=0,016) et la coronaire droite coupable (OR [95% IC] = 2,52 [1,66 - 3,81] p < 0,0001). Tout comme en analyse univariée aucun critère de la lésion coupable n'a été identifié comme prédicteur d'EDAV dans l'analyse multivariée.

Conclusion

Le sexe féminin, l'âge de plus de 60 ans, la coronaire droite coupable et la thrombectomie sont les facteurs prédictifs indépendant d'embolies distales angiographiquement visibles.

Ces facteurs peuvent aider à identifier les patients à risque de développer une embolie distale et chez qui des mesures préventives doivent être prise. L'étude TOTAL ne recommande pas d'abandonner totalement la thrombectomie instrumentale mais suggère qu'elle devrait uniquement en cas de forte charge thrombotique, pour limiter la survenue d'EDAV dans les autres cas.

Cette technique associée à l'environnement médicamenteux antiagrégant plaquettaire, notamment les anti-GP2b3a pourraient être les véritables mesures de prévention des embolies distales.

Abstract 87413

Abstract Preview

ESC CONGRESS 2015	
Doctor Karim Stamboul (EUD ID : 406611) 14 Rue Paul Gaffarel 21000 - Dijon France Phone : +33 3802956622 - Fax : +33 618241774 Email : stamboulk@gmail.com	
Agreement Form sent on 29/05/2015 05:57 The author agrees to transfer copyright to the ESC.	
Title :	Angiographically visible distal embolization is not linked with culprit lesion but with clinical characteristics
Topic :	05.07 - PCI: procedural complications
Category :	Bedside
Option :	No Options
NV. Yamego ¹ , K. Stamboul ¹ , C. Richard ¹ , A. Gujonik ¹ , I. L'huillier ¹ , P. Buffet ¹ , L. Lorgis ¹ , Y. Cottin ¹ - (1) Hospital Bocage, Dijon, France	
Background and aims Despite the recent improvements in percutaneous coronary intervention (PCI), angiographically visible distal embolization (AVDE) complicates 6 to 18% of ST elevation myocardial infarction (STEMI) treated with PCI, and is associated with poor clinical outcomes. Culprit lesion characteristics have been proved to be the main predictive factor of AVDE. But data regarding clinical characteristics predicting AVDE are lacking. We aimed to identify predictors of AVDE complicating PCI in STEMI management.	
Methods 769 consecutive patients admitted for STEMI who underwent PCI were included in our large scale prospective study. Clinical, angiographic and therapeutics characteristics were assessed for each patient. AVDE was defined as an abrupt vessel closure occurring at any point during the PCI procedure and that was not present at baseline. Thrombectomy was used only when thrombolysis in myocardial infarction flow was ≤ 2 .	
Results AVDE occurred in 112 (14.5%) patients. Patients with AVDE were older (67 ± 14 vs. 63 ± 14 ; with $p=0.010$), less likely to be men (59 vs. 74%; with $p=0.002$), have more frequently an artery diameter > 3 mm (36 vs. 28%; with $p=0.046$), a right coronary artery culprit lesion site (59 vs. 37%; with $p<0.001$) and more frequent thrombectomy (53 vs. 43%, with $p=0.045$). There was no difference regarding the other cardiovascular risk factors neither regarding syntax score. By multivariate analysis, age > 60 (OR[95%CI]: 1.69 (1.09-2.64); $p=0.020$), female gender (OR[95%CI]: 1.71(1.09-2.70); $p=0.020$), thrombectomy (OR[95%CI]: 1.67(1.10-2.53); $p=0.016$) and the right coronary artery culprit lesion site (OR[95%CI]: 2.52(2.166-3.81); $p<0.001$) were independent factors associated with AVDE during PCI for STEMI.	
Conclusion AVDE complicating PCI in STEMI management is frequent (14.5%). Strikingly we found no association between AVDE and culprit lesion characteristics. Conversely, we highlights that clinical characteristics as age (> 60 year-old), female gender, thrombectomy and the right coronary artery culprit lesion site are the most powerful predictive factors of AVDE.	

II.3- Deuxième travail

Dans notre premier travail, nous avons démontré que les EDAV sont fréquentes et que leurs facteurs prédictifs sont essentiellement cliniques. Nous nous sommes intéressés dans ce deuxième travail, à l'influence de la thrombectomie sur la survenue des EDAV lors des angioplasties coronaires primaires associées à la thrombectomie dans les SCA ST+.

Ce travail a été présenté aux journées Européennes de la Société française de cardiologie sous les références :

Predictors of angiographically visible distal embolization in ST elevation myocardial infarction patients treated by primary percutaneous coronary intervention and thrombectomy.

Nobila Valentin Yameogo (1), Karim Stamboul* (2), Carole Richard (2), A. Gudjoncik (2), Isabelle L'Huillier (2), Luc Lorgis (2), Yves Cottin (2) (1) *CHU Dijon, Cardiologie, Dijon, France* – (2) *Université de Bourgogne, INSERM UMR 866, Dijon, France.*

Archives of Cardiovascular Diseases. 2016 ; S8 : 1.

Ce travail est également soumis à ACTA CARDIOLOGICA et est en cours de publication

II.3.1- Les objectifs de l'étude

Le précédent travail qui a recherché les facteurs de survenue des embolies distales angiographiquement visibles a permis de déterminer la fréquence de survenue de ces embolies distales mais aussi les facteurs prédictifs de leurs survenue dans le SCA ST+ traité par angioplastie primaire.

Dans le présent travail, l'objectif était de déterminer les facteurs prédictifs de ces embolies distales dans le sous-groupe des SCA ST+ traités par angioplastie primaire associée à une thrombectomie.

L'embolisation distale constitue l'un des inconvénients majeurs de l'angioplastie primaire dans le syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST (STEMI) du fait qu'elle limite l'efficacité de la reperfusion myocardique et conduit à une lésion myocardique plus importante et donc à un mauvais pronostic [29]. La thrombectomie a été démontrée dans certaines études comme étant un moyen utile de prévention des embolies distales angiographiquement visibles (EDAV) au cours de l'angioplastie primaire [30]. La thromboaspiration avant la pose de stent a prouvé son efficacité dans l'amélioration du résultat angiographique de l'angioplastie [2] et les résultats cliniques à court et moyen terme dans le STEMI [31,32]. Néanmoins, l'usage de la thrombectomie reste tout de même controversé. Pour certains auteurs, la thrombectomie n'a aucune utilité supplémentaire dans l'angioplastie coronaire et pire pour d'autres, elle serait même délétère [34]. Il apparaît dès lors nécessaire de déterminer les facteurs prédictifs d'embolisation distales au cours de l'angioplastie primaire pour STEMI et la place de la thrombectomie instrumentale dans le phénomène de l'embolisation distale.

Les objectifs de ce deuxième travail étaient de déterminer l'incidence des EDAV au cours de l'angioplastie primaire avec thrombectomie au cours du STEMI, de déterminer les facteurs prédictifs de ces EDAV et l'impact de la thrombectomie dans la survenue des EDAV.

II.3.2- Les Patients et méthodes

II.3.2-1. Nombre de patients

Trois cent quarante et neuf patients (349) consécutifs hospitalisés en urgence, dans le service de soins intensifs cardiologiques du Centre Hospitalier Universitaire de Dijon entre le 10 octobre 2011 et le 20 décembre 2014 pour un STEMI et chez qui une angioplastie primaire avec thrombectomie a été réalisée ont été inclus dans notre Registre des Infarctus de Côte-d'Or (RICO).

II.3.2-2. Protocole de thromboaspiration

La thromboaspiration a été réalisée chez tous les patients .

Avant chaque procédure, tous les patients ont reçu de l'acide acétylsalicylique, de l'héparine (de bas poids moléculaire ou non fractionnée) et une dose de charge de 600 mg de clopidogrel ou 180 mg de ticagrélor. L'utilisation d'anti GP2b3a était portée à la discrétion de l'opérateur. La thromboaspiration a été réalisée avec un cathéter EXPORT® caractérisé par une lumière interne de 0,041 in et un « crossing profil » de 0,068 in. Plusieurs passages en amont immédiat de la lésion coupable ont été réalisés.

II.3.3- Les résultats de l'étude

L'échantillon était composé de 349 patients dont 61 cas d'EDAV (**17,41%**). L'âge moyen de tous les patients était de $62,72 \pm 13,73$ ans (26 et 94 ans) et le sex-ratio de 3,36. Le TIMI initial était de 0 à 1 dans 89,11% des cas. Les anti GP2b3a ont été utilisés dans 48,42% des cas.

En comparaison aux EDAV-, les EDAV+ étaient plus âgés (âge moyen = 66,97 ans vs 63,52%; $p=0,020$), avec une proportion plus élevée de patients âgés de plus de 60 ans (67% vs 50%; $p = 0,014$) et de femmes (32,78% vs 20,13%; $p = 0,027$), une atteinte plus fréquente de la coronaire droite (55,73% vs 34,37%; $p = 0,001$) et un diamètre de l'artère coupable > 3 mm (42% vs 29%; $p = 0,041$). Les EDAV étaient plus fréquentes chez les patients thrombectomisés avec succès sans que la différence ne soit statistiquement significative (67,21 vs 64,93%; $p = 0,519$).

Les facteurs prédictifs d'EDAV

- En analyse univariée

En analyse univariée, l'âge > 60 ans (OR [95% IC] = 1,018 [1, 004 - 1,032]; $p = 0,010$), le sexe féminin (OR [95% IC] = 2,095 [1, 099 - 3,731]; $p = 0,024$) et l'atteinte de la coronaire droite (OR [95% IC] = 2,429 [1, 614- 3,653]; $p < 0,001$).

- En analyse multivariée

En analyse multivariée, le diamètre de l'artère coupable > 3 mm (OR [95% IC] = 1,902 [1, 016 - 3,560]; $p = 0,044$) et l'atteinte de la coronaire droite (OR [95% IC] = 2,484 [1,364 - 4,527] $p = 0,003$) étaient les facteurs prédictifs indépendants d'EDAV tandis que

la consommation tabagique apparaît comme un facteur protecteur (OR [95% IC] = 0,524 [0,276 - 0,995] p=0,048).

Conclusion

Cette étude montre que les embolies distales angiographiquement visibles sont fréquentes dans la population des STEMI traités par angioplastie primaire et thromboaspiration (17,41%).

Les facteurs prédictifs indépendants de ces embolies distales sont l'atteinte de la coronaire droite coupable et un diamètre de référence de l'artère coupable > 3 mm. Ces facteurs peuvent aider à identifier le sous-groupe de patients à risque de développer une embolie distale et de déployer des mesures préventives.

L'étude INFUSE-AMI a démontré que dans l'infarctus antérieur massif early-presenter l'usage de l'abciximab intracoronaire réduisait significativement l'infarct-size à J30, comparativement à la thrombectomie.

Dans l'étude TOTAL, les patients thrombectomisés ont un risque plus élevé d'accidents vasculaires cérébraux à J30. Cette étude ne recommande pas l'abandon total de la thrombectomie instrumentale mais suggère son usage uniquement en cas de forte charge thrombotique, pour limiter la survenue d'EDAV dans les autres cas.

La thrombectomie, associée à l'environnement médicamenteux antiagrégant plaquettaire, notamment les anti-GP2b3a pourraient être les véritables mesures de prévention des embolies distales chez les patients à risque.

Topic 01 – Coronary heart disease

January 14th, Thursday 2016

0200

Predictors of angiographically visible distal embolization in ST elevation myocardial infarction patients treated by primary percutaneous coronary intervention and thrombectomy

Nobila Valentin Yameogo (1), Karim Stamboul^{*} (2), Carole Richard (2), A. Gudjoncik (2), Isabelle L'Huillier (2), Luc Lorgis (2), Yves Cottin (2)
(1) CHU Dijon, Cardiologie, Dijon, France – (2) Université de Bourgogne, INSERM UMR 866, Dijon, France

^{*}Corresponding author: kstamboul@msn.com (Karim Stamboul)

Aspiration thrombectomy during primary percutaneous coronary intervention (p-PCI) in ST elevation myocardial infarction (STEMI) has been proposed to restore myocardial reperfusion. But important controversies remain concerning the usefulness of thrombectomy to improve this perfusion. Our objective was to evaluate the impact of manual thrombectomy on the occurrence of angiographically visible distal embolization (AVDE) during p-PCI in STEMI. 346 consecutive patients admitted for STEMI who underwent p-PCI and thrombectomy were included. Clinical, angiographic and therapeutics characteristics were assessed. AVDE was defined as an abrupt vessel closure occurring at any point during the PCI procedure and that was not present at baseline. Patients were divided into 2 groups: with AVDE (59 patients) and without AVDE 287 patients.

Comparing the 2 groups, patients with AVDE were more likely to be older than 60 year-old (67 vs. 50%; $p=0.014$), with a higher proportion of women (34 vs. 20%; $p=0.027$), of right coronary artery lesion (57 vs. 34.5%; $p=0.001$).

Conversely, smoking and left anterior descending coronary artery lesion were more frequent in patients without AVDE (respectively 63 vs. 46%; $p=0.014$ and 50 vs. 30%; $p=0.005$).

Univariate analysis identify age >60 (OR[95% CI]:2.09(1.15-3.78), $p=0.015$), female gender (OR[95% CI]:2.02(1.09-3.73), $p=0.024$), culprit coronary diameter >3 mm (OR[95% CI] as predictors of AVDE during p-PCI for STEMI.

By multivariate analysis, culprit coronary diameter >3 mm (OR[95% CI]: 1.90 (1.01-3.56); $p=0.048$) and the right coronary artery culprit lesion site (OR[95% CI]:2.48(1.36-4.52); $p=0.003$) were independent factors associated with AVDE. AVDE complicating p-PCI during STEMI is frequent (17%). Strikingly we found that successful thrombectomy does not prevent from AVDE. Conversely, we highlight that patients with culprit coronary artery diameter >3 mm and STEMI due to right coronary artery occlusion are more likely to develop AVDE.

The author hereby declares no conflict of interest

comes in ACS patients transferred in private ambulances without on-board medical staff.

Method In the French Alps, the RESURCOR network arranges "SCA-Alpes" transfers in private ambulances with no medical doctors on board but with non-medically trained staff who follow strict management protocols. Ambulances are equipped with an automatic external defibrillator and patients are not under heart monitoring. These transfers are for patients returning to one of the five remote hospitals 24-48h after primary percutaneous coronary intervention (PCI) and patients with non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) transferred from a remote hospital to a referral hospital (with coronary interventional facilities) within 72h of symptom onset and returning to the remote hospital 2 hours after PCI. Data from patients transferred via SCA-Alpes ambulances were collected retrospectively. The safety endpoint included sudden death or re-transfer of the patient to the referral hospital <48 h after arrival in the remote hospital after PCI.

Results From 2010 to 2013, 579 patients were transferred by SCA-Alpes ambulances: 89 patients were treated with primary PCI and 490 patients were treated for NSTEMI. The data for these patients are currently being analysed.

Conclusions The clinical outcomes of patients with an ACS transferred via SCA-Alpes private ambulances will be presented at the meeting.

The author hereby declares no conflict of interest

0112

Major improvement in one-year mortality in elderly patients with acute myocardial infarction in relation with early PCI and recommended medications. The FAST-MI programme

Etienne Puymirat^{*} (1), Francois Schiele (2), Meyer Elbaz (3), Michel Hanssen (4), Patrick Henry (5), Jean Ferrieres (6), Pascal Gueret (7), Simon Tabassome (8), Nicolas Danchin (8)

(1) Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP), Paris, France – (2) CHU Besançon, Jean Minjot, Besançon, France – (3) CHU Toulouse, Toulouse, France – (4) CG Haguenau, Haguenau, France – (5) APHP-Hôpital Lariboisière, Paris, France – (6) CHU Toulouse, Rangueil, Toulouse, France – (7) APHP-CHU Henri Mondor, Créteil, France – (8) APHP-Hôpital Saint-Antoine, Paris, France

^{*}Corresponding author: etiennepuymirat@yahoo.fr (Etienne Puymirat)

Background and aim Outcomes of AMI patients have substantially improved over the past 2 decades. Whether similar trends are observed in elderly (≥ 75 years of age) and younger patients has not been extensively studied.

Methods We analysed one-year mortality of elderly vs younger patients in 4 nationwide French survey carried out 5 years apart from 1995 to 2010. Consecutive STEMI and NSTEMI patients (≤ 48 hours from onset) were recruited over one-month periods. Among 10610 patients included in the 4 surveys, 3389 (32%) were aged 75+.

Acta Cardiologica

Predictors of angiographically visible distal embolization in ST elevation myocardial infarction patients treated by primary percutaneous coronary intervention and thrombectomy.

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	Predictors of angiographically visible distal embolization in ST elevation myocardial infarction patients treated by primary percutaneous coronary intervention and thrombectomy.
Short Title:	AVDE during p-PCI for STEMI
Article Type:	ORIGINAL SCIENTIFIC PAPER
Keywords:	Acute myocardial infarction; STEMI; distal embolization; thrombectomy
Corresponding Author:	Charles Guenancia, MD, PhD University Hospital, Dijon Dijon, FRANCE
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	University Hospital, Dijon
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Nobila Valentin Yameogo, MD
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Nobila Valentin Yameogo, MD Charles Guenancia, MD, PhD Guillaume Porot, MD Karim Stamboul, MD, PhD Carole Richard, MD, PhD Aurélie Gudjoncik, MD, PhD Joelle Hamblin, MD Philippe Buffet, MD, PhD Luc Lorgis, MD, PhD Yves Cottin, MD, PhD
Order of Authors Secondary Information:	
Abstract:	<p>Objectives The aim of our study was to determinate angiographic predictors of angiographically visible distal embolization (AVDE) during STEMI treated by p-PCI with thrombectomy.</p> <p>Methods and Results All consecutive patients who underwent p-PCI with thrombectomy for STEMI at our institution between October 2011 and December 2014 were prospectively included. AVDE was defined as a distal filling defect with an abrupt 'cut-off' in one of the peripheral coronary branches of the infarct related artery, distal to the angioplasty site. Coronary flow was angiographically assessed before and after thrombus aspiration. Thrombectomy was considered positive when it brought back thrombi, and success when it improved coronary flow.</p> <p>Among the 346 patients included, 59 (17%) developed AVDE during p-PCI. Univariate analysis identified age > 60 years (OR[95%CI]: 2.90(1.155-3.783), p=0.015), female gender (OR[95%CI]: 2.025(1.099-3.731), p=0.024), the infarct related right coronary</p>

	<p>artery (OR[95%CI]:2.583(1.459-4.571),p=0.001) and culprit coronary diameter >3mm (OR[95%CI]:1.838(1.033-3.271),p=0.038) as predictors of AVDE during p-PCI for STEMI. After multivariate analysis, the infarct related right coronary artery (OR[95%CI]:2.48(1.36-4.52); p=0.003) and culprit coronary diameter > 3 mm (OR[95%CI]: 1.90 (1.01-3.56); p=0.048) were independent factors associated with AVDE during p-PCI with thrombectomy for STEMI. Success of thrombectomy and Syntax score were not associated with AVDE occurrence.</p> <p>Conclusion</p> <p>AVDE complicating p-PCI with thrombectomy in STEMI is frequent (17%) and the success of thrombectomy does not prevent AVDE. These data call into question the definition of success of thrombectomy and the need for specific studies on the right coronary artery.</p>
Additional Information:	
Question	Response
Grants:	No
Did you receive any grants to run your study?	
Manuscript:	Yes
Did you structure your text in sections i.e. introduction, methods, results, discussion and conclusion?	
Acknowledgements:	No
Did you submit written permission from publishers or patients?	
Publication Agreement:	No
Did you upload your declaration "Conflict of Interests" signed by all Co-Authors if any?	
Color Print:	No
Figures submitted in colour, will be printed in colour! If you supply colour figures, you have the option of a 4-colour print (100,00 EUR per figure). Do you want colour printing?	
Reprinting:	No
You have the option of reprints i.e. 50 reprints at minimum. Please let us know if you want reprints!	
Invoicing:	No
We will charge you for colour figures or reprints, if required. According our rules, we can publish your paper only after receipt of payment just in time i.e. 14 days. Do you agree and pay in advance? PS: Your payment would be reimbursed in case of no publication...	

Corresponding author:

Charles Guenancia, Cardiology Department, University Hospital, 14 rue Paul Gaffarel, 21079 Dijon CEDEX, France.

Tel/Fax: +33380293536/+333293879

Email: charles.guenancia@gmail.com



Dijon, February 6th,
2017

Dear Editor in Chief,

On behalf of my co-authors, I am submitting the enclosed manuscript, which represents original, unpublished material, for possible publication as an "Original Article" in **ACTA CARDIOLOGICA**.

"Predictors of angiographically visible distal embolization in ST elevation myocardial infarction patients treated by primary percutaneous coronary intervention and thrombectomy"

The present paper addresses an important issue regarding the incidence and the predictors of angiographically visible distal embolization (AVDE) during STEMI treated by p-PCI with thrombectomy. It is yet well known that distal embolization during p-PCI and thrombectomy is associated with poor prognosis. However, it was still unknown whether anatomic or procedural parameters could be correlated to this complication.

In this work, we highlight that AVDE complicating p-PCI with thrombectomy in STEMI is frequent (17%) and the success of thrombectomy does not prevent AVDE. Two angiographic independent AVDE predictors were identified: right coronary artery lesion and culprit coronary artery diameter > 3 mm. These data call into question the definition of success of thrombectomy and the need for specific studies on the right coronary artery.

*All the co-authors have substantially contributed to the concept, data collection and analysis, or preparation of the manuscript, approved its submission to **ACTA CARDIOLOGICA** and are prepared to take public responsibility for the work. The present work has not been published previously, it is not under consideration for publication elsewhere, its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and, if accepted, it will not be published elsewhere including electronically in the same form, in English or in any other language, without the written consent of the copyright-holder. Subject to acceptance, authors will sign an exclusive licence to publish and there is no ethical problem or conflict of interest.*

Detailed authors contributions:

1) conception and design or analysis and interpretation of data, or both: NVY, KS, GP, CR, AG, PB, IL LL, YC

2) drafting of the manuscript or revising it critically for important intellectual content: NVY, KS, CG, GP, CR, AG, JH, PB, IL, LL, YC

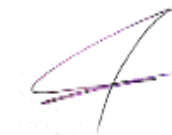
3) final approval of the manuscript submitted: NVY, KS, CG, GP, CR, AG, JH, PB, IL, LL, YC

The author warrants that the article is original, is not under consideration by another journal, and has not been previously published. I sign for and accept responsibility for releasing this material on behalf of any and all co-authors.

Yours sincerely,

On behalf of all authors

Dr Charles Guenancia



Predictors of angiographically visible distal embolization in ST elevation myocardial infarction patients treated by primary percutaneous coronary intervention and thrombectomy.

Yaméogo Valentin Nobila¹, MD, Guenancia Charles^{1,2}, MD, PhD, Porot Guillaume¹, MD, Stamboul Karim^{1,2}, MD, PhD, Richard Carole^{1,2}, MD, PhD, Gudjoncik Aurélie^{1,2}, MD, PhD, Hamblin Joelle¹, MD, Buffet Philippe¹, MD, Lorgis Luc^{1,2}, MD, PhD, Cottin Yves^{1,2}, MD, PhD

¹ Cardiology Department, University Hospital, Dijon, France

² LPPCM, INSERM UMR 866, Univ. Bourgogne Franche-Comté, Dijon, France

Corresponding author:

Charles Guenancia, Cardiology Department, University Hospital, 14 rue Paul Gaffarel, 21079 Dijon CEDEX, France.

Tel/Fax: +33380293536/+33380293879

Email: charles.guenancia@gmail.com

Short title: AVDE during p-PCI for STEMI

Abstract

Objectives

Distal embolization during p-PCI to treat STEMI is associated with poor prognosis. Thrombectomy in this situation is performed to prevent distal embolization and to restore myocardial reperfusion. The aim of our study was to determinate angiographic predictors of angiographically visible distal embolization (AVDE) during STEMI treated by p-PCI with thrombectomy.

Methods and Results

All consecutive patients who underwent p-PCI with thrombectomy for STEMI at our institution between October 2011 and December 2014 were prospectively included. AVDE was defined as a distal filling defect with an abrupt 'cut-off' in one of the peripheral coronary branches of the infarct related artery, distal to the angioplasty site. Coronary flow was angiographically assessed before and after thrombus aspiration. Thrombectomy was considered positive when it brought back thrombi, and success when it improved coronary flow.

Among the 346 patients included, 59 (17%) developed AVDE during p-PCI. Univariate analysis identified age>60 years, female gender, the infarct related right coronary artery and culprit coronary diameter >3mm as predictors of AVDE during p-PCI for STEMI. After multivariate analysis, the infarct related right coronary artery (OR[95%CI]:2.48(1.36-4.52); p=0.003) and culprit coronary diameter > 3 mm (OR[95%CI]: 1.90 (1.01-3.56); p=0.048) were independent factors associated with AVDE during p-PCI with thrombectomy for STEMI. Success of thrombectomy and Syntax score were not associated with AVDE.

Conclusions

AVDE complicating p-PCI with thrombectomy in STEMI is frequent (17%) and the success of thrombectomy does not prevent AVDE. These data call into question the definition of success of thrombectomy.

Introduction

The aim of interventional treatment in patients with acute myocardial infarction is early and sustained restoration of flow in the infarct related coronary artery (IRA). However, the objective of reperfusion therapy is not merely to restore flow in the epicardial artery, but to reperfuse the myocardium at risk¹. Several studies demonstrated that distal embolizations are not so rare during angioplasty. Henriques *et al.* demonstrated that patients with distal embolization had an increased risk of death of 44% compared to 9% in patients without distal embolization ($P<0.001$)². In their study, distal embolization was an independent predictor of 5-year mortality.

The same findings were demonstrated in HORIZONS-AMI Substudy in which intraprocedural thrombotic events during primary per cutaneous coronary intervention (p-PCI) were independently associated with 30-day major adverse cardiovascular events (7.8% vs 4.2%, $p < 0.002$), major bleeding, and death^{3,4}. Thrombectomy during p-PCI in STEMI has been then developed to prevent distal embolization and to restore myocardial reperfusion^{5,6}.

We aimed to identify the predictors of angiographically visible distal embolization (AVDE) during p-PCI with thrombectomy in patients with acute STEMI, as well as to assess if the success of thrombectomy prevents AVDE.

Materials and Methods

Data collection

We prospectively evaluated from October 2011 to December 2014 in our institution all consecutive patients who underwent p-PCI for STEMI and included those in whom thrombectomy were performed. We assessed clinical parameters (age, gender, cardiovascular risk factors, medical history and hemodynamic conditions at admission), pretreatment status, duration of ischemia (symptom onset-to-balloon time, ≤ 3 h or > 3 h), angiographic data (culprit artery, reference culprit artery diameter, location of culprit lesion, percentage and length of stenosis, location of occlusion, thrombotic burden scored in five degrees according to Thrombolysis In Myocardial Infarction -TIMI - thrombus Score⁷, associated coronary artery lesions, and flow analysis scored in three degrees by TIMI score. Decision to perform thrombectomy was based on TIMI flow <2 or thrombotic burden >3 in the culprit artery.

PCI management

Before the procedure, all patients received aspirin 250 mg intravenously, heparin (70 U/kg) was given to maintain the activated clotting time > 250 s, and loading dose of Clopidogrel (600 mg) or ticagrelor (180 mg). Anti GP2b3a was given according to the judgment of the operator in catheterization laboratory. All patients were treated with intravenous adenosine and sometimes isosorbide dinitrate when hemodynamic conditions allowed. All patients gave written informed consent to the procedure. Primary PCI was performed with standard technique by radial approach in all patients. The IRA was the only target of the procedure and coronary DES were used when reference diameter < 3 mm and bare metal stent were used when reference diameter >3 mm. The procedure was considered successful if in the target vessel was TIMI 3.

Thrombectomy was performed using catheter EXPORT® with 0.041 in internal lumen and « crossing profil » of 0.068 in. It was considered positive when it brought back thrombi.

AVDE definition

The presence of AVDE was assessed off-line after the primary coronary angioplasty by two experienced investigators blinded if clinical data (CR and AG). All angiograms allowed the assessment of angiographic evidence of distal embolization.

AVDE was defined as a distal filling defect with an abrupt 'cut-off' in one of the peripheral coronary branches of the infarct related artery, distal to the angioplasty site ⁷. Several passages were performed if thrombectomy was positive.

Ethics

The present study complied with the Declaration of Helsinki and was approved by the ethics committee of Dijon University Hospital. Each patient gave written consent before participation ⁸.

Statistical analysis

Categorical data are expressed as numbers and percentages and were compared using the χ^2 or Fisher's exact test, as appropriate. Continuous variables are expressed as mean± standard deviation for normally distributed variables, and as median (25-75th percentiles) for not normally distributed variables, and compared using the ANOVA and Mann-Whitney U tests, respectively. The potential angiographic predictors of AVDE occurrence were evaluated one variable at a time with logistic regression. Variables that showed significant association with AVDE on univariate analysis ($P < 0.10$) were entered in a multivariate logistic regression model. In the multivariate analysis, $P < 0.05$ was considered as statistically significant. The

results of the univariate and multivariate analyses are reported as P-values, odds ratios (ORs), and relative 95% confidence interval (CI).

Results

During the period of study, 779 p-PCI were performed and thrombectomy was used in 346 patients (44.4%). Angiographically visible distal embolization (AVDE) occurred in 17% (AVDE+ = 59 patients) of thrombectomized patients. The mean age of global population was 63 ± 14 years .

Baseline characteristics

Characteristics of patients with and without distal embolization are described in *Table 1*. There were no differences between the two groups for diabetes, hypertension, dyslipidemia, syntax score, baseline TIMI flow, thrombotic burden, thrombectomy success, pre-treatment use, use of antiGP2b3a, and ischaemic time. On the other hand age, gender, smoking, infarct related right coronary artery and infarct related left anterior descending coronary artery were significantly different.

Univariate analysis

Results of univariate analysis on AVDE predictors are summarized on *Table 2*. Potential angiographic predictors of AVDE occurrence were age > 60 years, female sex, IRA diameter > 3 mm and culprit right coronary artery. This analysis demonstrated that ischemic time, use of pretreatment, thrombotic burden, success of thrombectomy or syntax score were not associated with AVDE occurrence.

Multivariate analysis

On multivariate analysis, only the infarct related right coronary artery (OR[95%CI]:2.48(1.36-4.52); p=0.003) and culprit coronary diameter > 3 mm (OR[95%CI]:

1.90 (1.01-3.56); $p=0.048$) were the 2 independent factors associated with AVDE occurring during p-PCI for STEMI.

Discussion

Incidence of AVDE

This study shows that AVDE are frequent during p-PCI and thrombectomy to treat STEMI (17%). The average frequency of AVDE in most studies is around 15%; Napodano M *et al.* found 14.3% in 2012⁹ and 14.4% in 2015¹⁰ whereas Henriques JPS *et al.* found 15% in 2002².

Predictors of AVDE

We found 2 independent predictors of AVDE: the infarct related right coronary artery, and infarct related artery diameter more than 3 mm. The anatomy of the right coronary artery could explain these results. The curvatures of this artery and its' large diameter when dominant could facilitate parietal thrombus formation accessible to thrombectomy. The fact that infarct related to the left descending artery, which has a more regular anatomy, was not predictive of AVDE in our study strengthens this hypothesis. Balevski *et al* found in a similar study, that large reference diameter (≥ 3.4 mm) was the only independent predictor of angiographically visible thrombus¹¹. Moreover, it is important to note that plaque components other than thrombus may compose the embolization debris¹², thus explaining the independent role of large IRA diameter and right coronary artery in predicting AVDE¹³ and suggesting a complex interplay between vessel dimensions, right coronary artery and AVDE. Napodano M *et al.* identified not only the TIMI thrombus score as major determinant of AVDE, but also other angiographic features, such as the pattern of IRA occlusion, treatment of right coronary artery, and large IRA diameter¹⁴. In contrast to some authors, we didn't find ischemic time or thrombus burden to be AVDE predictors. However, more than three quarters of our patients were admitted within less than 3 hours. Thus, approximately all patients had the same ischemic time, therefore this parameter is not discriminant.

Role of thrombectomy

The important result to underline in this study is that the success of thrombectomy did not protect from AVDE. This result calls into question the definition used for “success of thrombectomy”: is brought back thrombus from thrombectomy sufficient to define thrombectomy success? In 2015, Napodano M *et al* examined the relation between risk factors and the occurrence of DE in patients underwent primary percutaneous intervention and highlighted 4 independent predictors for AVDE: a) occlusion pattern of infarct-related artery; b) Thrombolysis In Myocardial Infarction Thrombus Score 2 to 4, c) reference vessel diameter ≥ 3.5 mm, and d) lesion length >20 mm) [8]. However, the authors did not include thrombectomy in their model ¹⁰. In MUSTELA Trial, in patients with high thrombus burden, the thrombectomy improved myocardial reperfusion and reduced infarct size ¹⁵. In MUSTELA study, the complete thrombus removal by thrombectomy was defined by a reduction in thrombus grade from grade 4 to grade 0 to 1 according to the TIMI thrombus classification modified. In 2014, Messas N *et al* studied the impact of manual thrombectomy on myocardial reperfusion as assessed by ST-segment resolution in STEMI patients treated by primary PCI, and the main finding was that thrombus aspiration improved myocardial reperfusion as assessed by ST segment resolution and prevent new Q waves ¹⁶. But in this study the success of thrombectomy was not defined and therefore not included in the analyses.

Limitations

Even though this study was prospective, the blinded interpretation of the angiographies was retrospective and the occlusion pattern was not collected, although it has been described by Napodano et al⁹ as a powerful predictor of AVDE. Moreover, given the relative low number of patients included as well as the monocentric recruitment, our results should be confirmed on larger prospective multicentre studies, also including several definitions of thrombectomy success (TIMI flow post thrombectomy).

Conclusion

This study demonstrated that AVDE complicating p-PCI and thrombectomy in STEMI is frequent (17%). Two AVDE predictors were highlighted: infarct related right coronary artery and IRA diameter more than 3 mm. This study suggested also that the success of thrombectomy does not prevent AVDE. This finding question the definition of "success of thrombectomy": is thrombus production a definition of thrombectomy success or should we consider coronary flow without AVDE?

For the specific case of right coronary artery more than 3 mm diameter, we need specific studies to highlight AVDE predictors on this large coronary artery in order to provide practical attitude for limitation of AVDE by the angioplastician.

Acknowledgements: This work was supported by the University Hospital of Dijon, the Faculty of Medicine of Dijon, the Association de Cardiologie de Bourgogne, and by grants from the Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie de Bourgogne (URCAM), the Agence Regionale de Santé (ARS) de Bourgogne, the Conseil Régional de Bourgogne and the Fédération Française de Cardiologie (FFC).

Conflict of interest:

The authors report no financial relationships or conflicts of interest regarding the content herein.

References

1. Mukherjee D, Moliterno DJ. Achieving tissue-level perfusion in the setting of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2000;85(8A):39C-46C.
2. Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP, de Boer MJ, van 't Hof AW, Hoorntje JC, Suryapranata H. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2002;23(14):1112-1117.
3. Kirtane AJ, Sandhu P, Mehran R, McEntegart M, Cristea E, Brener SJ, Xu K, Fahy M, Genereux P, Wessler JD, Stone GW. Association between intraprocedural thrombotic events and adverse outcomes after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (a Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction [HORIZONS-AMI] Substudy). *Am J Cardiol.* 2014;113(1):36-43.
4. Wessler JD, Genereux P, Mehran R, Ayele GM, Brener SJ, McEntegart M, Ben-Yehuda O, Stone GW, Kirtane AJ. Which Intraprocedural Thrombotic Events Impact Clinical Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention in Acute Coronary Syndromes?: A Pooled Analysis of the HORIZONS-AMI and ACUITY Trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(4):331-337.
5. Takahashi A, Sakamoto S, Taniguchi N. Thrombus aspiration with microcatheter for distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction: technical notes. *J Invasive Cardiol.* 2012;24(11):618-621.

6. Weipert KF, Bauer T, Nef HM, Mollmann H, Hochadel M, Marco J, Weidinger F, Zeymer U, Gitt AK, Hamm CW. Use and outcome of thrombus aspiration in patients with primary PCI for acute ST-elevation myocardial infarction: results from the multinational Euro Heart Survey PCI Registry. *Heart Vessels*. 2015.
7. Gibson CM, de Lemos JA, Murphy SA, Marble SJ, McCabe CH, Cannon CP, Antman EM, Braunwald E, Group TS. Combination therapy with abciximab reduces angiographically evident thrombus in acute myocardial infarction: a TIMI 14 substudy. *Circulation*. 2001;103(21):2550-2554.
8. Guenancia C, Stamboul K, Hachet O, Yameogo V, Garnier F, Gudjoncik A, Cottin Y, Lorgis L. Clinical effectiveness of the systematic use of the GRACE scoring system (in addition to clinical assessment) for ischaemic outcomes and bleeding complications in the management of NSTEMI compared with clinical assessment alone: a prospective study. *Heart Vessels*. 2016;31(6):897-906.
9. Napodano M, Peluso D, Marra MP, Frigo AC, Tarantini G, Buja P, Gasparetto V, Fraccaro C, Isabella G, Razzolini R, Iliceto S. Time-dependent detrimental effects of distal embolization on myocardium and microvasculature during primary percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(11):1170-1177.
10. Napodano M, Al Mamary AH, Zilio F, Dariol G, Frigo AC, Tarantini G, Carrer A, Fraccaro C, D'Amico G, Iliceto S. Development and Validation of a Distal Embolization Risk Score During Primary Angioplasty in ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2015;116(8):1172-1178.
11. Balevski I, Sajko MC, Kanic V, Noc M. Catheter aspiration in ST-elevation myocardial infarction and different extent of coronary thrombus. *Am J Cardiol*. 2011;107(5):681-684.

12. Mizote I, Ueda Y, Ohtani T, Shimizu M, Takeda Y, Oka T, Tsujimoto M, Hirayama A, Hori M, Kodama K. Distal protection improved reperfusion and reduced left ventricular dysfunction in patients with acute myocardial infarction who had angioscopically defined ruptured plaque. *Circulation*. 2005;112(7):1001-1007.
13. Mehran R, Dangas G, Mintz GS, Lansky AJ, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Stone GW, Leon MB. Atherosclerotic plaque burden and CK-MB enzyme elevation after coronary interventions : intravascular ultrasound study of 2256 patients. *Circulation*. 2000;101(6):604-610.
14. Napodano M, Ramondo A, Tarantini G, Peluso D, Compagno S, Fraccaro C, Frigo AC, Razzolini R, Iliceto S. Predictors and time-related impact of distal embolization during primary angioplasty. *Eur Heart J*. 2009;30(3):305-313.
15. De Carlo M, Aquaro GD, Palmieri C, Guerra E, Misuraca L, Giannini C, Lombardi M, Berti S, Petronio AS. A prospective randomized trial of thrombectomy versus no thrombectomy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and thrombus-rich lesions: MUSTELA (MULTidevice Thrombectomy in Acute ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction) trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(12):1223-1230.
16. Messas N, Hess S, El Adraa A, Ristorto J, Goiorani F, Brocchi J, Radulescu B, Jesel L, Zupan M, Ohlmann P, Morel O. Impact of manual thrombectomy on myocardial reperfusion as assessed by ST-segment resolution in STEMI patients treated by primary PCI. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014;107(12):672-680.

Table 1: Baseline Characteristics According to the Occurrence of AVDE (mean±SD; number (%))

Parameters	AVDE + (n = 59)	AVDE - (n = 287)	p
Age (years)	66.97 ± 14.58	63.52 ± 14.63	0.020
Age > 60 years	40 (65.57%)	144 (50%)	0.014
Female sex	20 (32.78%)	58 (20.13%)	0.027
Diabetes	5 (8.19%)	40 (13.88%)	0.234
Hypertension	24 (39.34%)	118 (40.97%)	0.951
Dyslipidemia	20 (32.78%)	89 (30.90%)	0.665
Smoking	27 (44.26%)	181 (62.84%)	0.014
Anti GP 2b3a use	25 (40.98%)	144 (50%)	0.780
Pre-treatment use	12(20.34%)	65(22.65%)	0.187
Pain-to-balloon time (min)	232±243	229±254	0.886
Ischeamic time > 3 h	13(22%)	69(24%)	0.736
Syntax Score	11.80 ± 8.21	13.35 ± 7.92	0.199
Culprit RCA	34 (55.73%)	99 (34.37%)	0.001
Culprit LDA	21 (34.42%)	144 (50%)	0.004
Culprit circumflex	6 (9.83%)	38 (13.19%)	0.669
Culprit coronary trunk	1 (1.63%)	1 (0.34%)	0.312
IRA diameter > 3 mm	25 (42%)	82 (29%)	0.041
Lesion length	21.70 ± 2.53	19.99 ± 2,58	0.446
IRA stenosis >90%	26 (44.06%)	48 (16.72%)	0.040
Thrombotic burden > 3 degrees	34(57.63%)	166(57.84%)	0.971
Thrombectomy success	41 (67.21%)	187 (64.93%)	0.519
Baseline TIMI <2	53 (86.88%)	257 (89.23%)	0.814

IRA indicates infarct related coronary artery; LDA: left descending artery; RCA right coronary artery; SD: standard deviation

Table 2: Univariate analysis on AVDE predictors

Parameters	Odds Ratio	95 %CI	p
Age > 60 years	2.90	[1.155 – 3.783]	0.015
Female sex	2.025	[1.099 – 3.731]	0.024
Diabetes	0.572	[0.216 – 1.516]	0.261
Hypertension	0.982	[0.555 – 1.737]	0.950
Dyslipidemia	1.141	[0.630 – 2.067]	0.664
Smoking	0.494	[0.281 – 0.870]	0.015
Anti GP2b3a	0.730	[0.415 – 1.286]	0.276
No pre-treatment use	1.205	[0.567 – 2.429]	0.078
Pain-to-balloon time (min)	1.021	[0.642 – 1.765]	0.744
Ischeamic time > 3 h	1.047	[0.266 – 1.418]	0.728
Syntax Score	0.975	[0.939 – 1.013]	0.200
Culprit RCA	2.583	[1.459 – 4.571]	0.001
Culprit LDA	0.436	[0.239 – 0.795]	0.007
Culprit circumflex	0.742	[0.298-1.844]	0.520
IRA diameter > 3 mm	1.838	[1.033 – 3.271]	0.038
Stenosis length > 15mm	1.055	[0.782 – 1.334]	0.801
IRA stenosis >90%	1.302	[0.866– 2.307]	0.075
Thrombotic burden > 3 degrees	1.037	[0.748 – 2.188]	0.069
Thrombectomy success	1.218	[0.665 – 2.231]	0.523
Baseline TIMI <2	0.900	[0.376 – 2.153]	0.812

IRA indicates infarct related coronary artery; LDA: left descending artery; RCA right coronary artery; SD: standard deviation

II.4- Troisième travail

Dans nos deux précédents travaux, nous avons déterminé l'incidence des EDAV aussi bien chez les patients thrombectomisés que des patients non thrombectomisés. Il ressort clairement que l'incidence des EDAV est plus élevée dans le groupe des patients thrombectomisés.

Dans ce troisième travail, nous avons cherché à étudier la relation entre succès de la thrombectomie et survenue d'EDAV. Le succès de la thrombectomie étant défini comme la production de la thromboaspiration (production de thrombi), avec rétablissement d'un flux TIMI 3 dans le site de la lésion coupable.

Le succès de la thrombectomie ne prévient pas la survenue des embolies distales angiographiquement visibles dans le syndrome coronarien aigu ST+ traité par angioplastie primaire avec thrombectomie.

Ce travail a été présenté aux journées Européennes de la Société française de cardiologie sous les références :

The success of thrombectomy does not prevent angiographically visible distal embolization in STEMI patients treated by primary percutaneous coronary intervention and thrombectomy.

V Yameogo, K Stamboul, C Richard, A Gudjoncik, J Hamblin, P Buffet, I L'Huillier, L Lorgis, Y Cottin. CHU Dijon, HôpitalBocage, Cardiologie, Dijon, France.

II.4.1- L'objectif de l'étude

L'embolisation distale au cours de l'angioplastie dans la prise en charge du SCA ST+ est associée à un mauvais pronostic. Des travaux ont montré que la thrombectomie associée à la protection coronaire pourrait réduire la fréquence de survenue de ces embolies distales.

Nous avons voulu à travers la présente étude, déterminer les facteurs angiographiques d'EDAV mais aussi montrer si le succès de la thrombectomie exemptait de la survenue des embolies distales.

II.4.2- La méthodologie

Nous avons inclus tous les patients qui ont bénéficié d'une thrombectomie au cours de l'angioplastie primaire dans le cadre de la prise en charge d'un SCA ST+ durant la période de l'étude (10 octobre 2011 et le 20 décembre 2014)

Chez chaque patient, nous avons évalué les paramètres cliniques, angiographiques et thérapeutiques.

La thromboaspiration a été réalisée chez tous les patients

Avant chaque procédure, tous les patients ont reçu de l'acide acétylsalicylique, de l'héparine (de bas poids moléculaire ou non fractionnée) et une dose de charge de 600 mg de clopidogrel ou 180 mg de ticagrélor. L'utilisation d'anti GP2b3a était portée à la discrétion de l'opérateur. La thromboaspiration a été réalisée avec un cathéter EXPORT® caractérisé par une lumière interne de 0,041 in et un « crossing profil » de 0,068 in. Plusieurs passages en amont immédiat de la lésion coupable ont été réalisés.

Le succès de la thrombectomie était défini par la production de la thromboaspiration associée au rétablissement d'un flux TIMI2 à 3.

Quant à l'embolie distale angiographiquement visible, elle était définie comme une occlusion abrupte distale survenant dans l'arbre coronaire au cours de la procédure d'angioplastie en aval de la lésion coupable traitée.

Les patients ont été répartis dans deux groupes : le groupe de ceux qui ont présenté une embolie distale angiographiquement visible (EDAV+, n1 = 59 patients) et le groupe sans EDAV (EDAV-, n2 = 287).

II.4.3- Les résultats

L'incidence des EDAV était de 17,05%

Quand on compare les deux groupes, l'effectif des patients dont l'âge était supérieur à 60 ans était plus important dans le groupe EDAV+ (65,57 vs 50% ; p = 0,014) de même que le genre féminin (32,78% vs 20,13% ; p = 0,027), et l'atteinte de la coronaire droite (55,73% vs 34,37% ; p = 0,001).

Par contre la consommation de tabac était plus fréquente dans le groupe EDAV- (62,24% vs 44,26% ; p = 0,014) de même que l'atteinte de l'interventriculaire antérieure (50% vs 34,42% ; p = 0,004).

En analyse multivariée, l'atteinte de la coronaire droite (OR[95%CI]: 2,48(1,36-4,52); p = 0,003), et un diamètre de l'artère coupable supérieur à 3 mm (OR[95%CI]: 1,90 (1,01-3,56); p=0,048) étaient les deux facteurs prédictifs indépendant de

survenue des EDAV au cours de l'angioplastie primaire associée à la thrombectomie lors du traitement du SCA ST+.

Le fait important est que le succès de la thrombectomie (OR[95%CI]: 1.218 (0.665 – 2.231); $p = 0,523$) et le score syntax (OR[95%CI]: 0.975 (0.939 – 1.013); $p = 0.200$) n'étaient pas associés à la survenue des embolies distales.

Conclusion

Cette étude nous a permis de démontrer que les EDAV sont fréquentes au cours des angioplasties primaires associées à la thrombectomie dans le traitement des SCA ST+ (17%).

Elle a démontré que la survenue d'une EDAV n'était liée ni au score syntax, ni au succès de la thrombectomie, mais à deux critères angiographiques à savoir l'atteinte de la coronaire droite et un diamètre de l'artère coupable supérieur à 3 mm.

Ces données interpellent quant à la nécessité d'études spécifiques sur la coronaire droite qui permettront de mettre au point des stratégies plus spécifiques de prévention des EDAV de la coronaire droite.

III- Discussion générale

Les principaux résultats de nos travaux sont les suivants :

III.1- L'incidence des embolies distales angiographiquement visibles

Nos travaux démontrent que les embolies distales angiographiquement visibles sont fréquentes au cours de l'angioplastie primaire dans le traitement des SCA ST+. Cette fréquence est de 15% sans présager de la technique d'angioplastie. Elle est de 17% lorsque l'angioplastie primaire est associée à une thrombectomie. Ces résultats corroborent les données de la littérature.

A l'évidence l'usage de la thrombectomie augmente le risque d'EDAV selon nos données. Il faudrait s'interroger sur la technique de thromboaspiration. Le respect du non franchissement de la lésion par le cathéter de thromboaspiration est une règle d'or qui pourrait diminuer l'incidence des EDAV. Aussi le cathéter export étant de taille standard pourrait ne pas être adapté à toutes les tailles des coronaires, surtout la coronaire droite. Cette coronaire par ailleurs doublement coudée rend l'accessibilité des régions angulaires quasiment impossible par le cathéter de thromboaspiration. Ce paramètre est non négligeable et pourrait avoir une part explicative de la fréquence plus élevée des EDAV dans la coronaire droite.

III.2- Intérêt de la thrombectomie et impact du score syntax dans la survenue des EDAV

Nos travaux ont démontré également que le succès de la thrombectomie ne protégeait pas de la survenue d'une EDAV et que la survenue d'une ADEV n'était liée au score syntax. Il n'y avait de différence entre patients thrombectomisés avec succès ou sans succès.

Les mécanismes des EDAV sont essentiellement de trois ordres : la migration spontanée, la force propulsive du produit de contraste iodé lors de son injection et les érosions ou fracture de plaque par le matériel d'angioplastie. Ces différents mécanismes non pas fait l'objet d'investigation dans nos travaux. Dans la littérature, les thrombi organisés sont plus fréquents et occupent quasiment la moitié des formes anatomopathologiques des EDAV.

Dans la revue de la littérature de Luigi De Maria G, il est clairement établi que les embolies spontanées étaient fréquentes et sont typiquement l'apanage des infarctus de type 1. Le mécanisme de ces embolies spontanées est directement lié à la physiopathologie de plaque vulnérable sous-jacente, qui est un processus progressif avant l'occlusion brutale.

Au cours des procédures angioplasties coronaires, les embolies ne sont pas seulement que coronaires. Dans l'étude TOTAL la survenue des accidents vasculaires cérébraux (AVC) plus élevée chez les patients thrombectomisés que les patients traités par angioplastie seule. Ces AVC étaient retrouvés dans 0,7% des cas chez les patients thrombectomisés contre 0,3% des cas chez les patients non thrombectomisés (hazard ratio 2,06; 95% CI, 1,13 à 3,75; P = 0,02). Dans une importante partie de la littérature, l'incidence des AVC varie entre 0,18 et 0,44% des procédures d'angioplastie primaire.

III.3- Facteurs prédictifs des EDAV

Nous avons mis en évidence que la survenue d'une EDAV n'était pas liée à la lésion coupable mais aux caractéristiques cliniques des patients à savoir l'âge (> 60 ans), le genre féminin, la thrombectomie et l'atteinte de l'artère coronaire droite qui sont les facteurs prédictifs les plus puissants de l'EDAV chez les patients présentant un SCA ST+ traités par angioplastie primaire.

Chez les patients thrombectomisés, l'atteinte de la coronaire droite et un diamètre de l'artère coupable de plus de 3 mm sont les facteurs prédictifs indépendants de survenue d'une EDAV.

Ces mêmes facteurs sont retrouvés en cas de succès de la thrombectomie.

D'autres auteurs ont trouvés comme facteurs prédictifs indépendants la longueur de la sténose > 20 mm et une importante charge thrombotique.

La nécessité de la prévention de ces embolies est capitale quand on connaît leurs conséquences fâcheuses (ischémie résiduelle, mortalité élevée, altération de la FEVG...). Les outils de prévention (protection et thromboaspiration) actuellement utilisés ne font pas l'unanimité et sont utilisés au cas par cas surtout en cas de forte charge thrombotique à la lumière des récentes études.

Perspectives

Dès lors que nous rapportons que les EDAV surviennent fréquemment au cours des SCA ST+ traités par angioplastie coronaire, il se pose plusieurs questions :

1- L'impact de ces EDAV sur la procédure d'angioplastie et ses résultats

Les données de la littérature montrent clairement que les embolies distales (ED) représentent un facteur limitant de restauration d'un flux TIMI 3 lors de la procédure d'angioplastie coronaire [33].

Les mêmes travaux soulignent que la procédure d'angioplastie est rendue plus longue dans les cas d'ED augmentant ainsi le niveau d'irradiation du patient et de l'opérateur.

Dans de nombreux travaux, la survenue d'une ED n'est pas liée à la durée d'ischémie lorsque les patients sont vus dans les 6 heures. Mais au-delà de 6 heures, les embolies distales étaient plus fréquentes et le succès de l'angioplastie moins bon.

Dans le syndrome coronaire aigu ST+ où la reperfusion est une course contre la montre, il se pose la problématique de la prévention des EDAV.

La thromboaspiration et les stratégies de protection distale n'ont pas montré leur efficacité.

Dans travaux importants dans le domaine de la prévention pourraient être réalisés en adaptant la taille du cathéter de thrombectomie à celle de la coronaire coupable.

2- La prévention des EDAV.

Nous avons montré que les caractéristiques cliniques des patients sont déterminant dans la survenue des EDAV c'est-à-dire l'âge de plus de 60 ans, le sexe féminin, le diamètre de la coronaire coupable supérieur à 3 mm et l'atteinte de la coronaire droite. Par contre, l'atteinte de l'interventriculaire antérieure et le tabagisme étaient de facteurs de protection contre ces embolies.

Plusieurs auteurs ont identifié l'atteinte de la coronaire droite comme facteur prédicteur d'ED mais aussi la charge thrombotique et la longueur de la sténose >15mm. Quand l'IVA est l'artère coupable, son caractère rectiligne rendrait le thrombus facilement accessible ; ce qui limite la survenue des EDAV. Cette hypothèse peut être confirmée par les caractéristiques de l'arbre coronaire féminin dont les tortuosités très fréquentes peuvent limiter considérablement l'accès aux thrombi.

Dans la majorité des études [26,35,36,37], les facteurs indépendants retrouvés sont des facteurs directement liés à la lésion coupable en dehors du sexe féminin. Il s'agit en effet de la coronaire droite coupable, la charge thrombotique élevée, la longueur de la lésion de plus de 15 mm, le degré de sténose, la pré-dilatation au cours de l'angioplastie et le diamètre de l'artère coupable supérieur à 3 mm. Des facteurs biologiques (érythrocytes dans le thrombus et niveau de glycémie) ont été rapportés dans certaines études [35].

Dans notre étude, les facteurs indépendants retrouvés étaient l'atteinte de la coronaire droite et un diamètre de référence de l'artère coupable > 3 mm. Nous

n'avons pas identifié dans notre étude, des facteurs directement liés à la lésion coupable, ni aux techniques utilisées dans la procédure d'angioplastie.

L'association entre atteinte de la coronaire droite et embolie EDAV apparaît très forte dans toutes les études comme nous l'avons également démontrée. Cette forte association peut être expliquée par le fait que la coronaire droite possède peu de ramifications comparativement aux autres coronaires. Ainsi, à charge thrombotique égale, les EDAV sont plus importantes et plus fréquentes dans la coronaire droite (peu de branches filles) que dans les autres coronaires (nombre élevé de branches filles).

En plus, le grand diamètre de la coronaire droite serait un facteur favorisant la survenue de plaques athéroscléreuse de plus gros volume et donc pourvoyeuse de plus d'embolie distale [19, 20].

Des travaux intéressants sur la coronaire droite pourront être réalisés pour mieux appréhender les embolies distales de cette coronaire et les prévenir.

A la phase aiguë de l'IDM, la FFR segment par segment pourrait être réalisée avec ou non l'administration d'anti agrégant plaquettaire in-situ.

Dans le cas des angioplasties programmer une mesure préalable de la taille de la coronaire pour être réalisée par les techniques d'imagerie afin d'opter pour un stenting directe en cas de gros calibre coronaire.

3- la thromboaspiration

L'embolisation distale nous l'avons démontré, constitue l'un des inconvénients majeurs de l'angioplastie primaire dans le syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST (SCA ST+) du fait qu'elle limite l'efficacité de la reperfusion

myocardique et conduit à une lésion myocardique plus importante et donc à un mauvais pronostic [29].

La thrombectomie a été démontrée dans certaines études comme étant un moyen utile de prévention des embolies distales angiographiquement visibles (EDAV) au cours de l'angioplastie primaire [30].

Dans de nombreux travaux, la thromboaspiration avant la pose de stent a prouvé son efficacité dans l'amélioration du résultat angiographique de l'angioplastie [30] et les résultats cliniques à court et moyen terme dans le SCA ST+ [31].

Mais de façon générale, il n'y a pas d'unanimité autour de la thromboaspiration.

Dans nos travaux, la thromboaspiration a été réalisée avec un cathéter EXPORT® caractérisé par une lumière interne de 0,041 in et un « crossing profil » de 0,068 in. Plusieurs passages en amont immédiat de la lésion coupable ont été réalisés. Malgré la thrombectomie, les EDAV sont restées fréquentes chez nos patients et bien plus, le succès de la thrombectomie ne protégeait pas contre la survenue des embolies distales.

Dans la coronaire droite, les genoux sont inaccessibles au cathéter export. Ainsi, les thrombi localisés dans ces zones pourraient être secondairement drainés par le courant du produit de contraste avec pour conséquence la survenue d'embolies distales.

L'ensemble de ces facteurs prédictifs permettent d'identifier un groupe de patients à risque de développer une embolie distale.

Ainsi des mesures de prévention pourront être mises en œuvre dans ce sous-groupe.

Vu que la dominance droite prédomine et que la coronaire droite y est de gros calibre (au moins 3 mm), des études spécifiques dédiées à cette coronaire pourraient permettre d'identifier les facteurs marquants des embolies distales dans cette coronaire et de trouver des mesures de prévention pour les angioplasticiens qui leur permettent de prévenir efficacement les embolies distales dans cette coronaire.

Par exemple un stenting direct en cas de lésion d'un coude ou une thrombectomie précédée d'une injection in situ de lytique sans occulter le risque hémorragique.

Conclusion générale

Notre objectif général était d'étudier l'anatomie angiographique des artères coronaires au cours des SCA ST+.

Plus spécifiquement, nous avons étudié les embolies distales dans leur fréquence, leur facteurs prédictifs et la place de de la thrombectomie dans la prévention des embolies distales.

Nous avons démontré que les embolies distales sont fréquentes (17%). Les facteurs indépendants identifiés comme prédicteurs des embolies distales angiographiquement visibles sont l'atteinte de la coronaire droite et le diamètre de l'artère coupable de plus de 3 mm.

La thrombectomie tantôt décrite comme une méthode de prévention des embolies distales n'en est pas protectrices dans nos travaux. En effet son usage (succès ou échec) n'influençait pas sensiblement la survenue des EDAV.

En attendant que des études spécifiques sur les coronaires soient réalisées, la thrombectomie associée à un environnement médicamenteux antiagrégant plaquettaire, notamment les anti-GP2b3a pourraient être les véritables mesures de prévention des embolies distales.

Bibliographie

1- Kumar A, Cannon CP. Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part I *Mayo Clin Proc.* 2009;84(10):917-938.

2- Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569–2619.

3- 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2016;37 : 267-315.

4- Berliner JA, Navab M, Fogelman AM, Frank JS, Demer LL, Edwards PA, Watson AD, Lusis AJ. Atherosclerosis : Basic Mechanism. Oxydation, Inflammation, and Genetics. *Circulation* 1995 ; 91 : 2488-96.

5 - Beucler I et al. La lipidémie post-prandiale : rôle des remnants dans l'athérogénèse. *Rev Fr EndocrinolClin, NutrMetab*1996 ; 37(2) : 129-35.

6- Davi G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med* 2007; 357:2482–2494.

7 BRISTOL-MYERS SQUIBBPlavix : monographie scientifique.Paris : Bristol-Myers Squibb, 1999.

8- Quilici J, Gallo R. Physiopathologie des syndromes coronariens aigus. *Ann Cardiol Angéiol* 1999 ; 48(9-10) : 611-23.

9. Crea F, Biasucci LM, Buffon A, Liuzzo G, Monaco C, Caligiuri G, Kol A, Sperti G, Cianflone D, Maseri A. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Unstable Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 1997 ; 80(5A) : 10E-16E.

10- Kol A, Sukhova GK, Lichtman AH, Libby P..Chlamydial Heat Shock Protein 60 localizes in human atheroma and regulates macrophage tumor necrosing factor- α and matrix metalloproteinase expression.Circulation 1998 ; 98 : 300-307.

11- Fabunmi RP ET AL. Expression of Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-3 in human atheroma and regulation in lesion-associated cells.Circ Res 1998 ; 83 : 270-278.

12- Nicholson AC, Hajjar DP. Herpesviruses in Atherosclerosis and Thrombosis. Etiologic Agents or Ubiquitous Bystanders ?ArteriosclThrombVascBiol1998 ; 18 : 339-348.

13- Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, et al. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myo-cardial infarction. J Am Coll Cardiol 1988;12:56–62.

14- Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? Circulation 1988;78:1157–1166.

15- Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff AM, Simoons ML, Akkerhuis M, Ohman EM, Kitt MM, Vahanian A, Ruzylo W, Karsch K, Califf RM, Topol EJ. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary arterydisease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial investigators. Circulation 2000;102: 1101–1106.

16- Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, Pena-Sing I, Axel L, Attubato MJ, Yatskar L, Kalhorn RT, Wood DA, Lobach IV, Hochman JS. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. Circulation 2011;124:1414–1425.

17- Larsen AI, Galbraith PD, GhaliWA, Norris CM, GrahamMM, Knudtson ML. Characteristics and outcomes of patients with acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries. Am J Cardiol 2005;95:261–263.

18- Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, Huber K, Plebani M, Biasucci LM, Tubaro M, Collinson P, Venge P, Hasin Y, Galvani M, Koenig W, Hamm C, Alpert JS, Katus H, Jaffe AS. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;33:2252–2257.

19- Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina: is it time for a requiem? *Circulation* 2013;127:2452–2457.

20- Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J* 2014;35:552–556.

21- Reichlin T, Twerenbold R, Maushart C, Reiter M, Moehring B, Schaub N, Balmelli C, Rubini-Gimenez M, Hoeller R, Sakarikos K, Drexler B, Haaf P, Osswald S, Mueller C. Risk stratification in patients with unstable angina using absolute serial changes of 3 high-sensitive troponin assays. *Am Heart J* 2013;165:371–378, e373.

22- Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, Winkler K, Kurz S, Stelzig C, Freese M, Drexler B, Haaf P, Zellweger C, Osswald S, Mueller C. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *Am J Med* 2012;125:1205–1213, e1201.

23- Morrow DA, Cannon CP, Rifai N, Frey MJ, Vicari R, Lakkis N, Robertson DH, Hille DA, DeLucca PT, DiBattiste PM, Demopoulos LA, Weintraub WS, Braunwald E. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial. *JAMA* 2001;286:2405–2412.

24- Bugiardini R, Manfrini O, De Ferrari GM. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch Intern Med* 2006;166:1391–1395.

25- Wallentin L, Lindholm D, Siegbahn A, Wernroth L, Becker RC, Cannon CP, Cornel JH, Himmelmann A, Giannitsis E, Harrington RA, Held C, Husted S, Katus HA, Mahaffey KW, Steg PG, Storey RF, James SK. Biomarkers in relation to the

effects of ticagrelor in comparison with clopidogrel in non-ST-elevation acute coronary syndrome patients managed with or without in-hospital revascularization: a substudy from the Prospective Randomized Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation* 2014;129:293–303.

26- Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med* 2013;368:2004–2013.

27- 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;121:1042-1049.

28- Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C, Stuckey T, Tcheng JE, Mehran R, Lansky AJ, Grines CL, Stone GW. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:1709-1716.

29- Antman MA, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;44: 671 – 719.

30- Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Stuckey T, Turco M, Carroll JD, Rutherford BD, Lansky AJ. Comparison of angioplasty, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. *N Engl J Med* 2002;346:957–966.

- 31- Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Stuckey T, Turco M, Carroll JD, Rutherford BD, Lansky AJ; Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;346:957-966.
- 32- Henriques JPS, Zijlstra F, Ottervanger JP, de Boer M-J, van't Hof AWJ, Hoorntje JCA, Suryapranata H. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002;23:1112 – 1117.
- 33- Napodano M, Ramondo A, Tarantini G, Peluso D, Compagno S, Fraccaro C, Frigo AC, Razzolini R, Iliceto S. Predictors and time-related impact of distal embolization during primary angioplasty, *European Heart Journal* (2009) 30, 305–313).
- 34- Baim DS, Wahr D, George B, Leon MB, Greenberg J, Cutlip DE, Kaya U, Popma JJ, Ho KKL, Kuntz RE. Randomized trial of a distal protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary by-pass graft. *Circulation* 2002;105:1285 – 1290.
- 35- Dong-bao L, Qi H, Zhi L, Shan W, Wei-ying J. Predictors and short-term prognosis of angiographically detected distal embolization after emergency percutaneous coronary intervention for ST-elevation acute myocardial infarction. *Clin Res Cardiol.* 2009 Dec;98(12):773-779.

36- Jolly SS, Cairns J, Yusuf S, Meeks B, Shestakovska O, Thabane L, Niemelä K, Steg PG, Bertrand OF, Rao SV, Avezum A, Cantor WJ, Pancholy SB, Moreno R, Gershlick A, Bhindi R, Welsh RC, Cheema AN, Lavi S, Rokoss M, Džavík V. Randomized trial of routine aspiration Thrombectomy with percutaneous coronary intervention (PCI) versus PCI Alone in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary PCI. TOTAL Trial

N Engl J Med 2015; 372:1389-1398.

37- Kei Yunoki, Takahiko Naruko, Takeshi Inoue, Kenichi Sugioka, Mayumi Inaba, Yoko Iwasa, Ryushi Komatsu, Akira Itoh, Kazuo Haze, Minoru Yoshiyama, Anton E. Becker, Makiko Ueda. Relationship of Thrombus Characteristics to the Incidence of Angiographically Visible Distal Embolization in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Thrombus Aspiration. Am Coll Cardiol Intv 2013;6:377–385.

Résumé

L'angioplastie coronaire primaire percutanée est le traitement de choix du syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (STEMI) avec une efficacité prouvée pour reperméabiliser l'artère coupable. Un flux TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) 3 est généralement restauré dans plus de 90% des patients.

Cependant, l'embolisation distale d'un thrombus angiographiquement visible (EDAV) a été identifiée comme l'une des complications majeures de l'angioplastie primaire dans le STEMI, car elle limite l'efficacité de la reperfusion myocardique et conduit à un plus mauvais pronostic.

Notre objectif était de déterminer la fréquence des EDAV au cours de l'angioplastie primaire pour STEMI et d'en identifier les facteurs déterminants.

Nous avons évalué 779 patients dont 560 hommes (71,9 %) victimes de STEMI et traités par angioplastie primaire. La thromboaspiration était réalisée dans plus de la moitié des cas (53%). L'âge moyen des patients était de $64,03 \pm 14,67$ ans. Les EDAV étaient fréquentes, de l'ordre de 15%.

Les facteurs indépendants liés à la survenue d'EDAV étaient des facteurs cliniques à savoir l'âge > 60 ans, le sexe féminin, la thrombectomie, et la coronaire droite coupable. Aucun critère de la lésion coupable n'a été identifié comme prédicteur d'EDAV.

Chez les patients thrombectomisés, les EDAV survenaient dans 17,41% des cas. Les facteurs prédictifs indépendants de ces embolies distales étaient l'atteinte de la coronaire droite et un diamètre de référence de l'artère coupable > 3 mm.

Dans la mesure où le succès de la thrombectomie restaure le flux coronaire, nous sommes intéressés à la relation entre le succès de cette technique et la survenue des EDAV. Ce travail a montré que la survenue des EDAV n'était liée ni au score syntax, ni au succès de la thrombectomie, mais à deux critères angiographiques à savoir l'atteinte de la coronaire droite et un diamètre de l'artère coupable supérieur à 3 mm.

Ces données suggèrent que la coronaire droite est l'élément central de survenue des EDAV. Il s'agit d'une artère double coudée et habituellement de gros calibre. Il semble de ce fait nécessaire de mener des études spécifiques sur la coronaire droite.

Mots clefs : Syndrome Coronaire Aigu ST+ ; Angioplastie primaire ; Thrombectomie ; Embolies distales ; Facteurs prédictifs ; Score syntax ; Coronaire droite.

Abstract

Percutaneous primary coronary angioplasty is the cornerstone for acute coronary syndrome with ST segment elevation (STEMI) treatment with proven efficacy to restore flow in culprit coronary artery. A TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) 3 flow is generally restored in more than 90 % of patients. However, distal embolization of an angiographically visible thrombus (EDAV) has been identified as one of the major complications of primary angioplasty in STEMI because it limits the effectiveness of myocardial reperfusion and leads to a worse prognosis.

Our objective was to determine the frequency of EDAVs during primary angioplasty for STEMI and to identify the determining factors.

We evaluated 779 patients, including 560 men (71.9%) suffering from STEMI and treated with primary angioplasty. Thromboaspiration was performed in more than half of the cases (53%). The mean age of the patients was 64.03 ± 14.67 years. EDAVs were frequent (15%). Independent factors related to the occurrence of EDAV were clinical factors such as age > 60 years, female sex, thrombectomy, and culprit right coronary. No criterion from culprit lesion was identified as predictors of EDAV.

In thrombectomized patients, EDAVs occurred in 17.41 % of cases. Independent predictor factors of these distal embolisms were right coronary artery target and culprit artery diameter > 3 mm.

Since the success of thrombectomy restores coronary flow, we are interested in the relationship between the success of this technique and the occurrence of EDAV. This work showed that the occurrence of EDAV was not related to the syntactic score nor to the success of the thrombectomy but to two angiographic criteria, namely right coronary artery disease and culprit artery diameter greater than 3 mm.

These data suggest that right coronary artery is the central component of EDAV occurrence. It is a double bent artery and usually of large caliber. It therefore seems necessary to carry out specific studies on the right coronary artery.

Keywords: ST segment elevation acute coronary syndrome; Primary angioplasty; Thrombectomy; Distal embolization; Predictive factors; Syntax score; Right coronary artery.