

Mémoire de Maîtrise en médecine 1953

Survie à long terme de l'octogénaire traité par angioplastie primaire pour un infarctus transmural aigu du myocarde

Very long-term outcome of octogenarians after primary percutaneous
coronary intervention for ST segment elevation myocardial infarction

Etudiant

Tiago Correia

Tuteur

Prof. Eric Eeckhout

Service de Cardiologie, CHUV

Expert

Dr. Mauro Oddo

Service de Médecine Intensive Adulte, CHUV

Lausanne, décembre 2014

Table des matières

Abstract	3
Introduction	4
Contexte actuel	4
Objectif de l'étude	6
Méthodologie	6
Définitions et critères d'inclusion	6
Récolte de données	6
Analyse statistique	7
Résultats	8
Population finale et données démographiques	8
Caractéristiques pathologiques	9
Spécificités et complications de l'intervention endovasculaire	10
Devenir à court et long terme	11
Discussion	12
Une mortalité très élevée	12
Divergences démographiques	12
L'angioplastie primaire chez l'octogénaire dans la littérature scientifique	12
L'octogénaire non coronarien	13
Conclusion	13
Remerciements	13
Bibliographie	14

Abstract

Introduction

Selon les recommandations internationales, l'angioplastie primaire est le traitement de choix de l'infarctus transmural aigu du myocarde (STEMI). L'évidence de ce constat reste peu claire en ce qui concerne certaines sous-populations. C'est le cas, par exemple, des personnes d'âge avancé. La problématique du traitement de l'infarctus du myocarde chez le sujet âgé semble essentielle à une époque de vieillissement démographique mondial, et ce car le patient type présentant un STEMI évolue parallèlement à ce phénomène.

L'objectif de la présente étude était d'observer la survie à long terme des octogénaires résidant en Suisse après traitement d'un infarctus de type STEMI selon les recommandations internationales.

Méthodologie

Inclusion rétrospective de tous les patients âgés de ≥ 80 ans victimes d'un STEMI entre janvier 2008 et novembre 2011. Informations démographiques et pathologiques récoltées à partir des archives et dossiers informatisés du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV).

Critère d'évaluation principal : mortalité à 3 ans, toutes causes confondues. Données de mortalité obtenues par le dossier informatisé (si décès intra-hospitalier) ou par contact avec les autorités administratives de la Suisse romande.

Critères d'évaluation secondaire : réussite de l'intervention et événements intra-hospitaliers (informations obtenues grâce au dossier informatisé).

Cette recherche clinique a reçu l'aval de la Commission d'éthique cantonale vaudoise.

Résultats

108 patients correspondaient à nos critères dans la période sélectionnée ; 5 ont été exclus car non domiciliés en Suisse. Collectif final (103 patients) âgé en moyenne de 84.3 ans. Une majorité de femmes (51.4%) et une plus faible proportion de tabagiques étaient les divergences par rapport à la population STEMI générale.

À 3 ans, une mortalité supérieure à 32% fut enregistrée dont plus du tiers des décès survenant dans le premier mois suivant l'infarctus.

Discussion et conclusion

La mortalité objectivée chez l'octogénaire traité par angioplastie pour un STEMI est particulièrement élevée, inattendue et semble plus importante que celle d'un octogénaire non coronarien. Ce constat devra être confirmé par d'autres auteurs car les études concernant cette problématique sont encore rares.

Mots-clés

STEMI, angioplastie primaire, âge avancé, survie, long terme.

Introduction

Contexte actuel

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et l'Office fédéral de la statistique (OFS), les maladies cardiovasculaires sont actuellement la cause principale de mortalité, que ce soit en Suisse (fig. 1) ou dans le monde. Elles sont d'autant plus meurtrières qu'elles touchent les personnes âgées. Dans les atteintes cardiovasculaires causant des décès, la principale est la cardiopathie ischémique, regroupant toutes les pathologies avancées des artères coronaires, responsable de plus de 13% des décès mondiaux en 2012 (fig. 2), ce qui en fait la cause numéro un (1, 2).

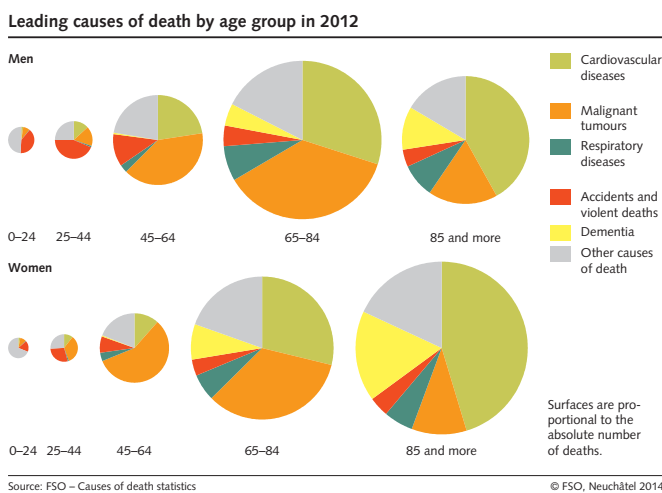


Figure 1 : principales causes de décès en Suisse selon l'âge et le genre en 2012.

Source : OFS.

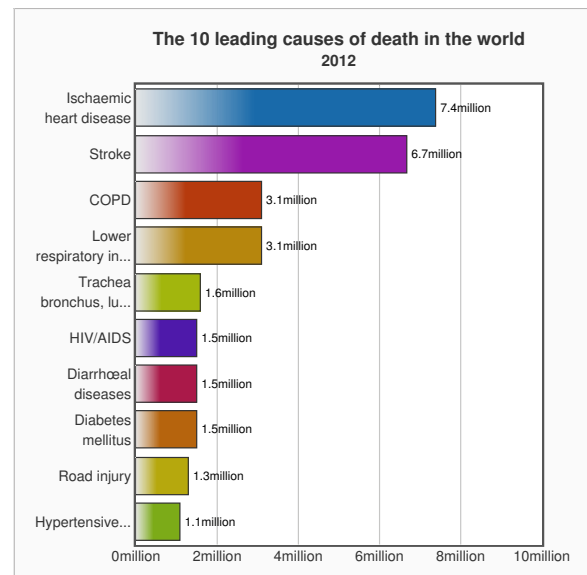


Figure 2 : principales causes de décès dans le monde en 2012.

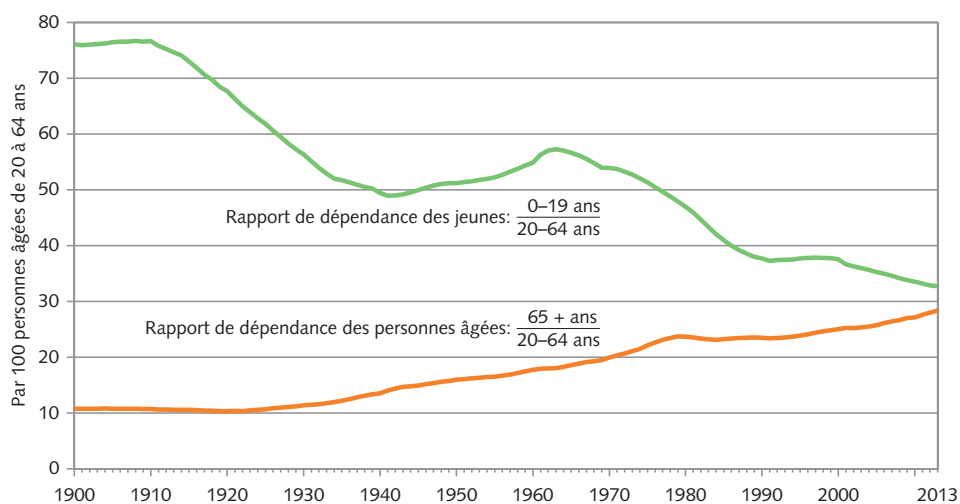
Source : OMS.

La manifestation aiguë de la cardiopathie ischémique, l'infarctus transmural du myocarde de type ST segment elevation myocardial infarction (STEMI), est l'un des plus gros défis de la médecine moderne. Ses traitement et pronostic se sont nettement améliorés ces dernières années grâce au développement et évolution des techniques de revascularisation coronarienne percutanée. L'angioplastie primaire constitue actuellement le traitement de choix de cette pathologie selon les recommandations de la société européenne de cardiologie (ESC) (3) et ce avec le niveau d'évidence scientifique maximal (IA), si effectuée dans les 12h après le début de la symptomatologie. Les bénéfices de cette technique sont indéniables, mais les recommandations citées ci-dessus ne font aucune distinction par rapport à l'âge du malade. C'est pourquoi l'avantage pronostique de l'angioplastie primaire reste peu clair pour certaines sous-catégories vulnérables de la population ; c'est le cas de la personne d'âge avancé.

Les patients âgés sont plus fragiles de par leur complexité et leurs nombreuses co-morbidités. Mais l'âge en soi a été reconnu comme facteur de risque cardiovasculaire (FRCV) indépendant. La recherche fondamentale s'est largement penchée sur cette question et les explications sont nombreuses. Pour ne citer que certains faits : le cœur âgé tolère moins bien l'ischémie (4), le vieillissement des cardiomyocytes réduit leur contractilité, altère la synthèse des protéines et les rend plus vulnérables au stress oxydatif (5). De plus, la personne âgée présente plus souvent une symptomatologie atypique lors d'une ischémie myocardique (6) ce qui rend l'identification de l'infarctus plus délicate et peut augmenter les délais de prise en charge. Tous ces facteurs peuvent laisser imaginer que le devenir d'un patient âgé face à l'ischémie cardiaque aiguë pourrait être moins avantageux que celui de quelqu'un présentant la même pathologie et traité de manière identique mais à un plus jeune âge.

Il semble donc essentiel de s'intéresser à la problématique du devenir à long terme de la population âgée suite à une angioplastie primaire. Car, au-delà du fait que le sujet âgé soit plus à risque de par les modifications cardiovasculaires physiologiques liées au vieillissement citées dans le paragraphe précédent, il est clair pour tous que la population suisse (fig. 3) et mondiale vieillit en nombre et en proportion et que cette transition va continuer dans les décennies à venir. Parallèlement à cela, le patient type touché par l'infarctus de type STEMI vieillit et se féminise (7). La conclusion est simple : le nombre de personnes âgées atteintes par l'infarctus du myocarde augmente comme certains auteurs le rapportent déjà (8, 9) et selon les experts, cette augmentation va se poursuivre dans le futur (10).

Evolution des rapports de dépendance



Sources: OFS – ESPOP, STATPOP

© OFS, Neuchâtel 2014

Figure 3 : représentation graphique du vieillissement de la population suisse au cours du siècle passé.

Source : OFS.

Objectif de l'étude

La présente étude avait pour objectif d'observer rétrospectivement la survie de l'octogénaire résidant en suisse suite au traitement d'un infarctus de type STEMI selon les recommandations internationales, c'est-à-dire par angioplastie primaire. Nous avons choisi d'effectuer un suivi sur un relativement long terme (3 ans) car ce genre de données manque dans la littérature scientifique.

Méthodologie

Définitions et critères d'inclusion

L'infarctus de type STEMI était défini en accord avec les recommandations de l'ESC (3).

Les patients inclus ont été sélectionnés rétrospectivement grâce aux archives des salles de cathétérisme du CHUV pour une période allant de janvier 2008 à novembre 2011. Les conditions d'inclusion étaient que le patient soit âgé de 80 ans ou plus, souffre d'un infarctus aigu de type STEMI, et que celui-ci soit pris en charge par angioplastie primaire ; pas de critère spécifique d'exclusion.

Critère d'évaluation principal : mortalité globale à 3 ans, toutes causes de décès confondues.

Critères d'évaluation secondaire : réussite de la revascularisation du vaisseau responsable de l'infarctus, survenue de complications graves intra-hospitalières (telles que re-infarctus ou encore saignement important) et fonction cardiaque à la fin de l'hospitalisation (représentée par la fraction d'éjection du ventricule gauche).

Récolte de données

Le CHUV conserve et classe les rapports de coronarographie et angioplastie des patients traités pour un STEMI. Une consultation de ces rapports a permis de trier les patients en fonction de leur âge pour ne garder que ceux âgés de 80 ans ou plus au moment de l'infarctus. Ces documents ont également permis d'identifier la voie d'abord du geste, l'artère coronaire responsable de l'infarctus et donc le territoire vasculaire touché, le niveau d'athérosclérose des deux autres artères coronaires, le TIMI grade flow avant et après angioplastie, le type de dilatation effectué (avec ou sans prothèse endovasculaire), la réussite du geste ainsi que les éventuelles complications péri-opératoires. Le dossier informatisé présent sur Soarian® a ensuite permis de vérifier que l'indication au geste était bien un infarctus de type STEMI, d'obtenir les données démographiques de chaque

patient (FRCV, antécédents cardio-vasculaires, etc), le pic d'enzymes cardiaques, la fonction cardiaque à la sortie ainsi que les complications intra-hospitalières.

Le résultat de cette étude devant être rendu au plus tard en décembre 2014, le suivi rétrospectif a été fixé arbitrairement à 3 ans pour que l'évolution de chaque patient du collectif puisse être observée sur la même durée. Les données de survie et de mortalité ont d'abord été objectivées grâce à Soarian® en observant quels patients étaient décédés pendant une hospitalisation au CHUV ou au contraire avaient consulté ou été hospitalisés dans l'établissement avant de repartir en vie à une date au-delà de 3 ans après leur infarctus myocardique. Pour les sujets restants, ces informations ont été obtenues par contact avec les autorités communales de la dernière adresse connue de chacun. Dans les cas où le patient était décédé, les communes ont pu nous fournir la date précise.

Cette étude a reçu l'aval de la Commission d'éthique cantonale vaudoise le 14.05.2014.

Analyse statistique

Les calculs statistiques furent effectués à l'aide de Microsoft Excel® 2011 et les courbes et autres représentations graphiques tracées avec Numbers® 3.5. Les valeurs présentées plus loin sont exprimées en moyenne \pm écart type ou en pourcentage selon qu'elles se réfèrent à des variables continues ou respectivement discrètes.

Résultats

Population finale et données démographiques

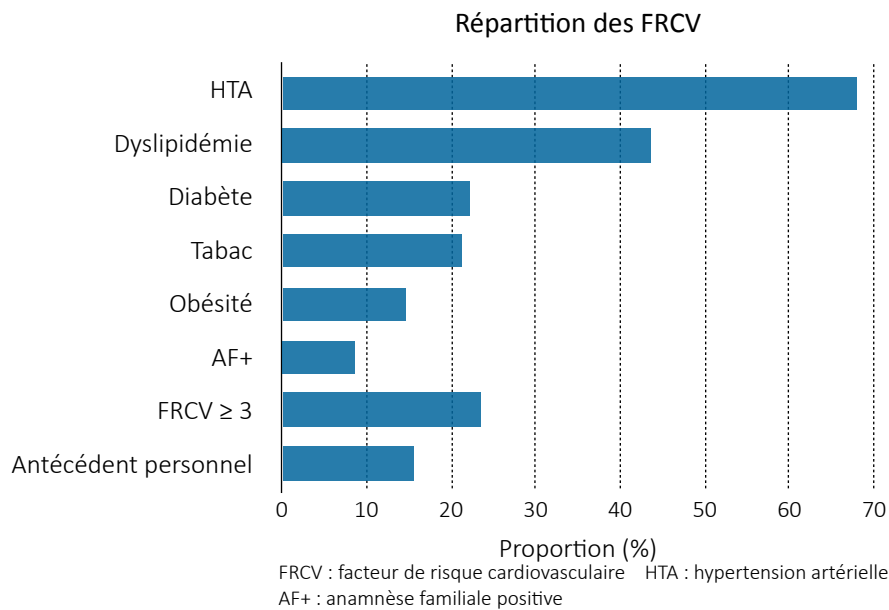
108 patients étaient éligibles pour cette étude pour la période de janvier 2008 à novembre 2011. 5 ont été exclus car non domiciliés en Suisse, facteur rendant leur suivi plus compliqué. Le collectif final (103 patients) était âgé en moyenne de plus de 84 ans et composé majoritairement de femmes, différence majeure par rapport à la population STEMI globale. Nous n'avons pas constaté d'augmentation linéaire du nombre d'octogénaires admis au CHUV pour un infarctus myocardique transmurale aigu lors des 4 années étudiées.

Tableau 1 : caractéristiques populationnelles

Patients totaux	108
Patients exclus	5
Genre féminin	51.46 %
Age moyen (\pm écart type)	84.26 \pm 2.9 ans
Age maximal	93.33 ans
Age minimal	80.01 ans
Traités en 2008	22/103
En 2009	29/103
En 2010	28/103
En 2011	24/103

La répartition des FRCV était comparable à d'autres études traitant de cette problématique, avec : 67.96% d'hypertension artérielle (HTA), 22.33% de diabète, 43.6% de dyslipidémie, 21.35% de tabagisme, 14.56% d'obésité et 23.3% d'anamnèse familiale positive (AF+). 23.3% présentaient 3 FRCV ou plus alors que 14.56% n'en avaient aucun répertorié.

Un antécédent vasculaire cardiaque majeur (ancien STEMI, pontage porto-coronarien ou angioplastie coronarienne) était présent chez 15.53% des patients.

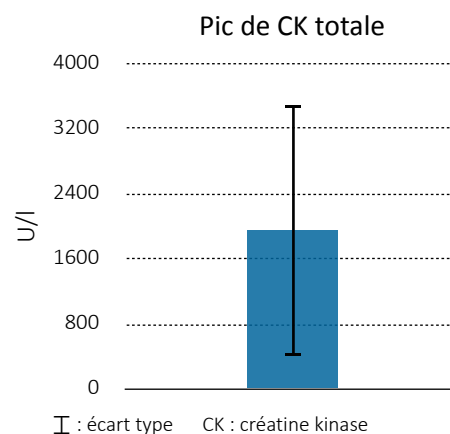
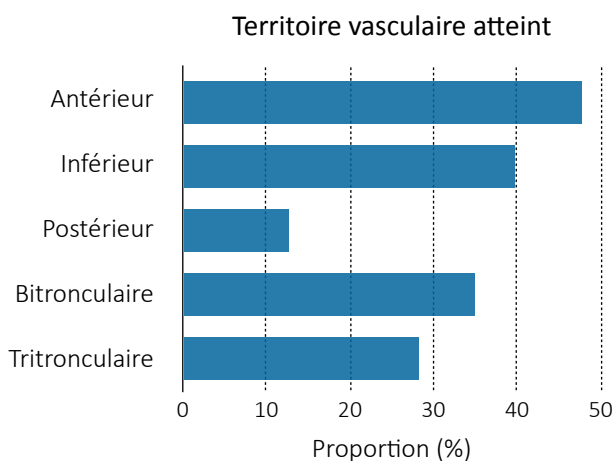


Caractéristiques pathologiques

Les caractéristiques pathologiques des 103 infarctus n'ont rien révélé de particulier. Nous avons notamment observé une répartition classique du territoire vasculaire atteint par l'ischémie avec une majorité d'infarctus antérieurs (47.58%), suivis des inférieurs (39.80%) et enfin postérieurs (12.62%).

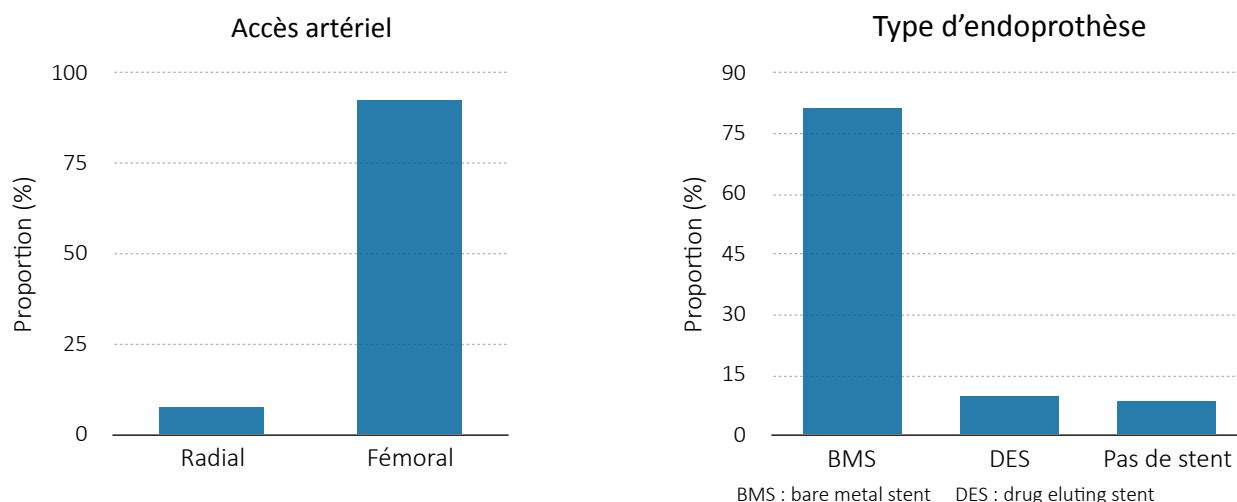
Une athérosclérose importante de plusieurs artères coronaires était fréquente avec 39.45% et 28.16% de maladies coronariennes bi- et respectivement tri-tronculaires (une artère coronaire était considérée pathologique si le rétrécissement visualisé à la coronarographie était supérieur à 50%).

Le pic de créatine kinase (CK) totale était comparable aux valeurs usuelles (1956 ± 1539 U/l) avec un rapport CK-MB/CK totales de $14.54 \pm 3.96\%$.



Spécificités et complications de l'intervention endovasculaire

L'accès vasculaire choisi prioritairement était l'artère fémorale (92.24%) suivi de l'artère radiale (7.76%). Les stents métalliques (bare metal stent, BMS) étaient préférés dans la majorité des cas (81.55%) avec seulement 9.71% de stents à élution médicamenteuse (drug eluting stent, DES) mis en place ; les 8.74% manquants sont constitués de dilatations au ballon seul et d'échecs de revascularisation par franchissement impossible de la lésion vasculaire.



La plupart des patients (près de 70%) ne présentaient pas de flux antérograde (TIMI grade flow 0) dans le vaisseau responsable de l'infarctus avant l'angioplastie primaire contre 5.88% après (plus de détails dans le tableau 2).

Tableau 2 : détails des flux coronariens

	Avant intervention coronarienne	Après intervention coronarienne
TIMI grade flow 0	69.23 %	5.88 %
TIMI grade flow 1	6.59 %	2.94
TIMI grade flow 2	8.79 %	10.79 %
TIMI grade flow 3	15.39 %	80.39 %
Pas d'amélioration du flux *	7.76 %	

* TIMI grade flow 3 avant angioplastie exclus

24 (23.30%) patients de notre collectif ont présenté des complications considérées comme graves pendant leur hospitalisation initiale. Ces chiffre était composé de : 11 (10.68%) décès, 3 (2.92%) accidents ischémiques transitoires (AIT) ou accidents vasculaires cérébraux (AVC), 4 (3.88%) saignements importants, 4 (3.88%) re-infarctus du myocarde et 2 (1.94%) complications majeures

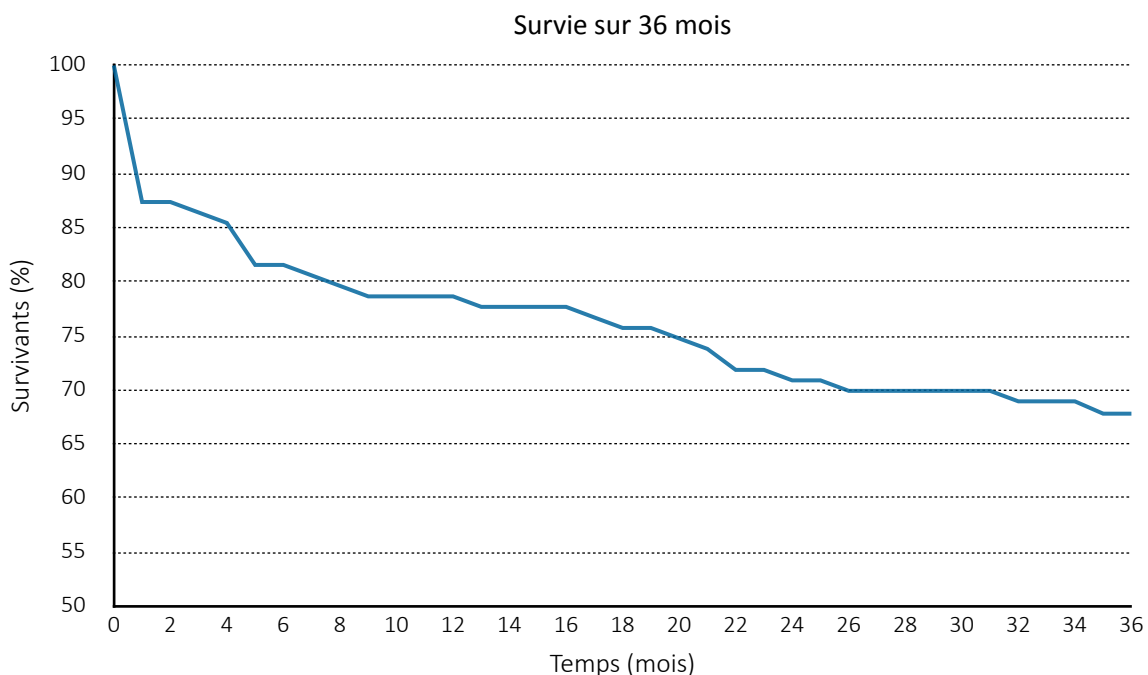
au site de ponction artérielle (un pseudo-anévrisme avec prise en charge chirurgicale et une ischémie du membre concerné).

Devenir à court et long terme

Comme cité plus haut, seul 5.88% des angioplasties se sont soldées par une absence de flux antérograde du vaisseau responsable de l'infarctus.

La fraction d'éjection à la sortie de l'hôpital était de $46.38 \pm 11.23\%$. Les patients décédés pendant l'hospitalisation ont été exclus de cette moyenne même si leur FEVG était disponible.

Concernant le devenir à long terme, nous avons constaté une mortalité de 32.21% 3 ans après le traitement de l'infarctus, ce qui correspond à 33 patients. La cinétique de ces décès (représentée ci-dessous) nous a apporté des informations intéressantes. En effet, dans le premier mois suivant l'infarctus, 13 décès pouvaient déjà être comptabilisés. La phase aiguë de la maladie est donc responsable de plus du tiers de la mortalité totale.



Notre critère d'évaluation principal étant simplement la mortalité brute à 3 ans, la cause de décès n'a pas été recherchée de manière systématique. Cependant, un nombre important de patients est décédé au CHUV que ce soit pendant l'hospitalisation initiale ou une ultérieure. Ainsi, la cause de décès était disponible pour 17 individus (51.5%). Parmi ceux-ci, la cause était d'ordre cardiaque ou vasculaire dans 15 cas (88.23%).

Discussion

Une mortalité très élevée

Cette étude sur le devenir à long terme de l'octogénaire résidant en Suisse traité par angioplastie primaire pour un infarctus transmural aigu du myocarde montre une mortalité dépassant les 32% à 3 ans. Ce chiffre est d'une grande valeur, car très peu d'études ont effectué le suivi de ces patients sur le long terme.

Il ne fait aucun doute que cette survie est bien plus faible que celle de la population plus jeune atteinte par la même maladie et bénéficiant du même traitement. Une étude récente menée au CHUV sur la population STEMI globale traitée par angioplastie primaire démontre 3.7% de décès à 1 an (11).

Ce qui nous a plus frappé encore que cette énorme mortalité est la cinétique des décès, c'est à dire plus d'un tiers survenant dans le premier mois suivant l'infarctus. Ceci nous laisse imaginer que la phase aiguë de la pathologie est la principale responsable de cette survie fortement diminuée.

Divergences démographiques

Les transitions démographiques mondiales et spécifiques aux patients STEMI citées dans l'introduction ont été retrouvées dans notre collectif. Le premier point objectivé est la proportion majoritaire de femmes alors qu'elles représentent moins de 30% des sujets STEMI du CHUV si tous les âges sont pris en compte (11). Le deuxième concerne les FRCV avec une proportion très élevée d'hypertension artérielle et relativement basse de fumeurs.

Les divergences citées ci-dessus sont compatibles avec les observations d'autres auteurs (6, 12).

L'angioplastie primaire chez l'octogénaire dans la littérature scientifique

Un nombre grandissant d'études cliniques s'intéresse à la problématique de la réperfusion de l'âge sur le devenir des patients traités par angioplastie primaire pour un infarctus de type STEMI. La plus value de notre recherche est le suivi sur le long terme, car la majorité des études similaires se contente d'un suivi sur un an.

Les résultats obtenus par d'autres tendent à démontrer un bénéfice pronostic ou une baisse de morbidité lors d'un traitement par angioplastie primaire chez le sujet d'âge avancé (13-16). Cependant la mortalité constatée à un an reste considérable avec des chiffres variant entre 15 et 28%.

Les études comparant cette mortalité à celle des populations plus jeunes sont sans appel avec un net désavantage dans les groupes âgés (17, 18).

L'octogénaire non coronarien

La survie de l'octogénaire non atteint par une maladie coronarienne doit probablement être meilleure que celle de notre collectif, cette hypothèse devra toutefois être confirmée par d'autres recherches.

Peu de publications se sont intéressées à la comparaison entre patients âgés traités pour un STEMI et population âgée générale. Dans nos recherches, nous n'en avons trouvé que une qui ait confronté le devenir de ces deux populations (9). Celle-ci indique que la mortalité de l'octogénaire subissant une angioplastie primaire est supérieure à celle d'un groupe standard, cependant la survie serait discrètement meilleure chez les malades ayant dépassé la phase aiguë de l'ischémie myocardique. Si ce bénéfice chez les survivants venait à être confirmé par d'autres recherches, une question essentielle persisterait : comment améliorer le pronostic de cette phase aiguë de l'ischémie?

Conclusion

La mortalité observée à long terme chez l'octogénaire résidant en Suisse traité par angioplastie primaire pour un infarctus transmural aigu du myocarde est particulièrement élevée. Des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer notre constat et pour tirer de plus amples conclusions.

Remerciements

Remerciements adressés à toutes les personnes ayant pris part de près ou de loin à cette recherche, en particulier à mon tuteur, le Prof. Eric Eeckhout, pour cette expérience et son soutien.

Remerciements adressés également à toutes les communes de Suisse romande ayant accepté de répondre à nos questions.

Bibliographie

1. Federal Statistical Office. Deaths: numbers, trends and causes. Available from : <http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/en/index/themen/14/02/04/key/01.html>. 2014.
2. World Health Organisation. The top 10 causes of death. Available from : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>. WHO. 2014.
3. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2012.
4. Mariani J, Ou R, Bailey M, Rowland M, Nagley P, Rosenfeldt F, et al. Tolerance to ischemia and hypoxia is reduced in aged human myocardium. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2000;120(4):660-7.
5. Boengler K, Schulz R, Heusch G. Loss of cardioprotection with ageing. *Cardiovascular Research*. 2009;83(2):247-61.
6. Bhatia LC, Naik RH. Clinical profile of acute myocardial infarction in elderly patients. *J Cardiovasc Dis Res*. 2013;4(2):107-11.
7. Kattainen A, Salomaa V, Härkänen T, Jula A, Kaaja R, Kesäniemi YA, et al. Coronary heart disease: from a disease of middle-aged men in the late 1970s to a disease of elderly women in the 2000s. *European Heart Journal*. 2006;27(3):296-301.
8. Claessen BEPM, Kikkert WJ, Engstrom AE, Hoebbers LPC, Damman P, Vis MM, et al. Primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction in octogenarians: trends and outcomes. *Heart*. 2010;96(11):843-7.
9. Velders MA, James SK, Libungan B, Sarno G, Fröbert O, Carlsson J, et al. Prognosis of elderly patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention in 2001 to 2011: A report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR) registry. *Am Heart J*. 2014;167(5):666-73.
10. Escaned J, Ryden L, Zamorano JL, Poole-Wilson P, Fuster V, Gitt A, et al. Trends and contexts in European cardiology practice for the next 15 years: The Madrid Declaration: a report from the European Conference on the Future of Cardiology, Madrid, 2-3 June 2006. *European Heart Journal*. 2006;28(5):634-7.
11. Fournier S, Muller O, Ludman AJ, Lauriers N, Eeckhout E. Influence of socioeconomic factors on delays, management and outcome amongst patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Swiss Med Wkly*. 2013;143:w13817.

12. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbæk H, Schalij M, Thuesen L, et al. Impact of age on long-term outcome after primary angioplasty with bare-metal or drug-eluting stent (from the DESERT cooperation). *Am J Cardiol.* 2013;112(2):181-6.
13. de Boer M-J, Ottervanger J-P, van't Hof AWJ, Hoorntje JCA, Suryapranata H, Zijlstra F. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology.* 2002;39(11):1723-8.
14. Bueno H, Betriu A, Heras M, Alonso JJ, Cequier A, Garcia EJ, et al. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *European Heart Journal.* 2010;32(1):51-60.
15. Rymuza H, Kowalik I, Drzewiecki A, Krzyżanowski W, Olszewski M, Dąbrowski R, et al. Successful primary coronary angioplasty improves early and long-term outcomes in ST segment elevation acute coronary syndromes in patients above 80 years of age. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal).* 2011;69(4):346-54.
16. Caretta G, Passamonti E, Pedroni PN, Fadin BM, Galeazzi GL, Pirelli S. Outcomes and predictors of mortality among octogenarians and older with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary coronary angioplasty. *Clin Cardiol.* 2014;37(9):523-9.
17. Murphy JC, Kozor RA, Figtree G, Hansen PS, Rasmussen HH, Ward MR, et al. Procedural and in-patient outcomes in patients aged 80 years or older undergoing contemporary primary percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention.* 2012;8(8):912-9.
18. Comparison of early and late clinical outcomes in patients ≥ 80 versus < 80 years of age after successful primary angioplasty for ST segment elevation myocardial infarction. *Turk Kardiyoloji Dernegi Arsivi-Archives of the Turkish Society of Cardiology.* 2013;41(4):319-28.