

Bénéfice en terme de survie d'une revascularisation immédiate dans l'infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST chez les patients ayant une contre-indication à la thrombolyse

Analyse utilisant des scores de propension

Mary Grzybowski, PhD, MPH

Elizabeth A. Clements, PharmD

Lori Parsons, BS

Robert Welch, MD

Anne T. Tintinalli, MD

Michael A. Ross, MD

Robert J. Zalenski, MD

La thrombolyse est la méthode la plus largement utilisée pour obtenir une reperfusion des artères coronaires chez les patients ayant un infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST (IdMSST).^{1,2} Il existe des données indiquant qu'une intervention coronaire percutanée est peut-être plus efficace qu'une thrombolyse, mais ce traitement est réservé aux établissements pouvant pratiquer un cathétérisme cardiaque 24 heures sur 24, des interventions coronaires percutanées et des pontages aortocoronariens.^{3,6} Dans leurs recommandations de 1999, l'*American College of Cardiology* et l'*American Heart Association (ACC/AHA)* placent la reperfusion mécanique en classe IIA (arguments contradictoires mais balance penchant en faveur de l'efficacité) pour la prise en charge de l'infarctus aigu du myocarde (IdMA) chez les patients ayant un IdMSST et ayant une contre-indication à un traitement thrombolytique.⁴

Nous ne savons pas si la reperfusion mécanique immédiate (RMI) chez les patients ayant une contre-indication à la thrombolyse améliore leur devenir. Un taux de mortalité hospitalière de 9,0 % a été rapporté chez les patients ayant un IdMSST et une contre-indication à la thrombolyse et traités par angioplastie primaire.⁷ Cependant, à notre

Contexte Il n'y a pas de recommandations définies pour la prise en charge de l'infarctus aigu du myocarde (IdMA) chez les patients ayant un sus-décalage du segment ST et chez lesquels un traitement thrombolytique est contre-indiqué. On ne sait pas si – ni dans quelle mesure – la reperfusion mécanique immédiate (RMI) réduit la mortalité hospitalière dans cette population.

Objectif Déterminer si la RMI (définie comme une intervention coronaire percutanée ou un pontage aorto-coronarien) est associée à un bénéfice en terme de survie chez les patients ayant un IdMA avec sus-décalage du segment ST, qui présentent les conditions requises pour une RMI mais ont une contre-indication à la thrombolyse.

Plan expérimental, cadre et participants Entre juin 1994 et janvier 2003, 1 799 704 patients ayant fait un IdMA ont été répertoriés dans les recueils de données nos 2, 3 et 4 du National Registry of Myocardial Infarction. Après exclusion des patients transférés depuis, ou vers, d'autres infrastructures, de ceux ayant reçu des thrombolytiques intracoronaires et de ceux n'ayant eu aucun médicament dans les premières 24 heures, nous avons recensé 19 917 patients ayant un sus-décalage du segment ST qui remplissaient les critères requis pour une RMI et avaient une contre-indication à la thrombolyse.

Principal critère de jugement Mortalité hospitalière.

Résultats Sur les 19 917 patients, 4 705 (23,6 %) ont eu une RMI et 5 173 (25,9 %) sont morts. Dans l'analyse sans ajustement, les taux de mortalité hospitalière dans le groupe traité par RMI et dans le groupe non traité par RMI ont été respectivement de 11,1 % (521 patients sur 4 705) et de 30,6 % (4 652 patients sur 15 212), ce qui correspond à une réduction du risque de 63,7 % (odds ratio [OR] : 0,28; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 0,26-0,31). Dans une analyse ultérieure utilisant un appariement par scores de propension dans le but de réduire les effets des biais, le risque de mortalité hospitalière chez les 3 905 patients traités par RMI est resté plus faible que chez les 3 905 patients appariés (10,9 % versus 20,1 %, correspondant à une réduction du risque de 45,8 %; OR : 0,48; IC à 95 % : 0,43-0,55). Après application d'un second modèle logistique aux groupes appariés, réalisant un ajustement sur les différences résiduelles, un effet significatif du traitement a persisté (OR = 0,64; IC à 95 % : 0,56-0,75).

Conclusions Dans cette population et après ajustements appropriés, la RMI a été associée à une réduction du risque de mortalité hospitalière. Parmi les patients que nous avons étudiés qui présentaient les critères requis pour avoir une RMI, 15 212 (76,4 %) n'ont pas reçu ce traitement. Ces résultats suggèrent que la réalisation d'une RMI chez les patients ayant un IdMA avec sus-décalage du segment ST et une contre-indication à la thrombolyse devrait être examinée avec la plus grande attention.

JAMA. 2003;290:1891-1898.

www.jama.com

Affiliations des auteurs : Department of Emergency Medicine (Drs Grzybowski, Clements, Welch, Ross, Tintinalli et Zalenski), Center for Healthcare Effectiveness (Dr Grzybowski), and Department of Medicine, Division of Cardiology (Dr Zalenski), Wayne State University School of Medicine, Detroit, Mich; Department of Pharmacy, Spectrum-Health Hospital, Grand Rapids, Mich (Dr Clements), Ovation Research Group, Chicago, Ill (Ms Parsons), Department of Emergency Medicine, William

Beaumont Hospital, Royal Oak, Mich (Dr Ross) et Section of Urgent Care, Department of Medicine, John D. Dingell Veterans Affairs Hospital, Detroit, Mich (Dr Zalenski).

Liens financiers : le Dr Zalenski et Ms Parsons sont tous deux consultants rémunérés de Genentech, Inc.

Correspondance : Mary Grzybowski, PhD, MPH, Wayne State University School of Medicine, UHC 6-G, 4201 St Antoine, Detroit, MI 48201 (e-mail: mgrzyb@med.wayne.edu).

connaissance, il n'existe aucune donnée provenant d'essais cliniques qui aient comparé une angioplastie primaire et un traitement conservateur dans une population de patients ayant un IdMSST et une contre-indication à la thrombolyse. Les essais antérieurs qui ont effectué cette comparaison ne se sont pas limités aux patients ayant un IdMSST ou à un intervalle de 12 heures pour la réalisation d'une reperfusion et ont inclus des patients ne remplissant pas les critères requis pour une thrombolyse même s'ils pouvaient avoir ou s'ils pouvaient ne pas avoir de contre-indications à un traitement thrombolytique.⁸⁻¹⁰

L'objectif de notre étude était de déterminer si la pratique d'une RMI était associée à un bénéfice en terme de survie chez les patients ayant un IdMSST aigu, présentant les critères requis pour une RMI et ayant une contre-indication à un traitement thrombolytique. Etant donné que des facteurs de confusion et des biais de sélection sont susceptibles d'affecter la validité des études d'observation qui mesurent les effets de traitements, nous avons effectué une analyse après établissement

de scores de propension pour étudier cette question.¹¹⁻¹³

MÉTHODES

Source des données

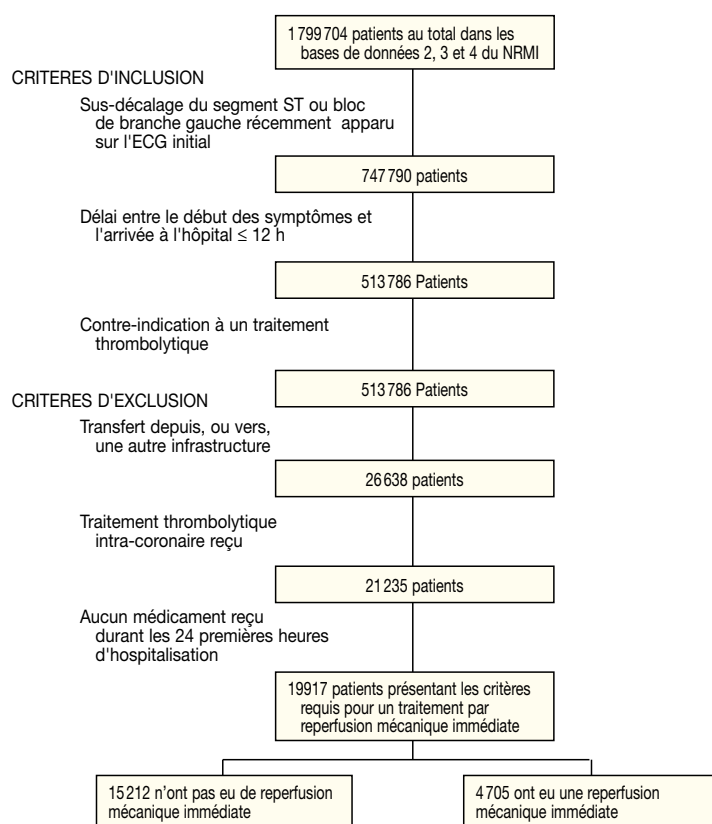
Le *National Registry of Myocardial Infarction* (NRFMI), qui a été entrepris en 1990 sur la base du volontariat, est un vaste recueil de données d'observations de patients hospitalisés ayant eu un diagnostic confirmé d'IdM. Les patients inclus dans notre étude sont issus des recueils nos 2, 3 et 4 du NRFMI. Le NRFMI 2 a répertorié les patients de 1 674 hôpitaux de juin 1994 à avril 1998; le NRFMI 3 a répertorié les patients de 1 553 hôpitaux de mai 1998 à juin 2000; et le NRFMI 4 a répertorié les patients de 1 273 hôpitaux de juin 2000 à janvier 2003.

Le diagnostic d'infarctus du myocarde a été basé sur un historique et un tableau clinique suggérant un IdMA accompagnés de l'un au moins des signes suivants: (1) taux de créatine kinase totale, ou de la fraction mb de la créatine kinase, supérieur ou égal à 2 fois la limite supérieure de la normale (la normale étant définie au niveau de chaque laboratoire

hospitalier par sa propre norme); (2) des preuves électrocardiographiques d'IdMA; (3) une élévation des taux des enzymes cardiaques spécifiques (NRFMI 3 et 4), des preuves scintigraphiques, ou provenant d'une autopsie, d'IdMA, ou un diagnostic de sortie d'hospitalisation d'IdMA (code 410.X1 de la classification internationale des maladies, 9^e révision, pour le NRFMI 2). Pour les NRFMI 3 et 4, un diagnostic de sortie était requis comme l'étaient les critères cliniques énoncés ci-dessus.

Tous les coordinateurs de l'étude au niveau des sites ont été formés de manière classique et il leur a été fourni un manuel des opérations nécessaires pour résumer correctement les données des dossiers médicaux et pour retranscrire les données sur les formulaires de recensement des cas. Ces formulaires étaient ensuite envoyés à la société StatProbe (Lexington, Kentucky), où les données faisaient l'objet d'une double entrée ou d'une analyse électronique et de plusieurs vérifications électroniques de leur exactitude. Les champs non remplis et les incohérences étaient soulignés et les formulaires étaient alors retournés sur les sites aux fins de clarification et de correction. Les procédures de recueil des données du NRFMI ont été rapportées précédemment.¹⁴⁻¹⁶ L'ensemble des données du NRFMI a été validé par comparaison avec le *Cooperative Cardiovascular Project* même si le NRFMI incluait les personnes payant les soins et pas seulement les bénéficiaires de Medicare.²

Tableau 1. Algorithme permettant l'application des critères d'inclusion et d'exclusion à différents niveaux de population.



NRFMI = National Registry of Myocardial Infarction.

Population de l'étude

L'ensemble des patients des recueils de données 2, 3 et 4 était apte à une inclusion dans l'étude (n = 1 799 704). Un algorithme a été utilisé pour identifier la population d'étude souhaitée (voir Figure 1). Les patients ont été inclus si (1) leur électrocardiogramme (ECG) initial montrait les critères requis pour une thrombolyse, définis comme l'existence de signes d'IdMSST ou d'un bloc de branche gauche présumé d'apparition récente, (2) le délai entre le début de leurs symptômes et leur admission à l'hôpital était inférieur à 12 heures, et (3) ils avaient une contre-indication à un traitement thrombolytique intraveineux, défini comme l'existence d'un ou de plusieurs des problèmes suivants: hémorragie interne active, prédisposition connue au saignement, antécédent d'accident vasculaire cérébral, hypertension artérielle sévère non contrôlée, intervention chirurgicale récente, traumatisme récent, tumeur intracrânienne, malformation artério-veineuse, anévrisme, réanimation cardiorespiratoire traumatique. En raison de modifications de procédure pour la collecte des données du NRFMI 4, les contre-indications à la thrombolyse chez les patients n'ayant pas eu

SURVIE, REVASCULARISATION IMMÉDIATE ET IDM DANS LES CONTRE-INDICATIONS À LA THROMBOLYSE

de reperfusion sont en accord avec ce qui est exposé ci-dessus mais pour les patients ayant eu une reperfusion les contre indications à la thrombolyse ont été déterminées en fonction de l'existence d'un antécédent médical d'accident vasculaire cérébral ou d'une prédisposition connue au saignement. Les critères d'exclusion concernaient les patients (1) qui avaient été transférés depuis, ou vers, un autre établissement (parce que les données les concernant étaient incomplètes), (2) qui avaient reçu un traitement thrombolytique intra-coronaire ou (3) pour lesquels il n'existait aucune information sur la prise de médicaments dans les 24 premières heures d'hospitalisation (parce que ces patients pouvaient avoir reçu des traitements inhabituels). Au total, 19 917 patients présentant les conditions nécessaires pour être traités par RMI ont été inclus dans la population d'étude finale.

Variables de l'étude

Les variables recueillies dans le registre comprenaient : les caractéristiques démographiques, les antécédents médicaux, les données à l'admission, les médicaments administrés dans les 24 heures après l'admission, le traitement, les diverses interventions et la mortalité hospitalière. Le temps écoulé entre le début des symptômes et l'arrivée à l'hôpital a été obtenu grâce aux indications portées dans les dossiers médicaux. Tous les patients pour lesquels le délai était supérieur à 72 heures se sont vus attribués la valeur de 72 heures, afin d'éviter l'influence de valeurs aberrantes. Les valeurs suivantes ont été assimilées à des valeurs manquantes : fréquence cardiaque inférieure à 1/min ou supérieure à 220/min, pression sanguine systolique inférieure à 100 ou supérieure à 250 mm Hg et pression sanguine diastolique inférieure à 100 ou supérieure à 130 mm Hg. Notre principal critère de jugement a été la mortalité hospitalière.

Analyse statistique

Les patients ont été divisés en deux groupes : ceux traités par RMI et ceux non traités par RMI. Le traitement de reperfusion mécanique immédiate a été défini comme la réalisation soit d'une intervention coronaire percutanée soit d'un pontage aortocoronarien dans les 12 heures suivant l'apparition des premiers symptômes.⁴

Les différences de départ entre les patients traités par RMI et ceux non traités par RMI ont été évaluées en utilisant pour les variables continues soit des tests *t* de Student soit des tests des sommes des rangs de Wilcoxon et pour les variables qualitatives des tests de χ^2 . Les intervalles de confiance (IC) à 95 % ont été

calculés pour chaque estimation. Les odds ratio (OR) non ajustés et leurs IC à 95 % ont été calculés pour mesurer les associations entre chaque variable prédictive et le traitement de RMI.

Notre population d'étude de patients traités ou non par RMI n'étant pas randomisée, nous avons calculé les scores de propension afin d'éliminer les facteurs de confusion et les biais de sélection potentiels.¹¹⁻¹³ La propension à avoir un traitement de RMI a été déterminée en utilisant une régression logistique multivariées. Les caractéristiques démographiques, les antécédents médicaux et les données d'admission ont été les variables prédictives prises en compte pour établir le modèle de dérivation du score de propension. Le modèle de dérivation final a inclus les variables prédictives suivantes : âge ; sexe ; race ; ECG effectué ou non avant l'arrivée à l'hôpital ; délai entre l'apparition des premiers symptômes et l'arrivée à l'hôpital ; antécédents médicaux personnels de tabagisme, diabète, infarctus du myocarde, hypercholestérolémie, insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, intervention coronaire percutanée, pontage aortocoronarien, angine de poitrine, accident vasculaire cérébral, affection rénale, broncho-pneumopathie chronique obstructive et antécédents familiaux de maladie coronaire ; données d'admission comprenant l'existence d'une douleur thoracique à l'arrivée à l'hôpital, l'existence d'un choc cardiogénique, les pressions sanguines systolique et diastolique, la fréquence cardiaque, et l'année au moment de la sortie de l'hôpital. La valeur du paramètre statistique *c* pour le modèle de dérivation du score de propension a été de 0,80, ce qui indique une forte capacité à faire la distinction entre les patients traités par RMI et les patients non traités par RMI. Un score de propension pour le traitement de RMI a alors été calculé pour chaque patient à partir de l'équation logistique. L'éventail des valeurs du score de propension pour l'ensemble des patients appariés (*n* = 7 810) est allé de 0,0011034 à 0,9285301 ; ceci reflète, en fait, la probabilité pour un patient d'avoir un traitement par RMI.

Les scores de propension ont été utilisés pour appairier individuellement chaque patient traité par RMI à un patient-témoin unique, au moyen d'une macro-instruction du logiciel SAS.¹⁷ Nous avons apparié chacun des patients traités par RMI à un patient non traité par un score de propension identique à 8 chiffres. Si le score d'un patient traité par RMI ne pouvait pas être apparié jusqu'à 8 chiffres, ce patient était exclu. Nous avons pu appairier un à un avec succès 3 905 patients traités par RMI à 3 905 patients non traités par RMI. Les taux de mortalité hospitalière selon la

réalisation d'une RMI ont été comparés dans l'échantillon apparié par scores de propension.

Après avoir établi cet échantillon de patients appariés, nous avons fait un ajustement sur les déséquilibres résiduels au moyen d'un second modèle de régression logistique multivariées que nous avons appliqué aux groupes appariés. L'objectif de ce modèle était d'obtenir des OR ajustés mesurant les associations entre la mortalité hospitalière et le traitement de RMI après contrôle des médicaments reçus, en utilisant l'équation d'estimation généralisée de PROC GENMOD. Pour évaluer la similitude des résultats avec ceux établis par une méthode plus conventionnelle pour supprimer les biais, nous avons effectué une analyse complémentaire des taux de mortalité basée sur une approche par quintiles des scores de propension.¹⁸

Pour évaluer si la réduction des taux de mortalité était différente pour les patients qui s'étaient présentés dans des hôpitaux à même de pratiquer des RMI, nous avons répété les analyses dans ce groupe de patients en utilisant les mêmes critères d'inclusion et d'exclusion (*n* = 17 418). Dans cette population, 3 756 patients traités par RMI ont été appariés à 3 756 patients non traités par RMI. Enfin nous avons fait une analyse de sensibilité et nous avons modéliser le bénéfice potentiel de la RMI après élargissement de nos critères d'inclusion aux patients qui avaient été transférés dans un hôpital du NRMI, à ceux qui n'avaient reçu aucun traitement dans les premières 24 heures et à ceux qui avaient reçu un traitement thrombolytique intra-coronaire (*n* = 26 263). Les patients qui avaient reçu un traitement thrombolytique intra-coronaire ont été classés comme ayant eu une RMI et 5 320 patients traités par RMI ont été appariés à 5 320 patients non traités par RMI.

Toutes les valeurs de *p* rapportées proviennent de tests bilatéraux, la signification statistique pour détecter une différence étant fixée à 0,05. Des diagnostics de régression appropriés ont été effectués pour confirmer la validité des modèles multivariées, en particulier un calcul des paramètres statistiques des tests avec ajustement, un dépistage des valeurs aberrantes et l'évaluation des résultats prévisibles par rapport aux résultats réels au moyen de tables de classification. Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS version 8.2 (SAS Institute, Cary, Nouvelle Caroline).

RÉSULTATS

Caractéristiques des patients

La population finale de l'étude qui présentait les conditions requises pour avoir une RMI et qui avait une contre-indication aux thrombo-

SURVIE, REVASCULARISATION IMMÉDIATE ET IDM DANS LES CONTRE-INDICATIONS À LA THROMBOLYSE

Tableau 1. Contre-indications au traitement thrombolytique et réalisation d'une RMI*.

Contre-indication	Nb. de patients		Odds ratio (IC à 95 %)†	Valeur de p
	Non traités par RMI (n = 15212)	Traités par RMI (n = 4705)		
Antécédent d'AVC	4859 (31,9)	1096 (23,3)	0,65 (0,60-0,70)	< 0,001
Traumatisme récent ou intervention chirurgicale récente	2281 (19,0)	1188 (32,1)	2,01 (1,85-2,18)	< 0,001
Hémorragie interne active	2731 (18,0)	871 (18,5)	1,04 (0,95-1,13)	0,38
RCR traumatique	2281 (19,0)	1188 (32,1)	2,01 (1,85-2,18)	< 0,001
Hypertension artérielle sévère ou non contrôlée	795 (6,6)	366 (9,9)	1,54 (1,36-1,76)	< 0,001
Tumeur intracrânienne	423 (3,5)	139 (3,8)	1,07 (0,87-1,30)	0,52
Nb, total de contre-indications				
1	7512 (62,7)	2679 (72,8)	1,0 (référence)	
2	4112 (34,3)	955 (25,8)	0,65 (0,60-0,70)	< 0,001
3	357 (3,0)	50 (1,4)	0,39 (0,29-0,53)	< 0,001

Abbreviations : AVC = accident vasculaire cérébral ; IC = intervalle de confiance ; RCR = réanimation cardiorespiratoire ; RMI = reperfusion mécanique immédiate

* Les traitements de reperfusion mécanique immédiate comprennent les interventions coronaires percutanées et les pontages aorto-coronariens. Une seule contre-indication a été répertoriée dans le recueil de données n° 2 du National Registry of Myocardial Infarction (juin 1994 à avril 1998).

† Mesure l'importance de l'association entre la contre-indication et la réalisation d'une RMI, sans ajustement.

lytiques a inclus 19917 patients ayant un IdMSST aigu (1,1 %). Parmi ces patients, 4705 (23,6 % ; IC à 95 % : 23,0 %-24,2 %) ont eu une RMI. En tout, 5179 patients (25,9 %) sont morts durant leur séjour hospitalier. Le Tableau 1 indique la fréquence des différentes contre-indications aux thrombolytiques et leurs associations avec la réalisation ou non d'une RMI. Ces contre-indications ont été dans 29,9 % des cas un antécédent d'accident vasculaire cérébral, suivi par un traumatisme récent ou une intervention chirurgicale récente (21,1 %), une hémorragie interne active (18,1 %), une réanimation cardiorespiratoire traumatique (16,4 %), une hypertension artérielle sévère, non contrôlée (7,4 %) et une tumeur intra-crânienne (3,6 %). Nous avons noté que la probabilité d'avoir une RMI avait été plus faible pour les patients ayant un antécédent d'accident vasculaire cérébral. La probabilité d'avoir une RMI a été plus importante pour les patients ayant eu récemment une intervention chirurgicale ou un traumatisme, ayant une hypertension artérielle sévère ou non contrôlée ou ayant eu une réanimation cardiorespiratoire traumatique, que pour les patients qui n'avaient pas ces contre-indications. La majorité des patients (62,7 %) avaient une seule contre-indication au traitement thrombolytique.

Les caractéristiques démographiques, les antécédents médicaux personnels et les caractéristiques à l'admission sont résumées au Tableau 2 en fonction de la réalisation ou non d'un RMI. Les patients traités par RMI étaient plus jeunes et les hommes ont eu plus souvent une RMI que les femmes. Les patients traités par RMI avaient plus souvent des antécédents

de tabagisme, d'hypercholestérolémie, de maladie coronaire, d'accident vasculaire cérébral et d'intervention coronaire percutanée. Ils s'étaient également plus souvent présentés avec un choc cardiogénique ou une douleur thoracique et ils avaient eu plus souvent un ECG avant leur arrivée à l'hôpital. Enfin, ils avaient reçu plus souvent de l'aspirine, d'autres antiagrégants plaquettaires, de l'héparine, d'autres antithrombines, des β -bloquants, de la trinitrine en intraveineux et de la lidocaïne. Concernant les données à l'admission, les patients non traités par RMI avaient une fréquence cardiaque significativement plus élevée ($p < 0,001$), une pression sanguine systolique légèrement plus élevée ($p < 0,01$) et un délai moyen entre le début des symptômes et l'arrivée à l'hôpital plus élevé ($p < 0,001$). En outre, les patients non traités par RMI avaient plus souvent des antécédents d'insuffisance rénale, de diabète, d'infarctus du myocarde, d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque congestive, de pontage aortocoronarien, de broncho-pneumopathie chronique obstructive et d'angine de poitrine. Ces patients non traités par RMI avaient également plus souvent reçu des inhibiteurs calciques.

Caractéristiques des patients après appariement par score de propension

Les caractéristiques démographiques de base, les antécédents médicaux et les données à l'admission chez les patients traités par RMI et chez les patients appariés non traités sont indiqués au Tableau 3. Parmi les 4705 patients traités par RMI, 3905 (83 %) ont été appariés avec succès à des patients n'ayant pas eu de

RMI. Comme on peut le voir sur le Tableau 3, la technique d'appariement par score de propension a éliminé toutes les différences significatives entre le groupe traité par RMI et le groupe non traité par RMI pour les différentes caractéristiques démographiques de base, les différents antécédents médicaux et les données à l'admission. Le Tableau 4 montre qu'il persiste des différences significatives similaires entre les groupes établis par la réalisation ou non d'une RMI pour certains médicaments administrés dans les 24 heures de l'arrivée du patient aux urgences. Les patients ayant eu une RMI ont été plus souvent traités, là encore, par aspirine, autres antiagrégants plaquettaires, héparine, autres agents anti-thrombine, trinitrine intraveineuse et lidocaïne. L'importance de l'association avec le traitement de RMI a été réduite dans l'analyse après appariement pour l'aspirine, les autres antiagrégants plaquettaires et la trinitrine intraveineuse mais elle n'a pas diminué pour les autres agents antithrombine et la lidocaïne. L'appariement par score de propension n'a permis de supprimer les différences significatives que pour les β -bloquants et pour les inhibiteurs calciques.

Traitement par RMI et mortalité

Le Tableau 5 résume les taux de mortalité hospitalière et les risques de mortalité hospitalière par modèle statistique pour les patients de l'ensemble des hôpitaux du NRMI, pour les patients qui se sont présentés dans les hôpitaux du NRMI à même de pratiquer des RMI et pour les patients de notre analyse de sensibilité de l'ensemble des hôpitaux du NRMI. La réalisation d'une reperfusion mécanique immédiate a été associée de manière statistiquement significative à une réduction de la mortalité dans toutes les analyses, qu'elles aient été faites avec ou sans ajustement ($p < 0,001$). Pour toutes les populations étudiées, la réduction de mortalité a diminué au fur et à mesure qu'un plus grand nombre d'ajustements du modèle étaient effectués. La Figure 2 montre les taux de mortalité hospitalière chez les patients traités par RMI et chez les patients non traités par RMI en fonction des scores de propension répartis en 5 groupes de même effectif, une approche plus conventionnelle du score de propension ayant été utilisée. A l'exception du premier quintile, les taux de mortalité hospitalière ont été, là encore, significativement plus bas chez les patients traités par RMI que chez les patients non traités par RMI, avec 0,84 (IC à 95 % : 0,55-1,26 ; $p = 0,40$) pour le premier quintile ; 0,62 (IC à 95 % : 0,48-0,80 ; $p < 0,001$) pour le deuxième quintile ; 0,50 (IC à 95 % : 0,40-0,62 ; $p < 0,001$) pour le troisième quintile ; 0,24

SURVIE, REVASCULARISATION IMMÉDIATE ET IDM DANS LES CONTRE-INDICATIONS À LA THROMBOLYSE

(IC à 95 % : 0,20-0,30; $p < 0,001$) pour le quatrième quintile; et 0,30 (IC à 95 % : 0,23-0,39; $p < 0,001$) pour le cinquième quintile.

COMMENTAIRES

Dans cette étude, les patients qui avaient fait un IdMSST et qui avaient une contre-indication à un traitement thrombolytique ont eu un taux de mortalité hospitalière notable de 25,9 %. Dans les analyses effectuées sans et avec appariement, les réductions de mortalité associée au traitement de RMI ont été respectivement de 63,7 % et de 45,8 %. De plus, après ajustement sur les médicaments reçus, dans l'échantillon de patients appariés, la RMI a montré un effet protecteur vis-à-vis de la mortalité hospitalière. Ces résultats corroborent ceux de l'analyse des taux de mortalité hospitalière par quintiles de scores de propension. Nos constatations que seulement 23,6 % de l'ensemble du groupe étudié avait eu une RMI suggèrent qu'il existe là une possibilité d'amélioration de la qualité des soins.

Notre étude se distingue parce qu'elle analyse des patients ayant fait un IdMSST chez lesquels la thrombolyse était contre-indiquée et qui remplissaient les conditions pour avoir une reperfusion, et parce qu'elle quantifie le bénéfice d'un traitement de RMI chez de tels patients. Nos constatations sont en accord avec celles de précédentes études. Himbert et coll.⁷ ont montré un taux de mortalité de 9,0 % dans une série de 45 patients ayant une contre-indication à la thrombolyse et traités dans les 6 heures par intervention coronaire percutanée. Dans l'essai *Primary Angioplasty in Myocardial Infarction*, une analyse a été effectuée par Stone et coll.¹⁹ sur un sous-groupe de 151 patients considérés comme ayant un rapport risque/bénéfice défavorable (âge > 70 ans, délai par rapport au début des symptômes > 4 heures ou pontage aorto-coronarien antérieur); cette analyse a montré que le traitement de RMI était associé à une réduction absolue du risque de mortalité de 10,3 % supérieure à celle obtenue avec la thrombolyse. Ce bénéfice de la RMI supérieur à celui de la thrombolyse dans ce sous-groupe suggère que les patients ayant un risque aussi élevé peuvent aussi être à l'extrémité la plus élevée de la gamme des bénéfices relatifs de la RMI comparés avec la thrombolyse. Dans l'étude *Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction*⁹ effectuée sur 337 patients ayant 1 ou plusieurs contre-indications au traitement thrombolytique et qui s'étaient présentés à l'hôpital dans les 96 heures suivant l'apparition des symptômes, les 13,6 % de patients traités par intervention coronaire percutanée ont eu une réduction de 54 % de la proportion de décès à l'hôpital, par comparaison avec les patients qui n'avaient pas

eu de reperfusion, dans un modèle ajusté sur les covariables.¹⁹

Notre étude a plusieurs points forts notables. Premièrement, elle surmonte les

limites des précédentes études en incluant une vaste population de patients ayant une contre-indication aux thrombolytiques, après application érigée des critères définis pour

Tableau 2. Caractéristiques sélectionnées des patients qui avaient un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST et une contre-indication au traitement thrombolytique*.

Caractéristiques	Ensemble des patients (n = 19917)	Reperfusion mécanique immédiate†		Odds ratio (IC à 95 %)‡
		Non faite (n = 15212)	Non faite (n = 4705)	
Caractéristiques démographiques				
Age, moyenne (écart-type), ans	71,6 (12,9)	73,3 (12,4)	65,9 (12,8)	
Sexe masculin	11 045 (55,5)	8 043 (52,9)	3 002 (63,8)	1,57 (1,47-1,68)
Race blanche	16 758 (84,6)	12 824 (84,7)	3 934 (84,1)	0,96 (0,88-1,05)
Antécédents médicaux				
Tabagisme	4 269 (21,9)	2 822 (19,0)	1 477 (31,6)	1,97 (1,83-2,12)
Insuffisance rénale	1 311 (11,8)	1 180 (13,7)	131 (5,3)	0,35 (0,29-0,42)
Diabète sucré	5 836 (29,3)	4 767 (31,3)	1 069 (22,7)	0,64 (0,59-0,70)
Infarctus du myocarde	5 607 (28,2)	4 584 (30,1)	1 023 (21,7)	0,64 (0,59-0,69)
Hypertension artérielle	12 153 (61,0)	9 366 (61,6)	2 787 (59,2)	0,91 (0,85-0,97)
Hypercholestérolémie	4 704 (23,6)	3 276 (21,5)	1 428 (30,4)	1,59 (1,48-1,71)
Maladie coronaire	4 082 (20,5)	2 872 (18,9)	1 210 (25,7)	1,44 (1,38-1,61)
Insuffisance cardiaque congestive	3 592 (18,0)	3 304 (21,7)	288 (6,1)	0,24 (0,21-0,27)
BPCO	1 685 (15,2)	1 397 (16,3)	288 (11,6)	0,68 (0,59-0,78)
Accident vasculaire cérébral	7 237 (36,3)	5 392 (35,4)	1 845 (39,2)	1,17 (1,10-1,26)
Angine de poitrine	2 915 (14,6)	2 342 (15,4)	573 (12,2)	0,76 (0,70-0,84)
ICP	1 858 (9,3)	1 195 (7,9)	663 (14,1)	1,92 (1,74-2,13)
Pontage aortocoronarien	2 627 (13,2)	2 254 (14,8)	373 (7,9)	0,50 (0,44-0,56)
Données à l'admission†				
Pouls, moyenne (écart-type), battements/min	89,2 (26,3)	92,1 (26,6)	80,2 (23,1)	
PSS, moyenne (écart-type), mm Hg	140,3 (37,3)	140,8 (38,1)	138,8 (35,9)	
PSD, moyenne (écart-type), mm Hg	79,9 (20,9)	79,7 (20,9)	80,7 (20,7)	
Du début des symptômes jusqu'à l'arrivée à l'hôpital, délai moyen (GIQ), heures	2,5 (0,8-3,2)	2,6 (0,8-3,5)	2,1 (0,9-2,7)	
Choc cardiogénique	1 023 (5,1)	752 (4,9)	271 (5,8)	1,18 (1,02-1,36)
Douleur thoracique	13 096 (68,4)	8 998 (61,8)	4 098 (89,2)	5,10 (4,62-5,63)
ECG préhospitalier fait	1 130 (5,8)	724 (4,9)	406 (8,8)	1,92 (1,67-2,15)
Médicaments				
Aspirine	15 042 (75,6)	10 923 (71,8)	4 119 (87,7)	2,79 (2,54-3,07)
Autres antiagrégants plaquettaires	3 240 (16,3)	1 304 (8,6)	1 936 (41,1)	7,46 (6,89-8,09)
Héparine	13 655 (68,6)	9 436 (62,0)	4 219 (89,7)	5,31 (4,81-5,87)
Autres agents antithrombine	346 (1,7)	240 (1,6)	106 (2,3)	1,44 (1,14-1,81)
β-bloquants	10 132 (51,0)	7 524 (49,5)	2 608 (55,6)	1,27 (1,19-1,36)
IEC	4 759 (23,9)	3 566 (24,0)	1 104 (23,5)	0,97 (0,90-1,05)
Trinitrine intraveineuse	12 513 (62,8)	8 891 (58,4)	3 622 (77,0)	2,38 (2,21-2,56)
Inhibiteurs calciques	2 444 (12,3)	1 952 (12,8)	492 (10,5)	0,79 (0,71-0,89)
Lidocaïne §	4 153 (26,5)	2 964 (24,7)	1 189 (32,1)	1,44 (1,33-1,56)

Abréviations: BPCO = broncho-pneumopathie chronique obstructive; ECG = électrocardiogramme; GIQ = gamme interquartile; IC = intervalle de confiance; ICP = intervention coronaire percutanée; IEC = inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; PSD = pression sanguine diastolique; PSS = pression sanguine systolique

* Les données sont présentées en nombres (pourcentages) en l'absence d'indications contraires. Les pourcentages sont basés sur les données disponibles. Les variables pour lesquelles plus de 5 % des données manquaient comprennent les antécédents d'insuffisance rénale (n = 11 067), les antécédents de BPCO (n = 11 067), la PSD (n = 18 105) et la prise de lidocaïne (n = 15 683).

† Les traitements de reperfusion mécanique immédiate comprennent les ICP et les pontages aortocoronariens.

‡ Mesure l'importance de l'association entre la variable prédictive (caractéristique) et la réalisation d'une RMI, sans ajustement. Tous les odds ratio ont été significatifs à $p < 0,001$ à l'exception de ceux concernant la race et les inhibiteurs de l'ECA ($p > 0,05$), l'hypertension artérielle et les agents antithrombine ($p < 0,01$) et le choc cardiogénique ($p < 0,05$).

§ Uniquement à partir des recueils de données 2 (juin 1994 à avril 1998) et 3 (mai 1998 à juin 2000) du *National Registry of Myocardial Infarction*.

SURVIE, REVASCULARISATION IMMÉDIATE ET IDM DANS LES CONTRE-INDICATIONS À LA THROMBOLYSE

Tableau 3. Caractéristiques des patients appariés par scores de propension*.

Caractéristiques	Ensemble des patients (n = 7 810)	Non traités par RMI (n = 3 905)†	Traités par RMI (n = 3 905)†	OR (IC à 95 %)	Valeur de p
Caractéristiques démographiques					
Age, moyenne (écart-type), ans	67,0 (13,0)	66,8 (13,7)	67,1 (12,3)		0,55
Sexe masculin	4 861 (62,2)	2 437 (62,4)	2 424 (62,1)	0,99 (0,90-1,08)	0,76
Race blanche	6 542 (83,8)	3 259 (83,5)	3 283 (84,1)	1,05 (0,93-1,18)	0,46
Antécédents médicaux					
Tabagisme	2 272 (29,1)	1 122 (28,7)	1 150 (29,4)	1,04 (0,94-1,14)	0,49
Insuffisance rénale	243 (6,0)	125 (6,1)	118 (5,9)	0,97 (0,75-1,26)	0,83
Diabète sucré	1 847 (24,0)	931 (23,8)	943 (24,1)	1,02 (0,92-1,13)	0,75
Infarctus du myocarde	1 760 (22,5)	888 (22,7)	872 (22,3)	0,98 (0,88-1,09)	0,66
Hypertension artérielle	4 728 (60,5)	2 388 (61,2)	2 340 (59,9)	0,95 (0,87-1,04)	0,27
Hypercholestérolémie	2 226 (28,5)	1 110 (28,4)	1 116 (28,6)	1,01 (0,91-1,11)	0,88
Maladie coronaire	1 913 (24,5)	950 (24,3)	963 (24,7)	1,02 (0,92-1,13)	0,73
Insuffisance cardiaque congestive	502 (6,4)	243 (6,2)	259 (6,6)	1,07 (0,89-1,28)	0,46
BPCO	474 (11,7)	231 (11,2)	243 (12,2)	1,10 (0,91-1,33)	0,34
Accident vasculaire cérébral	2 929 (37,5)	1 454 (37,2)	1 475 (37,8)	1,01 (0,91-1,11)	0,62
Angine de poitrine	962 (12,3)	479 (12,3)	483 (12,4)	1,01 (0,88-1,16)	0,89
ICP	1 017 (13,0)	506 (13,0)	511 (13,1)	1,01 (0,89-1,15)	0,87
Pontage aortocoronarien	671 (8,6)	331 (8,5)	340 (8,7)	1,03 (0,88-1,21)	0,72
Données à l'admission					
Pouls, moyenne (écart-type), battements/min	81,7 (23,1)	82,0 (23,0)	81,5 (23,3)		0,14
PSS, moyenne (écart-type), mm Hg	140,4 (36,4)	141,0 (37,0)	139,8 (35,8)		0,15
PSD, moyenne (écart-type), mm Hg	80,9 (20,7)	81,2 (20,9)	80,7 (20,5)		0,50
Du début des symptômes jusqu'à l'arrivée à l'hôpital, délai moyen (GIQ), heures	2,2 (0,9-2,8)	2,2 (0,9-2,8)	2,2 (1,0-2,8)		0,13
Choc cardiogénique	370 (4,7)	187 (4,8)	183 (4,7)	0,98 (0,79-1,20)	0,83
Douleur thoracique	6 812 (88,8)	3 411 (88,6)	3 401 (89,1)	1,05 (0,91-1,21)	0,48
ECG préhospitalier fait	578 (7,6)	278 (7,2)	300 (7,9)	1,10 (0,93-1,30)	0,28

Abréviations : BPCO = broncho-pneumopathie chronique obstructive ; ECG = électrocardiogramme ; GIQ = gamme interquartile ; IC = intervalle de confiance ; ICP = intervention coronaire percutanée ; OR = odds ratio ; PSD = pression sanguine diastolique ; PSS = pression sanguine systolique ; RMI = reperfusion mécanique immédiate
* Les données sont présentées en nombres (pourcentages) en l'absence d'indications contraires. Les pourcentages sont basés sur les données disponibles. Les variables pour lesquelles plus de 5 % des données manquaient comprennent les antécédents d'insuffisance rénale (n = 4 055), les antécédents de BPCO (n = 4 055) et la PSD (n = 7 420).
† Les traitements de reperfusion mécanique immédiate comprennent les ICP et les pontages aortocoronariens.

Tableau 4. Associations entre des médicaments sélectionnés administrés dans les 24 heures de l'admission et le traitement de RMI, dans la population de patients appariés.

Médicament	Nb. (%) de patients			Odds ratio (IC à 95 %)†	Valeur de p
	Total (n = 7 810)	Non traités par RMI* (n = 3 905)	Traités par RMI* (n = 3 905)		
Aspirine	6 537 (83,7)	3 117 (79,8)	3 420 (87,6)	1,79 (1,58-2,02)	< 0,001
Autres antiagrégants plaquettaires	1 973 (25,3)	421 (10,8)	1 552 (39,7)	5,46 (4,84-6,15)	< 0,001
Héparine	6 316 (80,9)	2 779 (71,2)	3 537 (90,6)	3,89 (3,42-4,43)	< 0,001
Autres agents antithrombine	146 (1,9)	54 (1,4)	92 (2,4)	1,72 (1,23-2,42)	0,002
β-bloquants	4 364 (55,9)	2 204 (56,4)	2 160 (55,3)	0,96 (0,87-1,04)	0,32
IEC	1 764 (22,6)	855 (21,9)	909 (23,3)	1,08 (0,97-1,20)	0,14
Trinitrine intraveineuse	5 749 (73,6)	2 706 (69,2)	3 043 (77,9)	1,56 (1,41-1,73)	< 0,001
Inhibiteurs calciques	847 (10,8)	437 (11,2)	410 (10,5)	0,93 (0,81-1,07)	0,33
Lidocaïne‡	1 585 (20,3)	629 (15,2)	956 (25,4)	1,74 (1,55-1,95)	< 0,001

Abréviations : IC = intervalle de confiance ; IEC = inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; RMI = reperfusion mécanique immédiate

* Les traitements de reperfusion mécanique immédiate comprennent les ICP et les pontages aortocoronariens.

† Mesure l'importance de l'association entre le médicament administré et le traitement de RMI, qui est soit une intervention coronaire percutanée soit un pontage aortocoronarien, après appariement par scores de propension.

‡ Uniquement à partir des recueils de données 2 (juin 1994 à avril 1998) et 3 (mai 1998 à juin 2000) du National Registry of Myocardial Infarction. Les pourcentages pour la lidocaïne sont basés sur les données disponibles (n = 6 306).

un traitement de reperfusion. Deuxièmement, contrairement à de précédentes études d'observation des liens entre traitement par RMI et mortalité, la taille de notre échantillon nous donne la possibilité d'effectuer une analyse utilisant des scores de propension, ce qui est une méthode efficace pour réduire les biais dus aux caractéristiques de base lorsque l'on évalue les effets d'un traitement.^{11,20} Troisièmement, nos données proviennent d'une large variété d'hôpitaux et notre étude a donc peut-être une validité externe supérieure à celle qui pourrait être fournie par un essai randomisé.²¹ Enfin, après avoir élargi nos critères pour effectuer des analyses de sensibilité, ces analyses avec et sans ajustement qui modélisaient le bénéfice de la RMI ont montré des réductions de mortalité très similaires, renforçant ainsi notre étude puisqu'il pouvait être soutenu que nos critères prédéfinis pouvaient avoir conduit à la décision de procéder à une RMI.

SURVIE, REVASCULARISATION IMMÉDIATE ET IDM DANS LES CONTRE-INDICATIONS À LA THROMBOLYSE

Tableau 5. Taux de mortalité globale et de mortalité hospitalière chez les patients ayant eu un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST et chez lesquels une thrombolyse était contre-indiquée, dans l'ensemble des hôpitaux où ils se sont présentés et dans les hôpitaux pouvant réaliser des RMI.

Populations ayant une contre-indication à la thrombolyse	Taille de l'échantillon	Taux de mortalité en fonction de la réalisation d'une RMI, Nb. de décès/Nb. total de patients (%)*		Taux de mortalité globale, % (IC à 95 %)	OR (IC à 95 %)†
		Non traités par RMI	Traités par RMI		
Ensemble des hôpitaux du National Registry Myocardial Infarction					
Sans ajustement	19 917	4 652/15 212 (30.6)	5 214/4 705 (11.1)	25.9 (25.4-26.6)	0.28 (0.26-0.31)
Ajustement avec scores de propension	7 810	785/3 905 (20.1)	426/3 905 (10.9)	15.5 (14.7-16.3)	0.48 (0.43-0.55)
Ajustement sur la prise de médicaments près appariement par scores de propension‡	7 810				0.64 (0.56-0.75)
Hôpitaux du National Registry Myocardial Infarction pouvant réaliser des RMI					
Sans ajustement	17 418	3 774/12 713 (29.7)	5 214/4 705 (11.1)	24.7 (24.0-25.3)	0.30 (0.27-0.33)
Ajustement avec scores de propension	7 152	734/3 756 (19.5)	417/3 756 (11.1)	15.3 (14.5-16.1)	0.51 (0.45-0.59)
Ajustement sur la prise de médicaments près appariement par scores de propension‡	7 152				0.68 (0.59-0.79)
Résultats des analyses de sensibilité					
Sans ajustement	26 263	6 216/20 089 (30.9)	6 786/6 174 (11.0)	26.5 (25.7-26.8)	0.28 (0.25-0.30)§
Ajustement avec scores de propension	10 640	994/5 320 (18.7)	567/5 320 (10.7)	15.3 (14.0-15.3)	0.52 (0.46-0.59)§
Ajustement sur la prise de médicaments près appariement par scores de propension‡	10 640				0.73 (0.64-0.82)

Abréviations: IC = intervalle de confiance; OR = odds ratio; RMI = reperfusion mécanique immédiate.

* Les traitements de reperfusion mécanique immédiate comprennent les interventions coronaires percutanées et les pontages aortocoronariens.

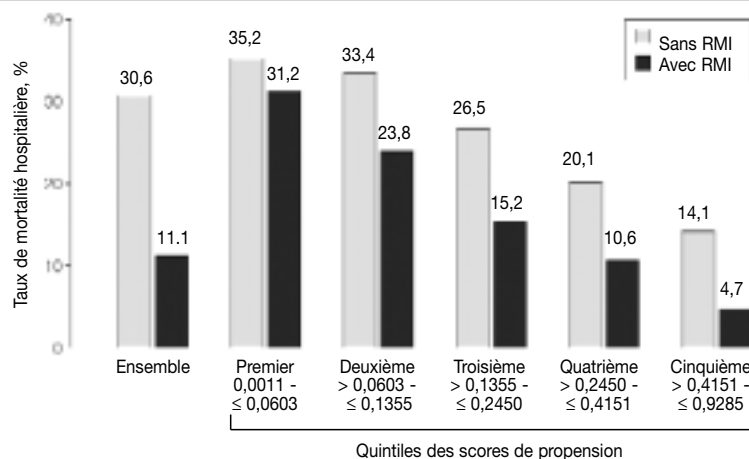
† Mesure l'importance de l'association entre la reperfusion immédiate et la mortalité hospitalière; toutes les valeurs de *p* ont été < 0,001.

‡ Ajustement sur les médicaments suivants donnés dans les 24 heures: aspirine, autres antiagrégants plaquettaire, héparine, autres agents antithrombine, β-bloquants oraux et intraveineux, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, trinitrine intraveineuse, inhibiteurs calciques et lidocaïne. Toutes les valeurs de *p* issues des modèles logistiques ont été < 0,001

§ Ajustement sur les médicaments suivants donnés dans les 24 heures: aspirine, autres antiagrégants plaquettaire, héparine, autres agents antithrombine, β-bloquants oraux et intraveineux, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, trinitrine intraveineuse, inhibiteurs calciques et lidocaïne.

La limite principale de notre étude est que les données ne proviennent pas d'un essai prospectif randomisé; nous ne pouvions donc faire d'ajustements que sur les variables de confusion observées. Il est important de souligner que les réductions de mortalité observées dans le groupe de patients traités par RMI peuvent être le reflet d'autres facteurs non mesurés, tels que des soins préhospitaliers meilleurs, des symptômes initiaux différents,^{3,9} ou d'autres soins médicaux.⁹ Par exemple, dans notre population non appariée, nous avons trouvé que les patients qui avaient eu une RMI avaient, en moyenne, 7,4 ans de moins, qu'ils avaient eu 1,92 fois plus souvent un ECG avant leur arrivée à l'hôpital, qu'ils s'étaient présentés 5,1 fois plus souvent avec une douleur thoracique et qu'il leur avait plus souvent été donné certains médicaments à visée cardiovasculaire. Après appariement, nous avons encore trouvé que les patients traités par RMI avaient eu plus souvent de l'aspirine, d'autres antiagrégants plaquettaire, de l'héparine ou d'autres agents anti-thrombine, ce qui suggère que les patients ayant eu une RMI ont peut-être été traités d'une manière plus énergique mais par des voies ne pouvant pas être mesurées et contrôlées de manière analytique. Nous avons tenté de contrôler les facteurs hospitaliers

Figure 2. Comparaison des taux de mortalité hospitalière en fonction de la réalisation ou non d'une RMI.



RMI = reperfusion mécanique immédiate.

spécifiques en effectuant des analyses chez les patients qui s'étaient présentés dans les hôpitaux à même de pratiquer des interventions coronaires percutanées.

Le NRMI est un registre qui inclut un vaste éventail d'hôpitaux à travers le pays. Cependant, il est possible qu'il existe des différences entre les hôpitaux qui participent

et ceux qui ne participent pas à ce registre, ce qui est susceptible de générer des biais non pris en compte. Comparés aux hôpitaux ne participant pas au NRMI, les hôpitaux participant montrent une tendance à être légèrement plus grands et à posséder plus souvent des unités de soins intensifs cardiologiques.¹⁶ Une autre limite de notre étude est

son incapacité à déterminer pour quels patients, parmi ceux ayant une contre-indication à un traitement thrombolytique, l'obtention d'un bénéfice avec un traitement de RMI serait le plus probable. Enfin, étant donné que les données relatives aux médicaments et autres traitements administrés dans les 24 heures après l'admission à l'hôpital sont collectées dans le NDMI de façon non détaillée, nous ne pouvons pas discerner les effets des traitements sur le risque de mortalité en fonction de la pertinence du moment de leur administration.

Nos résultats indiquent qu'il est important de rechercher avec attention des méthodes permettant d'améliorer l'utilisation de la RMI et l'accès à ce traitement. Une solution est le transport des patients dans des infrastructures à même de pratiquer des RMI, soit à partir des lieux de l'accident soit à partir des hôpitaux qui ne peuvent pas pratiquer de RMI. Cependant, des études pilotes ont montré que le transfert des patients occasionne des retards dans la mise en route des traitements, et cela reste vrai quand les patients sont randomisés sur site pour avoir une thrombolyse ou sont transportés vers un hôpital apte à pratiquer des RMI – ces données sont, cependant, limitées à des patients sans contre-indications au traitement thrombolytique.^{22,23}

Plusieurs méthodes pour procurer en temps voulu une RMI à des patients ayant un IdMSST ont été étudiées.^{24,25} En Europe, il a été montré que lorsque l'on dirigeait en préhospitalier les patients ayant un IdMSST vers des centres habilités à pratiquer les RMI, il y avait une réduction à 30 jours de l'incidence d'un ensemble combiné de critères de jugement cliniques (décès, récurrence d'infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral), par comparaison avec le traitement thrombolytique effectué dans des hôpitaux généraux, à la fois dans l'étude PRAGUE-2 (PRimary Angioplasty in patients transferred from General community hospitals to specialized PTCA Units with or without Emergency thrombolysis)²⁵ (8,4 % versus 15,2 %) et dans l'étude DANAMI-2 (DANish trial in Acute Myocardial Infarction)²⁶ (8,0 % versus 13,7 %). Les résultats de ces études ont déclenché une demande en centres spécialisés pour les patients atteints d'IdMSST.

En conclusion, nos résultats montrent une réduction de la mortalité en cas de traitement de RMI chez les patients ayant un IdMSST et une contre-indication à un traitement thrombolytique. D'autres études sont nécessaires pour confirmer nos résultats et pour identifier les méthodes optimales pour assurer

un accès rapide à une RMI dans cette population.

Contributions des auteurs : en tant que principal investigateur de cette étude, le Dr Grzybowski a eu plein accès à toutes les données de l'étude et prend la responsabilité de l'intégrité des données et de l'exactitude des analyses.

Conception de l'étude et schéma : Grzybowski, Clements, Welch, Tintinalli, Zalenski.

Recueil des données : Grzybowski, Parsons, Clements.

Analyse et interprétation des données : Grzybowski, Clements, Parsons, Welch, Ross, Zalenski.

Rédaction du manuscrit : Grzybowski, Clements.

Revue critique du manuscrit : Grzybowski, Clements, Parsons, Welch, Tintinalli, Ross, Zalenski.

Expertise statistique : Grzybowski, Parsons.

Obtention du financement : Grzybowski, Tintinalli.

Aide administrative, technique ou matérielle : Grzybowski, Clements, Parsons, Welch, Zalenski.

Supervision de l'étude : Grzybowski, Clements, Zalenski.

Financement/Soutien : le National Registry of Myocardial Infarction est soutenu par Genentech, Inc, South San Francisco, Calif. Cette analyse a été financée par Genentech, Inc.

BIBLIOGRAPHIE

1. Barron HV, Rundle AC, Gore JM, et al. Participants in the National Registry of Myocardial Infarction-2. Intracranial hemorrhage rates and effect of immediate beta-blocker use in patients with acute myocardial infarction treated with tissue plasminogen activator. *Am J Cardiol.* 2000;85:294-298.
2. Every NR, Frederick PD, Robinson M, et al. A comparison of the National Registry of Myocardial Infarction 2 with the cooperative cardiovascular project. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1886-1894.
3. Canto JG, Every NR, Magid DJ, et al. for the National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2000;342:1573-1580.
4. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:890-911.
5. Keeley E, Boura J, Grines C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet.* 2003;361:13-20.
6. Magid D, Calonge B, Rumsfeld J, et al. Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute MI treated with primary angioplasty vs thrombolytic therapy. *JAMA.* 2000; 284:3131-3138.
7. Himbert D, Juliard JM, Steg PG, et al. Primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction with contraindication to thrombolysis. *Am J Cardiol.* 1993; 71:377-381.
8. McCullough PA, O'Neill WW, Graham M, et al. A prospective randomized trial of triage angiography in acute coronary syndromes ineligible for thrombolytic therapy: results of the Medicine versus Angiography in Thrombolytic Exclusion (MATE) trial. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:596-605.
9. Zahn R, Schuster S, Schiele R, et al. for the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Study Group. Comparison of primary angioplasty with

conservative therapy in patients with acute myocardial infarction and contraindications for thrombolytic therapy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1999;46:127-133.

10. Cragg DR, Friedman HZ, Bonema JD, et al. Outcome of patients with acute myocardial infarction who are ineligible for thrombolytic therapy. *Ann Intern Med.* 1991;115:173-177.

11. Rosenbaum P, Rubin D. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika.* 1983;70:41-55.

12. Rubin DB. Estimating causal effects from large datasets using propensity scores. *Ann Intern Med.* 1997;127(8 pt 2):757-763.

13. Joffe MM, Rosenbaum PR. Invited commentary: propensity scores. *Am J Epidemiol.* 1999;150:327-333.

14. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1,2, and 3. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:2056-2063.

15. Rogers WJ, Bowlby LJ, Chandra NC, et al. Treatment of myocardial infarction in the United States (1990 to 1993): observations from the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation.* 1994;90: 2103-2114.

16. Peterson ED, Pollack CV, Roe MT, et al. Early use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from the National Registry of Myocardial Infarction 4. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:45-53.

17. Parsons LS. Reducing bias in a propensity score matched-pair sample using greedy matching techniques. In: Proceedings of the Twenty-Sixth Annual SAS (Users Group International Conference). Cary, NC: SAS Institute Inc; 2001. Available at <http://www2.sas.com/proceedings/sugi26/p214-26.pdf>. Accessibility verified September 4, 2003.

18. D'Agostino RB. Tutorial in biostatistics: propensity score methods for bias reduction in the comparison of a treatment to a non-randomized control group. *Stat Med.* 1998;17:2265-2281.

19. Stone GW, Grines CL, Browne KF, et al. for the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Investigators. Outcome of different reperfusion strategies in patients with former contraindications to thrombolytic therapy: a comparison of primary angioplasty and tissue plasminogen activator. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1996;39:333-339.

20. Normand ST, Landrum MB, Guadagnoli E, et al. Validating recommendations for coronary angiography following acute myocardial infarction in the elderly: a matched analysis using propensity scores. *J Clin Epidemiol.* 2001;54:387-398.

21. Moses LE. Measuring effects without randomization trials? options, problems, challenges. *Med Care.* 1995;33(suppl 4):AS8-AS14.

22. Grines C, Westerhausen D, Grines L, et al. A randomized trial of transfer for primary angioplasty vs onsite thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39:1713-1719.

23. Cannon C, Gibson C, Lambrew C, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA.* 2000; 283:2941-2947.

24. Aversano T, Aversano LT, Passami E, et al. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;287:1943-1951.

25. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *Eur Heart J.* 2003;24:94-104.

26. Moon JC, Kalra PR, Coats AJS. DANAMI-2: is primary angioplasty superior to thrombolysis in acute MI when the patient has to be transferred to an invasive centre? *Int J Cardiol.* 2002;85:199-201.