

Année 2024/2025

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Paul MORRA

**LA STRATÉGIE MIMI (MINIMALIST IMMEDIATE MECHANICAL
INTERVENTION) DANS LES SYNDROMES CORONARIENS AIGUS :
FACTEURS PRONOSTIQUES ET RÉSULTATS MULTICENTRIQUES SUR 10
ANS EN RÉGION CENTRE-VAL DE LOIRE**

Présentée et soutenue publiquement le **15/10/2025** devant un jury composé de :

Président du Jury : **Professeur Fabrice IVANES**, Physiologie, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Professeur Anne BERNARD, Cardiologie, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Grégoire RANGÉ, Cardiologie, PH – Chartres

**Directeur de thèse : Professeur Denis ANGOULVANT, Cardiologie, Doyen de la Faculté de
Médecine – Tours**

RÉSUMÉ

Introduction : La stratégie MIMI (Minimalist Immediate Mechanical Intervention), reposant sur une désobstruction coronaire minimale suivie d'un contrôle différé, a été proposée pour limiter l'embolisation distale et l'obstruction microvasculaire dans les infarctus du myocarde avec forte charge thrombotique. Ses modalités pratiques demeurent cependant hétérogènes et non standardisées.

Objectif : Identifier les facteurs cliniques, angiographiques et thérapeutiques associés au succès procédural et au pronostic des patients traités par MIMI en conditions réelles.

Méthodes : Étude rétrospective multicentrique régionale (France PCI, 2014–2023) incluant 125 patients pris en charge pour STEMI par stratégie MIMI. Le critère principal était le succès MIMI (flux TIMI 2–3 stable sans récurrence ischémique). Les critères secondaires incluaient le taux de stenting différé, la réocclusion coronaire, les complications hospitalières et le suivi clinique à un an.

Résultats : Le succès MIMI a été obtenu chez 94,4 % des patients. Les facteurs prédictifs d'échec incluaient l'utilisation du clopidogrel et une instabilité hémodynamique. Une prise en charge précoce (< 6 h) était par contre associée à un moindre recours au stenting et à une réduction des réocclusions. De plus, un délai trop court avant le contrôle angiographique augmentait la probabilité d'implantation d'un stent. Un sous-groupe optimal associant bithérapie antiplaquettaire puissante (ticagrelor ou prasugrel), anticoagulation curative prolongée, tirofiban et thromboaspiration initiale présentait un succès universel, sans réocclusion et avec un taux réduit de stenting (36,4 %). Les complications restaient rares (mortalité hospitalière 0 %, mortalité à un an 0,8 %).

Conclusion : La stratégie MIMI apparaît faisable, sûre et associée à un excellent pronostic lorsqu'elle est appliquée à des patients sélectionnés avec un schéma thérapeutique optimisé. Ces résultats plaident pour une standardisation raisonnée du MIMI et ouvrent la voie à des essais prospectifs ciblés afin de définir les populations les plus susceptibles d'en bénéficier.

Mots clés : MIMI - Minimalist Immediate Mechanical Intervention - Infarctus du myocarde avec sus-décalage du ST (STEMI) - Stenting différé - Thrombose coronaire - France PCI

ABSTRACT

Background: The Minimalist Immediate Mechanical Intervention (MIMI) strategy, based on limited coronary disobliteration followed by deferred stenting, has been proposed to reduce distal embolization and microvascular obstruction in ST-elevation myocardial infarction (STEMI) with a high thrombus burden. However, its practical implementation remains heterogeneous and non-standardized.

Objective: To identify clinical, angiographic, and therapeutic factors associated with procedural success and clinical outcomes of MIMI in real-world settings.

Methods: We conducted a retrospective, multicenter regional study (France PCI, 2014–2023) including 125 STEMI patients managed with MIMI. The primary endpoint was MIMI success, defined as stable TIMI 2–3 flow without recurrent ischemia. Secondary endpoints included the rate of deferred stenting, culprit artery re-occlusion, in-hospital complications, and 1-year clinical outcomes.

Results: MIMI success was achieved in 94.4% of patients. Predictors of failure included clopidogrel use and hemodynamic instability. Early reperfusion (<6 hours from symptom onset) was associated with reduced stent implantation and lower re-occlusion rates. Conversely, a very short delay before the second angiography increased the likelihood of stenting, whereas a deferral ≥ 3 days favored stent avoidance. An optimal subgroup combining potent dual antiplatelet therapy (ticagrelor or prasugrel), prolonged curative anticoagulation, tirofiban, and initial thromboaspiration achieved universal success, no re-occlusion, and a markedly reduced stenting rate (36.4%). Complications were rare, with in-hospital mortality of 0% and 1-year mortality of 0.8%.

Conclusion: MIMI appears feasible, safe, and associated with excellent outcomes when applied to selected patients with an optimized pharmacological regimen. These findings support a rationale for standardizing MIMI and highlight the need for prospective randomized trials to define the most suitable patient populations and procedural timing.

Keywords : MIMI; Minimalist Immediate Mechanical Intervention; ST-elevation myocardial infarction (STEMI); Deferred stenting; Coronary thrombosis; France PCI

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

ASSESSEURS

Pr Philippe GATAULT, *Pédagogie*
Pr Alexandra AUDEMARD-VERGER, *Relations internationales*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, *Formation Médicale Continue*
Pr Hélène BLASCO, *Recherche*
Pr Pauline SAINT-MARTIN, *Vie étudiante*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014
Pr Patrice DIOT – 2014-2024

PROFESSEURS EMERITES

Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Patrice DIOT
Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Gilles PAINAUD
Pr Frédéric PATAT
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

D.ALISON – P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – M. AUPART – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – G. CALAIS – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – G. LORETTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AMELOT Aymeric.....	Neurochirurgie
ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne.....	Cardiologie
BISSON Arnaud.....	Cardiologie
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle.....	Biologie cellulaire
BLASCH H������.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Fr������.....	Physiologie
BOULOUIS Gr������.....	Radiologie et imagerie médicale
BOURGUIGNON Thierry.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRUNAULT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Fran��k.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès.....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie
CHAUMIER François.....	Médecine palliative
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DE LUCA Arnaud.....	Nutrition
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOTBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
DI GUISTO Caroline.....	Gynécologie obstétrique
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan.....	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FOUGERE Bertrand.....	Gériatrie et biologie du vieillissement
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, ��conomie de la santé et prévention
GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice.....	Physiologie
JOUAN Youenn.....	Médecine intensive-réanimation
KERVAREC Thibault.....	Anatomie et cytologie pathologiques
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Sa��d.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Fr������.....	Bactériologie-virologie

LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LE NAIL Louis-Romée	Cancérologie, radiothérapie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PASI Marco	Neurologie
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre
PAUTRAT Maxime

PROFESSEURS ASSOCIES

BARBEAU Ludivine Médecine Générale || LIMA MALDONADO Igor..... | Anatomie |
MALLET Donatien	Soins palliatifs
SAMKO Boris.....	Médecine générale
RUIZ Christophe	Médecine générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

CANCEL Mathilde	Cancérologie, radiothérapie
CHESNAY Adélaïde	Parasitologie et mycologie
DE FREMINVILLE Jean-Baptiste	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
EYMIEUX Sébastien.....	Biologie cellulaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie
KHANNA Raoul Kanav.....	Ophthalmologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LE TILLY Olivier.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEJEUNE Julien	Hématologie, transfusion
LEROY Victoire	Médecine interne
MORICE Anne	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MOUMNEH Thomas.....	Médecine d'urgence
PASTUSZKA Adeline.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
RAVALET Noémie	Hématologie, transfusion
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VALLET Nicolas.....	Hématologie, transfusion
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
AUBRY Jean-Denis	Sciences infirmières
BLANC Romuald	Orthophonie
EL AKIKI Carole.....	Orthophonie
NICOGLLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BALAND Thierry	Médecine Générale
CHALEIX Lysiane.....	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
DUMAS Adrien.....	Médecine Générale
ETTORI Isabelle.....	Médecine Générale
MOLINA Valérie	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BLOCH Solal	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR Inserm 1100
GUEGUINOU Maxime	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HAASE Georg.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HENRI Sandrine	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LABOUTE Thibaut.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directeur de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
LEONARD Thomas.....	Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc	Praticien Hospitalier
--------------------	-----------------------

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....	Orthophoniste
CABANNE-Hardy Marie-Charlotte	Orthophoniste
CLOUTOUR Nathalie	Orthophoniste
CORBINEAU Mathilde	Orthophoniste
GLAIE Axelle	Orthophoniste
HARIVEL OUALLI Ingrid.....	Orthophoniste
IMBERT Mélanie.....	Orthophoniste
MORIN Eléonore.....	Orthophoniste
NAL Emmanuel.....	Praticien Hospitalier
PILLER Anne-Gaëlle.....	Orthophoniste
PUJOLE Dorine.....	Orthophoniste
ROUVRE Olivier	Orthophoniste
SIZARET Eva	Orthophoniste
TAMIATTO Zinaïda	Orthophoniste

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....	Orthoptiste
SALAME Najwa.....	Orthoptiste

Pour la santé au travail

MONMOUSSEAU Fanny	Praticien Hospitalier
NGUYEN Duc Qui	Dirigeant d'entreprise

Pour la Médecine Générale

LOISON Clotilde.....	Médecin Généraliste
----------------------	---------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre
et méprisé(e) de mes confrères et consœurs
si j'y manque.

Sommaire

Remerciements	12
Liste des abréviations	21
INTRODUCTION	23
1. Contexte et justification	23
2. La stratégie MIMI : fondements et hypothèses	23
3. Physiopathologie thrombotique et fondements pharmacologiques	26
4. Revue critique de la littérature et limites des données existantes	27
5. Objectif de l'étude	30
MATÉRIEL & MÉTHODE	31
1. Introduction	31
2. Objectifs	31
3. Méthodologie	32
4. Méthode de recueil des données	33
5. Variables étudiées	35
6. Analyse statistique	35
7. Plan de collecte et gestion des données	37
8. Résultats attendus et impact clinique	37
9. Limites de l'étude	37
10. Aspects éthiques et réglementaires	38

RÉSULTATS	39
1. Caractéristiques de la population étudiée:.....	39
2. Facteurs influençant le succès de la stratégie MIMI.....	47
3. Facteurs influençant le stenting de la lésion coupable	49
4. Facteurs influençant la ré-occlusion de l'artère coupable lors de la deuxième procédure.....	54
5. Evaluation des tendances et recherche d'un sous groupe optimal	55
6. Analyse exploratoire d'un sous-groupe optimal	60
DISCUSSION	61
1. Description et interprétation du résultat principal	61
2. Comparaison aux données de la littérature	61
3. Apport spécifique et originalité de l'étude	65
4. Explications physiopathologiques des résultats	67
5. Limites de l'étude	69
6. Perspectives et implications cliniques	70
CONCLUSION	73
Références bibliographiques	74

Remerciements

Aux membres du Jury :

Je voudrais tout d'abord remercier le **Professeur Angoulvant**, directeur de cette thèse et Doyen de la Faculté de Médecine. Votre gentillesse, votre disponibilité et vos précieux conseils ont guidé chacune des étapes de ce travail. J'ai énormément appris à vos côtés et je vous suis particulièrement reconnaissant pour vos relectures attentives et le temps que vous m'avez consacré.

Mes sincères remerciements vont également au **Professeur Ivanès**, président de ce jury, pour l'intérêt porté à ce travail et sa relecture attentive. Votre expertise en cardiologie interventionnelle et vos conseils représentent pour moi une aide précieuse.

Je remercie chaleureusement le **Professeur Bernard**, cheffe de service, pour sa bienveillance constante et pour la richesse de son enseignement. Travailler sous votre responsabilité est une source d'apprentissage quotidien, et je vous suis très reconnaissant de l'attention que vous portez à ce manuscrit.

Enfin, je tiens à adresser toute ma gratitude au **Docteur Rangé**, dont l'aide a été essentielle à la réalisation de cette thèse. Merci pour votre implication dans la constitution de la base de données, vos conseils avisés et votre soutien bienveillant.

Aux équipes médicales et paramédicales :

À l'ensemble des chefs et encadrants avec qui j'ai eu la chance de travailler et qui m'ont tant appris tout au long de mon internat.

À **Carl, Jérémie** et **Maëva**, avec qui j'ai découvert la coronarographie et qui m'ont épaulé aussi bien en stage qu'au cours des staffs coro.
À **Christophe** et **Jean-Michel**, pour leur disponibilité et avec qui j'ai hâte de débiter ma formation en cardiologie interventionnelle.
À **Alexandre**, pour tes enseignements et ton temps consacré à chaque staff ECG.
Merci à **Nicolas**, pour ta générosité, tes apprentissages et ton temps. Je te dois incontestablement une grande partie de mes connaissances.
Merci à **Thibaud** et **Walid** pour vos enseignements et pour ce semestre d'USIC très formateur.
Merci à **Fanny, Arnaud, Bertrand** et au **Professeur Fauchier**, qui m'ont beaucoup apporté au cours de ma formation.

Je tiens bien sûr à remercier également l'ensemble des équipes médicales et paramédicales avec qui j'ai eu l'occasion de travailler. Secrétaires, infirmier(e)s, aide-soignant(e)s, ARC, manipulateurs de coronarographie, merci pour votre bienveillance et ces merveilleux moments passés à vos côtés.

À mes collègues, co-internes et amis :

À ma promotion de cardiologie : même si je n'ai pas eu la chance de travailler avec chacun d'entre vous, je suis heureux d'avoir eu des co-internes aussi formidables.

À **Alex**, mon frère de spé, mon témoin, mon ami, ta place dans ma vie est certainement proportionnelle à ta taille. Nos soirées au 5^{ème} le mardi ou au Baron le samedi ont sans aucun doute participé au fait que j'ai adoré cet internat. Tu es un cardiologue et une personne incroyable, attentionné, généreux et drôle. Je suis chanceux de te compter parmi mes amis. Merci pour toutes ces années passées ensemble... et pour toutes celles à venir.

À **Youné**, le crack ultime, plus jeune espoir de la cardiologie française. Commencer mon internat avec toi était sans aucun doute la meilleure des idées. En plus d'être mon binôme parfait de stage, tu es bien sûr un véritable ami, une personne hors norme dont je suis fier de compter parmi mes proches. Ne change rien, continue ta route avec Jojo, et j'espère qu'un jour nous aurons la chance de retravailler ensemble.

À **Consti**, merci pour ce semestre au 5ème, parmi les meilleurs de mon internat. Courir entre OMH, ETO, chocs (et Tilt ?) nous a évidemment rapprochés. Tu es formidable, merci pour toutes ces années de bonheur.

À **Dylan**, collègue de holters et de potins, je suis heureux d'avoir passé ce dernier semestre à tes côtés et découvert la merveilleuse personne que tu es. Entre les épreuves d'effort, les journées entières d'écho à compter les ventricules et les goûters pluriquotidiens, ça n'aurait pas eu la même saveur sans toi.

À **Lisa**, j'aurais tellement voulu travailler avec toi au cours de cet internat et profiter de la formidable cardiologue que tu es. Je suis heureux de te compter dans ma promotion et j'espère que nous pourrons partager plus de temps à l'avenir.

À **Laurianne**, cardiologue, maman, collègue, chercheuse, tu es décidément quelqu'un d'extraordinaire et je suis très heureux de t'avoir rencontrée. Ne change rien, tu es incroyable.

Aux plus jeunes, qui ont été au fil de l'internat tant de belles découvertes.

À **ma Lou**, bien plus qu'une co-interne, tu es une amie, une petite sœur, une indispensable. Des journées au 5ème aux dîners rue des Halles, tu as illuminé toutes ces années d'études. Tu es une femme, une cardiologue et une personne exceptionnelle. Je suis très chanceux de te compter parmi mes proches et, promis, on ne fera plus de dîner ni de soirée sans t'inviter.

À **Jojo**, merci pour ta bonne humeur et ta gentillesse. Des congrès à Bordeaux aux stages et gardes partagés, j'ai adoré tous les moments passés avec toi. Tu es géniale, merci pour toutes ces aventures.

À **Benjamin**, tu es une merveilleuse rencontre et j'aurais tellement aimé passer plus de temps à découvrir la superbe personne que tu es. Peut-être nous retrouverons-nous plus tard. Ne change rien.

À **Paul**, Paulo, PM. Mon homonyme qui m'a fait peur en arrivant un an après moi à tours. Mais je me suis rapidement rendu compte de la chance que j'avais de rencontré quelqu'un d'aussi gentil que toi.

Et bien sûr, à **Kelio, Manon, Magdalena, Julien, Arthur, Leslie, Gabriel, Nawel, Majd, Théo, Maurine, Juliette, Brioux, Maëlys, Camille** : vous êtes toutes et tous de formidables personnes, et de grands cardiologues en devenir.

Aux plus vieux, qui m'ont montré la voie vers l'excellence et qui ont été de véritables sources d'inspiration.

À **Lulu**, tu es une amie merveilleuse et une cardiologue incroyable. Que ce soit pour faire le drapeau ou les ETO, tu es une véritable icône. Et si l'on me demande : « Et alors ? Qu'est-ce que ça fait ? » de te compter parmi mes proches, je dirai que j'en suis terriblement reconnaissant. Évidemment je n'oublie pas de remercier **Alex**, pour ces moments géniaux entre strap et chien fou, qui ont ensoleillé mon internat. J'ai découvert un ami que tout le monde aimerait avoir. J'espère que nous aurons l'occasion de nous retrouver à Bordeaux. Pin!

À **Sami**, partager quatre semestres avec toi m'a permis de découvrir à quel point tu es quelqu'un d'incroyable.

À **Yassine**, merci pour tout ce que tu m'as appris dès mon premier semestre, j'ai hâte de retravailler avec toi.

À **Ahmad**, merci pour tous tes conseils et pour ce superbe semestre d'USIC passé ensemble.

À **Inès** et son infernal binôme avec Dylan (j'étais obligé), merci pour ta bonne humeur et ta générosité, qui font de toi la superbe personne que tu es. On gardera bien sur toujours une pensée pour notre ami psy.

À **Ivann**, merci pour ton accessibilité, ta gentillesse et tout ce que tu m'as transmis durant ce semestre d'USIC.

À **Thibault**, merci pour ces instants de rire avec Ly, tes conseils, tes enseignements et ta disponibilité. Je suis heureux d'avoir rencontré et pu travailler avec quelqu'un comme toi.

À **Mickaël**, merci pour ta bonne humeur et ta gentillesse. Je suis très chanceux et j'ai hâte de débiter la coronarographie avec un modèle comme toi.

À **Antonin**, je ne te remercierai jamais assez pour tous tes enseignements. Je te dois ce que je sais faire en échographie. Ce stage à Blois a sans aucun doute été le plus rentable de mon internat en rapport apprentissage/temps, grâce à toi.

À **Mathieu**, mon mentor dès le premier jour de stage. Merci pour tout ce que tu m'as appris et pour ta gentillesse. J'espère qu'avec Younes nous ne t'avons pas trop épuisé ! Tu es un cardiologue exceptionnel.

Bien sûr, à **Claire, Pierre, Mathieu, Marine, Charlène** et **Marie**, avec qui j'aurais aimé partager encore plus de moments, merci pour tout.

À ma team Lyonnaise, avec qui j'ai passé un stage tout simplement extraordinaire. Vous avez fait de ce semestre l'un des meilleurs de mon internat.

À **Émilie**, ma jaune préférée, tu es une cardiologue et une amie incroyable. Et surtout, n'oublie jamais, en toute circonstance, de respecter les accords.

À **Chris**, tu as été la définition d'un coup de foudre amical. Merci pour ces rires en USC. J'ai hâte de te rendre visite en Gwada, tu es et seras un coronarographe hors pair.

À **Matthieu**, tu es une personne hors norme. Merci pour ta bonne humeur, j'espère te revoir vite. En attendant, garde toujours un jus de pomme sur toi contre les vagues.

À **Inès**, merci pour ton sourire chaque jour, ton solo de rap au karaoké et ton soutien en course à pied. Merci pour la personne géniale que tu es.

À **François**, grâce à toi, j'ai affiné mes connaissances en cardiologie... mais aussi dans le vin, ce qui m'est tout autant indispensable. Merci pour tout.

À **Océane**, il est rare de rencontrer quelqu'un d'aussi doux et gentil que toi. J'espère te revoir très vite.

À **Mogo**, quelle chance d'avoir rencontré une réanimatrice et une amie aussi attachante que toi. Ne change jamais tu es géniale.

À **Yassir**, sans toi, ce stage n'aurait pas été aussi drôle. J'espère qu'un jour tu me feras ma propre imitation.

À **Frédosis**, grâce à toi, j'ai développé une vision à 360° pour surveiller mes arrières... mais surtout découvert un cardiologue formidable. Merci pour tout.

À **Golden Butterfly la Burrata** et tes apprentissages parfois surprenants mais si typiques de toi. Tu es et seras sans aucun doute un grand professeur.

À **Smaranda**, j'aurais aimé travailler davantage avec toi, mais le peu de temps partagé était déjà super.

Et bien évidemment, merci à mes chefs lyonnais, **Professeur Bonnefoy, Danka, Nathalie, Cyril, Ahmad** et **Thomas**, pour vos enseignements et votre disponibilité.

Et comment ne pas parler des meilleurs chefs de clinique avec qui j'ai tant appris et passé de bon moments : **Bertrand, Léa, Camille** et **Lydie**. Merci pour les formidables personnes que vous êtes. J'espère vous revoir bientôt, merci pour tout.

Aux Amiennois, amis et bien plus :

À **Matthieu**, mon duo, ami, témoin, collègue, binôme de sport ou acolyte de soirée, on se suit partout depuis toutes ces années. De la P2 à la thèse, du pré-externat aux gardes de chef, du Network à l'Input, j'ai adoré chaque étape de ces études grâce à toi. Merci d'avoir toujours été là, tu es comme un frère pour moi. Une chose est sûre c'est que que l'on s'est déjà bien régalez et que le meilleur est devant nous.

À ma team amiennoise, les meilleurs parmi les meilleurs. Depuis le début de ces études, vous êtes plus que des amis, une véritable famille. C'est grâce à vous que ces années ont été aussi incroyables. Chaque examen, chaque stage, chaque piste de ski ou vacances partagées... tout a toujours été magique à vos côtés.

Merci à **Ovier**, le chirurgien parmi les chirurgiens. J'ai toujours pu compter sur toi, tu es plus qu'un ami, un véritable modèle. En manteau de ski vert ou en tenue de bloc, tu es bien une référence (surtout pour finir le WP). Ces années ont été dingues grâce à toi, et j'ai hâte de partager tout le reste à venir.

À **Chloé MRN**, bien sûr, je suis tellement heureux d'avoir rencontré une personne aussi attentionnée et gentille que toi. Dire que tout a commencé sur le R7x... on a de la chance de te compter dans nos amis, tu es incroyable.

Merci à **PL** ou **Pilou**, que ce soit en rhumato, au Panobar, en discours ou sur Clash, tu ne cesse de m'impressionner. Après tous ces dimanches à bosser au CHU, toutes ces heures de BU et tous ces chicken louisiane avalés, ces études étaient quand même bien plus drôles grâce à toi. Car en plus d'être notre comique tu es un véritable ami sur lequel j'ai toujours pu compter. Merci pour tout.

Merci à **Coline Coline**, ma Coco, j'ai tellement de chance d'avoir passé chacune de ces années à tes côtés. Je suis si heureux que tu sois venue à Tours et de pouvoir continuer à partager tous ces moments avec toi. Tu es et tu seras une chirurgienne incroyable. Je ne te dirai jamais assez merci d'être toujours présente pour nous.

À ma **Jul**, la star, chirurgienne, médecin, tu es plus qu'une amie, et je ne te remercierai jamais assez pour tous ces délicieux moments passés ensemble. Trois mots pour te définir ? Lumineuse, attentionnée et drôle, bien sûr. Merci d'être la formidable personne que tu es.

À **Ambroise** aussi, je suis tellement heureux d'avoir rencontré une personne aussi belle que toi. Vous êtes des collègues, potes, amis sur qui l'on peut toujours compter, et j'ai hâte d'ouvrir ce nouveau chapitre de vie à vos côtés.

À mon **Hélène**, ma sœur de spé, tu es un rayon de soleil dans nos vies depuis le lycée. Je n'ai pas assez de mots pour te remercier de nous avoir toujours soutenus. Tu as toujours été un modèle. Toutes ces années ont été folles avec toi et, qui sait, peut-être nous retrouverons-nous plus tard à Xrousse ou Pradel.

À **Agathe**, la plus douce et gentille amie que je connaisse. Mais en plus de tout cela, tu es une chirurgienne, une athlète et une tata incroyables. Toutes ces années sont mémorables à tes côtés, des portes ouvertes en PACES au marathon et bientôt l'Ironman. Tu es impressionnante et j'ai de la chance de te compter parmi mes amis.

Merci à **Charlotte**, toutes ces années d'études ont été si géniales grâce à toi. Sur les pistes de ski, au bloc ou avec tes amis, tu es juste une personne incroyable. Merci pour tous ces moments passés ensemble.

Merci à **MC**, toutes ces années ont été si folles avec toi. Merci pour tous ces moments géniaux passés ensemble, autant en tant qu'anesthésiste qu'en tant qu'ami. Tu es une personne exceptionnelle.

À **Toto**, le poto que l'on voudrait tous avoir, merci d'être la personne aussi agréable que tu es. Tous ces moments à la BU, au CHU ou en vacances étaient tellement plus drôles et agréables grâce à toi. Tu es un ami sur qui l'on peut compter, et un médecin incroyable qui sait ce qu'il veut. Merci de faire partie de nos vies.

À **Elisa**, présente depuis toujours, depuis la 206, tu fais bien sûr partie des amis dont je suis fier de m'entourer. Merci pour toutes ces années géniales.

À **Beyrouto** et **Jocelyne**, camarades de travail acharné, c'est évidemment grâce à vous si je suis là où j'en suis aujourd'hui. J'espère vous revoir bientôt. Merci pour tout.

Aux Tourangeaux, amis et bien plus :

À **Anéa**, tu es certainement la rencontre qui a le plus bouleversé mon internat. Tu es bien plus qu'une collègue, une amie proche sur qui je peux toujours compter. Merci d'être là à chaque instant de nos vies depuis 4 ans et, je l'espère, pour toujours. Tu es un médecin incroyable, ne change jamais. J'ai beaucoup de chance de t'avoir à mes côtés.

À **Adrian**, qui aurait cru qu'après un verre à Orléans avec la co-interne d'Olympe, je rencontrerais un ami aussi cher à mes yeux aujourd'hui ? Toujours partant pour tout, merci pour ta bonne humeur permanente, ta gentillesse et ton écoute. Tu es une source d'admiration. Merci d'avoir rendu cet internat aussi génial.

À **Maximilien**, d'une rencontre il y a 4 ans à notre escapade barcelonaise, je suis plus que fier de te compter parmi mes proches. Tu es une personne formidable et une référence, tant en pneumologie qu'en matière d'électro. Merci pour ce semestre génial en réanimation à tes côtés. Et merci, bien entendu, à **Morgane** d'être présente depuis ces dernières années : je suis heureux de t'avoir à mes côtés et de vous voir vivre cette belle aventure ensemble.

À **Cloum**, dès le premier semestre, j'ai tout de suite vu à quel point tu es une personne attachante et gentille. Merci pour chaque moment passé à tes côtés, qui a rendu cet internat encore plus incroyable.

À **Chloé**, te rencontrer et découvrir une si belle personne au cours de l'internat me fait regretter de ne pas t'avoir connue à Amiens. Merci d'être aussi agréable à chaque instant, tu es géniale.

À **Coralie** et **Augustin**, merci pour votre présence depuis 4 ans. Des diners aux parties de minigolf vous êtes des amis sur lesquels on peut toujours compter. Merci d'être aussi incroyables et d'avoir rendu cet internat si parfait.

Au trio légendaire qui se reconnaîtra : **MielPops, la Tatin grise et GiminiTrix**, vous êtes trois rencontres folles, toujours de bonne humeur et présents dans les meilleurs moments. Vous êtes simplement incroyables. Nos aventures lyonnaises et bordelaises ne sont qu'un début. Merci de faire partie de ma vie.

À **Tim**, merci pour ce semestre de réanimation qui m'a conforté dans mon choix de la cardiologie, et pour ce semestre d'USIC totalement fou. Tu es un médecin incroyable et un ami cher à mes yeux. J'espère pouvoir retravailler à tes côtés un jour.

Et bien sûr à tous les autres, **Paul, Roxane, Claire, Olivier, Anaïs, Benjamin, Romain, Sophie, Juliette, Adrien, Marie-Anne, Chloé, Marion**, vous êtes des personnes formidables et j'ai de la chance d'avoir partagé cet internat à vos côtés.

A ma famille :

Je tiens tout d'abord à te remercier, **Olympe**, ma femme, sans qui rien n'aurait été possible. Tu m'accompagnais déjà avant même la première année de médecine et c'est sans aucun doute entièrement grâce à toi que j'en suis ici aujourd'hui. Tout au long de ce parcours, tu m'as soutenu, aidé et aimé. De la PACES à l'ECN, jusqu'à la thèse, nous avons toujours tout traversé et tout réussi ensemble. Merci d'être présente chaque jour, de rendre ma vie si douce et agréable. Tu es mon tout, tu es ma vie, je t'aime.

Merci à mes parents, d'être là depuis toujours et de m'avoir soutenu dès le premier jour de cette aventure.

À **ma mère**, ma maman qui m'a tout appris, des mois de l'année au tableau périodique des éléments. Tu es sans aucun doute celle qui m'a donné l'envie d'être médecin. Tu as toujours été présente, à chaque instant, pour m'épauler, m'aider et m'aimer. Tu m'es indispensable. Je ne te remercierai jamais assez de tout ce que tu as fait pour moi, merci d'être la merveilleuse maman que tu es.

À **mon père**, mon papa, qui m'a appris à toujours aller au bout de mes projets, à ne jamais rien lâcher, à rester déterminé. Des réveils avant l'aube pour travailler à la régularité nécessaire des concours... c'est indiscutablement grâce à toi que j'ai pu réaliser tout cela. Tu m'as toujours soutenu et aimé quoi qu'il arrive. Tu m'es indispensable. Merci pour tout, mon Iron Man.

À **mon frère**, mon Jules, mon frerot, mon meilleur ami, mon témoin. Merci d'avoir toujours été présent à mes côtés, d'être la personne vers qui je pourrai toujours me tourner, avec qui j'ai toujours tout partagé. Tu es un pilier dans ma vie. Tout ceci est bien sûr grâce à toi, merci.

À **ma sœur**, ma Loulou, ma soeurette, ma deuxième maman depuis tout petit. Tu m'as depuis toujours aimé et soutenu. Je sais que tu es et seras toujours à mes côtés. J'ai une chance immense de t'avoir. Merci de m'avoir porté et encouragé dans toutes ces années de travail.

À **Sébastien**, depuis toutes ces années, tu es devenu comme un deuxième frère pour moi et je suis si heureux de partager tous ces moments à tes côtés. Merci de faire partie de nos vies et d'être quelqu'un d'aussi incroyable.

À ma petite **Ariane**, tu ne liras pas tout de suite ces mots, mais le jour viendra. J'ai tellement hâte de te voir grandir et de passer du temps à tes côtés. Tu es merveilleuse.

À mes grands-parents, **mamie**, **papé**, vous qui m'avez tant apporté, que j'aime profondément et avec qui je souhaiterais passer bien plus de temps. Je vous dédie ces études et cette réussite. Vous êtes formidables et serez toujours avec moi.

À ma petite **mémé**, tu me manques tellement tu sais. Je sais que tu serais fière de moi. Tu es et tu seras toujours dans mon cœur.

À **Jean-Pierre**, c'est à travers tes yeux que j'ai découvert la médecine, et avec toi que je suis entré dans ce monde il y a 13 ans, dans ton cabinet. Je te dois ces études et tant d'autres choses. Merci pour ton soutien indéfectible.

Je dédie bien sûr ce travail à toute ma belle et grande famille : **Daniel, Christiane, Sylviane, Jean-Michel, Marianne, Guillaume, Brice, Thomas, Caro, Christophe, Ethan, Gaz**, bien sûr **Jean-Mi, Isa, Marie, Eléa, Marc** et tous les autres que je ne peux pas citer mais qui sont tout autant dans mon cœur. J'ai tellement de chance d'être si bien entouré.

À **Virginie** et **Patrice**, vous avez toujours été présents dans toutes nos aventures, prêts à vous plier en quatre pour nous aider et nous soutenir. Vous êtes bien évidemment acteurs de cette réussite et je vous dois beaucoup. J'ai une grande chance d'avoir des beaux-parents comme vous. Merci pour tout ce que vous faites pour nous, on vous aime.

À **César** et **Romane**, vous qui suivez nos péripéties depuis le début, toujours présents pour nous. César, tu restes un modèle et, à défaut d'être plus rapide que toi en course à pied, je te dédie cette thèse. Romane, ne change rien à ta bonne humeur et à ta merveilleuse personnalité, tu es géniale. On a hâte de partager plein de moments à cinq.

À **Bernard**, toi qui aimes lire, voici quelques pages pour te divertir. Toi qui nous connais si bien, Olympe et moi, et qui es toujours là pour nous. Merci pour ta présence, ton savoir et ton affection. Je suis heureux de faire partie de tes beaux-enfants. Je te dois, bien sûr, également ces années d'étude. Merci pour tout.

À **Philou**, toutes ces années passées ensemble à travailler, tous ces dîners à parler de stages jusqu'à en perdre Léo, toutes ces heures à la BU... merci pour tous ces moments. Tu es une cousine et une médecin incroyable.

À **Romain**, évidemment, présent depuis toutes ces années. Des anniversaires aux vacances à Agadir sur la line up, chaque instant était fou.

À **Léo**, ces études auront eu plus d'une fois raison de toi aux dîners, mais tu as toujours été présent pour nous soutenir. Merci pour ces merveilleux moments partagés et surtout pour ceux à venir. Ayant la même passion, je ne doute pas qu'ils seront grandioses.

À **Anne**, que j'ai envie d'appeler « Tata » après toutes ces années : merci pour ta présence et ton implication dans nos études. Merci de m'avoir si vite accepté dans ta famille. Je suis chanceux d'avoir des personnes si incroyables à mes côtés.

Enfin, à toutes celles et ceux qui, de près ou de loin, ont accompagné ce chemin, je souhaite exprimer ma gratitude la plus sincère. C'est grâce à vous que ce parcours a pris tout son sens, et je vous garde tous dans mon cœur en ce moment.

Liste des abréviations

AOD : Anticoagulant oral direct

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ARC : Attaché de recherche clinique

AVC : Accident vasculaire cérébral

BARC : Bleeding Academic Research Consortium

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

GP IIb/IIIa (ou GPI) : Glycoprotéine IIb/IIIa

HBPM : Héparine de bas poids moléculaire

HNF : Héparine non fractionnée

HTA : Hypertension artérielle

IDM : Infarctus du myocarde

IEC/ARA2 : Inhibiteur de l'enzyme de conversion / Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MACE : Major Adverse Cardiac Events (événements cardiovasculaires majeurs)

MIMI : Minimalist Immediate Mechanical Intervention

OMV : Obstruction microvasculaire

PCI : Percutaneous Coronary Intervention (intervention coronaire percutanée)

RGPD : Règlement général sur la protection des données

SCA : Syndrome coronarien aigu

STEMI : ST-elevation myocardial infarction (infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST)

TIMI : Thrombolysis In Myocardial Infarction (score de flux coronarien)

INTRODUCTION

1. Contexte et justification

L'angioplastie primaire avec implantation de stent s'est imposée comme la stratégie de référence en urgence, permettant de rétablir rapidement le flux coronaire et de réduire significativement les complications cardiovasculaires chez les patients pris en charge en phase aiguë d'infarctus du myocarde.

Cependant, au-delà de la seule restauration du flux épicaire visible en coronarographie, la reperfusion myocardique effective demeure un enjeu majeur. En effet, malgré l'obtention d'un flux coronaire satisfaisant (TIMI 3), environ 60 à 70 % des patients présentent une obstruction microvasculaire (OMV) plus ou moins sévère [1]. Celle-ci, difficilement détectable par la seule angiographie, peut compromettre la récupération fonctionnelle du myocarde et aggraver le pronostic à moyen et long terme.

L'hypothèse physiopathologique centrale repose sur un phénomène d'embolisation distale, favorisé par l'angioplastie réalisée en phase aiguë. Cette embolisation entraîne une obstruction de la microcirculation et altère la perfusion myocardique.

Face à cette problématique, plusieurs stratégies ont été envisagées pour limiter l'OMV et optimiser la reperfusion myocardique après revascularisation. Parmi elles, l'approche du stenting différé, visant à restaurer un flux coronaire par des moyens mécaniques minimaux tout en différant la pose du stent, a suscité un intérêt croissant.

2. La stratégie MIMI : fondements et hypothèses

La stratégie MIMI (Minimalist Immediate Mechanical Intervention), initialement décrite par Karl Isaaz en 2006 [2], vise à réduire au minimum l'agression mécanique de l'artère et ses potentielles complications thrombo-emboliques sur un thrombus récent. Elle consiste à réaliser d'abord une angioplastie limitée, visant à rétablir rapidement un flux coronaire satisfaisant, puis à compléter et optimiser le geste dans un second temps, après stabilisation du patient et meilleure évaluation de la lésion.

La première étape consiste à obtenir un flux TIMI 2 à 3 par une désobstruction coronaire minimale, sans angioplastie systématique. Cette désobstruction repose sur l'utilisation de diverses techniques qui peuvent être combinées : guide seul, guide supporté par un ballon non expansé, micro cathéter ou procédure de thromboaspiration.

Elle s'accompagne systématiquement d'un traitement antithrombotique intensif, dont les modalités varient selon les centres et les opérateurs. Il comprend au minimum une double antiagrégation plaquettaire (aspirine associée à un inhibiteur du P2Y12), associée fréquemment à une anticoagulation curative (héparine non fractionnée ou bivalirudine) et, dans certains cas, à l'administration d'un inhibiteur des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa.

Si le patient est cliniquement stable, un contrôle angiographique différé est ensuite réalisé après quelques jours de traitement médical, permettant de réévaluer la lésion coronaire et d'adapter la stratégie de revascularisation. Celle-ci peut aboutir à une implantation différée de stent, une abstention de geste supplémentaire, ou une réorientation vers une revascularisation chirurgicale. Actuellement de nombreux opérateurs complètent cette évaluation angiographique secondaire de la lésion initiale par imagerie endo coronaire (IVUS, OCT).

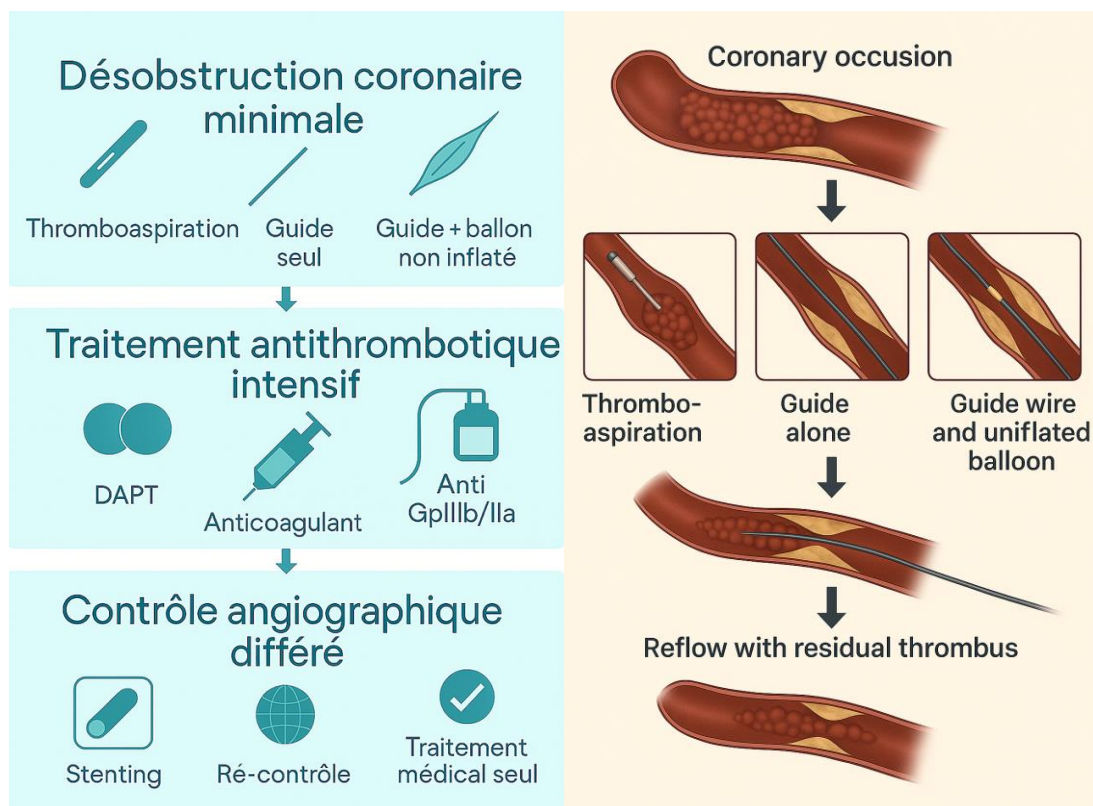


Figure 1 – Principes procéduraux et pharmacologiques de la stratégie MIMI

Les objectifs physiopathologiques de cette approche sont doubles :

1. Réduire le risque d'embolisation distale et d'obstruction microvasculaire en évitant toute manipulation agressive du thrombus en phase aiguë.
2. Optimiser la stratégie de revascularisation, en différant la décision à distance de la phase thrombotique instable, permettant une évaluation plus fiable de l'anatomie coronaire et des options thérapeutiques.

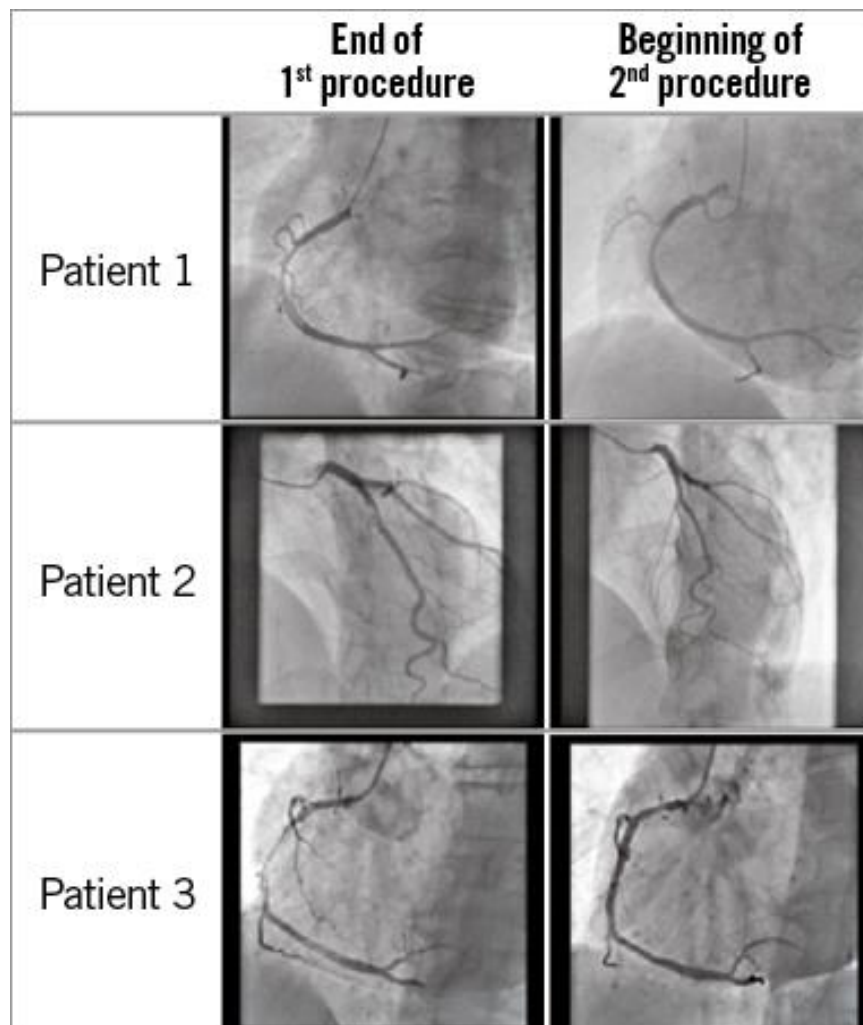


Figure 2 –Résultats angiographiques de la stratégie MIMI : comparaison entre fin de la 1^{re} procédure et début de la 2^e procédure chez trois patients

3. Physiopathologie thrombotique et fondements pharmacologiques

La formation du thrombus coronaire, consécutive à la rupture ou à l'érosion d'une plaque d'athérosclérose, est un processus dynamique. Il débute par une activation plaquettaire intense classiquement déclenchée par le contact entre le facteur tissulaire contenue de la plaque rompue et le sang circulant. Cette activation précède celle de la cascade de la coagulation. Le thrombus initial est riche en plaquettes, favorisant une agrégation rapide stimulée par le thromboxane A2 et l'ADP. C'est pendant cette phase précoce que les traitements antiagrégants plaquettaires sont les plus efficaces.

L'aspirine agit en inhibant irréversiblement la cyclo-oxygénase 1 (COX-1) plaquettaire, bloquant la synthèse de thromboxane A2. Les inhibiteurs du récepteur P2Y12 réduisent l'activation plaquettaire médiée par l'ADP. Ces deux classes thérapeutiques sont particulièrement efficaces lorsqu'elles sont administrées précocement, avant la stabilisation du thrombus.

Les inhibiteurs des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa bloquent la phase terminale de l'agrégation plaquettaire. Leur efficacité est également maximale dans les premières heures, avant la consolidation du thrombus.

Les anticoagulants (héparine non fractionnée, héparines de bas poids moléculaire ou bivalirudine) limitent la génération de thrombine, mais leur impact devient moindre lorsque le thrombus devient fibrino-plaquettaire dense.

Au fil des heures, le thrombus évolue vers une structure compacte dominée par la fibrine et contractée par les plaquettes. Cette contraction entraîne une compression des hématies en formes polyédriques (polyhedrocytes), une réduction de la perméabilité du caillot et une diminution de l'efficacité des agents antithrombotiques.

Silvain et al. ont montré que la charge en fibrine du thrombus double en seulement trois heures après sa formation, avec une réduction parallèle de la proportion plaquettaire [3]. Vecchio et al. ont confirmé que cette transformation rapide du thrombus diminue l'efficacité des antiagrégants administrés tardivement [4]. Weisel et al. ont mis en évidence que la compaction du caillot entrave la diffusion des agents pharmacologiques, expliquant la résistance observée dans les phases tardives [5].

Ces données ont des implications directes pour la stratégie MIMI. En différant la revascularisation mécanique, cette approche repose sur une réduction pharmacologique préalable de la charge thrombotique. Néanmoins, lorsque la prise en charge est tardive, la transformation du thrombus peut limiter l'efficacité du traitement et compromettre le bénéfice attendu. À l'inverse, une meilleure compréhension de la dynamique thrombotique pourrait aider à identifier les patients pour lesquels une stratégie différée est adaptée, et à personnaliser le choix des traitements antithrombotiques. Ces éléments sont essentiels pour envisager une standardisation raisonnée de la stratégie MIMI, encore très variable dans ses indications et modalités pratiques.

4. Revue critique de la littérature et limites des données existantes

L'intérêt du stenting différé dans le STEMI a été exploré dans plusieurs études observationnelles et essais randomisés, avec des résultats hétérogènes.

Les études observationnelles [6-12] ont globalement rapporté des bénéfices en faveur du MIMI, avec :

- une meilleure régression du thrombus avant angioplastie définitive,
- une amélioration des paramètres angiographiques,
- une meilleure fonction ventriculaire gauche à moyen terme,
- et une sécurité procédurale préservée sans majoration des complications ischémiques.

Parmi elles, l'étude SUPER MIMI (2015) a confirmé la faisabilité et la sécurité du protocole, sous réserve d'un traitement antithrombotique adapté. Cette étude a notamment montré que la stratégie pouvait être appliquée de manière reproductible en routine, sans augmentation du risque ischémique ou hémorragique [13].

La méta-analyse de Freixa et al. (2013), portant sur six études (dont une randomisée), a évalué le stenting différé dans les SCA avec forte charge thrombotique. Elle a montré une réduction des événements angiographiques indésirables, un meilleur choix des modèles et d'apposition des stents, et la possibilité d'éviter l'implantation d'un stent dans environ 10 % des cas correspondant à la stratégie « leave nothing behind » (laisser le moins de matériel possible).

En revanche, ces stratégies s'accompagnent d'une hospitalisation prolongée et de surcoûts, et les bénéfices observés doivent être pondérés par l'hétérogénéité des populations incluses et l'absence de données cliniques robustes à long terme [14].

Concernant les études randomisées:

L'étude DEFER-STEMI (2012) a inclus des patients à forte charge thrombotique, randomisés entre stenting immédiat et différé. Le contrôle angiographique a mis en évidence, dans le groupe différé, une réduction du thrombus résiduel. À six mois, l'IRM a également montré une moindre OMV et un pourcentage de myocarde sauvé significativement plus élevé [15].

L'étude MIMI (2012) a évalué l'effet du stenting différé sur l'OMV, mesurée par IRM entre 3 et 8 jours. Bien que cette approche ait permis une diminution du thrombus résiduel et une amélioration de la perfusion épicaudique à l'angiographie, aucun bénéfice significatif n'a été retrouvé sur l'OMV précoce [16].

L'étude DANAMI-3 DEFER (2014), multicentrique, incluait une large population STEMI non sélectionnée. Le taux important de cross-over, lié à des lésions jugées instables lors de la première procédure, a limité l'analyse en intention de traiter. Aucun bénéfice significatif n'a été observé sur les critères cliniques [17].

L'étude INNOVATION (2015) a évalué l'OMV par IRM à un mois. Si les résultats globaux n'étaient pas significativement différents entre les groupes, une réduction notable de l'OMV a été retrouvée dans le sous-groupe des infarctus antérieurs, suggérant un bénéfice potentiel chez certains patients à haut risque [18].

Trois méta-analyses récentes apportent un éclairage complémentaire sur la stratégie du stenting différé :

- La méta-analyse de Qiao et al. (2017), portant sur neuf études dont trois essais randomisés, n'a pas retrouvé de bénéfice significatif sur les critères cliniques majeurs (MACE, mortalité, revascularisation). En revanche, elle rapportait une réduction du phénomène de no-reflow et une amélioration de la FEVG dans le groupe différé. Ces résultats sont toutefois limités par une hétérogénéité importante, notamment des délais très variables de reprise (de 4 heures à 7 jours) et des populations très différentes : l'étude DANAMI-3 DEFER, négative, incluait des STEMI non sélectionnés, tandis que l'étude MIMI excluait précisément les patients à forte charge thrombotique, ce qui soulève la question de la généralisation de leurs résultats [19].

- La méta-analyse de Mahmoud et al. (2018), axée sur les essais randomisés, confirmait l'absence d'effet significatif sur les MACE ou la mortalité. Une tendance à la réduction du no-reflow, observée dans les études observationnelles incluses, suggérait néanmoins un effet favorable sur la perfusion myocardique sans impact clinique clair à court terme [20].
- Lee et al. (2020), dans une analyse combinant dix études (essais et registres), n'ont pas retrouvé de réduction des MACE, mais ont mis en évidence une diminution significative du no-reflow et de l'embolie distale.

En définitive, les données disponibles convergent vers une même conclusion : le stenting différé ne confère pas de bénéfice clinique chez tous les patients STEMI, mais pourrait s'avérer déterminant dans des sous-groupes bien identifiés, notamment en cas de forte charge thrombotique ou de signes angiographiques évocateurs d'un haut risque embolique.

Surtout, toutes les études disponibles, observationnelles, essais randomisés ou méta-analyses, s'accordent sur un point fondamental : il s'agit d'une stratégie sûre, bien tolérée, et associée à un bénéfice angiographique reproductible, notamment sur la régression du thrombus et la réduction du phénomène de no-reflow.

Ces constats soulignent un enjeu central : mieux caractériser les profils de patients susceptibles de tirer un bénéfice réel de cette approche.

C'est précisément l'ambition de notre étude : identifier, à partir de données multicentriques sur un registre récent, les paramètres cliniques, angiographiques et procéduraux associés au succès de la stratégie MIMI.

En apportant un éclairage sur les déterminants de son efficacité, ce travail vise à contribuer à une utilisation plus raisonnée, plus personnalisée, et à terme, potentiellement standardisée du stenting différé chez les patients pris en charge pour syndromes coronariens aigus.

5. Objectif de l'étude

Bien que la stratégie MIMI soit pratiquée par un nombre non négligeable d'opérateurs dans divers centres de cardiologie interventionnelle, elle n'est à ce jour ni encadrée par des recommandations officielles, ni standardisée. Les choix concernant la désobstruction initiale, la stratégie antithrombotique et le délai de contrôle angiographique reposent essentiellement sur l'expérience individuelle des opérateurs et les habitudes locales, générant une grande hétérogénéité dans les pratiques.

Cette étude rétrospective multicentrique vise à analyser les caractéristiques cliniques, angiographiques et thérapeutiques des patients ayant bénéficié d'une stratégie MIMI en région Centre-Val de Loire entre janvier 2014 et décembre 2023. Seront collectées des données procédurales détaillées (techniques de désobstruction, antithrombotiques utilisés, délai et résultat du contrôle angiographique), ainsi qu'un suivi clinique à un an (mortalité, récurrence d'infarctus, revascularisation non programmée, etc.).

L'objectif principal de ce travail est d'identifier les profils de patients et les modalités de prise en charge associés à de meilleurs résultats procéduraux et cliniques. En d'autres termes, il s'agit de déterminer chez quels profils de patients et avec quelles interventions, la stratégie MIMI semble la plus bénéfique, afin de poser les bases d'essais randomisés ciblés dans une population enrichie, potentiellement répondeuse. À terme, cette approche pourrait favoriser la standardisation raisonnée du MIMI et son intégration progressive dans les recommandations des sociétés savantes.

MATÉRIEL & MÉTHODE

1. Introduction

Cette étude vise à identifier les facteurs associés au succès de la stratégie MIMI (Minimalist Immediate Mechanical Intervention) dans le cadre de la prise en charge des infarctus du myocarde. Cette stratégie repose sur une approche minimaliste de désobstruction initiale, visant à limiter les risques d'embolisation distale et de no-reflow. L'objectif final est d'optimiser son utilisation en pratique clinique afin d'améliorer les résultats procéduraux immédiats ainsi que le pronostic des patients.

2. Objectifs

Critère de jugement principal : Déterminer les facteurs influençant le succès de la stratégie MIMI, défini par :

- L'obtention d'un flux TIMI 2 ou 3 stable en fin de première procédure après désobstruction initiale,
- L'absence de revascularisation urgente ou de récurrence ischémique,
- La persistance d'un flux TIMI 2 ou 3 constaté au début de la seconde procédure.

Critères de jugement secondaires :

- Le taux de stenting différé sur la lésion coupable et la proportion de patients évitant une implantation de stent,
- Le taux de ré-occlusion coronaire constaté en début de seconde procédure,
- Les flux TIMI en début et fin des 2 procédures ainsi que le succès procédural global,
- La survenue de complications intra-hospitalières (mortalité, angioplastie urgente, AVC, hémorragie...) et à un an.

Ces critères permettront d'évaluer la faisabilité, la sécurité et la pertinence clinique de la stratégie MIMI, et d'identifier les profils de patients et modalités de prise en charge les plus favorables.

3. Méthodologie

Type d'étude : Étude observationnelle, rétrospective basée sur des données prospectivement recueillies et multicentrique menée en région Centre-Val de Loire. Ce type de design permet de décrire de manière exhaustive la pratique réelle et d'explorer les associations entre caractéristiques cliniques, procédurales et succès de la stratégie, malgré les limites inhérentes au caractère rétrospectif.

Centres participants : CHU de Tours, CH de Chartres, CH de Bourges, clinique Oréliance et clinique NCT+.

Période d'inclusion : du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2023.

Population étudiée :

Critères d'inclusion :

- Patients âgés de plus de 18 ans,
- Prise en charge initiale durant la période d'inclusion,
- Présentant un infarctus STEMI de moins de 24 heures adressés pour angioplastie primaire,
- Ayant bénéficié d'une stratégie MIMI (désobstruction spontanée ou obtenue après manipulation coronaire minimale), permettant un flux TIMI 2 ou 3 stable en fin de première procédure,
- Ayant bénéficié d'une seconde coronarographie de contrôle dans les 6 mois.

Critères d'exclusion :

- Thrombolyse préalable,
- Lésions significatives pluritronculaires
- Décision d'un traitement médical seul au cours de la première coronarographie
- Absence de flux TIMI 2 ou 3 en fin de première procédure,
- Angioplastie stenting immédiat au cours de la première coronarographie
- Angioplastie sur plusieurs sites coronaires

4. Méthode de recueil des données

Les données ont été extraites de la base nationale France-PCI, qui recueille de manière prospective et standardisée les procédures d'angioplastie percutanée réalisées en France. Cette base est alimentée en continu par les centres hospitaliers et fait l'objet de contrôles de cohérence réguliers, garantissant une fiabilité et une homogénéité des informations.

Une demande régionale a permis d'accéder aux procédures effectuées dans les centres de la région Centre-Val de Loire. Les données ont été pseudonymisées et transmises via des procédures sécurisées par les équipes d'attachés de recherche clinique. Le processus d'extraction a inclus plusieurs étapes de filtrage successif : sélection des SCA ST+, limitation aux prises en charge dans les 24 heures, exclusion des patients présentant des lésions pluritronculaires, thrombolysés ou stentés en première intention. Après application des critères d'inclusion et d'exclusion, la population finale comprenait 125 patients éligibles à l'analyse (Figure 1).

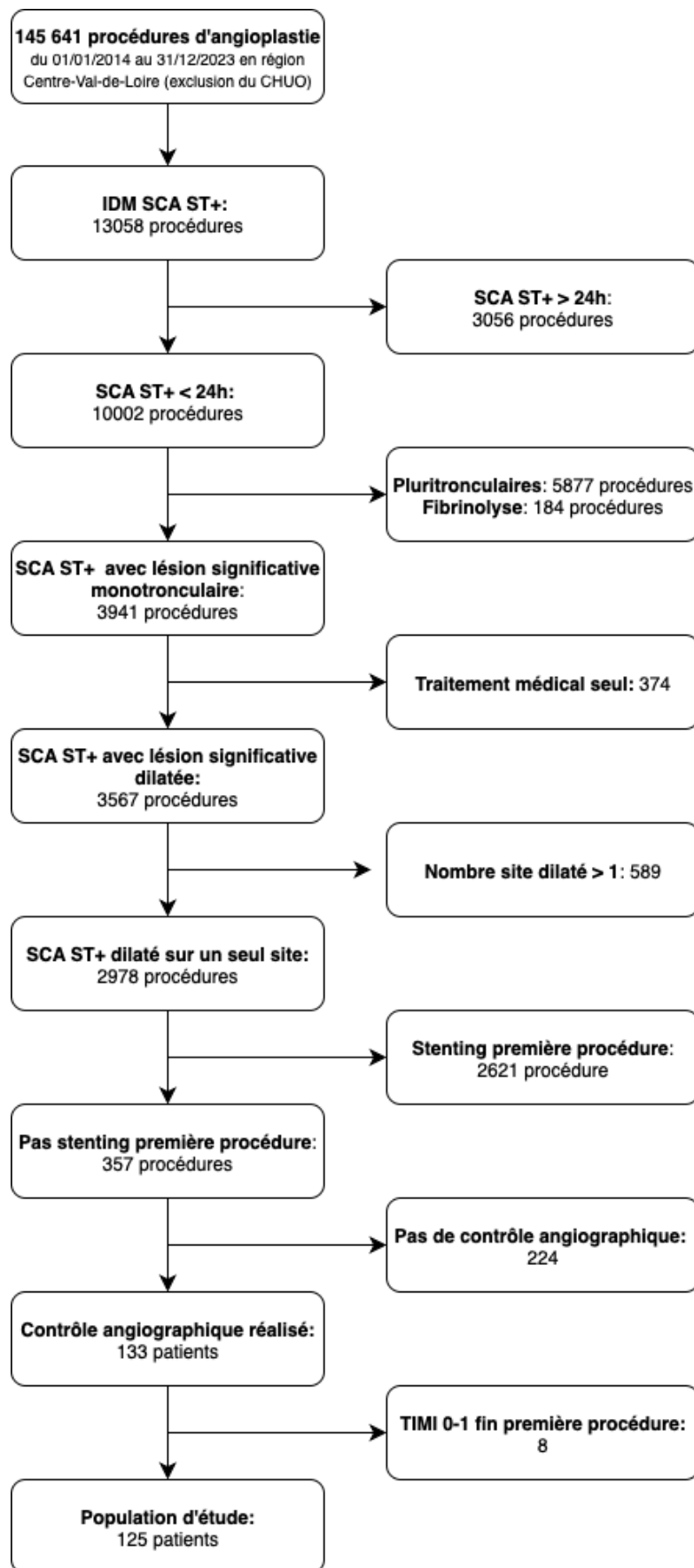


Figure 3 – Diagramme de flux des patients inclus dans l'étude

5. Variables étudiées

Les variables recueillies ont été regroupées selon plusieurs catégories :

- Données cliniques initiales : âge, sexe, facteurs de risque cardiovasculaire, antécédents, traitements chroniques, ECG, échocardiographie.
- Données temporelles : délai douleur-intervention, délai entre procédures, durée d'hospitalisation.
- Données angiographiques : artère coupable, localisation, type de lésion (intra-stent, bifurcation), diamètre et longueur de la lésion, flux TIMI initial et final.
- Données procédurales : technique utilisée (thromboaspiration, ballon non expansé), succès procédural, recours au stenting final.
- Données thérapeutiques : traitement administré (antiagrégants, anticoagulants, anti-GPIIb/IIIa) et stratégie médicamenteuse associée.
- Données cliniques précoces : récurrence ischémique avant coronarographie de contrôle, angioplastie urgente, récurrence d'infarctus, AVC, hémorragie.
- Données de suivi à un an : mortalité toutes causes, mortalité cardiovasculaire, récurrence d'infarctus, revascularisation imprévue, AVC, hémorragie.

6. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide de tests paramétriques ou non paramétriques selon la nature et la distribution des variables.

Analyse descriptive : La distribution des variables quantitatives a été évaluée par le test de normalité de Shapiro–Wilk.

- Les variables quantitatives à distribution normale sont présentées sous la forme moyenne $\pm$ écart-type (SD).
- Celles à distribution non normale sont présentées sous forme de médiane [intervalle interquartile, IQR].
- Les variables qualitatives sont exprimées en effectifs absolus et pourcentages.

Les valeurs manquantes ont été reportées systématiquement en nombre et pourcentage.

Analyse bivariée : Les comparaisons entre les variables dépendantes principales ou secondaires et les variables explicatives ont été effectuées selon les modalités suivantes :

- Pour les variables qualitatives : test du Chi² lorsque les effectifs attendus étaient ≥ 5 , test exact de Fisher dans les autres cas. Pour les tableaux de contingence 2×2, l'odds ratio (OR) et son intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) ont été calculés.
- Pour les variables quantitatives : test de Student pour échantillons indépendants si la distribution était normale, test de Mann–Whitney dans les autres cas.
- Pour les variables ordinales : corrélation de Spearman (rho) avec présentation de la p-value.

La significativité statistique a été retenue pour une p-value $< 0,05$. Les résultats présentant une p-value comprise entre 0,05 et 0,10, ou jugés d'intérêt clinique, ont été considérés comme des tendances et présentés dans les tableaux principaux. Les analyses détaillées figurent en annexe.

Analyses multivariées : Plusieurs modèles de régression logistique binaire ont été réalisés. Les variables incluses dans les modèles étaient celles présentant une valeur de $p < 0,20$ à l'analyse bivariée ou considérées comme cliniquement pertinentes. Afin de limiter l'impact de la colinéarité et d'améliorer la stabilité des estimations, une pénalisation de type ridge (L2) a été appliquée. Les variables qualitatives ont été transformées en variables indicatrices (one-hot encoding) en conservant une modalité de référence. Les valeurs manquantes ont été imputées par la modalité « manquant » pour les qualitatives, et par la médiane pour les quantitatives.

Modèle optimal : Les résultats du modèle ont été comparés au reste de la cohorte par test exact de Fisher, et l'ampleur de l'effet a été estimée par régression logistique (OR et IC95 %). Une analyse de robustesse de type leave-one-out et des analyses de sensibilité par retrait successif de critères ont été réalisées, montrant la stabilité globale du modèle.

Logiciel utilisé : L'ensemble des analyses a été réalisé avec un logiciel statistique validé Jamovi (The jamovi project. jamovi (Version 2.5) [Computer software]. 2025. disponible sur : <https://www.jamovi.org>).

7. Plan de collecte et gestion des données

Le plan de collecte a reposé sur une organisation rigoureuse :

- Recueil : données issues de France PCI, base nationale homogène et validée.
- Extraction : identification des patients selon critères prédéfinis.
- Transmission : données pseudonymisées transférées via canaux sécurisés par les ARC.
- Contrôle qualité : vérification de cohérence et traitement des doublons.
- Analyse : réalisée sur un environnement informatique protégé avec logiciels validés.

Cette méthodologie assure la traçabilité et la fiabilité des données exploitées.

8. Résultats attendus et impact clinique

Les résultats attendus permettront de :

- Identifier les profils de patients les plus à même de bénéficier de la stratégie MIMI,
- Définir les modalités procédurales et pharmacologiques optimales,
- Clarifier l'impact des délais et techniques de désobstruction,
- Proposer des ajustements de stratégie basés sur l'évidence scientifique,
- Contribuer à une standardisation de la stratégie MIMI et préparer une future validation clinique prospective.

L'impact clinique potentiel est majeur : optimisation de la prise en charge des infarctus thrombotiques et réduction des complications procédurales.

9. Limites de l'étude

- Étude rétrospective, exposée aux biais de sélection et d'information,
- Effectif limité, réduisant la puissance statistique et l'extrapolabilité,
- Stratégie MIMI encore peu diffusée et dépendante de l'expertise de l'opérateur,
- Résultats difficiles à généraliser à d'autres régions ou pratiques.

Ces limites seront discutées à la lumière des résultats et replacées dans le contexte scientifique existant.

10. Aspects éthiques et réglementaires

L'étude est rétrospective et ne relève pas du champ de la loi Jardé. Les données proviennent de la prise en charge clinique courante et ont été pseudonymisées avant analyse. Une autorisation d'accès a été obtenue auprès du comité scientifique de France PCI avec convention de mise à disposition signée par les centres participants. La conformité RGPD et CNIL a été assurée : aucune donnée nominative, pseudonymisation par identifiant registre non identifiant, minimisation des variables extraites. Une déclaration CNIL a été effectuée afin de garantir le respect de la protection des données personnelles.

RÉSULTATS :

1. Caractéristiques de la population étudiée

La cohorte incluait 125 patients pris en charge par stratégie MIMI. L'âge moyen était de 56,4 $\pm$ 12,9 ans, avec une prédominance masculine marquée (80,8 %). Les patients présentaient un profil de risque cardiovasculaire typique, dominé par le tabagisme (48,8 %), l'hypertension artérielle (25,6 %) et la dyslipidémie (30,4 %), alors que le diabète (6,4 %) et les antécédents d'infarctus du myocarde (16,0 %) ou d'angioplastie coronaire (24,8 %) étaient moins fréquents. La majorité des inclusions provenait du centre de Chartres (62,4 %).

Tableau 1 – Données démographiques, facteurs de risque cardiovasculaires et antécédents médicaux de la population étudiée (n = 125)

Variable	Valeur
Données démographiques	
Âge (années)	56,4 ($\pm$ 12,9)
Homme	101 (80,8)
IMC (kg/m ²)	26,8 ($\pm$ 4,4)
Centre d'inclusion:	
- Tours	17 (13,6)
- Chartres	78 (62,4)
- Bourges	19 (15,2)
- Oréliance	9 (7,2)
- NCT +	2 (1,6)
Facteurs de risque cardiovasculaire	
HTA	32 (25,6)
Diabète	8 (6,4)
Tabac	61 (48,8)
Dyslipidémie	38 (30,4)
Hérédité	28 (22,4)

Antécédents médicaux	
Angioplastie coronaire	31 (24,8)
Infarctus du myocarde	20 (16,0)
AVC	2 (1,6)
AOMI	2 (1,6)
Insuffisance rénale	0 (0)

Note: Les valeurs sont n (%), médiane [interquartiles] ou moyenne (± écart type).

À l'admission, les signes ECG en territoires inférieurs et antérieurs représentaient respectivement 52 % et 37,6 % des syndromes coronariens avec sus-décalage du segment ST, avec un état hémodynamique globalement stable (92 % stade Killip I). La FEVG à l'admission était rarement renseignée et le plus souvent préservée ou modérément altérée. Aucun patient n'avait présenté d'arrêt cardio-respiratoire, et aucun n'a été orienté vers une chirurgie de pontage après la première procédure.

Le risque DEFER correspond aux patients considérés à haut risque de no-reflow selon les critères de l'étude DEFER-STEMI, incluant au moins un critère clinique (âge ≥ 65 ans, délai symptomatique > 6 h), angiographique (occlusion coronaire (TIMI 0), charge thrombotique importante, lésion longue (> 24 mm), de petit calibre ($< 2,5$ mm)) ou électrique (persistance d'un sus-décalage de ST après reperfusion). Dans notre cohorte, 88,8% des patients répondaient à au moins un de ces critères.

Sur le plan thérapeutique, tous les patients ont reçu de l'aspirine et 99,2 % un inhibiteur du récepteur P2Y₁₂, principalement du ticagrelor (84,8 %). Une utilisation fréquente des anti-GPIIb/IIIa (65,6 %) et une anticoagulation par HBPM ou HNF avant la coronarographie étaient observées. Les traitements de fond cardioprotecteurs (statines, bêtabloquants, IEC/ARA2) étaient largement prescrits pendant la phase d'hospitalisation initiale.

Tableau 2 – Données cliniques et pharmacologiques de la population étudiée (n = 125)

Présentation clinique à l'admission	
Territoire ECG du ST+ :	
- Antérieur	47 (37,6)
- Inférieur	65 (52)
- Latéral	13 (10,4)
Stade Killip :	
- 1	115 (92,0)
- 2	5 (4,0)
- 3	1 (0,8)
- 4	3 (2,4)
- Non renseignée	1 (0,8)
Assistance circulatoire	2 (1,6)
FEVG à l'admission:	
- > 50%	12 (9,6)
- 41-50%	11 (8,8)
- 30-40%	17 (13,6)
- < 30%	3 (2,4)
- Non renseignée	82 (65,6)
FEVG à la sortie:	
- > 50	46 (36,8)
- 41-50%	46 (36,8)
- 30-40%	13 (10,4)
- < 30%	1 (0,8)
- Non renseignée	19 (15,2)
Risque DEFER	111 (88,8)
Traitements hospitaliers	
Aspirine	125 (100,0)
- Dose de charge effectuée	121 (96,8)
Anti P2Y12	124 (99,2)
- Ticagrelor	106 (84,8)
- Clopidogrel	13 (10,4)
- Prasugrel	5 (4,0)

Dose de charge effectuée anti P2Y12	116 (92,8)
- Ticagrelor	111 (88,8)
- Clopidogrel	4 (3,2)
- Prasugrel	1 (0,8)
Anti Gp2b3a	82 (65,6)
- Eptifibatide	53 (42,4)
- Tirofiban	26 (20,8)
- Abciximab	3 (2,4)
Traitement anticoagulant au long cours*	2 (1,6)
Anticoagulant IV pré-coronarographie	113 (90,4)
- HBPM	74 (59,2)
- HNF	39 (31,2)
Anticoagulation jusqu'à reprise:	73 (58,4)
- HBPM	50 (40,0)
- HNF	14 (11,2)
- AOD	6 (4,8)
- Fondaparinux	3 (2,4)
Statines	106 (84,8)
Beta-bloquants	106 (84,8)
IEC/ARA2	83 (66,4)

*Note: Les valeurs sont n (%), médiane [interquartiles] ou moyenne ($\pm$ écart type). *Correspond aux patients anticoagulés curativement au long cours avant la première hospitalisation.*

La première coronarographie montrait le plus souvent une atteinte de l'artère interventriculaire antérieure (52,0 %) ou de la coronaire droite (37,6 %), avec une occlusion initiale complète (TIMI 0 dans 72 % des cas). De plus, aucune lésion coupable n'était localisée sur un précédent pontage, et toutes les lésions étaient aiguës, sans caractère chronique décrit. Le recours à une désobstruction par thromboaspiration était réalisé dans environ 64,8% des cas.

Tableau 3 – Données procédurales de la population étudiée (n = 125):

Première coronarographie

Première coronarographie	
Délai douleur – guide (min)	206 [150,8 – 279,8]
- < 6 h	101 (80,8)
- 6-12h	17 (13,6)
- > 12h	6 (4,8)
- Non renseignée	1 (0,8)
Lésion coupable:	
- Interventriculaire antérieure	65 (52,0)
- Coronaire droite	47 (37,6)
- Circonflexe	11 (8,8)
- Diagonale	1 (0,8)
- Bissectrice	1 (0,8)
Segment:	
- Proximale	62 (49,6)
- Moyen	46 (36,8)
- Distale	17 (13,6)
Lésion intrastent	31 (24,8)
Lésion de bifurcation	15 (12)
Lésions pluritronculaires	11 (8,8)
Diamètre de la lésion (mm)	3,5 [3 – 3,5]
Longueur de la lésion (mm)	
- < 10mm	3 (2,4)
- 10-20mm	85 (68)
- > 20mm	37 (29,6)
Manoeuvre de désocclusion coronaire:	108 (86,4)
- Thromboaspiration	81 (64,8)
- Ballon non expansé	72 (57,6)
TIMI initial première coronarographie:	
- TIMI 0	90 (72,0)
- TIMI 1	7 (5,6)
- TIMI 2	9 (7,2)
- TIMI 3	19 (15,2)

TIMI final première coronarographie:	
- TIMI 2	8 (6.4)
- TIMI 3	117 (93.6)
Résultat angiographique final :	
- Succès	111 (88.8)
- Intermédiaire	13 (10.4)
- Echec	1 (0.8)
- Non renseignée	1 (0,8)

Note: Les valeurs sont n (%), médiane [interquartiles] ou moyenne ($\pm$ écart type).

Lors de la deuxième coronarographie, réalisée après un délai médian de 4 jours [2–5], la revascularisation percutanée a concerné 96 % des patients, avec implantation d'un stent dans 88,8 % des cas, majoritairement actif (80 %). Le succès procédural angiographique a été obtenu pour l'ensemble des patients.

Le taux de succès de la stratégie MIMI était de 94,4 %.

Tableau 4 – Données procédurales de la population étudiée (n = 125):

Deuxième coronarographie

Deuxième coronarographie	
Délai entre les coronarographies (jours):	4 [2 – 5]
- < 2	41 (32,8)
- 2 - 5	59 (47,2)
- > 5	25 (20)
Sortie d'hospitalisation avant la 2 ^{ème} coronarographie	12 (9,6)
Diamètre de la lésion (mm)	3,5 [3 – 4]
Longueur de la lésion (mm)	
- < 10	7 (5,6)
- 10-20	79 (63,2)
- > 20	39 (31,2)
Réocclusion de l'artère coupable	6 (4,8)

TIMI initial deuxième coronarographie:	
- TIMI 0	6 (4,8)
- TIMI 1	1 (0,8)
- TIMI 2	8 (6,4)
- TIMI 3	110 (88)
TIMI final deuxième coronarographie:	
- TIMI 2	1 (0,8)
- TIMI 3	123 (98,4)
- Non renseignée	1 (0,8)
Angioplastie de la lésion coupable	120 (96)
Stenting de la lésion coupable :	111 (88,8)
- Stent nu	11 (8,8)
- Stent actif	100 (80)
Longueur du stent de la lésion coupable (mm)	22 [15 – 28]
Stenting d'autres lésions	4 (3,2)
Succès procédurale	125 (100)

Note: Les valeurs sont n (%), médiane [interquartiles] ou moyenne ($\pm$ écart type).

Parmi les 12 patients sortis d'hospitalisation avant la reprise de coronarographie, aucun n'a présenté de complication et tous ont eu un succès de la stratégie MIMI. Cela suggère qu'en cas de délai un peu plus prolongé avant le contrôle, le maintien en hospitalisation continue n'est pas nécessairement indispensable. Ce résultat reste toutefois exploratoire et devra être confirmé par des données complémentaires.

Les complications hospitalières étaient rares : angioplastie urgente (3,2 %), infarctus ou hémorragie grave (1,6 % et 0 %, respectivement).

Le taux de réintervention urgente à un an reste limité à 2,4 %. Aucun facteur prédictif significatif n'a été identifié concernant la survenue d'une revascularisation urgente, ni durant l'hospitalisation ni au suivi d'un an, que ce soit sur la lésion coupable ou sur une autre lésion.

À un an, la mortalité était très faible (0,8 %), sans décès d'origine cardiovasculaire. Un seul décès est survenu, chez une patiente âgée, admise en état clinique très sévère (Killip 4), la gravité initiale et la fragilité du terrain apparaissant comme des facteurs déterminants.

Un patient jeune a présenté un événement hémorragique majeur dans l'année suivant l'infarctus. Il avait reçu une charge thérapeutique antithrombotique maximale comprenant une double antiagrégation plaquettaire par aspirine et ticagrélor en dose de charge, puis une trithérapie associant aspirine, ticagrélor et HBPM, en plus de l'eptifibatide durant l'hospitalisation. Le délai entre la sortie d'hospitalisation et l'événement n'est cependant pas connu, de même que les traitements toujours actifs à ce moment.

Tableau 5 – Événements cliniques et complications de la population étudiée (n = 125)

Événements hospitaliers	
Succès MIMI	118 (94,4)
Angioplastie urgente	4 (3,2)
IDM	2 (1,6)
AVC	0 (0)
Hémorragie grave (BARC $\geq$ 3)	0 (0)
Temps d'hospitalisation (jours)	6 [4 – 7]
Suivi à 1 an	
Mortalité totale	1 (0,8)
Mortalité cardiovasculaire	0 (0)
Thrombose de stent	0 (0)
Revascularisation coronaire urgente	3 (2,4)
Revascularisation coronaire urgente sur la lésion coupable initiale	2 (1,6)
IDM	0 (0)
AVC	0 (0)
Hémorragie grave (BARC $\geq$ 3)	1 (0,8)

Note: Les valeurs sont n (%), médiane [interquartiles] ou moyenne ($\pm$ écart type). # Succès MIMI défini plus haut comme « obtention d'un TIMI 2-3 stable en fin de première procédure sans récurrence ischémique, revascularisation urgente et avec persistance d'un flux TIMI 2-3 en début de seconde procédure ».

2. Facteurs influençant le succès de la stratégie MIMI :

En analyse bivariée, aucune variable ayant une influence significative n'est retrouvée pour les données démographiques, les facteurs de risque cardiovasculaire (tabac, HTA, diabète, dyslipidémie) ou les antécédents médicaux (IDM, AVC, AOMI, insuffisance rénale).

Les délais de prise en charge (délai douleur–guide, délais préhospitaliers, délai avant la coronarographie de contrôle) ne sont pas significativement associés au succès angiographique de la procédure. On observe tout de même une tendance positive chez les patients pris en charge avant 6 heures (OR = 3,64 ; IC95% : [0,76 – 17,5] ; $p = 0,12$), sans atteindre toutefois la significativité statistique, probablement en raison du faible effectif du groupe $\geq 6h$.

Parmi les traitements, seul le type d'antiagrégant plaquettaire diffère significativement, tandis que la dose de charge, l'usage d'un anticoagulant ou d'un inhibiteur GP IIb/IIIa (*GPI*) n'ont pas d'impact.

Sur le plan angiographique, ni la localisation, la distalité, la bifurcation, les lésions intrastent, le diamètre, ni la manœuvre de désobstruction ne modifient le taux de succès angiographique de la procédure.

Un stade Killip plus élevé à l'admission ainsi que la mise en place d'une assistance circulatoire étaient significativement associés à un moindre succès de la stratégie MIMI ($\rho = -0,34$; $p < 0,001$ pour le Killip ; OR = 0,01, IC95% : [0,00–0,22], $p = 0,003$ pour l'assistance). Ces deux paramètres traduisent la sévérité clinique initiale et suggèrent que les patients les plus instables ou présentant une insuffisance cardiaque avancée ont une probabilité réduite de réussite de la procédure.

Le type d'antiagrégant plaquettaire administré en dehors de l'aspirine différait significativement selon l'issue de la procédure ($p = 0,036$). Comparé au ticagrelor, l'utilisation du clopidogrel était associée à une probabilité plus faible de succès MIMI (OR = 0,13 ; IC95% : [0,03 – 0,67] ; $p = 0,028$). Le prasugrel, en revanche, n'était pas significativement associé à un meilleur résultat, que ce soit par rapport au clopidogrel ou au ticagrelor, une absence de différence qui pourrait être liée au faible effectif traité par prasugrel.

En raison du faible nombre d'événements (7 échecs), la réalisation d'une analyse multivariée classique n'était pas réalisable. Une approche exploratoire a néanmoins été conduite et suggère des tendances en accord avec l'analyse univariée, sans valeur statistiquement robuste.

Tableau 6 – Analyse bivariée des facteurs associés au succès de la stratégie MIMI

Variable	p-value	OR (IC95%)
Caractéristiques cliniques		
Diabète	0,065	0,14 [0,02 – 0,85]
HTA	0,070	0,23 [0,05 – 1,11]
Territoire ECG ST+	0,440	
Stade Killip	<0,001	rho = -0,34
Assistance circulatoire	0,003	0,01 [0,00 – 0,22]
Risque DEFER	1,000	0,48 [0,03 – 8,86]
Délais de prise en charge		
Délai douleur – guide	0,296	
- < 6h	0,12	3,64 [0,76 – 17,5]
Délai entre coronarographies	0,547	
Traitements		
Anti P2Y12	0,036	
- Clopidogrel vs Ticagrelor	0,028	0,13 [0,03 – 0,67]
Anti Gp2b3a	0,420	0,30 [0,04 – 2,59]
- Type antiGp2b3a	0,123	
Traitement anticoagulant	0,096	
Paramètres angiographiques		
Artère coupable	0,801	
Distalité	0,751	
Thromboaspiration	0,420	0,29 [0,03 – 2,50]
Ballon non expansé	0,237	0,21 [0,02 – 1,81]

Note : Seules les données affichées sont celles significatives ($p < 0,10$) ou présentant un intérêt clinique.

L'ensemble des autres résultats est présenté en annexe. Pour les variables ordinales analysées par corrélation de Spearman, la colonne indique la valeur de rho au lieu d'un OR.

3. Facteurs influençant le stenting de la lésion coupable :

Dans notre cohorte, les caractéristiques démographiques n'avaient pas d'influence significative sur la probabilité de pose de stent. Parmi les facteurs de risque cardiovasculaire, seul le tabagisme était associé à une augmentation significative de cette probabilité, les autres facteurs ne montrant pas d'effet. De même, hormis les antécédents d'angioplastie coronaire et d'infarctus du myocarde, aucun antécédent médical n'était lié à la décision de poser un stent. La présentation clinique initiale, y compris les paramètres de gravité, n'avait pas d'impact significatif. Sur le plan thérapeutique, ni les schémas de doses de charge, ni la stratégie anticoagulante n'étaient associés à la pose d'un stent.

Le tabagisme se distinguait comme un facteur fortement associé à la réalisation d'un stenting, avec une probabilité nettement accrue chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs (OR = 15,6 [1,97 – 123,42] ; $p = 0,002$). À l'inverse, les antécédents d'angioplastie coronaire (OR = 0,06 [0,02 – 0,23] ; $p < 0,001$) et d'infarctus du myocarde (OR = 0,09 [0,03 – 0,31] ; $p = 0,0002$) étaient associés à une probabilité fortement réduite de pose de stent. Le centre de prise en charge influençait également la stratégie, avec une probabilité plus élevée à Chartres (OR = 7,64 [2,01 – 29,09] ; $p = 0,002$) et plus faible à Bourges (OR = 0,26 [0,08 – 0,89] ; $p = 0,039$) et à Tours (OR = 0,22 [0,06 – 0,76] ; $p = 0,024$).

Le délai entre le début de la douleur et le passage du guide n'était pas significativement associé à la pose d'un stent ($p = 0,183$). Toutefois, il est important de remarquer que tous les patients non stentés présentaient un délai inférieur à 6 heures entre le début de la douleur et le passage du guide. Cette tendance n'atteignait toutefois pas la significativité statistique ($p = 0,07$), probablement en raison du faible effectif des groupes ≥ 6 h et de la rareté des cas non stentés.

Le type d'artère traitée était globalement associé à la pose d'un stent ($p = 0,047$). Toutefois, l'analyse par sous-groupes ne retrouvait pas d'association statistiquement significative pour une artère spécifique : ni la coronaire droite (OR = 2,41 [0,64 – 9,12] ; $p = 0,302$), ni l'IVA (OR = 0,57 [0,18 – 1,80] ; $p = 0,489$), ni la circonflexe (OR = 1,29 [0,15 – 10,89] ; $p = 1,000$) n'étaient isolément liées à la probabilité de stenting, suggérant que l'effet observé résulte d'une répartition sur plusieurs localisations dans un contexte d'effectifs réduits.

Concernant les paramètres anatomiques, un diamètre artériel plus important de la lésion était observé chez les patients stentés (médiane 3,50 mm [3,00 – 3,50] vs 3,00 mm [3,00 – 3,38] ; $p = 0,048$), suggérant que les lésions de plus gros calibre sont plus fréquemment traitées par stent. En revanche la distalité de la lésion était également associée à la pose de stent ($p = 0,040$), avec une fréquence accrue pour les lésions du segment moyen (OR = 8,86 [1,12 – 70,17] ; $p = 0,032$) et diminuée pour les lésions proximales (OR = 0,23 [0,06 – 0,88] ; $p = 0,044$) ce qui suggère de la part des opérateurs une moindre propension à implanter des stents sur ces lésions proximales ; la corrélation de Spearman montrait une tendance positive en fonction de la distalité même si non significative ($p = 0,167$; $p = 0,063$). Les lésions intrastent et les patients pluritronculaires étaient beaucoup moins fréquemment stentés (intrastent : OR = 0,03 [0,01 – 0,17] ; $p < 0,0001$ / pluritronculaires : OR = 0,17 [0,04 – 0,68] ; $p = 0,021$).

Sur le plan procédural, une désobstruction coronaire au ballon non expansé augmentait la probabilité finale de stenting (OR = 3,95 [1,17 – 13,40] ; $p = 0,041$). L'utilisation d'un inhibiteur de la glycoprotéine IIb/IIIa, prise globalement, n'était pas significativement associée à la pose d'un stent ($p = 0,770$). En revanche, le type d'inhibiteur administré influençait cette probabilité ($p = 0,012$), avec plus de stenting sous Eptifibatide (OR = 5,10 [1,09 – 23,86] ; $p = 0,049$) et moins sous Tirofiban (OR = 0,21 [0,06 – 0,66] ; $p = 0,010$).

Concernant le flux coronarien après la première procédure, tous les patients non stentés présentaient un flux TIMI 3 en fin de première coronarographie, traduisant un succès procédural immédiat, alors qu'il était plus hétérogène dans le groupe stenté.

Tableau 7 – Analyse bivariée des facteurs associés au stenting de la lésion coupable

Variable	p-value	OR (IC95%)
Données démographiques		
Centre d'inclusion	0,006	
- Tours	0,02	0,22 (0,06 - 0,76)
- Chartres	0,01	7,64 (2,01 - 29,09)
- Bourges	0,04	0,26 (0,08 - 0,89)
- Oréliance	1	1,01 (0,12 - 8,73)
- NCT +	1	

Facteurs de risque, antécédents et présentation clinique		
Tabac	0,002	15,6 (1,97 - 123,42)
Angioplastie coronaire	<0,001	0,06 (0,02 - 0,3)
Infarctus du myocarde	<0,001	0,09 (0,03 - 0,31)
Risque DEFER	0,66	1,38 (0,27 - 6,9)
Délai douleur – guide	0,18	
- < 6h vs > 6h	0,07	
Délai entre les coronarographies	0,049	rho = - 0,21 (p = 0,02)
- < 2 jours	0,03	7,32 (0,92 - 58,07)
Traitements		
Anti Gp2b3a	0,77	0,74 (0,22-2,51)
Type Anti Gp2b3a	0,012	
- Eptifibatide	0,049	5,1 (1,09 - 23,86)
- Tirofiban	0,01	0,21 (0,06 - 0,66)
- Abciximab	0,3	0,24 (0,02 - 2,82)
Paramètres angiographiques		
Artère coupable	0,047	
- IVA	0,49	0,57 (0,18 - 1,8)
- CD	0,30	2,41 (0,64 - 9,12)
- CX	1	1,29 (0,15 - 10,89)
- Diagonale	1	
- Bissectrice	0,11	
<u>Segment</u>	0,04	rho = 0,167 (p = 0,063)
- Proximal	0,04	0,23 (0,06 - 0,88)
- Moyen	0,03	8,86 (1,12 - 70,17)
- Distal	1	0,94 (0,19 - 4,61)
Lésion intrastent	<0,0001	0,03 (0,01 - 0,17)
Diamètre lésion à la 1 ^{ère} coronarographie	0,048	
Lésions pluritronculaires	0,02	0,17 (0,04 - 0,68)
Manoeuvre de désocclusion coronaire	0,69	0,46 (0,06 - 3,74)
- Ballon non expansé	0,04	3,95 (1,17 - 13,4)
TIMI final première coronarographie	0,6	
Résultat final première coronarographie:	0,37	
Stenting d'autres lésions	0,06	0,11 (0,01 - 0,85)

Note : Seules les données affichées sont celles significatives ($p < 0,10$) ou présentant un intérêt clinique. L'ensemble des autres résultats est présenté en annexe. Pour les variables ordinales analysées par corrélation de Spearman, la colonne indique la valeur de rho au lieu d'un OR.

Enfin, la reprise procédurale était plus précoce chez les stentés (médiane 3,0 jours [2,00 – 5,00] vs 4,5 jours [3,25–6,75] ; $p = 0,049$) et une reprise avant 2 jours multipliait par environ 7 la probabilité de pose de stent ($OR = 7,32 [0,92–58,07]$; $p = 0,034$). La probabilité de stenting diminuait avec l'augmentation du délai de reprise, avec une corrélation négative faible mais significative ($\rho = -0,21$; $p = 0,020$). La courbe ROC ($AUC = 0,66$) suggère qu'un délai de reprise ≥ 3 jours identifie la majorité des patients pouvant éviter un stent (sensibilité 93 %), mais la faible spécificité (36 %) et le caractère exploratoire de ce résultat en limitent la portée.

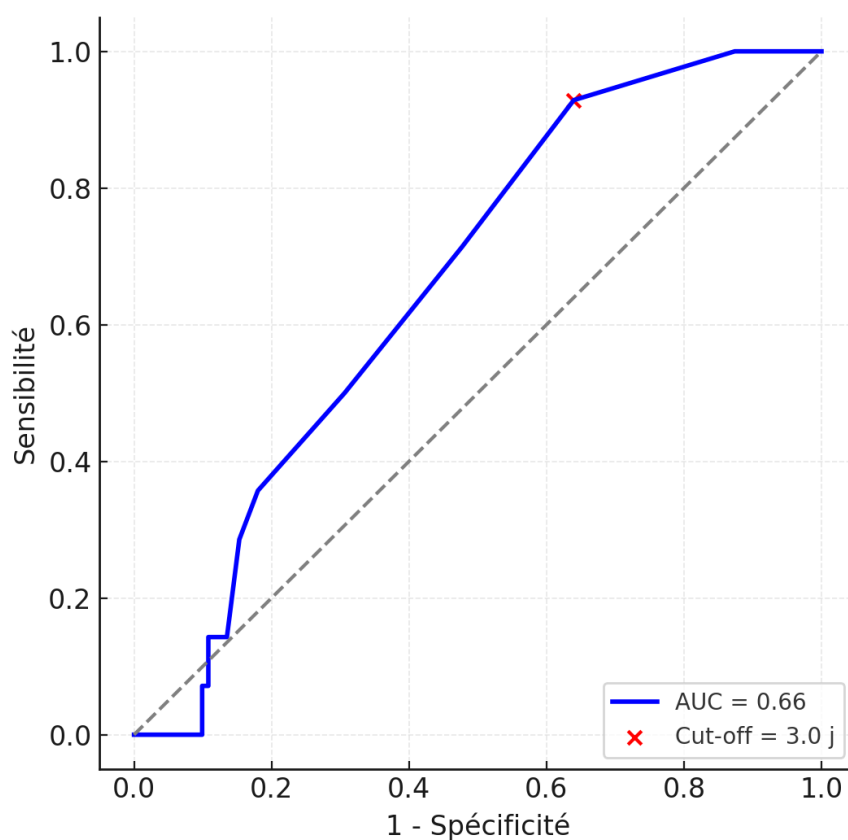


Figure 4 – Courbe ROC évaluant la performance du délai de reprise de la coronarographie pour prédire l'absence de stent.

L'analyse multivariée a montré que plusieurs facteurs étaient indépendamment associés à la réalisation d'un stenting de la lésion coupable. Le tabagisme actif augmentait significativement la probabilité de stent, de même que l'utilisation d'un ballon non expansé, la localisation de la lésion sur un segment moyen, la prise en charge dans le centre de Chartres et un diamètre initial de la lésion de 4,0 mm à la première coronarographie.

À l'inverse, certaines situations étaient associées à une probabilité plus faible de recourir au stenting. Un flux TIMI 3 obtenu dès la première coronarographie réduisait significativement cette probabilité, tout comme un délai entre le début de la douleur et le passage du guide inférieur à 6 heures, la présence d'antécédents d'angioplastie coronaire et le fait que la lésion soit située dans un segment intrastent.

En analyse univariée, l'utilisation du tirofiban était associée à une moindre probabilité de recours au stenting, tandis que l'éptifibatide semblait au contraire favoriser le stenting. Toutefois, ces associations disparaissaient après ajustement multivarié, suggérant une influence des pratiques de centre, le type de GPI étant fortement corrélé au centre d'inclusion.

Tableau 8 – Analyse multivariée des facteurs associés au stenting de la lésion coupable

Variable	OR ajusté (IC95%)
Centre d'inclusion : Chartres	1,66 [1,01 – 2,71]
Tabac	2,83 [1,59 – 4,73]
Antécédent d'angioplastie	0,51 [0,29 – 0,94]
Délai douleur – guide < 6 heures	0,65 [0,5 – 0,81]
Distalité: lésion segment moyen	2,81 [1,62 – 5,14]
Diamètre lésion initiale = 4mm	1,27 [1,07 – 1,6]
Lésion intra-stent	0,31 [0,18 – 0,54]
Désobstruction au ballon non expansé	2,82 [1,32 – 5,35]
Flux final TIMI 3 1ère coronarographie	0,69 [0,42 – 0,97]

Note: OR > 1 : association positive, OR < 1 : association négative.

4. Facteurs influençant la ré-occlusion de l'artère coupable constaté lors de la deuxième procédure :

Parmi les variables cliniques et procédurales, le recours à une assistance circulatoire est associé à un risque très élevé de ré-occlusion, avec un OR = 119,0 (IC95 % : [4,59–3085] ; p = 0,0040). Le diabète est également significativement associé à un risque accru, avec un OR = 9,33 (IC95 % : [1,42–61,51] ; p = 0,0203). Concernant le traitement antiagrégant, l'utilisation du clopidogrel est liée à un risque significativement plus élevé de re-occlusion comparé au ticagrelor ou au prasugrel, (OR = 10,8 ; IC95 % : [1,92–60,70] ; p = 0,0069). À l'inverse, un délai douleur–guide < 6 h tend à réduire le risque (OR = 0,21 ; IC95 % : [0,040–1,136] ; p = 0,070).

En raison du très faible nombre d'événements (6 ré-occlusions), une analyse multivariée n'a pas pu être réalisée de manière fiable.

Tableau 9 – Analyse bivariée des facteurs associés à la ré-occlusion de la lésion coupable au début du contrôle angiographie

Variable	p-value	OR (IC95 %)
Assistance circulatoire	0,0040	119,00 [4,59 – 3085,03]
Diabète	0,0203	9,33 [1,42 – 61,51]
Anti P2Y12 (clopidogrel vs tica/prasu)	0,0069	10,80 [1,92 – 60,70]
Délai douleur–guide < 6 h	0,0703	0,21 [0,04 – 1,14]
Thromboaspiration	0,1885	7,04 [0,38 – 129,09]

Note: OR : odds ratio ; IC95 % : intervalle de confiance à 95 % ; tica : ticagrelor ; prasu : prasugrel.

5. Évaluation des tendances et recherche d'un sous-groupe optimal :

L'impact des différentes stratégies thérapeutiques (anti-P2Y12, anticoagulants, anti-GPIIb/IIIa et modalités de désobstruction) a été exploré à l'aide de représentations graphiques et de tableaux, en considérant différents critères notamment le succès de la stratégie MIMI, le taux de stenting ou de ré-occlusion coronaire. Cette approche a permis d'identifier, qu'elles soient statistiquement significatives ou seulement suggérées visuellement, des tendances quant à l'efficacité relative de chaque traitement.

À titre exploratoire, nos résultats suggèrent qu'une stratégie pharmacologique optimale pourrait reposer sur une double antiagrégation par aspirine et ticagrelor ou prasugrel, associée à une anticoagulation curative jusqu'à la reprise, possiblement par HBPM pour sa facilité d'utilisation, ou bien HNF, et un recours préférentiel au Tirofiban parmi les anti-GPIIb/IIIa.

À l'inverse, le clopidogrel et le fondaparinux semblent associés à davantage d'échecs et de réocclusions.

Concernant la désobstruction mécanique, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre thromboaspiration et ballon non expansé, bien qu'une tendance mineure à davantage de stenting et à un succès procédural plus limité apparaisse avec ce dernier. Ces observations, essentiellement génératrices d'hypothèses, mériteraient d'être confirmées dans des cohortes plus larges afin de déterminer si elles reflètent de véritables différences de stratégie.

Tableau 10 – Impact du type d’anti-P2Y12 sur les résultats procéduraux et cliniques

Type d'anti P2Y12	n	TIMI 3 post-désobstruction	Succès post-désobstruction	Réocclusion au contrôle	Stenting	Succès MIMI
P value		0,929	0,792	0,013	0,792	0,036
Ticagrelor	106	93,4 %	87,7 %	2.8 %	87,7 %	96,2%
Clopidogrel	13	92,3 %	92 3 %	23,1 %	92,3 %	76,9 %
Prasugrel	5	100 %	100 %	0 %	100 %	100 %
Pas d'anti P2Y12	1	100 %	100 %	0 %	100 %	100 %

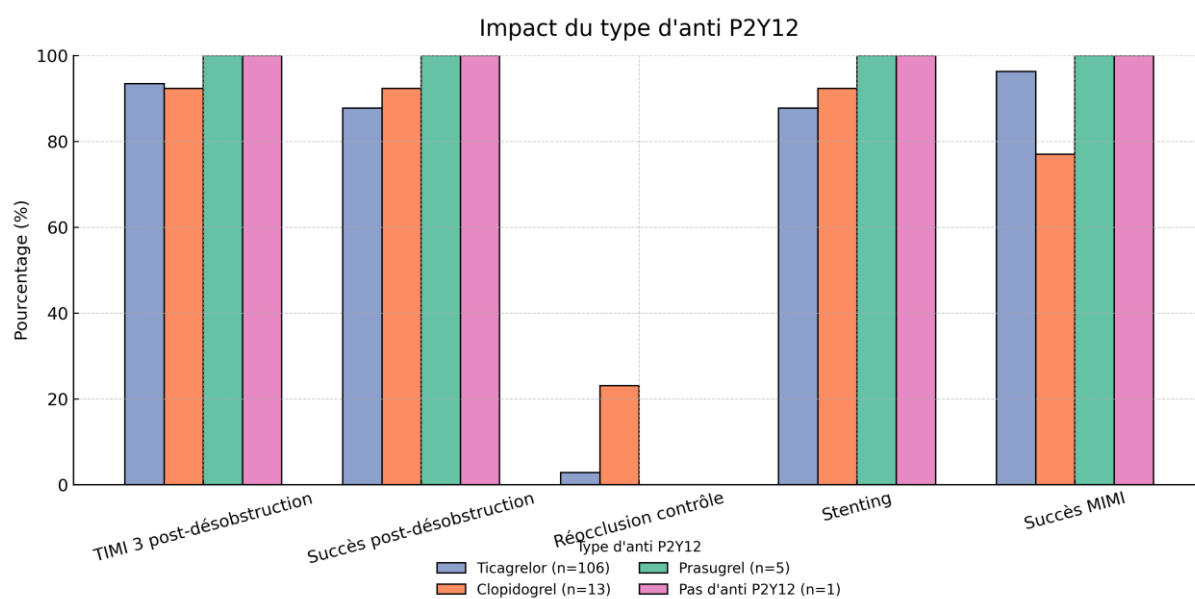


Figure 5 – Comparaison des résultats procéduraux et cliniques selon les anti-P2Y12

Tableau 11 – Impact des anticoagulants sur les résultats procéduraux et cliniques

Anticoagulant	n	TIMI 3 post-désobstruction	Succès post-désobstruction	Réocclusion au contrôle	Stenting	Succès MIMI
P Value		0,214	0,403	0,053	0,523	0,096
HNF	14	92,9 %	78,6 %	14,3 %	78,6 %	85,7 %
HBPM	50	94,0 %	92,0 %	2,0 %	92,0 %	98,0 %
AOD	5	80,0 %	80,0 %	0 %	100 %	100 %
Fondaparinux	3	66,7 %	66,7 %	33,3 %	100 %	66,7 %
Pas d'anticoagulant	53	96,2 %	90,6 %	3,8 %	86,8 %	94,3 %

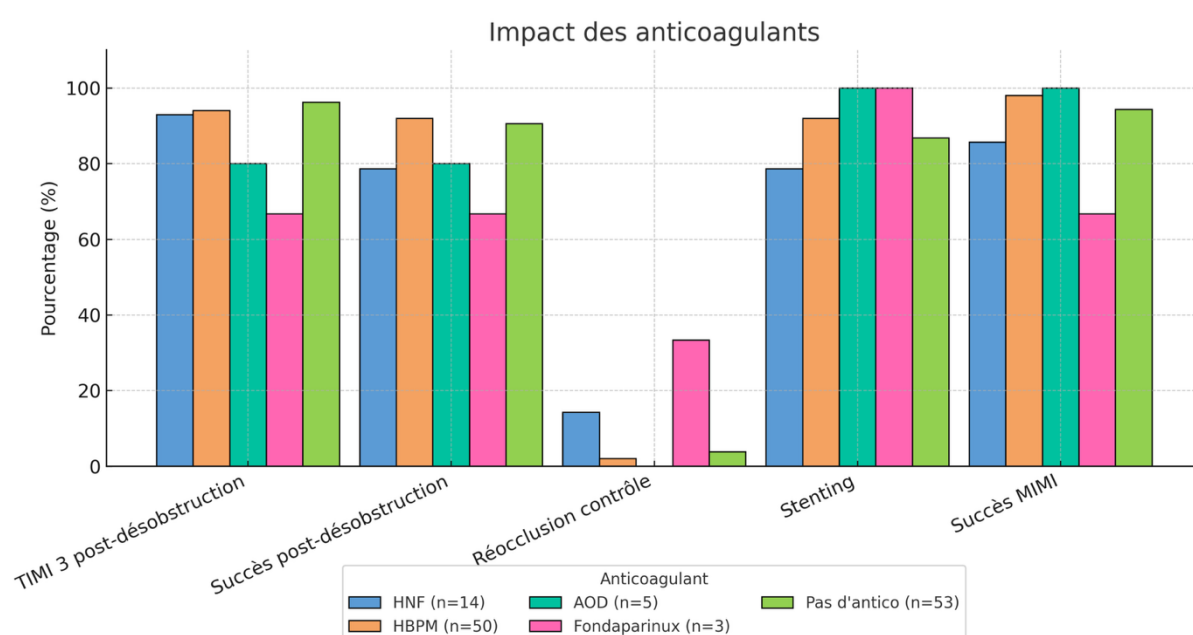


Figure 6 – Comparaison des résultats procéduraux et cliniques selon les anticoagulants

Tableau 12 – Impact du type d’anti-Gp2b3a sur les résultats procéduraux et cliniques

Type de Gp2b3a	n	TIMI 3 post-désobstruction	Succès post-désobstruction	Réocclusion au contrôle	Stenting	Succès MIMI
P Value		0,575	0,062	0,647	0,012	0,123
Eptifibatide	53	96,2 %	96,2 %	7,5 %	96,2 %	92,5 %
Tirofiban	26	88,5 %	76,9 %	3,8 %	73,1 %	96,2 %
Abciximab	3	100 %	100, %	0 %	66,7 %	66,7 %
Pas d’anti Gp2b3a	43	93,0 %	86,0 %	2,3 %	90,7 %	97,7 %

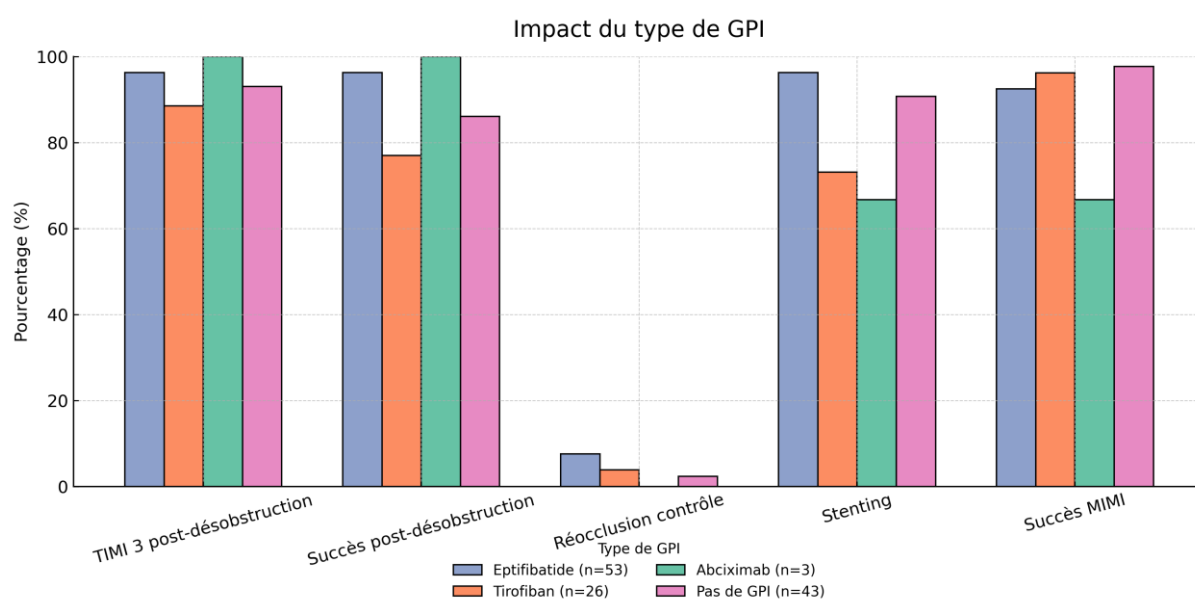


Figure 7 – Comparaison des résultats procéduraux et cliniques selon les anti-Gp2b3a

Tableau 13 – Impact du mode de désobstruction coronaire sur les résultats procéduraux et cliniques

Méthode	n	TIMI 3 post-désobstruction	Succès post-désobstruction	Réocclusion au contrôle	Stenting	Succès MIMI
P Value		1,000	0,443	0,332	0,609	0,821
Thromboaspiration	81	93,8 %	92,6%	7,4 %	86,4 %	92,6 %
Ballon non expansé	27	92,6 %	85,2 %	0 %	92,6 %	96,3 %

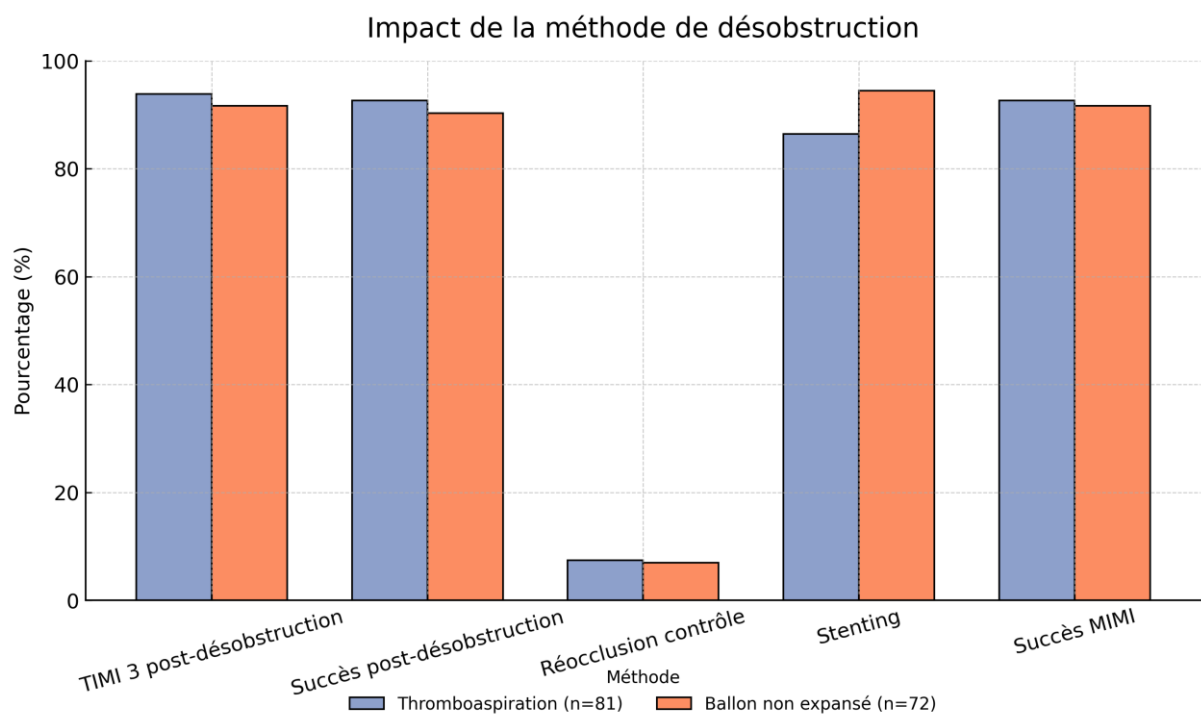


Figure 8 – Comparaison des résultats procéduraux et cliniques selon le mode de désobstruction coronaire

6. Analyse exploratoire d'un sous-groupe optimal

Dans notre cohorte, le modèle de patient défini par une bithérapie antiplaquettaire précoce (aspirine–ticagrélor/prasugrel), l'utilisation du tirofiban, une anticoagulation curative par HBPM ou HNF maintenue jusqu'à la reprise et une thromboaspiration initiale, a été associé à un succès universel de la stratégie MIMI, à une absence totale de ré-occlusion coronaire, et à un recours au stenting limité (36,4 % vs 8,8 %), avec un OR de 5,94 (IC95% 1,48–23,8 ; p = 0,012).

Les résultats angiographiques initiaux étaient favorables, avec des résultats en fin de première coronarographie optimaux et un flux TIMI en début de seconde coronarographie ≥ 2 .

Bien que représentant moins de 10 % de la cohorte totale, le modèle concentre près de 30 % de l'ensemble des patients non stentés.

Tableau 14– Comparaison des résultats procéduraux entre le modèle optimal et le reste de la cohorte

Critère	Modèle optimal (n/N ; %)	Reste de la cohorte (n/N ; %)
Succès MIMI	11/11 ; 100,0 %	107/114 ; 93,9 %
Absence de réocclusion	11/11 ; 100,0 %	108/114 ; 94,7 %
Absence de stent	4/11 ; 36,4 %	10/114 ; 8,8 %

Les analyses de sensibilité montrent que les résultats les plus favorables (succès procédural universel, absence de réocclusion et proportion élevée de patients non stentés) sont obtenus lorsque l'ensemble des critères du modèle est réuni. Le relâchement de certains critères, en particulier l'utilisation du GPIIb/IIIa (tirofiban) ou la réalisation d'une thromboaspiration, conduit à une diminution du taux de patients non stentés et à une légère baisse du succès procédural, suggérant que ces éléments contribuent de manière déterminante à la performance globale du modèle.

DISCUSSION:

1. Description et interprétation du résultat principal

Notre étude multicentrique, menée en région Centre-Val de Loire sur une période de dix ans et incluant 125 patients, met en évidence un taux de succès élevé de la stratégie MIMI, confirmant sa faisabilité et sa sécurité en pratique réelle, avec un faible taux de complications procédurales et cliniques précoces.

Nous avons identifié certaines caractéristiques cliniques déterminantes, suggérant que la stratégie MIMI est particulièrement adaptée chez certains patients mais moins efficace chez d'autres, notamment en cas de sévérité clinique accrue, situation qui s'accompagne de résultats moins favorables. Ces observations soulignent l'importance d'une sélection raisonnée des patients dans l'application de cette approche.

Par ailleurs, nos données mettent en évidence le rôle central de la prise en charge pharmacologique, avec la nécessité d'une administration rapide et rigoureuse des traitements antithrombotiques pour maximiser l'efficacité de la stratégie.

Enfin, la combinaison d'une bithérapie antiplaquettaire puissante, d'une anticoagulation curative prolongée hospitalière et de l'utilisation ciblée d'inhibiteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa pourrait constituer un schéma thérapeutique optimal, permettant de maximiser les résultats procéduraux et de garantir la sécurité de la stratégie.

2. Comparaison aux données de la littérature

La comparaison de notre cohorte avec les grandes études publiées sur le stenting différé (DEFER-STEMI, MIMI, DANAMI-3 DEFER et INNOVATION) permet de mettre en lumière des convergences mais également des différences méthodologiques et pharmacologiques susceptibles d'expliquer les résultats contrastés observés.

Dans l'essai DEFER-STEMI, les auteurs rapportaient une amélioration significative des critères angiographiques et IRM ainsi qu'une diminution du no-reflow, tout en confirmant la sécurité du stenting différé. Leur approche procédurale et pharmacologique était cependant particulièrement agressive, avec un recours quasi systématique à la thromboaspiration (87 %), aux inhibiteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa (96 %) et à une anticoagulation curative prolongée hospitalière entre les deux procédures. Dans notre cohorte, chacun de ces éléments est également associé à de meilleurs résultats, ce qui renforce l'hypothèse que leur combinaison constitue un déterminant majeur de l'efficacité de la stratégie MIMI. Il convient également de rappeler que DEFER a été conduit dans un contexte où le clopidogrel constituait l'anti-P2Y12 de référence. Nos résultats suggèrent qu'avec l'utilisation de prasugrel ou de ticagrélor, l'efficacité de la stratégie MIMI est accrue, laissant entrevoir la possibilité d'un bénéfice encore supérieur grâce aux anti-P2Y12 de nouvelle génération. Enfin, l'étude DEFER incluait des patients à haut risque thrombotique, l'un des critères étant une durée des symptômes supérieure à 6 heures. À l'inverse, nos résultats suggèrent qu'une prise en charge plus précoce est associée à un moindre recours au stenting et à une réduction du taux de réocclusion.

L'essai MIMI incluait une population comparable à la nôtre, mais la stratégie procédurale différait par une thromboaspiration systématique (100 % contre 65 % dans notre cohorte) et une utilisation quasi systématique des anti-GP IIb/IIIa, largement dominée par l'abciximab (76 %). Dans notre série, l'utilisation préférentielle du tirofiban a semblé favoriser une meilleure désobstruction et réduire le recours final au stenting (11 % contre 6 % dans MIMI). La double antiagrégation plaquettaire reposait dans MIMI sur une proportion importante de clopidogrel (43 %), ce qui contraste avec notre cohorte où l'efficacité apparaissait moindre sous cette molécule par rapport aux inhibiteurs plus puissants du P2Y12. Il est donc légitime de s'interroger sur l'impact que pourrait avoir eu cette étude avec une utilisation de ces thérapeutiques. A noter, que dans cette étude aucune réocclusion coronaire n'a été observée alors que tous les patients bénéficiaient d'une anticoagulation curative ce qui souligne le rôle déterminant de l'anticoagulation pour prévenir cette complication et sécuriser la stratégie différée.

Dans l'étude DANAMI-3 DEFER, la population était initialement moins thrombotique, avec seulement 33 % de flux TIMI 0 à l'admission contre 72 % dans notre cohorte. Sur le plan procédural, la proportion de thromboaspiration était proche (60 % contre 65 %), traduisant une approche similaire d'évaluation de vie réelle. En revanche, les différences pharmacologiques étaient marquées : plus de clopidogrel (20 % contre 10 %), moins d'anti-GP IIb/IIIa (25 % contre 65 %) et surtout une absence d'anticoagulation curative prolongée hospitalière (bivalirudine transitoire seulement dans deux tiers des cas), ce qui peut largement expliquer les complications à type de réocclusions coronaires et de revascularisations urgentes observées ($\approx$ 2 %). En résumé, l'absence de bénéfice clinique observée dans DANAMI-3 DEFER pourrait être liée à une population moins à risque thrombotique et à des différences pharmacologiques, notamment une moindre utilisation des anti-GP2B/3A et l'absence d'anticoagulation curative.

Enfin, l'étude INNOVATION incluait une population comparable, mais avec davantage de patients diabétiques, hypertendus et porteurs d'infarctus liés à une occlusion de l'artère interventriculaire antérieure, traduisant un profil à plus haut risque. Les proportions de thromboaspiration étaient similaires, mais la stratégie pharmacologique reposait très largement sur l'abciximab (75 %) et une anticoagulation curative prolongée hospitalière dans 75 % des cas, contre 58 % dans notre étude. Ce schéma thérapeutique pourrait expliquer la faible incidence de complications et les meilleurs résultats angiographiques observés, même si, là encore, aucun bénéfice n'a été démontré sur le critère principal. Un signal en faveur d'une réduction de l'obstruction microvasculaire à un mois a néanmoins été observé dans les infarctus antérieurs évalués par IRM, donnée que nous n'avons pas pu analyser dans notre cohorte.

Il convient de souligner que ces essais excluaient les patients en état de choc cardiogénique, limitant ainsi la proportion de patients avec un stade de Killip élevé et sans recours à une assistance circulatoire, ce qui ne permet pas une comparaison directe avec nos résultats.

Dans l'ensemble, ces comparaisons montrent que les écarts entre les études pourraient relever à la fois de différences procédurales, pharmacologiques et de profils de patients. Il est possible que la combinaison d'une antiagrégation plaquettaire puissante, d'une anticoagulation curative prolongée hospitalière et d'un recours raisonné aux anti-GP IIb/IIIa et à la thromboaspiration contribue au succès de la stratégie MIMI, mais ces éléments doivent être considérés comme des hypothèses. Seules des études prospectives de plus grande ampleur permettront de déterminer avec précision les déterminants réels de l'efficacité et les sous-groupes de patients les plus susceptibles d'en bénéficier.

Tableau 15 – Données comparatives de notre population par rapport aux essais

DEFER-STEMI, MIMI, DANAMI-3 DEFER et INNOVATION

Critère	Cohorte	DEFER	MIMI	DANAMI	INNOVATION
Hommes	80,8%	69%	81%	75%	83%
Âge moyen (années)	56	59	58	61	59
TIMI 0 initial première coronarographie	72%	78%	90%	33,5%	61%
Thromboaspiration	65%	87%	100%	60%	75%
Anti-GPIIb/IIIa	65%	96%	99%	25%	74%
- Tirofiban	32%		2%		0%
- Eptifibatide	65%		22%		0%
- Abciximab	3%		76%		100%
Clopidogrel	10%	100%	43%	20%	-
Prasugrel	4%	0%	50%	58%	-
Ticagrelor	86%	0%	4%	21%	-
Anticoagulation curative entre les deux procédures	58%	100%	100%	0%	75%
Délai avant reprise (heures)	96 [48 – 120]	4–16	24–48 (48)	≥ 24 (48)	72
Absence de stenting final	11%	6%	6%	14%	7%

Note: Les valeurs sont traduites en pourcentage (%), médiane [interquartiles] ou moyenne (± écart type).

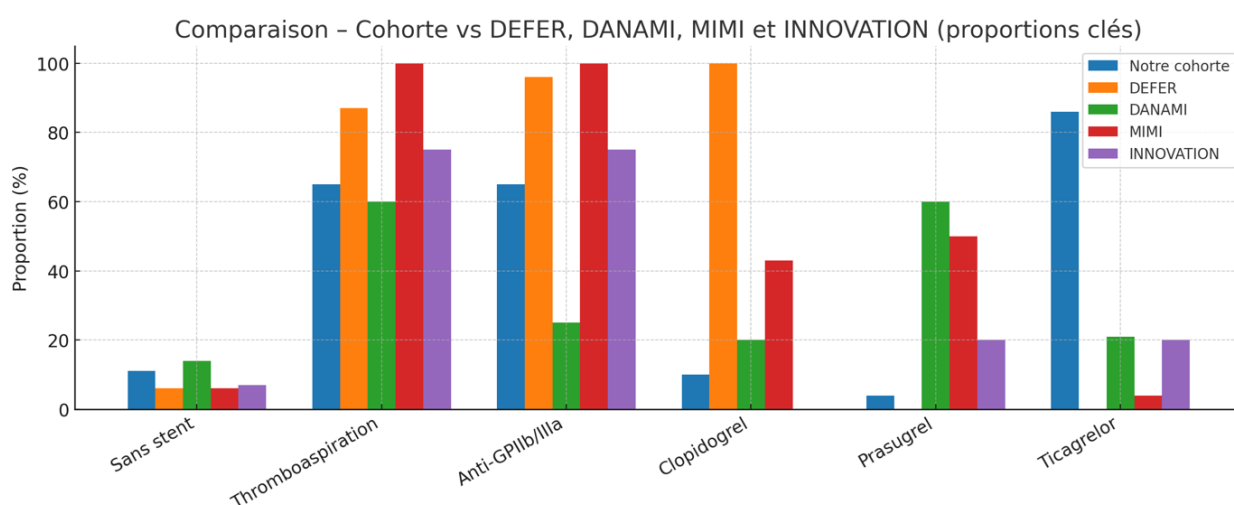


Figure 9 – Comparaison des caractéristiques procédurales clés entre notre cohorte et les études DEFER-STEMI, DANAMI-3-DEFER, MIMI et INNOVATION

3. Apport spécifique et originalité de l'étude

Notre étude apporte plusieurs enseignements originaux concernant la stratégie MIMI en pratique réelle, qui complètent et nuancent les données de la littérature.

Sur le plan clinique, la gravité initiale, reflétée par un stade de Killip élevé ou la nécessité d'une assistance circulatoire, constituait un déterminant majeur d'échec, confirmant que la stratégie MIMI ne convient pas aux patients instables.

Nous avons par ailleurs observé que le tabagisme était associé à une probabilité plus élevée de recours au stenting, tandis que le diabète exposait à un risque accru de réocclusion. Ces résultats suggèrent que la stratégie MIMI pourrait être particulièrement intéressante chez les non-fumeurs et les patients non diabétiques, dans l'optique de réduire le recours systématique au stenting et d'anticiper le risque de complications ischémiques ultérieures.

Les infarctus sur lésions intrastents constituent une situation particulière dans laquelle la réalisation d'un nouveau stenting est généralement peu souhaitable. Dans notre cohorte, ces lésions étaient associées à un moindre recours au stenting, et la stratégie MIMI, qui s'avère sûre et associée à un bon succès angiographique avec peu de complications, pourrait ainsi représenter une approche particulièrement pertinente et envisagée de façon plus systématique dans ce contexte.

Sur le plan des délais de prise en charge, nos analyses montrent que les patients non stentés étaient tous pris en charge précocement, dans les douze premières heures, alors que les flux TIMI plus bas après désobstruction concernaient essentiellement les patients vus au-delà de douze heures d'évolution. De plus les résultats indiquent une tendance réelle même si non significative à un meilleur succès de la stratégie et un moindre recours au stenting finalement en cas de délai entre le début de la douleur et le passage du guide < 6h. Le bénéfice potentiel du MIMI semble donc conditionné par une présentation précoce.

Enfin, nos résultats suggèrent qu'un délai de reprise plus court est associé à un recours accru au stenting, tandis qu'un report au-delà de 3 jours pourrait favoriser l'évitement du stent. Ce délai supplémentaire permettrait probablement de laisser le temps à une stratégie antithrombotique adaptée, telle que décrite dans nos analyses, d'agir efficacement pour favoriser la fonte du thrombus.

Nous notons également qu'une sortie précoce de l'hospitalisation avant la réalisation du second contrôle angiographique n'a eu d'impact ni sur les critères d'efficacité ni sur ceux de sécurité. À titre exploratoire, ces résultats invitent à s'interroger sur la pertinence, dans nos pratiques, du maintien systématique en hospitalisation de ces patients une fois la prise en charge initiale de l'infarctus correctement effectuée.

Sur le plan pharmacologique, l'utilisation du ticagrelor ou du prasugrel s'est révélée associée à un meilleur succès procédural et à une réduction des réocclusions, tandis que le recours au clopidogrel exposait à davantage d'échecs et à un risque accru de réocclusion coronaire. Ce constat conforte la supériorité clinique démontrée des inhibiteurs de P2Y12 de nouvelle génération et suggère que leur emploi devrait être systématiquement privilégié dans une stratégie MIMI.

De plus 75% des cas de revascularisation urgente hospitalière observés l'ont été chez des patients sans anticoagulation curative maintenue jusqu'à la seconde coronarographie ou bien sous fondaparinux. À l'inverse, la poursuite d'une anticoagulation curative, notamment par HBPM ou HNF, s'est révélée protectrice. Cet élément souligne que l'efficacité de la stratégie MIMI repose non seulement sur la désobstruction mécanique initiale, mais aussi sur un relais pharmacologique intensif et prolongé.

Dans notre série, l'utilisation du tirofiban semblait associée à une réduction du recours au stenting en analyse univariée. Cependant, cet effet disparaissait après ajustement multivarié, probablement du fait d'une colinéarité avec l'effet centre. En effet, Tours et Bourges, qui implantent moins de stent, prescrivent préférentiellement du tirofiban, tandis que Chartres, centre qui implante plus de stents, utilise surtout l'éptifibatide. Dès lors, il n'est pas possible d'affirmer si la moindre fréquence de stenting est liée au type de GPI lui-même ou aux habitudes de centre. Ces deux facteurs sont intimement liés dans notre cohorte et leur effet propre n'est pas discernable, soulignant la nécessité d'études sur des populations plus larges pour confirmer ou infirmer cette association.

Sur le plan procédural, contrairement à ce que l'on aurait pu anticiper, le diamètre de la lésion n'influait pas significativement le succès de la stratégie, même si les lésions proximales semblaient associées à un moindre recours au stent. En revanche, le recours au ballon non expansé pour la désobstruction initiale apparaissait associé à un taux plus élevé de stenting secondaire, suggérant que cette technique pourrait être moins favorable que la thromboaspiration dans ce contexte.

Enfin, notre cohorte confirme que la stratégie MIMI est globalement sûre, avec un taux extrêmement faible de complications majeures, tant en hospitalisation qu'au suivi à un an. Cela valide la faisabilité et la tolérance de cette approche dans une population non sélectionnée à forte charge thrombotique.

Ainsi, notre travail ne se limite pas à confirmer la sécurité de la stratégie MIMI, mais il précise également les conditions de son succès, à travers des populations cibles, des délais de prise en charges favorables et en proposant un modèle thérapeutique optimal combinant bithérapie antiplaquettaire puissante, anticoagulation curative prolongée, tirofiban et thromboaspiration. Ces résultats ouvrent la voie à une standardisation raisonnée de la stratégie et à une personnalisation de son indication en pratique clinique.

4. Explications physiopathologiques des résultats

Nos résultats peuvent être interprétés selon différents mécanismes physiopathologiques. Sur le plan clinique et démographique, certains profils apparaissent défavorables au succès de la stratégie MIMI. Chez les fumeurs, la persistance d'un état inflammatoire chronique et la dysfonction endothéliale limitent la régression du thrombus, ce qui se traduit par un recours plus fréquent au stenting. De même, chez les diabétiques, la combinaison d'une atteinte endothéliale diffuse, d'une inflammation de bas grade et de lésions plus sévères favorise la réocclusion, suggérant une efficacité réduite de la stratégie dans ce sous-groupe. Enfin, un stade de Killip élevé et la nécessité d'une assistance circulatoire reflètent un contexte hémodynamique instable et pro-inflammatoire, conditions associées à un moindre succès procédural et à un risque accru de réocclusion.

Le délai de prise en charge influence également les résultats. Une intervention précoce (< 6 heures) est associée à moins de stenting et de réocclusions, probablement parce que le thrombus, encore riche en plaquettes, peu organisé, et faible en fibrine, reste sensible aux traitements antithrombotiques. À l'inverse, au-delà de 12 heures, la compaction fibrino-plaquettaire et la formation de polyédrocytes réduisent l'efficacité pharmacologique et donc le moins bon résultat de cette stratégie.

Sur le plan pharmacologique, nos résultats s'expliquent par la physiopathologie de la thrombose aiguë. Le contrôle de la charge thrombotique repose d'abord sur une inhibition puissante de la voie des récepteurs P2Y₁₂. Contrairement au clopidogrel, qui est une prodrogue au métabolisme variable et à l'effet antiplaquettaire incomplet, le ticagrelor et le prasugrel sont des inhibiteurs plus puissants et plus rapides, permettant une inhibition plaquettaire plus homogène et plus précoce. Il est donc logique qu'ils favorisent une meilleure résorption du thrombus et optimisent le succès d'une stratégie MIMI.

Ensuite, une anticoagulation prolongée et efficace est indispensable pour stabiliser le thrombus et permettre au traitement pharmacologique de réduire progressivement la charge thrombotique avant la reprise procédurale. Les héparines semblent constituer le pivot de cette stratégie. Les HBPM offrent une anticoagulation rapide, stable, avec une simplicité d'utilisation sans besoin de surveillance biologique. L'HNF, quant à elle, présente l'avantage d'un antagonisme efficace par la protamine en cas d'hémorragie et reste le standard en salle de coronarographie mais reste sujette à son importante labilité pharmacocinétique. Il n'existe pas de supériorité claire de l'une par rapport à l'autre dans cette stratégie, mais leur utilisation doit être adaptée au contexte clinique. Dans notre cohorte, la stratégie MIMI a montré très peu de complications hémorragiques, ce qui limite l'impact pratique de ce choix.

Enfin, les inhibiteurs des récepteurs GPIIb/IIIa complètent cette approche en ciblant le dernier maillon de l'agrégation plaquettaire. Ils contribuent à contrôler la masse thrombotique et à favoriser sa dissolution sous traitement antithrombotique. Dans notre étude, aucune différence pharmacologique nette n'a pu être démontrée entre les différentes molécules disponibles, même si le tirofiban semblait associé à un moindre recours au stenting en analyse univariée. Cela plaide pour des études supplémentaires afin de déterminer si un anti-GPIIb/IIIa pourrait se révéler supérieur aux autres dans ce contexte.

On peut également noter que la réalisation d'une coronarographie de contrôle dans un délai trop rapproché est associée à un recours plus fréquent au stenting. Ceci suggère qu'un minimum de temps est nécessaire pour permettre aux thérapeutiques antithrombotiques d'agir efficacement sur le caillot et ainsi limiter l'implantation de stents.

Concernant les aspects anatomiques et procéduraux, l'utilisation d'un ballon non expansé pourrait, en laissant le thrombus en place sans en réduire significativement la charge, limiter sa régression au contrôle différé et ainsi favoriser le recours au stenting. Ces observations restent exploratoires et nécessitent confirmation. Par ailleurs, le MIMI s'avère particulièrement intéressant dans les situations où l'implantation d'un stent est peu souhaitable ou techniquement difficile : lésions intrastent, artères de petit calibre ou segments proximaux/ostiaux. Dans ces contextes, l'approche minimaliste constitue une alternative pragmatique et sécuritaire.

En résumé, le succès du MIMI repose sur une combinaison de facteurs : un profil clinique favorable (non-fumeur, non-diabétique, patient stable hémodynamiquement), une prise en charge précoce, une intensité pharmacologique maximale (anti-P2Y12 puissant, tirofiban) et prolongée (reprise ≥ 3 jours) et des situations anatomiques optimales. Dans ces conditions, la désobstruction minimaliste favorise la régression thrombotique, limite le recours au stenting et réduit le risque de réocclusion.

5. Limites de l'étude

Notre travail présente plusieurs limites qu'il convient de souligner afin de nuancer l'interprétation des résultats.

Tout d'abord, la nature rétrospective de l'étude expose à des biais de sélection et d'information même si le registre a été réalisé de manière prospective. Le recueil des données repose sur une base informatisée, qui peut comporter des informations manquantes ou imprécises. De plus, certains paramètres cliniques ou angiographiques n'ont pas pu être recueillis de manière homogène, ce qui limite la précision des analyses multivariées.

Ensuite, la taille relativement modeste de la cohorte (125 patients) réduit la puissance statistique, en particulier pour les analyses en sous-groupes. Certaines associations observées doivent donc être interprétées avec prudence, car elles peuvent relever d'un effet du hasard ou d'un manque de puissance pour détecter des différences significatives.

L'étude est par ailleurs multicentrique mais menée exclusivement en Centre-Val de Loire. Bien que plusieurs centres y aient contribué, cette limitation géographique réduit la généralisation des résultats à d'autres contextes, où les pratiques et les ressources disponibles peuvent différer.

Un autre point important concerne l'hétérogénéité des pratiques procédurales et pharmacologiques. La stratégie MIMI n'a pas fait l'objet d'un protocole standardisé au moment de l'inclusion des patients ; elle a été appliquée selon l'appréciation des opérateurs, ce qui entraîne une variabilité des délais de reprise, du choix des techniques de désobstruction et des schémas thérapeutiques. Cette variabilité reflète la « vraie vie », mais elle constitue également un facteur de confusion difficile à contrôler. A noter un effet centre qui suggère que l'expérience des opérateurs joue un rôle non négligeable dans le choix de cette stratégie et dans ses modalités de réalisation et dans la sélection des patients. Ce qui est classiquement observé lorsqu'il n'existe pas de niveau de recommandation important issus par les sociétés savantes.

Enfin, le suivi à un an, peut avoir conduit à une sous-déclaration de certains événements, notamment ceux pris en charge dans des structures extérieures à la région.

Malgré ces limites, l'étude apporte une contribution originale en décrivant la stratégie MIMI dans un cadre réel, hors des protocoles d'essais randomisés, et met en évidence des tendances qui méritent d'être confirmées par des études prospectives, multicentriques et de plus grande envergure.

6. Perspectives et implications cliniques

Les résultats de cette étude mettent en évidence qu'au sein d'une population hétérogène, la stratégie MIMI pourrait démontrer un bénéfice particulier lorsqu'elle est appliquée à des profils sélectionnés, combinant des modalités pharmacologiques et procédurales optimales. Dans le sous-groupe thérapeutique identifié comme « optimal », nous avons observé un succès procédural universel, une absence totale de réocclusion et une proportion nettement accrue de patients évitant l'implantation d'un stent et répondant à la stratégie « leave nothing behind ».

Ces résultats suggèrent qu'une stratégie standardisée pourrait s'articuler autour des éléments suivants :

- Une double antiagrégation plaquettaire systématique comprenant l'aspirine et un inhibiteur puissant du P2Y12 (ticagrelor ou prasugrel), administrés en dose de charge précoce ;
- Le recours à un inhibiteur des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa, et en particulier le tirofiban, évocateur de meilleurs résultats dans notre cohorte ;
- Une anticoagulation curative maintenue jusqu'à la reprise, de préférence par HBPM (plus simple d'utilisation et non inférieure à l'HNF), avec un signal de sécurité rassurant et une incidence faible d'événements hémorragiques ;
- Une désobstruction mécanique par thromboaspiration, qui pourrait favoriser la réduction initiale de la charge thrombotique et limiter le recours au stenting. Un contrôle angiographique réalisé autour de 72 heures après la désobstruction pourrait constituer un délai optimal.

Ces constats ouvrent la voie à une standardisation raisonnée de la stratégie MIMI, permettant d'identifier et de cibler les patients les plus susceptibles d'en bénéficier.

Néanmoins, plusieurs limites doivent être soulignées : l'effectif de notre cohorte reste restreint (125 patients), du fait d'une définition stricte des critères de MIMI, et l'étude demeure rétrospective sur donnée d'un registre prospectif. Une confirmation sur des échantillons plus larges est nécessaire.

Dans cette optique, une demande nationale auprès du registre France PCI a été déposée, afin de reproduire l'analyse à l'échelle nationale. Un tel travail pourrait non seulement confirmer nos résultats, mais également révéler d'autres déterminants démographiques, cliniques ou angiographiques de succès, aujourd'hui non identifiés par manque de puissance statistique.

À plus long terme, la validation de ce modèle « optimal » devrait reposer sur la conduite d'essais prospectifs randomisés. Ceux-ci devront préciser les critères de jugement les plus pertinents, incluant :

- des critères angiographiques (régression du thrombus, flux TIMI durable, réduction du no-reflow),
- des critères de perfusion myocardique (IRM avec évaluation de l'obstruction microvasculaire et de la récupération fonctionnelle),
- des critères de sécurité (absence de complications hémorragiques ou ischémiques),
- et idéalement des critères cliniques (mortalité, récurrence d'infarctus, revascularisation non programmée, ré-hospitalisation, amélioration de la FEVG).

La démonstration d'un bénéfice clinique net, sur une population sélectionnée et avec une stratégie MIMI uniformisée, permettrait d'envisager son intégration progressive dans les recommandations. Elle contribuerait à réduire l'embolisation distale, améliorer la perfusion myocardique et limiter le recours inutile au stenting, optimisant ainsi la prise en charge des infarctus du myocarde à forte charge thrombotique.

CONCLUSION:

Cette étude multicentrique, rétrospective et observationnelle, menée en région Centre–Val de Loire sur une période de dix ans, confirme la faisabilité et la sécurité de la stratégie MIMI dans la prise en charge des infarctus du myocarde avec forte charge thrombotique. Le taux élevé de succès procédural, associé à une incidence très faible de complications précoces et à un suivi clinique favorable à un an, atteste de la pertinence de cette approche dans la pratique réelle.

Nos résultats identifient plusieurs déterminants majeurs de son efficacité : une présentation clinique stable et sélectionnée, une double antiagrégation puissante associée à une anticoagulation curative prolongée, le recours à un anti-GP IIb/IIIa, ainsi qu'un délai de reprise adapté. La définition d'un groupe optimal associant ces éléments a permis, dans notre cohorte, d'obtenir un succès universel de la stratégie, sans réocclusion et avec une réduction marquée du recours au stenting.

Ces observations rejoignent les données de la littérature et renforcent l'hypothèse qu'une uniformisation du MIMI pourrait bénéficier à des sous-groupes de patients bien sélectionnés. Toutefois, la taille relativement modeste de la cohorte et le faible nombre d'événements limitent la puissance statistique de certaines analyses, de sorte que les résultats doivent être interprétés avec prudence et considérés avant tout comme générateurs d'hypothèses.

La poursuite de ce travail à l'échelle nationale, grâce au registre France-PCI, ainsi que la mise en place d'essais prospectifs randomisés, permettront de confirmer ces résultats et de préciser les critères de sélection des patients les plus susceptibles de bénéficier de cette approche. À terme, la stratégie MIMI pourrait trouver sa place dans les recommandations de pratique clinique, en tant qu'alternative sûre et personnalisée visant à réduire l'embolisation distale, optimiser la perfusion myocardique et limiter le recours inutile au stenting.

Références bibliographiques:

Les références citées dans ce travail reflètent l'ensemble des sources scientifiques, cliniques et méthodologiques utilisées pour la rédaction de cette thèse. Ces sources ont été sélectionnées pour leur rigueur, leur actualité, et leur pertinence dans le cadre de l'étude menée sur la stratégie MIMI dans les syndromes coronariens aigus. L'ensemble des références est présenté selon les normes bibliographiques en vigueur dans les thèses de médecine.

[1] Niccoli G, Scalone G, Lerman A, Crea F. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2016 Apr 1;37(13):1024-33. doi: 10.1093/eurheartj/ehv484. Epub 2015 Sep 12. PMID: 26364289.

[2] Isaaz K, Robin C, Cerisier A, Lamaud M, Richard L, Da Costa A, Sabry MH, Gerenton C, Blanc JL. A new approach of primary angioplasty for ST-elevation acute myocardial infarction based on minimalist immediate mechanical intervention. *Coron Artery Dis*. 2006 May;17(3):261-9. doi: 10.1097/00019501-200605000-00010. PMID: 16728877.

[3] Silvain J, Collet JP, Nagaswami C, Beygui F, Edmondson KE, Bellemain-Appaix A, Cayla G, Pena A, Brugier D, Barthelemy O, Montalescot G, Weisel JW. Composition of coronary thrombus in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Mar 22;57(12):1359-67. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.077. PMID: 21414532; PMCID: PMC3071619.

[4] Vecchio S, Varani E, Chechi T, Balducelli M, Vecchi G, Aquilina M, Ricci Lucchi G, Dal Monte A, Margheri M. Coronary thrombus in patients undergoing primary PCI for STEMI: Prognostic significance and management. *World J Cardiol*. 2014 Jun 26;6(6):381-92. doi: 10.4330/wjc.v6.i6.381. PMID: 24976910; PMCID: PMC4072828.

[5] Weisel JW, Litvinov RI. Visualizing thrombosis to improve thrombus resolution. *Res Pract Thromb Haemost*. 2021 Jan 6;5(1):38-50. doi: 10.1002/rth2.12469. PMID: 33537528; PMCID: PMC7845077.

[6] Cafri C, Svirsky R, Zelingher J, Slutsky O, Kobal S, Weinstein JM, Ilia R, Gilutz H. Improved procedural results in coronary thrombosis are obtained with delayed percutaneous coronary interventions. *J Invasive Cardiol*. 2004;16:69–71.

- [7] Meneveau N, Séronde MF, Descotes-Genon V, Dutheil J, Chopard R, Ecarnot F, Briand F, Bernard Y, Schiele F, Bassand JP. Immediate versus delayed angioplasty in infarct-related arteries with TIMI III flow and ST segment recovery: a matched comparison in acute myocardial infarction patients. *Clin Res Cardiol*. 2009 Apr;98(4):257-64. doi: 10.1007/s00392-009-0756-z. Epub 2009 Feb 9. PMID: 19205776.
- [8] Tang L, Zhou SH, Hu XQ, Fang ZF, Shen XQ. Effect of delayed vs immediate stent implantation on myocardial perfusion and cardiac function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous intervention with thrombus aspiration. *Can J Cardiol*. 2011;27:541–547. doi: 10.1016/j.cjca.2011.03.001.
- [9] Ke D, Zhong W, Fan L, Chen L. Delayed versus immediate stenting for the treatment of ST-elevation acute myocardial infarction with a high thrombus burden. *Coron Artery Dis*. 2012;23:497–506. doi: 10.1097/MCA.0b013e328358a5ad.
- [10] Pascal J, Veugeois A, Slama M, Rahal S, Belle L, Caussin C, Amabile N. Delayed Stenting for ST-Elevation Acute Myocardial Infarction in Daily Practice: A Single-Centre Experience. *Can J Cardiol*. 2016 Aug;32(8):988-95. doi: 10.1016/j.cjca.2015.09.015. Epub 2015 Sep 26. PMID: 26838663.
- [11] Marquis-Gravel G, Jolicoeur EM. The Value of Deferred Stenting in Acute Myocardial Infarction: Can Minimalist Immediate Mechanical Intervention Do It All? *Can J Cardiol*. 2016 Aug;32(8):935-7. doi: 10.1016/j.cjca.2016.05.006. Epub 2016 May 11. PMID: 27353548.
- [12] Dingli PF, Escaned J. Minimalist immediate mechanical intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: is it time to redefine targets? *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017 Feb;7(1):4-10. doi: 10.21037/cdt.2016.11.03. PMID: 28164007; PMCID: PMC5253454.
- [13] Mester P, Bouvaist H, Delarche N, Bouisset F, Abdellaoui M, Petiteau PY, Dubreuil O, Boueri Z, Chettibi M, Souteyrand G, Madiot H, Belle L. At least seven days delayed stenting using minimalist immediate mechanical intervention (MIMI) in ST-segment elevation myocardial infarction: the SUPER-MIMI study. *EuroIntervention*. 2017 Jul 20;13(4):390-396. doi: 10.4244/EIJ-D-16-00667. PMID: 28242585.
- [14] Freixa X, Belle L, Joseph L, Tanguay JF, Souteyrand G, L Allier PL, Jolicoeur EM. Immediate vs. delayed stenting in acute myocardial infarction: a systematic review and meta-

analysis. *EuroIntervention*. 2013 Feb 22;8(10):1207-16. doi: 10.4244/EIJV8I10A185. PMID: 23425545.

[15] Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, Haig C, Petrie MC, Eteiba H, Hood S, Owens C, Watkins S, Layland J, Lindsay M, Peat E, Rae A, Behan M, Sood A, Hillis WS, Mordi I, Mahrous A, Ahmed N, Wilson R, Lasalle L, Généreux P, Ford I, Berry C. A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no- or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI). *J Am Coll Cardiol*. 2014 May 27;63(20):2088-2098. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.530. Epub 2014 Feb 27. PMID: 24583294; PMCID: PMC4029071.

[16] Belle L, Motreff P, Mangin L, Rangé G, Marcaggi X, Marie A, Ferrier N, Dubreuil O, Zemour G, Souteyrand G, Caussin C, Amabile N, Isaaz K, Dauphin R, Koning R, Robin C, Faurie B, Bonello L, Champin S, Delhay C, Cuilleret F, Mewton N, Genty C, Viallon M, Bosson JL, Croisille P; MIMI Investigators*. Comparison of Immediate With Delayed Stenting Using the Minimalist Immediate Mechanical Intervention Approach in Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The MIMI Study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016 Mar;9(3):e003388. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003388. PMID: 26957418.

[17] Kelbæk H, Høfsten DE, Køber L, Helqvist S, Kløvgaard L, Holmvang L, Jørgensen E, Pedersen F, Saunamäki K, De Backer O, Bang LE, Kofoed KF, Lønborg J, Ahtarovski K, Vejstrup N, Bøtker HE, Terkelsen CJ, Christiansen EH, Ravkilde J, Tilsted HH, Villadsen AB, Aarøe J, Jensen SE, Raungaard B, Jensen LO, Clemmensen P, Grande P, Madsen JK, Torp-Pedersen C, Engstrøm T. Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 May 28;387(10034):2199-206. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30072-1. Epub 2016 Apr 3. PMID: 27053444.

[18] Kim JS, Lee HJ, Woong Yu C, Kim YM, Hong SJ, Park JH, Choi RK, Choi YJ, Park JS, Kim TH, Jang HJ, Joo HJ, Cho SA, Ro YM, Lim DS. INNOVATION Study (Impact of Immediate Stent Implantation Versus Deferred Stent Implantation on Infarct Size and Microvascular Perfusion in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction). *Circ Cardiovasc Interv*. 2016 Dec;9(12):e004101. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004101. PMID: 27965296.

- [19] Qiao J, Pan L, Zhang B, Wang J, Zhao Y, Yang R, Du H, Jiang J, Jin C, Xiong E. Deferred Versus Immediate Stenting in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2017 Mar 8;6(3):e004838. doi: 10.1161/JAHA.116.004838. PMID: 28275065; PMCID: PMC5524015.
- [20] Mahmoud AN, Saad M, Elgendy AY, Mentias A, Elgendy IY. Deferred or immediate stent implantation for primary percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized trials. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018 Feb 1;91(2):260-264. doi: 10.1002/ccd.27240. Epub 2017 Aug 11. PMID: 28799712.
- [21] Lee JM, Rhee TM, Chang H, Ahn C, Park TK, Yang JH, Song YB, Choi SH, Gwon HC, Hahn JY. Deferred versus conventional stent implantation in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: An updated meta-analysis of 10 studies. *Int J Cardiol.* 2017 Mar 1;230:509-517. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.12.071. Epub 2016 Dec 20. PMID: 28057364.

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in dark ink, appearing to be 'D. Dyer', with a long horizontal line underneath.

Vu, le Doyen

De la Faculté de Médecine de Tours

Tours, le 24 septembre 2025

A handwritten signature in dark ink, appearing to be 'D. Dyer', with a long horizontal line underneath.

MORRA Paul

79 pages – 15 tableaux – 9 figures

Résumé :

La stratégie MIMI (Minimalist Immediate Mechanical Intervention), reposant sur une désobstruction coronaire minimale suivie d'un contrôle différé, a été proposée pour limiter l'embolisation distale et l'obstruction microvasculaire dans les infarctus du myocarde avec forte charge thrombotique. Nous avons conduit une étude rétrospective multicentrique (France PCI, 2014–2023) incluant 125 patients STEMI traités par MIMI. Le critère principal était le succès procédural (flux TIMI 2–3 stable sans récurrence ischémique).

Le succès MIMI a été obtenu dans 94,4 % des cas, avec un excellent profil de sécurité (mortalité hospitalière nulle, mortalité à un an 0,8 %). Les échecs étaient associés au clopidogrel et à l'instabilité hémodynamique. Une prise en charge précoce (< 6 h) réduisait stenting et réocclusions, tandis qu'un rapproché avant le contrôle angiographique favorisait le stenting final.

Un sous-groupe optimal combinant anti-P2Y12 puissant, anticoagulation curative prolongée, tirofiban et thromboaspiration initiale présentait un succès universel sans réocclusion et un faible recours au stenting (36,4 %). La stratégie MIMI apparaît donc faisable, sûre et potentiellement standardisable chez des patients sélectionnés, justifiant la réalisation d'essais prospectifs.

Mots clés : MIMI - Minimalist Immediate Mechanical Intervention - Infarctus du myocarde avec sus-décalage du ST (STEMI) - Stenting différé - Thrombose coronaire - France PCI

Jury :

Président du Jury : **Professeur Fabrice IVANES**

Directeur de thèse : **Professeur Denis ANGOULVANT**

Membres du Jury : **Professeur Anne BERNARD**

Docteur Grégoire RANGÉ

Date de soutenance : 15/10/2025