

e-Club

En médecine d'urgence

À chaque mois, la section de médecine d'urgence de la faculté de médecine de l'Université Laval présente un club de lecture.

Une critique de l'article présenté est distribuée à l'ensemble des membres du DMFMU.

Date de parution :
12 janvier 2015

Auteurs :

Véronique Dion, R2 Médecine d'urgence spécialisée
Russell Eyestone, R3 Formation complémentaire en médecine d'urgence
Mireille Paradis, R4 Médecine d'urgence spécialisée
Patron superviseur : Marcel Émond, M.D. M.Sc. CCMF(MU) FRCPC

Date du club de lecture : 14 octobre 2014

Titre :

Long-Term Benefit of Early Pre-Reperfusion Metoprolol Administration in Patients with Acute Myocardial Infarction: Results from the METOCARD-CNIC Trial

Référence :

Pizzaro et al., (2014) Long-Term Benefit of Early Pre-Reperfusion Metoprolol Administration in Patients With Acute Myocardial Infarction, J Am Coll Cardiol 2014;63:2356–62

Pubmedid :

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24694530>

Question PICO :

Population :

Chez les patients présentant un infarctus avec élévation du segment ST (IMAEST) antérieur

Intervention :

est-ce que l'administration de métoprolol intra-veineux, avant l'intervention coronarienne percutanée (ICP)

Comparaison :

comparé à l'absence d'administration

Outcome (issue) :

améliore la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) et diminue la survenue d'événements cliniques défavorables (décès, nouvel infarctus, admission pour insuffisance cardiaque ou arythmie maligne)?



Faculté de médecine
Département de médecine familiale
et de médecine d'urgence

Conclusion des auteurs de l'article :

(Traduction libre) "Chez les patients ayant un IMAEST antérieur qui subissent une ICP en moins de six heures, l'administration de métoprolol intra-veineux avant la réperfusion est associée une FEVG plus élevée à long terme et à une plus faible incidence de dysfonction sévère du ventricule gauche à 6 mois. Cette intervention pourrait réduire le nombre d'insuffisants cardiaques chez qui un défibrillateur cardiaque implantable post infarctus (FEVG <30% chronique) est indiqué."

Grille d'analyse critique

Veillez lister les questions de la grille et vos commentaires :

- 1) Est-ce que les patients ont été randomisés? OUI
 - Randomisation stratifiée selon 4 variables (ayant influence reconnue et indépendante sur la taille de l'infarctus): âge, diabète, sexe, temps depuis l'apparition des symptômes.
- 2) Est-ce que la randomisation a été conduite à l'aveugle? OUI
 - La liste de randomisation a été générée par ordinateur. Un code α -numérique classifiait le patient dans une strate.
- 3) Est-ce que les patients ont conservé leurs groupes respectifs quant à la randomisation lors de l'analyse des données? OUI
 - Analyses effectuées «Intention to Treat» :
 - Groupe contrôle: 2 patients ont reçu métoprolol IV par erreur
 - Groupe traitement: 1 patient n'a pas reçu métoprolol IV (réaction vagale)
 - Ces patients ont été inclus dans leurs groupes initiaux pour l'analyse des résultats d'IRM et dans leur groupe réel pour l'analyse des événements cardiaques adverses majeurs.
- 4) Est-ce que les patients dans le groupe recevant le traitement et ceux dans le groupe contrôle étaient semblables aux regards des facteurs pronostiques? OUI
- 5) Est-ce que les patients étaient au courant du groupe auquel ils ont été assignés? OUI, mais sans influence sur les issues cliniques évaluées.
- 6) Est-ce que les cliniciens étaient au courant du groupe auquel leurs patients ont été assignés? OUI et NON
 - Seuls les médecins traitants avant l'ICP n'étaient pas à l'aveugle, les effets secondaires du métoprolol auraient été difficiles à masquer. Cela aurait pu avoir un impact sur les résultats, notamment sur le délai avant l'ICP. Cependant, la durée d'ischémie a été plus longue, en moyenne, chez le groupe traitement (10 minutes).
- 7) Est-ce que les investigateurs ayant évalué le devenir des patients étaient au courant du groupe auquel ceux-ci ont été assignés? NON
 - Cela inclut les radiologistes, les médecins traitants faisant le suivi des patients et, implicitement, les hémodynamiciens (non mentionné explicitement dans l'article).
- 8) Est-ce que le suivi était suffisamment complet? Plus ou moins
 - Les patients ont eu un suivi minimal de 12 mois (sauf 6 patients: 2,2%)
 - Il y a 81% des patients qui ont eu un IRM à 1 semaine et 75% à 6 mois. Il y a un biais de sélection possible. Par contre, la taille de l'infarctus a été mesurée par la libération des CK pour tous les patients et était compatible avec les trouvailles à l'IRM.
 - 18 patients perdus au suivi pour l'IRM à 6 mois: autre biais de sélection possible. Par contre, la FEVG de ces patients à l'IRM de 7 jours a été réévaluée et il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.

9) Quelle est l'ampleur et la précision de l'effet du traitement?

- I) La FEVG est plus élevée de 3,49%, en moyenne, chez le groupe traitement à 6 mois post-infarctus.
 - Ceci est statistiquement significatif ($p = 0.025$) avec un intervalle de confiance de 0,44-6,55%.
 - Par contre, ceci est peu significatif cliniquement. La différence jugée significative par les auteurs est de 4,5 %.
- II) La dysfonction sévère (FEVG de 35% et moins) à 6 mois est de: 11% pour le groupe traitement et de 27% pour le groupe contrôle ($p = 0.006$).
- III) Les patients dans le groupe traitement sont associés à une catégorie d'FEVG plus élevée que le groupe contrôle (catégories: $\leq 30\%$, 30-34,9%, 35-39,9%, 40-49,9%, $\geq 50\%$): OR 1,84
 - $p: 0,019$ avec un intervalle de confiance de 1,11 à 3,07
- IV) L'indication de défibrillateur cardiaque implantable (DCI) est réduite de 12,7% dans le groupe traitement ($p: 0,012$ avec un intervalle de confiance de 3,2 à 22,3) (NNT 1:8)
- V) Événements cardiaques adverses majeurs: 10,8% pour le groupe traitement versus 18,3% pour le groupe contrôle. ($p: 0,065$)
 - Il n'y a donc pas de différence statistiquement significative sauf en ce qui concerne les admissions pour défaillance cardiaque (2,2% vs 6,9%; $p: 0,046$)

12) Est-ce que les patients étudiés étaient semblables à ceux de ma pratique? Plus ou moins

- 55% des patients ont été recrutés en pré-hospitalier, en Espagne. Au Québec, les paramédics n'ont pas la possibilité d'administrer du métoprolol IV.
- 45% ont été recrutés aux urgences mais la population de cette étude est très hautement sélectionnée: STEMI antérieur \leq Killip 2 avec présentation \leq 6 heures et exclut les patients sous bêta-bloqueurs, avec antécédents d'infarctus et sous bronchodilatateurs actifs. Donc, la majeure partie des patients en infarctus du myocarde qui se présentent dans nos urgences au Québec ne seraient pas éligibles au métoprolol intra-veineux. Il est également parfois difficile de connaître tous les antécédents et la médication des patients assez rapidement pour pouvoir instaurer le traitement avant le délai.

13) Est-ce que tous les résultats importants cliniquement ont été pris en considération? Plus ou moins

- Les résultats importants comme la mortalité et la morbidité (admission pour insuffisance cardiaque, arythmies malignes, nouvel infarctus et l'indication de défibrillateur) ont été pris en considération.
- Par contre, l'amélioration de la symptomatologie et l'impact sur la qualité de vie n'ont pas été pris en considération.

14) Est-ce que les bénéfices présumés du traitement sont supérieurs au potentiel néfaste et aux coûts? OUI

- C'est une intervention à faible coût et accessible avec le potentiel de diminuer le nombre d'interventions coûteuses post-infarctus, sans issues cardiaques majeurs défavorables supplémentaires.

Résultats importants :

Veillez inscrire les résultats importants :

- 1) FEVG 6 mois post-infarctus: effet du traitement ajusté: 3,49% (IC 95% : 0,44-6,55%; p : 0,025)
 - Groupe traitement (n : 101) : 48,7% ± 9,9%
 - Groupe contrôle (n : 101) : 45% ± 11,7%
- 2) Dysfonction sévère (FEVG < 35%) à 6 mois :
 - Groupe traitement : 11%
 - Groupe contrôle : 27% (p = 0,006)
- 3) Indication de défibrillateur cardiaque implantable: différence de risque de 12,7% [3,2-22,3] p = 0,012
 - Groupe traitement : 7%
 - Groupe contrôle : 20%
 - NNT pour éviter un DCI : 8 [4,5-31] p = 0,015
- 4) Réadmission pour insuffisance cardiaque: HR: 0,32 [0,015-0,95] (p : 0,046)
 - Groupe traitement : 2.2%
 - Groupe contrôle : 6.9%
- 5) Issues cliniques défavorables à 24 heures : différence non significative (p: 0,21)
 - Groupe traitement: 7,1%
 - Groupe contrôle 12,3%

Commentaires généraux des réviseurs et conclusions

Commentaires :

Cette étude apporte une nuance aux résultats de l'essai randomisé COMMIT. Chez une population hautement sélectionnée (INCLUSION : IMAEST antérieur, 18-80 ans, Killip <3, reperfusion prévue < 6h post début des symptômes ; EXCLUSION : TAsyst < 120, bloc AV, FC < 60, antécédent d'infarctus, traitement actif avec beta-bloqueur) le métoprolol intra-veineux a possiblement un rôle comme intervention cardioprotectrice avant l'ICP. Ce genre d'intervention mériterait d'être considérée.

L'issue primaire de l'étude (FEVG à 6 mois) est peu significative cliniquement. Une même FEVG peut être tolérée différemment selon les individus.

L'impact socio-économique potentiel de cette intervention est intéressant. Le traitement de 8 patients avec du métoprolol intra-veineux permettrait d'éviter une indication d'un défibrillateur cardiaque implantable, sans effets adverses supplémentaires. Toutefois, la présence d'une indication ne se traduit pas nécessairement par l'implantation, d'autres facteurs modulent la décision.

Il n'y a pas eu de différence significative pour les résultats importants cliniquement (comme la mortalité et la morbidité) sauf pour une seule sous-catégorie. De même, d'importants résultats comme l'impact sur la symptomatologie ou sur la qualité de vie n'ont pas été évalués. Par contre, la taille de l'échantillon au départ n'a pas été calculée pour avoir une puissance permettant de démontrer une réduction des événements cardiaques adverses majeurs. Également, le suivi des patients n'a possiblement pas été assez long pour démontrer une différence significative à ce niveau.

Conclusions :

METOCARD-CNIC est un essai randomisé multicentrique de bonne qualité méthodologique mais de faible puissance. Celui-ci démontre le potentiel d'une intervention simple et peu coûteuse à diminuer les impacts d'un infarctus à long terme, surtout au niveau de la FEVG. Une étude de plus grande puissance serait justifiée pour vérifier s'il y a réellement un impact sur les événements cardiaques adverses majeurs.

Application clinique et mes patients

Comment appliquer ces connaissances?

Chez certains patients avec IMAEST antérieur répondant aux critères d'inclusion et exclusion, jusqu'à 3 doses de métoprolol 5mg intra-veineux pourraient être administrées avant la reperfusion. Cette intervention mériterait d'être discutée avec l'hémodynamicien. Les patients devraient répondre aux critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude (INCLUSION : IMAEST antérieur, 18-80 ans, Killip <3, reperfusion prévue < 6h post début des symptômes ; EXCLUSION : TAsyst < 120, bloc AV, FC < 60, antécédent d'infarctus, traitement actif avec beta-bloqueur).

Que dois-je dire à mon patient?

"Vous faites un infarctus d'une région spécifique à l'avant du coeur. Considérant votre état de santé et votre état actuel, vous pourriez bénéficier d'un médicament intra-veineux, le metoprolol, qui améliorerait légèrement l'efficacité à laquelle votre coeur pompera le sang dans 6 mois. Il y a peu de risques à donner ce médicament, j'en discuterais avec l'hémodynamicien si vous êtes d'accord."

Les auteurs du e-Club vous invitent à toujours demeurer critique même de leur propres critiques!