

Infarctus du Myocarde/Résultats essais clinique/Innovation mondiale

Transfuser plus de sang pour soigner les patients présentant un infarctus du myocarde et une anémie réduirait de plus de 50% le risque de décès d'origine cardiaque à 6 mois

Les résultats de mortalité à long terme de l'essai MINT sur les stratégies de transfusion sanguine des patients présentant un infarctus du myocarde et une anémie viennent d'être présentés par le Pr Tabassome Simon, co-fondatrice du réseau F-CRIN « FACT », cheffe du service de pharmacologie clinique à l'hôpital Saint-Antoine AP-HP, au Congrès Européen de Cardiologie (ESC) le plus grand congrès mondial de Cardiologie, qui s'est tenu à Londres du 30 août au 2 septembre, et publiés par le journal Circulation. Il s'agit du plus grand essai mondial jamais conduit dans cette indication avec 144 centres associés aux États Unis, au Canada, au Brésil, en Nouvelle Zélande, en Australie et en France, et plus de 3500 patients.

MINT est un essai randomisé académique financé par le National Heart Lung and Blood Institute, le Canadian Blood Services and Canadian Institutes of Health Research (CIHR), l'Institute of Circulatory Respiratory Health, l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) et l'Agence Nationale de Recherche-France (via le RHU Ivasc) sous la coordination du Pr Jeffrey Carson. La partie française de l'essai, promue par l'AP-HP, a été réalisée grâce à la participation active des centres du réseau F-CRIN « FACT » sous la coordination du Pr Philippe Gabriel Steg, co-fondateur du réseau F-CRIN « FACT », chef du service de cardiologie à l'hôpital Bichat AP-HP, en lien avec l'Unité de Recherche clinique Est Parisien (Pr T. Simon).



L'infarctus du myocarde (IDM ou crise cardiaque) est l'une des premières causes de décès dans le monde, y compris en France. Il y a environ 100 000 infarctus du myocarde par an en France. L'anémie (manque de globules rouges dans le sang) est souvent présente chez les patients ayant subi un infarctus du myocarde. Elle peut aggraver leur état car plus le taux d'hémoglobine (la protéine qui transporte l'oxygène dans le sang) est bas, plus le risque de complications cardiovasculaires augmente. Elle est un facteur indépendant de pronostic, avec un sur-risque de 21% de troubles cardiovasculaires pour chaque diminution de 1 g/dl d'hémoglobine en dessous de 14 g/dl. C'est pourquoi il peut sembler logique de vouloir corriger cette anémie en transfusant du sang sous la forme de culots globulaires pour améliorer la santé du patient.

Le bénéfice de la transfusion dans ce contexte d'infarctus du myocarde est pourtant débattu. En théorie, la transfusion devrait augmenter l'apport d'oxygène au myocarde, mais des données récentes ont montré que le sang transfusé a une forte capacité à capter l'oxygène, mais il a du mal à le libérer dans les tissus du corps, notamment dans le cœur endommagé par une crise cardiaque, en raison de sa faible concentration en 2,3-DPG (disphosphoglycérate). Par ailleurs, pendant leur stockage avant d'être transfusés, les globules rouges perdent rapidement leur monoxyde d'azote (NO), une substance importante pour le bon fonctionnement des vaisseaux sanguins, ce qui pourrait poser problème chez les patients ayant des troubles cardiaques. Enfin, les transfusions de globules rouges peuvent également accroître l'activité des plaquettes dans le sang, avec des conséquences potentiellement délétères dans ce contexte d'infarctus du myocarde. Très peu d'essais randomisés ont analysé l'impact des différentes stratégies de transfusion pour les patients ayant à la fois un infarctus du myocarde et une anémie.

Après deux études pilotes randomisées de très faible effectif (45 et 110 patients) aux États Unis, avec des résultats opposés, un premier essai randomisé européen [REALITY](#), promu par l'AP-HP et financé par les ministères français de la santé (Programme de Recherche Médico-Économique (PRME) et espagnol, a été réalisé avec les centres du réseau F-CRIN « FACT » sous la coordination des Prs Philippe Gabriel Steg et Gregory Ducrocq, en lien avec l'Unité de Recherche clinique Est Parisien (Pr T. Simon). Les résultats sur 660 patients de ce 1^{er} essai n'avaient pas permis de conclure clairement. En effet, les différences de résultats entre la stratégie de transfusion restrictive (donner moins de sang) et la stratégie de transfusion libérale (donner plus de sang) sur les risques cardiovasculaires majeurs (décès, récidive d'infarctus, accident vasculaire cérébral) à un mois, n'ont pas été confirmés après un an de suivi.

Dans ce contexte, les résultats de l'essai randomisé [MINT](#) réalisé au sein de 144 centres aux États Unis, au Canada, au Brésil, en Nouvelle Zélande, en Australie et en France (La partie française promue par l'AP-HP, rendue possible grâce à la participation active des centres du réseau F-CRIN « FACT » sous la coordination du Pr Philippe Gabriel Steg en lien avec l'Unité de Recherche clinique Est Parisien (Pr T. Simon), qui a comparé pendant 6 mois, l'effet de deux stratégies transfusionnelles, la stratégie restrictive (Hémoglobine à 7-8g/dL) versus la stratégie libérale (Hémoglobine >10g/L), chez 3504 patients présentant un infarctus du myocarde et une anémie (< 10g/dl) étaient très attendus. Car c'est, de loin, le plus grand essai jamais conduit dans cette indication.

Les résultats sur le critère principal de l'essai (mortalité ou récidive d'infarctus du myocarde à 1 mois) ont été publiés [dans le New England Journal of Medicine](#). L'analyse révèle qu'1 mois, il y a eu moins de décès ou de crises cardiaques dans le groupe qui a reçu plus de transfusion sanguine (14,5%) comparé au groupe qui a reçu moins de transfusion (16,9% de cas).

Les résultats sur la mortalité à 6 mois (critère secondaire de l'essai), viennent d'être présentés au Congrès Européen de Cardiologie (ESC) à Londres et publiés simultanément dans [Circulation](#). La mortalité globale à 6 mois est inférieure (20.5% de cas) dans le groupe qui a reçu plus de transfusion sanguine (stratégie libérale) que dans celui qui a reçu moins de transfusion (21.7% de cas pour la stratégie restrictive); Mais plus intéressant encore, le risque de décès d'origine cardiaque serait réduit de 52% dans le groupe libéral par rapport au groupe restrictif (6% versus 9%) ; Cette surmortalité d'origine cardiaque dans le groupe de transfusion restrictive est significative durant le premier mois (5.6% versus 3,2%) et se maintient à 6 mois.

En conclusion, l'ensemble de ces résultats converge vers un bénéfice d'une stratégie de transfusion « libérale » comparée à une stratégie « restrictive » : transfuser plus de sang aux patients présentant un Infarctus du Myocarde et une anémie améliorerait leurs chances de survie.

À propos de FACT/F-CRIN : Fondé par les Prs Ph.Gabriel Steg, Nicolas Danchin, et Tabassome Simon, le réseau FACT labellisé F-CRIN rassemble des équipes cardiologiques hospitalières d'excellence, publiques (académiques et non académiques) et cliniques privées, investies dans la recherche clinique cardiovasculaire et tout particulièrement les essais cliniques dans le domaine de la maladie coronaire. Ce réseau a pour objectifs de mener des essais cliniques performants dans le domaine de la maladie coronaire, en particulier l'athérothrombose coronaire et les complications cardiovasculaires du diabète ; de promouvoir une recherche clinique de qualité ; de professionnaliser la recherche clinique dans la maladie coronaire en assurant la formation des investigateurs aux Bonnes Pratiques Cliniques et en facilitant le recrutement des patients dans les essais de médicaments ; de constituer un « guichet unique » pour les essais de médicaments et de dispositifs médicaux dans le domaine cardiovasculaire permettant aux promoteurs industriels de gagner du temps et d'éviter les démarches fastidieuses auprès de tous les investigateurs; et d'augmenter la visibilité de la recherche clinique coronaire en France et à l'étranger. Plus d'informations : <https://www.fact-trials.eu/fr>

A propos de F-CRIN : Crée en 2012, portée par l'INSERM et financée par l'ANR et le ministère de la Santé, F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network) est une infrastructure d'excellence au service de la recherche clinique française. Elle a pour but de renforcer la compétitivité de la recherche clinique française à l'international, d'identifier et labelliser les réseaux de recherche, faciliter la mise en place d'essais cliniques académiques ou industriels, et développer l'expertise des acteurs de la recherche clinique, en mutualisant les savoir-faire, les objectifs et les moyens. L'organisation, qui dispose d'une unité de coordination nationale localisée à Toulouse, a déjà labellisé et fédère actuellement 16 réseaux d'investigation clinique ciblant des maladies d'importance en termes de santé (Maladie du motoneurone/maladie de Charcot, Sepsis, Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires, Asthme Sévère, Maladies cardiovasculaires, Sclérose en Plaques, Obésité, Troubles psychotiques, Dermatite atopique, Maladies de la rétine, Maladies Cardiorénales, Thrombose, Vaccinologie, Parkinson et maladies du mouvement, Pédiatrie, Accidents cérébrovasculaires), 3 réseaux d'expertise et de méthodologie (Maladies Rares, Dispositifs Médicaux, Epidémiologie) et une plateforme de supports sur mesure offrant l'ensemble des services nécessaires à la conduite des essais cliniques. Au total, F-CRIN associe une collectivité de plus de 1400 professionnels en recherche clinique. F-CRIN bénéficie du soutien de l'INSERM, du ministère de la Santé, de plusieurs CHU, d'Universités de Fondations et d'industriels. Pour plus d'informations : <https://www.fcrin.org/>

À propos de l'AP-HP : Premier centre hospitalier et universitaire (CHU) d'Europe, l'AP-HP et ses 38 hôpitaux sont organisés en six groupements hospitalo-universitaires (AP-HP. Centre - Université Paris Cité ; AP-HP. Sorbonne Université ; AP-HP. Nord - Université Paris Cité ; AP-HP. Université Paris-Saclay ; AP-HP. Hôpitaux Universitaires Henri-Mondor et AP-HP. Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis) et s'articulent autour de cinq universités franciliennes. Étroitement liée aux grands organismes de recherche, l'AP-HP compte huit instituts hospitalo-universitaires d'envergure mondiale (ICM, ICAN, IMAGINE, FOReSIGHT, PROMETHEUS, InovAND, reConnect, THEMA) et le plus grand entrepôt de données de santé (EDS) français. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, l'AP-HP détient un portefeuille de 810 brevets actifs, ses cliniciens chercheurs signent chaque année plus de 11 000 publications scientifiques et près de 4 400 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, tous promoteurs confondus. L'AP-HP a obtenu en 2020 le label Institut Carnot, qui récompense la qualité de la recherche partenariale : le Carnot@AP-HP propose aux acteurs industriels des solutions en recherche appliquée et clinique dans le domaine de la santé. L'AP-HP a également créé en 2015 la Fondation de l'AP-HP qui agit en lien direct avec les soignants afin de soutenir l'organisation des soins, le personnel hospitalier et la recherche au sein de l'AP-HP. <http://www.aphp.fr>



Contact Presse : EVE'VOTREDIRCOM - 06 62 46 84 82 - servicepresse@votredircom.fr