

ACTUALITÉ · CONGRÈS

Le syndrome coronarien aigu

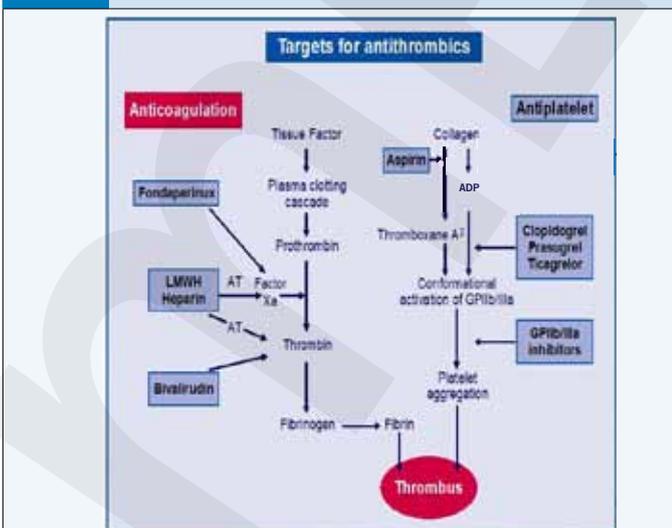
État actuel des connaissances: traitement antithrombotique et traitement anticoagulant

Les objectifs dans le traitement des patients présentant un syndrome coronarien aigu (SCA), ce que présentait le professeur Hans Rickli, Saint Gall, sont en premier lieu minimiser le risque d'infarctus du myocarde, de stroke, de thrombose de stent ou de décès. Deuxièmement, le patient doit être prétraité rapidement et efficacement avec des antiplaquettaires et des anticoagulants avant l'admission à l'hôpital. Tout en troisièmement, réduisant le risque de saignement au minimum.

Depuis 1997, en Suisse, la mortalité des patients STEMI a diminué de 12 à 6%. Ceci est en partie dû au taux supérieur de procédures invasives et aux nouvelles thérapies antithrombotiques.

La rupture de la plaque, la cause du SCA, doit toujours être traitée avec des anticoagulants et des antiplaquettaires. Le schéma de la figure 1 montre une vue d'ensemble des diverses substances actives et des mécanismes d'action des anticoagulants et des antiplaquettaires (1). Il existe également des anticoagulants oraux tels que le rivaroxaban, l'apixaban et le dabigatran.

FIG. 1 Vue d'ensemble des différentes substances actives*



* et des mécanismes d'action des anticoagulants et des antiplaquettes

FIG. 2 Recommandations de l'ESC pour le traitement des patients NSTEMI

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Aspirin should be given to all patients without contraindications at an initial loading dose of 150–300 mg, and at a maintenance dose of 75–100 mg daily long-term regardless of treatment strategy.	I	A
A P2Y12 inhibitor should be added to aspirin as soon as possible and maintained over 12 months, unless there are contraindications such as excessive risk of bleeding.	I	A
A proton pump inhibitor (preferably not omeprazole) in combination with DAPT is recommended in patients with a history of gastrointestinal haemorrhage or peptic ulcer, and appropriate for patients with multiple other risk factors (H. elicobacter pylori infection, age ≥65 years, concurrent use of anticoagulants or steroids).	I	A
Prolonged or permanent withdrawal of P2Y12 inhibitors within 12 months after the index event is discouraged unless clinically indicated.	I	C
Ticagrelor (180-mg loading dose, 90 mg twice daily) is recommended for all patients at moderate-to-high risk of ischaemic events (e.g. elevated troponins), regardless of initial treatment strategy and including those pre-treated with clopidogrel (which should be discontinued when ticagrelor is commenced).	I	B
Prasugrel (60-mg loading dose, 10-mg daily dose) is recommended for P2Y12-inhibitor-naïve patients (especially diabetics) in whom coronary anatomy is known and who are proceeding to PCI unless there is a high risk of lifethreatening bleeding or other contraindications. ^d	I	B

^a Class of recommendation; ^b Level of evidence; ^c References; ^d Prasugrel is in the 'Guidelines on Revascularization'¹⁴⁸ given a IIa recommendation as the overall indication including clopidogrel-pre-treated patients and/or unknown coronary anatomy. The class I recommendation here refers to the specifically defined subgroup.

Le Traitement avec des antiplaquettaires

Patients NSTEMI. Pour le traitement de patients NSTEMI avec des antiplaquettaires, il existe les recommandations suivantes (fig.2) (2).

Patients STEMI. Au cours des 10 dernières années, les patients STEMI ont été traités de plus en plus souvent avec le PCI. Pour la prévention de la thrombose chez ces patients avant et après l'intervention chirurgicale, l'ESC recommande le traitement avec les antiplaquettaires listés à la figure 3 (2).

Diverses études sur l'efficacité et l'innocuité des antiplaquettaires ont donné les résultats suivants: une monothérapie avec des antiplaquettaires (ASA) réduit le risque relatif d'événements ischémiques par rapport au placebo de 20% et augmente le risque de saignement de 60%. Une bithérapie avec l'ASA et le clopidogrel réduit les événements ischémiques encore une fois de 20%, et augmente également le risque de saignement de 38% supplémentaires. Une bithérapie de l'ASA et du prasugrel ou du ticagrelorau contraire, réduit le taux de risque relatif d'événements ischémiques de 20% additionnels et augmente le risque de saignement de 32%. Il est donc évident d'utiliser une bithérapie chez ces patients (4). D'autres études (Triton TIMI 38, Platon, Accost) ont comparé les effets du clopidogrel avec ceux du prasugrel ou du ticagrelor chez des patients atteints de SCA. Elles sont arrivées aux résultats suivants: le prasugrel et le ticagrelor ont montré un bénéfice clinique évident par rapport au clopidogrel en ce qui concerne la réduction des événements ischémiques. L'utilisation de prasugrel en PCI a indiqué de bons résultats chez les patients STEMI et les diabétiques, cependant, pas de bénéfice significatif ne s'est révélé chez les patients qui sont traités conservativement et qui ont montré un risque accru de saignement en prétraitement. Le prasugrel n'est pas recommandé pour des patients atteints de strokes. En outre, une réduction de la dose chez les patients âgés de plus de 75 ans ou possédant moins de 60 kg de poids corporel, est recommandée (4, 5).

Traitement avec des anticoagulants

Pour le traitement des patients avec des anticoagulants, le schéma de la figure 4 est à suivre (1) pour les patients NSTEMI (2). Le régime et le schéma de la figure 5 s'appliquent aux patients STEMI.

Diverses études comparant l'efficacité et l'innocuité de l'HNF et de l'HBPM ont montré un léger avantage d'Enoxoparine chez les patients STEMI, l'effet chez les patients NSTEMI était moins évident. Une réduction significative du risque d'infarctus du myocarde et de décès est présente, en particulier chez les patients STEMI et de façon moins évidente chez les patients NSTEMI. En revanche, une augmentation de fortes hémorragies s'est produite chez les patients STEMI après l'administration d'HBPM / Enoxoparine (6), l'augmentation fut moins évidente chez les patients NSTEMI.

Le fondaparinux a montré dans les études OASIS 5 et 6 une réduction du risque de saignement majeur par rapport à l'Enoxoparine / HNF, et également une réduction significative du risque d'infarctus du myocarde ou de décès des patients NSTEMI et des patients STEMI sans reperfusion ou thrombolyse. En cas d'un PCI, un bolus d'HNF pendant PCI est en outre nécessaire pour empêcher une formation de thrombus de cathéter. Le fondapa-

FIG. 3 Les recommandations de l'ESC pour la prévention de la thrombose chez les patients STEMI avec PCI

Recommendations	Class	Level
Antiplatelet therapy		
Aspirin oral or i.v. (if unable to swallow) is recommended	I	B
An ADP-receptor blocker is recommended in addition to aspirin. Options are:	I	A
• Prasugrel in clopidogrel-naïve patients, if no history of prior stroke/TIA, age < 75 years	I	B
• Ticagrelor	I	B
• Clopidogrel, preferably when prasugrel or ticagrelor are either not available or contraindicated	I	C

FIG. 4 Traitement des patients NSTEMI avec des anticoagulants

Recommendations	Class	Level
Anticoagulation is recommended for all patients in addition to antiplatelet therapy.	I	A
The anticoagulation should be selected according to both ischaemic and bleeding risks, and according to the efficacy-safety profile of the chosen agent.	I	C
Fondaparinux (2.5 mg subcutaneously daily) is recommended as having the most favourable efficacy-safety profile with respect to anticoagulation.	I	A
If the initial anticoagulant is fondaparinux, a single bolus of UFH (85 IU/kg adapted to ACT, or 60 IU in the case of concomitant use of GP IIb/IIIa receptor inhibitors) should be added at the time of PCI	I	B
Enoxaparin (1 mg/kg twice daily) is recommended when fondaparinux is not available.	I	B
If fondaparinux or enoxaparin are not available, UFH with a target aPTT of 50-70 s or other LMWHs at the specific recommended doses are indicated.	I	C
Bivalirudin plus provisional GP IIb/IIIa receptor inhibitors are recommended as an alternative to UFH plus GP IIb/IIIa receptor inhibitors in patients with an intended urgent or early invasive strategy, particularly in patients with a high risk of bleeding.	I	B
In a purely conservative strategy, anticoagulation should be maintained up to hospital discharge.	I	A
Discontinuation of anticoagulation should be considered after an invasive procedure unless otherwise indicated.	IIa	C
Crossover of heparins (UFH and LMWH) is not recommended.	III	B

FIG. 5 Traitement des patients STEMI avec des anticoagulants

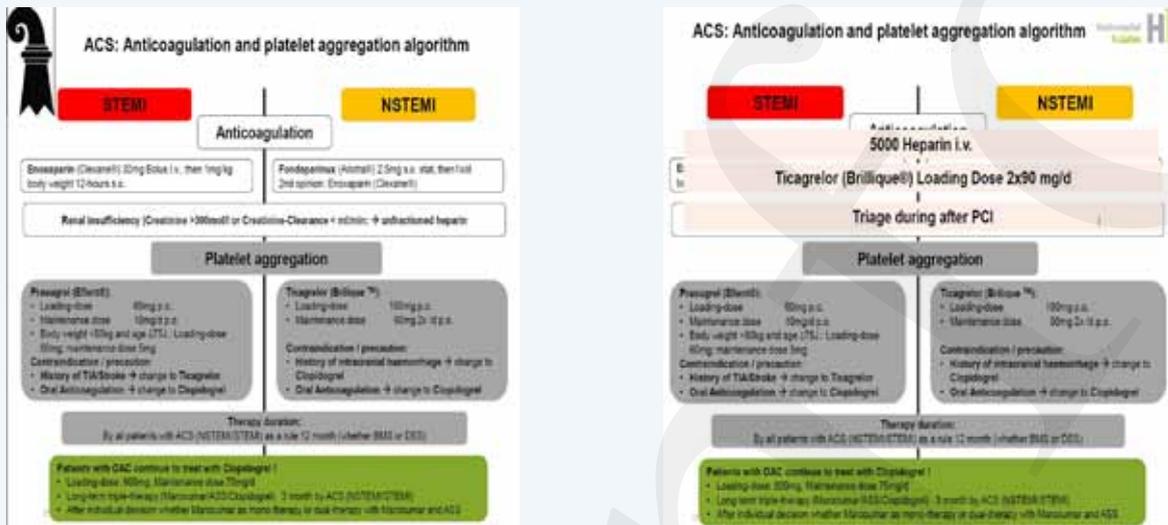
Recommendations	Class	Level
Anticoagulants:		
An injectable anticoagulant must be used in primary PCI.	I	C
Bivalirudin (with use of GP IIb/IIIa blocker restricted to bailout) is recommended over unfractionated heparin and a GP IIb/IIIa blocker.	I	B
Enoxaparin (with or without routine GP IIb/IIIa blocker) may be preferred over unfractionated heparin.	IIb	B
Unfractionated heparin with or without routine GP IIb/IIIa blocker must be used in patients not receiving bivalirudin or enoxaparin.	I	C
Fondaparinux is not recommended for primary PCI.	III	B
The use of fibrinolysis before planned primary PCI is not recommended.	III	A

rinoux couvre toutes les indications pour l'anticoagulation sauf pour AFib et IABP (7).

En résumé, concernant la thérapie avec des anticoagulants des patients atteints d'ACS on peut constater :

- ▶ que l'héparine est toujours utilisée
- ▶ que les nouveaux anticoagulants ont un meilleur profil d'efficacité / de sécurité
- ▶ qu'aucun des nouveaux anticoagulants ne couvre toutes les indications en cas d'ACS:
 - Le fondaparinux ne doit pas être utilisé comme unique anticoagulant pendant un PCI

FIG. 6 Algorithmes antithrombotiques *



* pour des patients atteints de SCA traités avec les premiers soins à l'hôpital «schéma de Bâle» et à l'extérieur d'un hôpital «schéma de Saint-Gall»

- La bivalirudine n'est pas approuvée pour les SCA-NSTEMI
 ► que l'HNF reste la seule option en cas d'insuffisance rénale sévère

Un algorithme antithrombotique pour les patients atteints de SCA traités avec les premiers soins à l'hôpital pourrait se présenter selon le « schéma de Bâle ». L'algorithme antithrombotique pour les patients avec les premiers soins s'effectuant à l'extérieur

d'un hôpital devait être simplifié et le « schéma Saint Gall » est recommandé (fig. 6).

▼ Dr. Heidrun Ding

➤ **Références**

sur notre site internet : www.medinfo-verlag.ch

Références:

1. Europ Heart J; 2011, 32:2999-3054
2. Europ Heart J; 2012: 33, 2569-2619
3. Cuisset Euro PCR; 2010, Paris
4. NEJM 2007; 357: 2001
5. NEJM 2009; 361:1045-57
6. Europ Heart J; 2007; 28:2077-2086
7. Circulation; 2008; 118:2038-2046