REVUES GÉNÉRALES
Recommandations ESC

Nouveautés dans les recommandations de prise en charge des syndromes coronariens aigus sans sur-décalage du segment ST

RESUME : Une mise à jour des recommandations de prise en charge des syndromes coronariens aigus sans sur-décalage du segment ST vient d'être publiée à l'occasion du Congrès de la Société Européenne de Cardiologie qui s'est tenu à Paris à la fin du mois d'août [1].

Il s'agit d'une mise à jour des recommandations sur le même sujet publiées en 2007 [2] incorporant d'assez nombreuses nouveautés, aussi bien en ce qui concerne le diagnostic, la stratification du risque, les approches thérapeutiques et la stratégie générale de prise en charge en particulier avec de nouveaux algorithmes décisionnels.

Pour mémoire, nos collègues américains de l'ACC/AHA ont publié une mise à jour sur le même sujet au printemps 2011. Il est peu de dire que les changements par rapport à la version de 2007 sont difficiles à discerner au sein du document américain, en particulier, les nouveaux inhibiteurs des récepteurs à l'ADP n'y sont même pas mentionnés [3].

→ **J.P. BASSAND**
Université de Besançon-Franche-Comté, BESANÇON.

Diagnostic et stratification du risque

Diagnostic et stratification du risque sont inséparables. Les nouveautés sont ici représentées par l'utilisation des dosages de troponine hypersensitive, de l'échocardiographie et du scanner cardiaque.

Diagnostic et stratification représentent un processus continu. Ces malades sont admis le plus souvent mais pas toujours pour douleurs thoraciques. Les recommandations encouragent désormais formellement l'hospitalisation systématique de ces patients en unité de Soins Intensifs ou unité de douleurs thoraciques (ce qui paraît évident en France mais ne l'est pas nécessairement dans certains pays en Europe).

Diagnostic et stratification sont basés sur les critères cliniques, électrocardiographiques, en particulier sous-décalage du segment ST ou modification dynamique du segment ST ou de l'onde T, et biologiques, en particulier troponine hypersensitive.

L'innovation principale concernant le diagnostic est l'utilisation de la **troponine hypersensitive** si elle est disponible. **La cinétique et l'amplitude des variations de la troponine hypersensitive permettent d'établir ou d'éliminer le diagnostic en 3 heures.** De récentes publications montrent que la très grande sensibilité du test permet de détecter beaucoup plus précocement qu'avec la troponine classique l'élévation des marqueurs de mort cellulaire.

Revues Générales
Recommandations ESC

Pour cela, on ne peut se fier qu'à une augmentation franche du taux de troponine entre l'admission et la 3e heure. Lorsque la troponine hypersensitive demeure négative à 3 heures, on peut raisonnablement éliminer la présence d'un syndrome coronarien aigu, ou en tout cas sous sa forme d'infarctus sans sur-décalage du segment ST. Par contre, une troponine hypersensitive élevée à l'admission et sans variation à la 3e heure ne peut être considérée comme un critère diagnostique. Dans cette perspective, il est recommandé d'envisager des diagnostics alternatifs.

A ce titre, **il est formellement recommandé de recourir à l'échocardiographie de façon systématique.** Outre les précisions qu'elle donne sur la cinétique du ventricule gauche, l'anatomie des cavités, la fonction valvulaire, elle permet d'éliminer des diagnostics différentiels, en particulier hémopéricarde, surcharge mécanique des cavités droites… Une fois encore, cela paraît évident dans notre pays, mais cela ne l'est pas nécessairement dans d'autres pays européens.

Le scanner cardiaque est considéré comme une alternative à une stratégie invasive diagnostique destinée à exclure un syndrome coronarien aigu. Son utilisation est recommandée seulement lorsque la probabilité de maladie coronaire est faible, que la troponine est négative ou douteuse et l'électrocardiogramme peu fiable. Cette recommandation ne concerne que les centres où le scanner cardiaque est disponible immédiatement et peut être interprété de façon fiable par une équipe rompue à l'exercice. Cette recommandation restrictive du scanner cardiaque vise en fait à éviter la double irradiation. En effet, lorsque la maladie coronaire est formellement identifiée, le meilleur moyen d'explorer le réseau coronaire demeure la coronarographie invasive.

L'algorithme décisionnel d'élimination rapide du diagnostic de syndrome coronarien aigu basé sur la troponine hypersensitive est résumé dans la ***figure 1.***

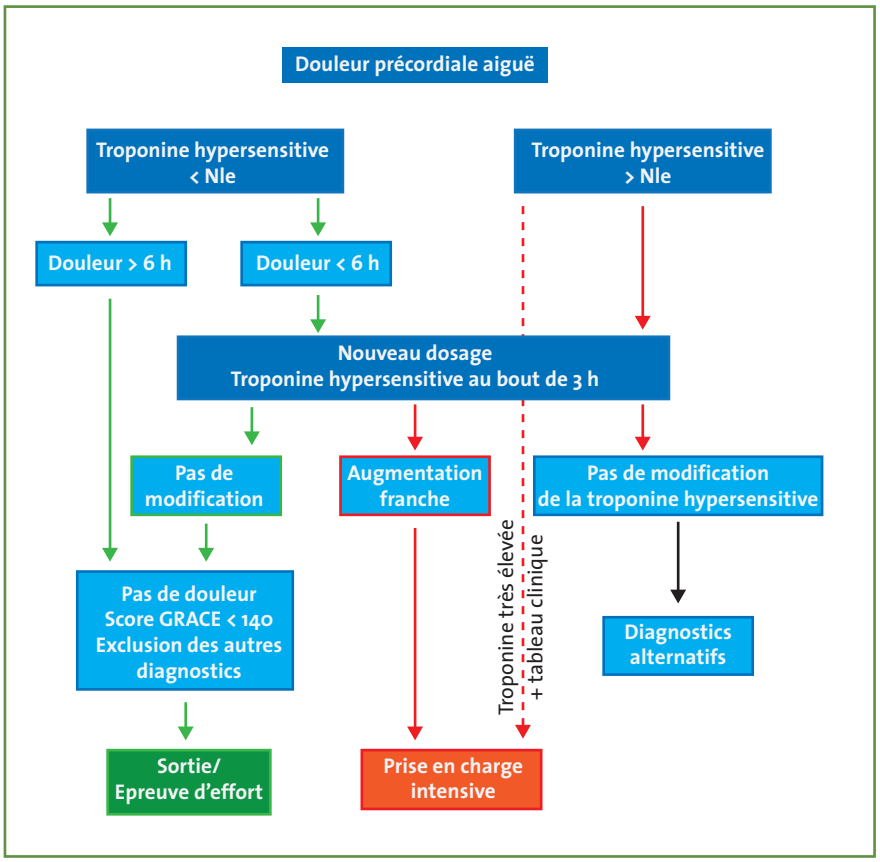

FIG. 1 : Algorithme décisionnel d'élimination rapide du SCA basé sur la troponine hypersensitive.

Pour terminer, **le document recommande clairement la stratification du risque ischémique mais également hémorragique.** La vérité est que les deux sont inséparables puisque la plupart des prédicteurs sont communs aux deux formes de risque, ischémique et hémorragique. Cela revient à dire que les populations les plus à risque d'évolution défavorable sont également les plus à risque de saignement, ce qui n'est pas sans poser un problème de prise en charge aux cliniciens. Ces recommandations encouragent fortement à utiliser des calculateurs de risque, GRACE pour le risque ischémique et CRUSADE pour le risque hémorragique.

Traitement médical

1. Le traitement médical s'est enrichi de deux nouveaux inhibiteurs des récepteurs à l'ADP : le prasugrel et le ticagrelor

On ne peut toutefois pas oublier les antiplaquettaires traditionnels. Pour l'aspirine, la nouveauté concerne la dose d'entretien maintenant formellement fixée à 75/100 mg maximum en fonction des données de l'essai CURRENT.

Trois types d'inhibiteur des récepteurs à l'ADP sont désormais disponibles, le clopidogrel, le prasugrel et le ticagrelor. Les deux premiers se lient de façon irréversible au récepteur à l'ADP, le troisième de façon réversible. Les deux premiers sont une prodrogue alors que

le troisième est une drogue active, c'est-à-dire qu'elle ne nécessite pas de métabolisme hépatique d'activation. Le délai d'action du prasugrel et du ticagrelor sont plus courts qu'avec le clopidogrel. Surtout, le niveau d'inhibition de l'agrégation plaquettaire obtenu est beaucoup plus élevé qu'avec le clopidogrel. Cela confère à ces deux médicaments une rapidité d'action et une efficacité supérieures à celle du clopidogrel.

Ces trois inhibiteurs des récepteurs à l'ADP ont été recommandés en fonction des données des essais cliniques (***tableau I***). Le ticagrelor, en association avec l'aspirine, est considéré comme le traitement de choix car il a été démontré supérieur au clopidogrel, sans entraîner d'excès de complications hémorragiques (sauf pour les complications hémorragiques non liées à geste instrumental ou chirurgical). Surtout, il a entraîné une réduction significative de la mortalité dans l'essai PLATO. Ce médicament est donc recommandé en première ligne, quel que soit le traitement initial reçu par le patient et la stratégie thérapeutique, conservatrice ou invasive. C'est ce qui l'oppose au prasugrel qui a été testé dans le contexte de l'angioplastie du syndrome coronarien aigu chez les sujets n'ayant pas reçu de clopidogrel préalablement. C'est la raison pour laquelle ce médicament est recommandé précisément dans cette indication, lorsque l'anatomie du réseau coronaire est connue. Bien sûr, l'utilisation du médicament dépend également de la stratégie de prise en charge adoptée initialement. Dans certains pays, les investigateurs préfèrent ne donner les inhibiteurs des récepteurs à l'ADP que lorsque l'anatomie est connue, en particulier aux Etats-Unis et dans certains centres en Europe. Dans cette circonstance, les patients reçoivent en première ligne aspirine et inhibiteurs des récepteurs GP IIb/IIIa, petites molécules, l'inhibiteur des récepteurs à l'ADP n'étant administré qu'après l'angiographie et s'il y a lieu de procéder à une angioplastie.

Recommandations	Classe	Niveau
Aspirine pour tous les patients (sauf contre-indications) à la dose initiale de 150-300 mg, poursuivie au long cours d'une dose d'entretien de 75 à 100 mg/j.	I	A
Inhibiteur $P2Y_{12}$ prescrit conjointement à l'aspirine aussi tôt que possible et maintenu pendant 12 mois sauf en cas de contre-indications tel un risque hémorragique important.	I	A
Le ticagrelor (dose de charge de 180 mg, puis 90 mg 2 fois par jour) est recommandé chez les patients ayant un score ischémique moyen à élevé, y compris les patients prétraités par clopidogrel (qui pourra être arrêté à l'indication du traitement par ticagrelor).	I	B
Le prasugrel (dose de charge de 60 mg, puis 10 mg/j) est recommandé chez les patients non prétraités par des inhibiteurs $P2Y_{12}$ (en particulier chez les diabétiques chez lesquels l'anatomie coronaire est connue et qui vont subir une angioplastie sauf en cas de contre-indications ou à haut risque d'hémorragie.	I	B
Le clopidogrel (dose de charge de 300 mg puis 75 mg/j) est recommandé chez les patients ne pouvant recevoir ni ticagrelor, ni prasugrel.	I	A
Une dose de charge de 600 mg de clopidogrel (ou une dose supplémentaire de 300 mg lors d'une angioplastie suivant une dose de charge de 300 mg) est recommandée chez les patients programmés pour une stratégie invasive si le prasugrel ou le ticagrelor ne peuvent être utilisés.	I	B
Une dose élevée de 150 mg/j de clopidogrel peut être prescrite pendant les 7 premiers jours chez les patients ayant eu une angioplastie et n'ayant pas un haut risque de saignement.	IIa	B
Chez les patients prétraités par un inhibiteur $P2Y_{12}$, une chirurgie majeure non urgente (incluant les pontages) doit être programmée au moins 5 jours après l'arrêt du ticagrelor ou du clopidogrel et 7 jours après l'arrêt du prasugrel si l'état clinique le permet et si le patient n'est pas à haut risque ischémique.	IIa	C

TABLEAU I : Recommandations concernant les traitements antiplaquettaires. L'aspirine doit être prescrite chez tous les patients n'ayant pas de contre-indications à la dose initiale de 150-300 mg et à une dose d'entretien de 75-100 mg/j. Un inhibiteur $P2Y_{12}$ doit être prescrit conjointement à l'aspirine le plus tôt possible.

Enfin, le clopidogrel n'est pas enterré. La recommandation d'utilisation du clopidogrel est limitée aux patients qui ne peuvent recevoir ni ticagrelor ni prasugrel pour quelque raison que ce soit. Les doses recommandées dans le document sont celles testées dans l'essai CURRENT, c'est-à-dire 600 mg de dose de charge, 150 mg de dose d'entretien pendant une semaine suivie de 75 mg pour les patients prévus pour une stratégie invasive. On peut comprendre tout de même que le clopidogrel sera prescrit encore très largement et pendant longtemps pour des raison de disponibilité des autres médicaments et aussi des raisons économiques.

2. Une autre nouveauté concerne les inhibiteurs des récepteurs GPIIb/IIIa, formellement recommandés autrefois en amont de l'angiographie

Toutefois, deux essais ont montré que la prescription en amont de l'angiographie et angioplastie n'apporte pas de bénéfice supplémentaire, mais augmente le taux de complications hémorragiques. De la sorte, l'utilisation de ces médicaments

REVUES GÉNÉRALES
Recommandations ESC

est désormais limitée à la salle de cathétérisme en cas d'angioplastie à risque.

En matière d'anticoagulant, la seule nouveauté concerne le fondaparinux pour lequel la dose d'héparine non fractionnée à utiliser en cas d'angioplastie a été déterminée dans l'essai OASIS 8. Avec une dose unique de 85 UI/kg/poids (60 en cas d'utilisation des inhibiteurs des récepteurs GPIIb/IIIa), les thromboses de cathéter sont éliminées, sans excès significatif de complications hémorragiques par rapport à une dose plus faible d'héparine. L'héparine peut être administrée sans précaution particulière en bolus unique au moment de l'angioplastie chez les sujets qui ont reçu du fondaparinux avant d'arriver en salle de cathétérisme.

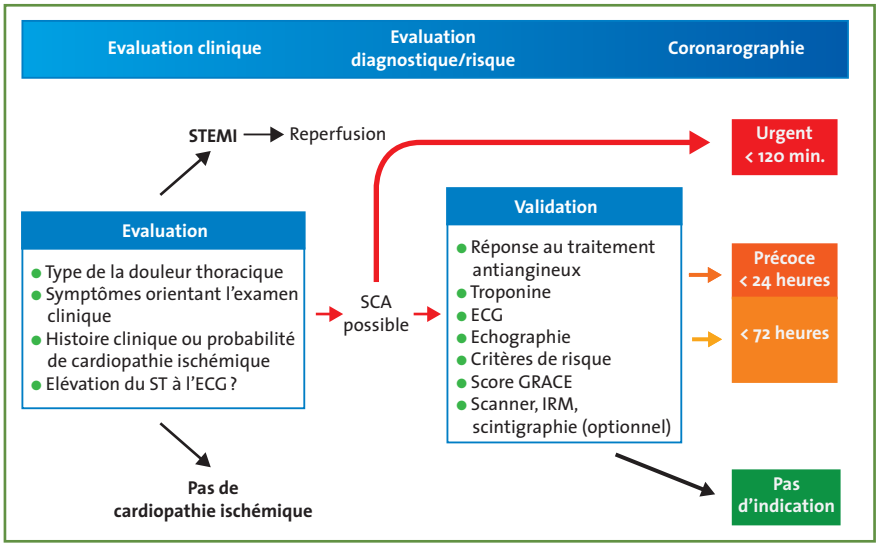

FIG. 2 : Recommandations concernant la revascularisation des SCA en fonction du risque.

Revascularisation

Pour la revascularisation, les mêmes critères que ceux utilisés lors de la première version sont maintenus. Les patients à risque moyen ou élevé doivent être revascularisés dans les 72 heures. Toutefois, on recommande une revascularisation dans les 24 heures chez les sujets ayant des critères de haut risque tels que libération de troponine, modification dynamique du segment ST ou des ondes T, ou des deux.

Enfin, la recommandation de revascularisation est immédiate, dans les deux heures chez les sujets se présentant avec une menace vitale telle qu'angine réfractaire malgré le traitement, insuffisance cardiaque ou arythmie ventriculaire au moment des crises, instabilité hémodynamique, ou dépression majeure du segment ST (***fig. 2***).

Stratégie de prise en charge

La stratégie de prise en charge est développée en cinq étapes successives : évaluation initiale, confirmation du diagnostic et évaluation du risque, stratégie invasive, modalités de revascularisation et traitement au long cours (*fig. 1*).

Chacune de ces étapes est décrite minutieusement et de façon logique en fonction des circonstances et de la stratégie conservatrice ou invasive. Il s'agit en fait d'une récapitulation des moyens diagnostiques, de la stratification du risque, des thérapeutiques initiales à mettre en œuvre avant confirmation du diagnostic, de l'environnement pharmacologique à adopter en cas de stratégie invasive ou au contraire conservatrice, des examens non invasifs à mettre en œuvre chez les malades à risque faible en vue de rechercher une ischémie myocardique avant de décider d'une exploration invasive (non urgente dans cette dernière circonstance), des modalités de revascularisation, des consignes de sortie en matière de prévention secondaire. En somme, rien de révolutionnaire, mais une mise au point finale qui permet au lecteur pressé d'avoir en quelques pages une vision synoptique de la prise en charge optimale de ces malades. Le précédent document avait été critiqué sur ce point, raison pour laquelle cette synthèse complète a été incorporée.

Bibliographie

1. HAMM CW, BASSAND JP, AGEWALL S *et al.* ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation : The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J,* 2011 Aug 26. [Epub ahead of print].
2. BASSAND JP, HAMM CW, ARDISSINO D *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J,* 2007 ; 28 : 1598-1660.
3. ANDERSON JL, ADAMS CD, ANTMAN EM *et al.* 2011 Writing Group Members. ACCF/AHA Task Force Members. 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction : a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2011 ; 123 : 426-579.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.