

# Le traitement du syndrome coronarien aigu à l'urgence

## les normes actuelles

par Alain Vadeboncoeur

Vous êtes de garde à l'urgence d'un hôpital montréalais, un vendredi soir verglacé de février. M. Jean Esséha, Européen de passage, consulte vers 21 h 35 pour une douleur thoracique prolongée, semblable à ses anciennes douleurs d'angine, associée à un peu de dyspnée. Comme vous venez juste de terminer la lecture de l'excellent article de la D<sup>re</sup> Diane Poirier, vous arrivez rapidement à la conclusion que M. Esséha souffre d'un syndrome coronarien aigu (SCA) à risque élevé, notamment à cause des changements électriques importants constatés dans les dérivations antérieures de l'ECG.

Vous devez donc démarrer un traitement approprié. Quels sont les principes de ce traitement? Quels médicaments devez-vous utiliser? Lesquels sont bien corroborés par la littérature? Comment envisagerez-vous la stratégie une fois l'état du patient stabilisé? À 21 h 42, un polytraumatisé ensanglanté est amené à la salle de choc, mais c'est une tout autre histoire...

**L**E TERME SYNDROME CORONARIEN AIGU (SCA) englobe un spectre allant de l'angine accélérée sans douleur au repos jusqu'à l'infarctus aigu du myocarde avec sus-décalages du segment ST. Le présent article analyse les principes acceptés de traitement pour toutes ces affections, à l'exception de l'infarctus avec sus-décalage du segment ST.

Afin de bien comprendre les principes qui permettront de planifier le traitement de M. Esséha, il est certes pertinent de réviser dans votre esprit la physiopathologie de base du SCA. Pourquoi M. Esséha se présente-t-il à l'urgence ce soir? Ou, plus précisément, par quels mécanismes son angine s'est-elle subitement aggravée? Quelles en sont les conséquences?

*Le Dr Alain Vadeboncoeur, urgentologue, exerce à l'Institut de cardiologie de Montréal.*

Le SCA est habituellement causé par la rupture d'une plaque coronarienne inflammatoire, riche en lipides et de taille moyenne, qui entraîne une agrégation plaquettaire et l'activation de la cascade de coagulation. Ces phénomènes aboutissent à une thrombose coronarienne plus ou moins complète, réversible, entraînant de l'ischémie (syndrome angineux)<sup>1</sup>.

L'évaluation du risque est donc au cœur des choix thérapeutiques. Plus le risque est élevé, plus les traitements seront énergiques. Corollairement, l'efficacité des traitements est aussi proportionnelle au risque encouru, les traitements les plus récents étant surtout efficaces pour les patients à plus haut risque. Enfin, ces traitements ne sont pas sans danger et représentent souvent des coûts importants. Des choix judicieux sont donc nécessaires.

Une fois le syndrome diagnostiqué et le risque évalué,

**L'évaluation du risque est donc au cœur des choix thérapeutiques. Plus le risque est élevé, plus les traitements seront énergiques. Corollairement, l'efficacité des traitements est aussi proportionnelle au risque encouru, les traitements les plus récents étant surtout efficaces pour les patients à plus haut risque.**

## T A B L E A U I

### Anti-ischémiques courants

Classe	Exemples	Dosage usuel	Commentaires
Nitrates	Nitroglycérine SL	0,4 mg SL q 5 à 10 min prn	<ul style="list-style-type: none"> <li>Éviter l'hypotension.</li> <li>Usage précoce s'il y a ischémie</li> </ul>
	Nitroglycérine en bolus i.v.	0,2 à 0,4 mg i.v. prn (= 1 à 2 mL de solution 50 mg/250 mL)	Idem
	Nitroglycérine en perfusion i.v.	5 à 10 µg/min (ajuster selon la réponse clinique par paliers de 10 µg/min)	Idem
	Nitroglycérine topique	Préparation de 0,2 à 0,8 mg	Choix pour les patients à faible risque
β-bloquants	Métoprolol i.v.	5 mg i.v. x 3 q 5 min	Attention s'il y a dysfonctionnement myocardique ou bloc AV
	Esmolol i.v.	0,5 mg/kg en 1 minute puis 0,05 mg/kg/min, perfusion à ajuster	Essai thérapeutique pour les patients pour qui il y a des contre-indications relatives
	Métoprolol po	25 à 100 mg po b.i.d.	Voir Métoprolol i.v.
	Aténolol po	50 à 100 mg po <i>die</i>	Voir Métoprolol i.v.
Anticalciques	Nifédipine	PA 20 mg b.i.d. ou XL de 30 à 60 mg <i>die</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Forme à prescrire seulement aux patients prenant des BB</li> <li>Pas de formes à courte durée d'action</li> </ul>
	Amlodipine	5 à 10 mg po <i>die</i>	Voir Nifédipine.
	Diltiazem	30 à 60 mg po q.i.d. CD de 120 à 300 mg <i>die</i>	Attention au dysfonctionnement myocardique et aux blocs AV
	Vérapamil	80 mg po t.i.d. SR de 180 à 360 mg <i>die</i>	Voir Diltiazem.

Source : Vadeboncoeur A. Traitement de l'angine instable à l'urgence : une approche contemporaine. *MedActuel FMC* octobre 2001 ; 1 (4) : tableau II : 43. Reproduction autorisée.

42

ce qui n'est pas toujours facile (voir l'article de la D<sup>re</sup> Poirier, dans ce numéro), les principes du traitement qui vise à renverser ces phénomènes sont de :

- traiter l'**ischémie** ;
- prévenir de nouveaux phénomènes **thrombotiques** et « **refroidir** » la plaque ;
- choisir une **stratégie d'intervention** appropriée.

#### Traiter l'ischémie

M. Esséha a consulté à l'urgence pour une douleur de type ischémique, typique, prolongée, persistante. Son état vous

inquiète. Sa tension artérielle est élevée, il est en diaphorèse, un peu pâle, ce qui dénote une activation adrénargique néfaste pour ce type de clientèle. Il présente également une certaine oppression respiratoire : serait-il en défaillance cardiaque ? Cela devra être rapidement évalué et corrigé. L'infirmière lui a promptement donné de l'oxygène et a ouvert une voie intraveineuse, et elle attend maintenant vos prescriptions. Vous réfléchissez. Mais pas trop longtemps.

Il importe d'abord de vérifier si l'angine n'est pas secondaire d'un autre processus. Si c'est le cas, il faudra traiter la cause (transfusion, traitement de la thyrotoxicose

ou de l'arythmie, etc.). Si aucune cause secondaire n'est retrouvée (ce qui est habituellement le cas), alors le traitement standard du SCA doit être entrepris sans délai et modulé en fonction de la gravité de l'état du patient.

Le risque d'aggravation de l'état clinique est grand. La priorité est de renverser une ischémie (*tableau 1*). À l'urgence, si le patient présente une ischémie active (symptômes ou changements électriques à l'ECG), ce traitement doit être fait avec diligence et viser une résolution rapide<sup>1</sup>. Si l'on ne réussit pas à traiter l'ischémie par des moyens pharmacologiques, il faudra opter pour une stratégie effractive (invasive) urgente : angioplastie, avec ou sans période de stabilisation par l'usage du ballonnet intra-aortique.

Les agents suivants augmenteront l'**apport** d'oxygène au myocarde, ce qui constitue une partie du traitement :

- l'oxygène (assurer un apport d'oxygène suffisant) ;
- les nitrates ;
- les anticalciques (AC) ;
- les bêta-bloquants (BB).

La **consommation** d'oxygène dépend pour sa part surtout du travail myocardique, donc de la fréquence cardiaque, de la contractilité et de la tension myocardique, qu'il faudra viser à diminuer dans la mesure où l'état cardiodynamique du patient le permet, en utilisant les agents suivants :

- les BB ;
- les AC (au besoin) ;
- les nitrates.

On doit aussi soulager la douleur et l'anxiété afin de diminuer la stimulation adrénergique.

### Les nitrates

M. Esséha a pris trois bouffées de nitroglycérine par voie sublinguale à la maison, ce qui a soulagé partiellement sa douleur. Mais, craignant les effets secondaires, il a préféré ne pas en reprendre jusqu'à son arrivée à l'urgence, d'autant plus qu'il avait pris du Viagra® trois jours auparavant. Doit-il en recevoir maintenant ?

Les nitrates ne modifient pas l'évolution de l'état du patient ayant un SCA quant à la mortalité ou à l'incidence d'infarctus du myocarde. Mais ils soulagent l'ischémie, atténuant ses manifestations (segment ST, douleur) et ses complications (défaillance cardiaque, arythmie). L'oxygène (habituellement donné par canule nasale, sauf si le patient est en détresse) et les nitrates constituent donc des traitements de base lorsque le patient est en ischémie active, qu'il souffre ou qu'il y a des nouveaux changements à l'ECG. Les nitrates peuvent être donnés d'abord par voie

sublinguale (SL) ou en bolus intraveineux (i.v.)<sup>\*1</sup>. Une ischémie persistante ou récurrente sera traitée par perfusion i.v. continue, et la dose sera ajustée en fonction des symptômes et du statut hémodynamique du patient. Il ne faut pas craindre d'administrer des doses élevées de nitrates i.v. aux patients ayant une ischémie rebelle lorsque ces doses sont bien tolérées (surveillance de la tension artérielle)<sup>2</sup>. Par ailleurs, les voies transdermique ou orale constituent probablement des solutions de rechange pour les patients à plus faible risque. Il faut éviter les nitrates si le patient a un pouls très lent ou très rapide : dans ce cas, il est préférable de lui donner des agents permettant de régulariser d'abord le rythme cardiaque ou le problème sous-jacent.

### Les bêta-bloquants

M. Esséha ne prenait plus ses bêta-bloquants (BB) depuis quelques mois, n'ayant pas de symptômes d'angine et éprouvant des difficultés érectiles. Son pouls au repos est, à son arrivée à l'urgence, de 96 battements par minute, et sa tension artérielle (TA) est de 160/100 mmHg. Vous pensez pouvoir l'aider mieux. Cette tachycardie relative et la hausse de la TA ne peuvent en effet qu'augmenter la consommation d'oxygène.

Comme anti-ischémiques, les BB représentent un excellent choix. Ils permettent de diminuer le risque relatif d'infarctus du myocarde de 13 %, comme l'a montré Yussuf<sup>3</sup>. On n'a pu relever de gains sur la mortalité. La voie orale agit habituellement assez rapidement pour les patients dont l'état est plus stable. La voie intraveineuse est indiquée pour traiter l'ischémie aiguë ou le patient dont l'état est plus instable. Dans les deux cas, il faut ajuster la posologie en fonction de la réponse clinique et viser une fréquence cardiaque au repos de 55 à 60. Les BB ASI - (sans activité sympathique intrinsèque) constituent le traitement de premier choix, puisqu'ils diminuent les besoins myocardiques davantage que les BB ASI +.

### Les anticalciques

Après quelques bouffées de nitroglycérine, d'abord par voie sublinguale, puis par voie intraveineuse, suivie de trois perfusions i.v. de 5 mg de métoprolol, la douleur de M. Esséha cessa (l'emploi du passé simple n'est pas courant, mais permet ici la rime). Trente minutes plus tard, la

\* Le recours à des bolus i.v. répétés permet de mieux ajuster la dose requise et d'éviter les effets secondaires, surtout pour un patient hypoperfusé. Par exemple, de 1 à 2 mL d'une préparation courante de 50 mg/250 mL de nitroglycérine équivaut à une dose de 0,2 à 0,4 mg.

## T A B L E A U II

### Antiplaquettaires

Classe	Nom	Dosage usuel	Commentaires
Antithromboxane	AAS	De 160 à 325 mg po STAT à croquer, puis de 80 à 325 mg po <i>die</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doit être donné rapidement à tout patient souffrant d'angine instable, sauf s'il y a allergie.</li> </ul>
Anti-ADP	Clopidogrel	300 mg po STAT, puis 75 mg po <i>die</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Emploi controversé si un traitement d'AGP2b3a est en cours</li> <li>Stratégie conservatrice surtout</li> <li>Obligatoire après la pose d'une endoprothèse vasculaire (<i>stent</i>)</li> </ul>
	Ticlopidine	250 mg po b.i.d.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilisation plus complexe que le clopidogrel</li> </ul>
AGP2b3a	Abciximab	0,25 mg/kg en bolus, puis 0,125 µg/kg/min (max. 10 µg/min)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Réservé au laboratoire d'hémodynamie ou si une angioplastie urgente est prévue</li> </ul>
	Tirofiban	0,4 µg/kg/min en 30 min, puis 0,1 µg/kg/min	<ul style="list-style-type: none"> <li>Patients à risque élevé</li> <li>Toujours avec de l'héparine</li> <li>Stratégie effractive surtout</li> </ul>
	Eptifibatide	180 µg/kg en bolus puis 2 µg/kg/min	<ul style="list-style-type: none"> <li>Patients à haut risque</li> <li>Toujours avec héparine</li> <li>Stratégie effractive surtout</li> </ul>

Source : Vadeboncoeur A. Traitement de l'angine instable à l'urgence : une approche contemporaine. *MedActuel FMC* octobre 2001 ; 1 (4) : tableau III : 43. Reproduction autorisée.

douleur reprenait, d'autant plus intense. Son pouls était alors de 58 battements par minute, et sa TA de 120/70 mmHg, ce qui est tout à fait adéquat<sup>1</sup>. Que faire maintenant ?

Les anticalciques (AC) sont efficaces pour traiter l'ischémie, bien que les données scientifiques favorisent plutôt les BB et les nitrates. En cas de contre-indication ou d'intolérance aux BB, les AC seront certainement un premier choix tout à fait acceptable. S'ils sont utilisés seuls dans ce contexte, il ne faut pas choisir les dihydropyridines\*\*, qui peuvent accélérer la fréquence cardiaque, accroître les besoins en oxygène et augmenter par conséquent les risques de progression vers l'infarctus de 24 % comparativement aux BB, comme l'a montré l'étude HINT. On choisira le diltiazem ou le vérapamil plutôt que la nifédipine ou l'amlodipine<sup>4</sup>. Ces dihydropyridines peuvent être administrées si le traitement bêta-bloquant est adéquat, ce dont témoigne une fréquence cardiaque au repos bien contrôlée.

En troisième intention, avec les BB et les nitrates, les AC sont toutefois fort utiles pour contrôler une ischémie rebelle.

\*\* Nifédipine (Adalat®), amlodipine (Norvasc<sup>MC</sup>).

On privilégiera les dihydropyridines puisque, par définition, ces patients reçoivent déjà des doses adéquates de BB.

#### Moduler le traitement anti-ischémique

Après qu'on a augmenté la dose de nitroglycérine i.v., ajouté 50 mg de métoprolol par voie orale deux fois par jour, puis 5 mg d'amlodipine par voie orale par jour, la TA de M. Esséha a baissé à 95/60 mmHg, et son pouls est de 55 battements par minute. Il se sent un peu étourdi, mais aussi soulagé. Il respire normalement. Les signes ischémiques à l'ECG sont disparus. M. Esséha est assez jeune, mais s'il avait eu 89 ans, il aurait fallu mesurer avec prudence l'intensité des traitements choisis.

Il faut toujours se rappeler que les BB et les AC (sauf les dihydropyridines) abaissent la contractilité myocardique, avantage qui peut aussi constituer un risque pour cette clientèle. Il faut toujours être attentif aux bradycardies et à l'hypotension qui peut s'ensuivre, en particulier chez les patients ayant déjà des troubles de conduction. Il faut notamment éviter l'hypotension : les artères coronaires étant

déjà dilatées en situation d'ischémie, leur irrigation dépend de la TA diastolique.

Il est donc essentiel de moduler le traitement anti-ischémique de chaque patient en tenant compte de son âge et d'autres problèmes créant un risque de détérioration (sténose carotidienne, hypotension orthostatique, etc.).

### Prévenir de nouveaux phénomènes thrombotiques et « refroidir » la plaque

Grâce à un traitement anti-ischémique énergique, M. Esséha ne présente plus de douleur angineuse et son tracé électrocardiographique s'est normalisé. Au début de la soirée, M. Esséha avait pris deux comprimés de 500 mg d'acétaminophène, sur les conseils de son épouse, pensant ainsi prévenir les caillots. Dès son arrivée, ayant mentalement révisé la physiopathologie du SCA tout en soulageant l'ischémie, vous saviez que l'essentiel du traitement antithrombotique serait constitué d'antiplaquettaires et d'anticoagulants.

#### Les antiplaquettaires

Le SCA étant causé par l'activation d'une multitude de facteurs provoquant l'agrégation des plaquettes et l'activation de la série de réactions en cascade de la coagulation, un langage imagé permet de dire qu'il faut maintenant « refroidir » cette plaque en ébullition afin de stabiliser l'état du patient. Une multitude d'agents permettent d'y arriver, en commençant par les antiplaquettaires (*tableau II*).

#### L'acide acétylsalicylique (AAS)

Lorsque vous offrez deux aspirines de 80 mg à M. Esséha, il vous demande pourquoi on ne le traite pas en adulte et comment ces deux ridicules petits comprimés pourront bien soulager sa douleur. Vous lui expliquez votre raisonnement : l'AAS est en effet essentiel au traitement de chaque patient souffrant d'un SCA, à moins qu'il n'y ait contre-indication absolue (anaphylaxie ou allergie manifeste). Les

bénéfices cliniques que procure l'AAS sont remarquables<sup>1</sup> :

- diminution de 50 % du risque relatif d'infarctus du myocarde (nombre de patients à traiter [NPT] = 20) ;
- diminution de 23 % du risque relatif de mortalité (NPT = 40).

Chaque patient doit donc recevoir son comprimé d'AAS le plus tôt possible. La dose de 160 mg semble suffisante pour assurer une action rapide. En cas de contre-indication absolue à l'AAS, il faut choisir un autre antiplaquettaire, soit le clopidogrel ou la ticlopidine.

#### Les anti-GP2b3a

M. Esséha va mieux. Mais, entre deux cas de crises d'asthme, un de convulsion fébrile et un de corps étranger nasal, vous prenez deux minutes pour passer en revue les nombreux ECG sériés pratiqués depuis son arrivée. Or, vous constatez d'inquiétants sous-décalages fluctuant dans les dérivations antérieures, atteignant jusqu'à 2 mm dans certaines dérivations. Puis l'infirmière vous apporte le résultat du dosage des troponines T : 1,6 µg/L, un taux nettement élevé. Vous l'auriez parié. Vous vous souvenez alors du magnifique repas, des langoustines, si votre mémoire est bonne, qui avait accompagné le mois dernier un exposé percutant sur les antagonistes des récepteurs GP2b3a (AGP2b3a), où vous aviez fait avec vos collègues le point sur ces « super-aspirines ». Vous savez bien que les AGP2b3a ont montré leur pleine efficacité à la salle d'angioplastie. Mais leur usage s'est répandu en dehors des laboratoires d'hémodynamie depuis quelques années.

Les AG2b3a semblent diminuer le risque de progression vers l'infarctus chez les patients à plus haut risque, notamment lorsqu'une angioplastie est pratiquée. Mais la méta-analyse de Kong et de ses collaborateurs<sup>7</sup>, qui portait sur plus de 32 000 patients, n'a pu montrer d'effet sur la mortalité. Les taux de complications hémorragiques sont par ailleurs relativement faibles. Votre patient devrait-il en prendre ?

**Il est donc essentiel de moduler le traitement anti-ischémique de chaque patient en tenant compte de son âge et d'autres problèmes créant un risque de détérioration (sténose carotidienne, hypotension orthostatique, etc.).**

**Chaque patient doit donc recevoir son comprimé d'AAS le plus tôt possible. La dose de 160 mg semble suffisante pour assurer une action rapide. En cas de contre-indication absolue à l'AAS, il faut choisir un autre antiplaquettaire.**

Il faut d'abord établir pour quels patients les AGP2b3a sont efficaces. Les deux études majeures effectuées en dehors de la salle de cathétérisme, PRISM+<sup>9</sup> (tirofiban) et PURSUIT<sup>10</sup> (eptifibatide), ont montré que les AGP2b3a étaient supérieurs au placebo pour des patients présentant des douleurs récentes et des changements électriques ou une mobilisation des enzymes cardiaques. Les gains sont toutefois assez minces : diminution de 15,7 à 14,2 % du risque de mortalité ou d'infarctus du myocarde ( $p = 0,04$  dans PURSUIT) et de 32,1 à 27,7 % du risque de mortalité, d'IM ou d'angine réfractaire dans PRISM+ ( $p = 0,02$ ). Les patients qui bénéficiaient le plus de ces traitements sont ceux qui subissaient une angioplastie<sup>8</sup>, alors que le gain pour les autres patients ou pour ceux qui avaient des taux de troponines normaux étaient beaucoup plus réduits.

Le tirofiban et l'eptifibatide peuvent être considérés comme équivalents et utilisables dans un contexte d'urgence. Par contre, l'abciximab n'a pas sa place à l'urgence, sauf peut-être dans les situations où un patient exposé à un risque très élevé est amené rapidement en hémodynamie. L'abciximab est par contre supérieur au tirofiban en hémodynamie (étude TARGET)<sup>15</sup>.

Un élément intéressant demeure : l'effet est assez rapide, généralement perceptible dans les premières 48 heures<sup>11</sup>. Dans l'étude PURSUIT, notamment, le gain était une réduction de 2,8 % des événements si le patient commençait à prendre le médicament moins de six heures après son arrivée, mais de 1,4 % s'il commençait 12 heures après. Il est donc tout à fait justifiable de démarrer ces traitements le plus tôt possible, soit à l'urgence ou avant le transfert à un centre de soins tertiaires, pour les patients à risque élevé qui pourraient en bénéficier éventuellement. Par ailleurs, les coûts étant importants (de l'ordre de 1000 \$ par traitement), il faut évidemment réserver ces traitements à une clientèle spécifique, exposée à un risque élevé de complications, qui pourra vraiment en bénéficier.

Vous êtes sur le point de démarrer le traitement aux AGP2b3a, après discussion avec le cardiologue de garde qui passait par là. Mais vous réalisez subitement que vous pourriez aussi lui donner du clopidogrel. Or, vous n'êtes pas convaincu qu'il y a un intérêt clinique à lui donner les

deux médicaments ensemble. Vous êtes perplexe. Vous avez raison : les données actuelles de la littérature ne permettent pas de conclure que l'addition de clopidogrel à une thérapie incluant un AGP2b3a est bonne pour le patient, ni d'ailleurs qu'un traitement est plus efficace que l'autre, ni que l'ajout d'un AGP2b3a au traitement d'un patient déjà sous clopidogrel est indiqué. En fait, le seul élément significatif, c'est que les études sur les AGP2b3a sont beaucoup plus nombreuses. Il est donc raisonnable d'administrer un AGP2b3a aux patients à risque élevé, surtout s'ils se dirigent vers une angioplastie, alors que les patients à risque plus faible (risque intermédiaire avec changements plus légers à l'ECG ou faible mobilisation des troponines) pourraient être traités par du clopidogrel. Mais en l'absence de réponse absolue, il vaut peut-être mieux agir en accord avec le centre d'orientation en hémodynamie.

On peut également éclairer cette décision en fonction du contexte de pratique ou des choix thérapeutiques ultérieurs. Une stratégie conservatrice similaire à celle que propose l'étude CURE<sup>5</sup>, mais beaucoup plus rarement choisie dans les études sur les AGP2b3a, peut faire pencher la balance pour le clopidogrel. Pour les régions où l'accès à l'angioplastie est problématique, cette approche pourrait être adéquate. Par contre, pour un patient à risque élevé qu'on dirige vers une angioplastie, la stratégie incorporant un AGP2b3a est beaucoup mieux documentée. Dans ce dernier contexte, la preuve de l'intérêt thérapeutique du clopidogrel est encore à faire, sauf pour les patients qui auront reçu une endoprothèse vasculaire (*stent*) après une dilatation, où l'usage du clopidogrel constitue la norme.

### Les anti-ADP

M. Esséha a bien apprécié la saveur d'orange de l'AAS et la perfusion d'AGP2b3a, mais vous demande tout de suite après si vous avez entendu parler de « la pilule rose qui permet de sauver des vies ».

On savait déjà que la ticlopidine était efficace pour les patients souffrant du SCA et pouvait entraîner une réduction des événements de 10,9 à 5,1 %<sup>6</sup>. Mais parce qu'il est plus facile à utiliser et que le risque de complications est moindre, le clopidogrel est maintenant la meilleure solu-

**Il faut réserver les AGP2b3a à une clientèle spécifique, exposée à un risque élevé de complications, qui pourra vraiment en bénéficier.**

## TABLEAU III

## Antithrombotiques

Classe	Agent	Posologie usuelle	Commentaire
Héparines	Héparine	60-70 U/kg en bolus, puis 12-15 U/kg/min	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Patients à risque élevé. Non obligatoire pour les patients à faible risque.</li> <li>⊗ Préférer s'il y a angioplastie.</li> <li>⊗ Nomogramme selon le poids</li> <li>⊗ Viser un PTT de 50 à 70.</li> </ul>
	Énoxaparine	1 mg/kg s.c. b.i.d.	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Supériorité démontrée sur l'héparine non fractionnée</li> <li>⊗ Plus difficile à utiliser lors d'une angioplastie</li> </ul>
	Daltéparine	120 U/kg s.c. b.i.d.	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Supériorité non démontrée sur l'héparine non fractionnée</li> <li>⊗ Plus difficile à utiliser lors d'une angioplastie</li> </ul>
Inhibiteurs directs de la thrombine	Hirudin	0,4 mg/kg en bolus, puis 0,15 mg/kg/h	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Considérer si les héparines sont contre-indiquées.</li> </ul>

Source : Vadeboncoeur A. Traitement de l'angine instable à l'urgence : une approche contemporaine. *MedActuel FMC* octobre 2001 ; 1 (4) : tableau IV : 45. Reproduction autorisée.

tion de rechange à l'AAS. Pour certaines catégories de patients, on pense même qu'on doit donner le clopidogrel en association avec l'AAS.

L'étude CURE<sup>5</sup> a montré que le clopidogrel apportait un bénéfice supérieur lorsqu'il était administré avec l'AAS à des patients atteints du SCA : diminution absolue de l'incidence d'événements de 2,2 % (décès, IM, AVC, où  $p = 0,0005$ ). C'est le nombre d'IM qui est principalement affecté : 5,19 % contre 6,68 ( $p < 0,01$ ). Le nombre de patients à traiter (NPT) pour éviter un événement atteint 46, et il est de 67 pour éviter un IM. Le tout, il faut le souligner, au prix d'une hausse de 1 % des cas d'hémorragie majeure. Les investigateurs de CURE ont obtenu ces résultats en randomisant des patients surtout dans des centres ayant un faible taux d'angioplasties et des patients ne recevant pas d'antagonistes des GP2b3a (AGP2b3a). Les résultats sont plus difficiles à transposer dans les milieux de soins tertiaires.

Les trois quarts des sujets inclus ayant présenté des changements électriques ou une mobilisation des enzymes, il faut donc réserver le clopidogrel aux patients ayant ces caractéristiques, ce qui équivalait à un risque intermédiaire

au moins. Il est recommandé d'arrêter le traitement au clopidogrel au moins cinq jours avant un pontage pour éviter les saignements. Enfin, à un coût de 1000 dollars canadiens pour neuf mois, soit 46 000 \$ pour prévenir un accident ou 67 000 \$ pour prévenir un IM, le rapport coût-bénéfice est-il acceptable ? Le gain aurait-il été semblable avec un traitement plus court ? Ces questions sont sans réponses. Un traitement d'un mois est probablement aussi efficace, alors que le traitement prolongé pourrait être réservé aux patients qui demeurent exposés à un risque plus élevé.

### Les anticoagulants

L'héparine exerce un effet antithrombotique puissant. Son emploi n'est cependant pas sans risque<sup>13</sup>, alors que son efficacité est moindre qu'on ne le croit parfois (tableau III). Une méta-analyse des études randomisées a tout de même permis de montrer qu'elle entraînait une diminution du risque d'IM ou de décès de 2,4 % ( $p = 0,06$ )<sup>12</sup>. Le NPT est alors de 40 patients. Mais l'effet n'est pas soutenu à 12 semaines. Il s'agissait essentiellement de patients exposés à un risque intermédiaire ou élevé. Quant aux complications,

**L'héparine exerce un effet antithrombotique puissant. Son emploi n'est cependant pas sans risque, alors que son efficacité est moindre qu'on ne le croit parfois.**

un taux d'hémorragies majeures de 1:90 et de thrombocytopénies de 1:34 doit faire réfléchir.

Bien sûr, une fois l'évaluation de M. Esséha terminée, le mot « héparine » avait déjà surgi dans votre esprit, réflexe pavlovien datant de vos lointaines années d'externat, où vous démarriez en effet en trombe ce traitement pour tout patient séjournant à l'urgence pour un SCA. Vous l'aviez donc inscrit en tête de liste de vos prescriptions.

Un nomogramme plus conservateur, avec posologie selon le poids, est maintenant proposé par l'American Heart Association (AHA)<sup>1</sup> afin d'atténuer les risques : de 60 à 70 U/kg pour le bolus, de 12 à 15 U/kg/min, PTT (temps de prothrombine) entre 50 et 70. L'héparine est utile pour les patients exposés à un risque intermédiaire ou élevé, mais habituellement pas pour les patients présentant un faible risque, et surtout pas pour ceux dont le diagnostic est incertain, les risques étant plus élevés que les avantages.

### Quelle est la place des HBPM ?

Tout de suite après que vous avez inscrit le mot « héparine » au dossier, le résident en médecine interne, un futé qui passe toujours par hasard, avait jeté un coup d'œil sur vos ordonnances et fait un rictus désagréable, voyant que vous aviez prescrit l'héparine non fractionnée plutôt qu'une héparine à bas poids moléculaire (HBPM). Pendant qu'il a le dos tourné, vous mettez un peu de furosémide dans son café. En effet, vous savez bien que les HBPM sont fréquemment utilisées, surtout dans les centres périphériques, ce qui est d'ailleurs une pratique tout à fait adéquate, qui simplifie le traitement du SCA dans ces milieux.

Dans ce contexte, certaines HBPM ont été bien étudiées. L'énoxaparine, notamment, s'est avérée supérieure à l'héparine non fractionnée<sup>16</sup>, contrairement à la daltéparine (qui, elle, est toutefois au moins plus efficace que le placebo). Par contre, les hémodynamiciens préfèrent encore l'héparine non fractionnée à la salle d'angioplastie. Ils peuvent en effet évaluer rapidement le niveau d'anticoagulation à la salle d'hémodynamie grâce au dosage du temps de céphaline activé (ACT), qu'on ne peut utiliser avec les HBPM.

L'association AGP2b3a et HBPM demeure aussi une question controversée. Elle est certainement sécuritaire, mais on ne sait pas encore si elle est efficace.

### Choisir une stratégie d'intervention appropriée

Stratégie effractive ou conservatrice ? Quels sont les avantages et les inconvénients de chacune ? Faut-il vraiment transférer votre patient ? Une stratégie **effractive** mène d'emblée à une angioplastie, alors qu'une stratégie **conservatrice** comporte une phase de stabilisation puis d'investigation pouvant ou non mener, en fonction des résultats (essentiellement la présence d'une ischémie importante), à l'angioplastie.

Le traitement de M. Esséha est maintenant complet. Vous avez pesé le pour et le contre de chaque médicament utilisé. Le patient ne présente plus de douleur. Il est calme, eupnéique, sa TA est de 130/75 mmHg, son pouls de 56, sa respiration de 16. Son tracé d'ECG s'est normalisé. Vous œuvrez dans un centre où l'angioplastie n'est pas disponible. Un transfert dans un centre de soins tertiaires pour une angioplastie pourrait être accepté. Vous réfléchissez.

La stratégie effractive se définit aujourd'hui par un accès rapide à l'angioplastie (dans les 24 à 48 heures). Pour les patients exposés à un risque élevé, cette pratique s'est avérée efficace et est de plus en plus courante, notamment dans les centres de soins tertiaires. L'étude TACTICS<sup>17</sup> a montré les bénéfices de cette approche comparativement à l'approche conservatrice : 15,9 % contre 19,4 % d'événements (décès, IM ou nouvelle hospitalisation). Plus le patient présente des critères de risque élevé, plus cette approche devrait être considérée. Pour les patients présentant une ischémie réfractaire ou des complications, c'est même souvent la seule approche praticable.

### Synthèse

Après avoir transféré M. Esséha au centre de soins tertiaires, quelques minutes de calme à l'urgence vous permettent de réviser, avec votre résident, le traitement du SCA<sup>14</sup>.

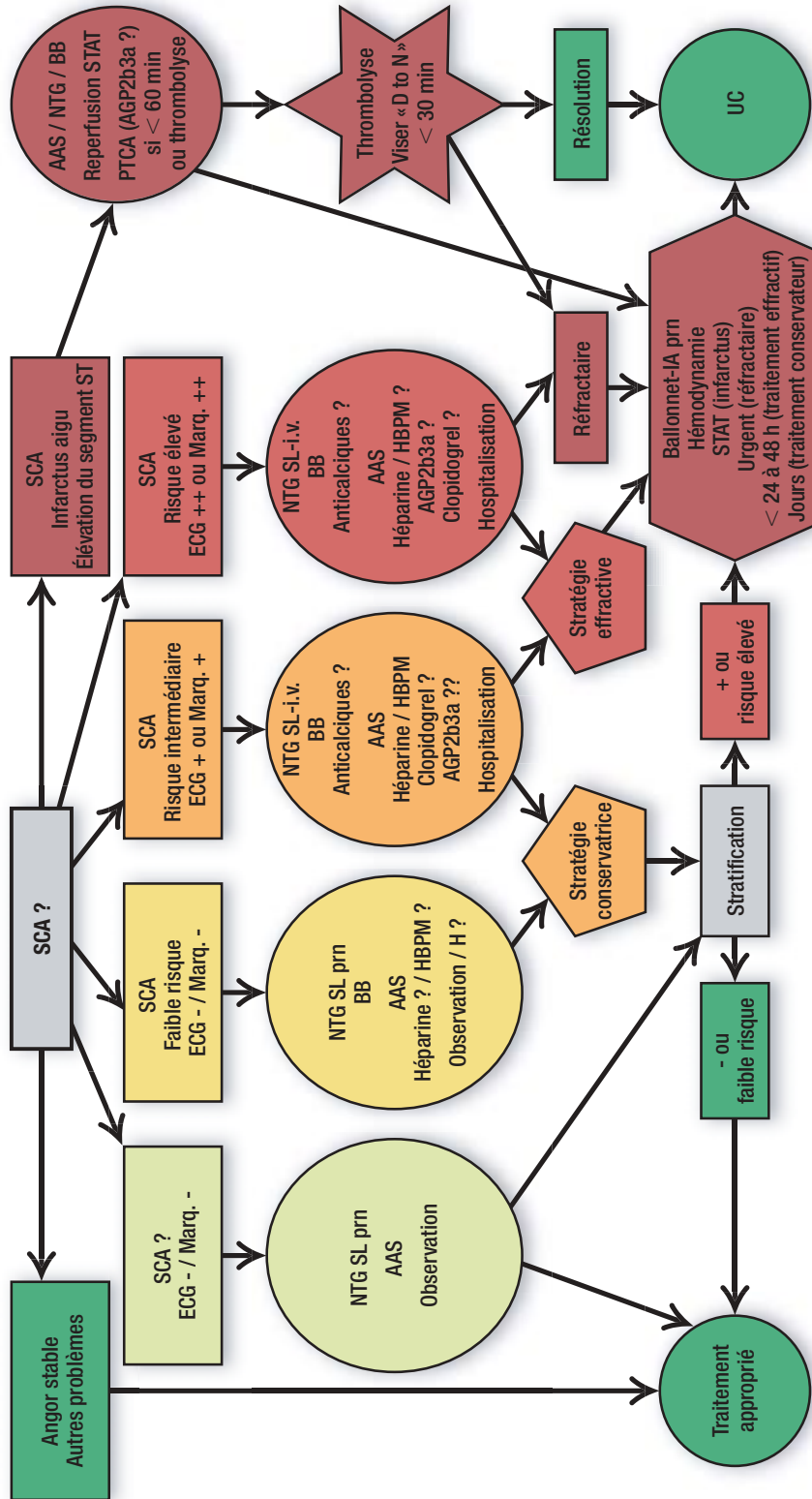
Pour décider du traitement optimal de M. Esséha, il

**Plus le patient présente des critères de risque élevé, plus l'approche effractive devrait être considérée. Pour les patients présentant une ischémie réfractaire ou des complications, c'est même souvent la seule approche praticable.**



FIGURE

Algorithme global de prise en charge du patient atteint d'un syndrome coronarien aigu\*



AAS : acide acétylsalicylique

AGP2b3a : antagonistes des glycoprotéines 2b3a

BB : bêta-bloquants

D to N : délai « door to needle » entre l'arrivée à l'urgence et l'injection

NTG : nitroglycérine

PTCA : Percutaneous coronary angioplasty (angioplastie coronaire transluminale percutanée)

SL : voie sublinguale

UC : unité coronarienne

ECG : électrocardiogramme

H : hospitalisation

HBPM : héparine à bas poids moléculaire

i.v. : voie intraveineuse

Marq. : marqueurs

Synthèse décrivant la prise en charge du patient chez qui l'on soupçonne un syndrome coronarien aigu (SCA). Les catégories de risque de SCA doivent être basées à la fois sur l'anamnèse, l'examen clinique, le tracé d'ECG et les marqueurs cardiaques. En tout temps, un patient à faible risque peut être classé dans les catégories de risque « intermédiaire » ou « élevé » si son état change. Le résultat du test de stratification doit être interprété en fonction du risque global. Ainsi, un résultat positif mais à risque faible pourrait conduire, non pas à une coronarographie, mais bien à un traitement médical et à un suivi externe si le patient ne présente pas d'autres critères cliniques de risque élevé.

\* Adapté de Vadeboncoeur A. Traitement de l'angine instable à l'urgence : une approche contemporaine. MedActual octobre 2001 ; 1 (4) : figure 1 : 46. Reproduction autorisée.

s'agissait avant tout d'établir le risque à court terme et de choisir un traitement en fonction de ce risque. Vous arrivez aisément à délimiter trois groupes de patients :

- possibilité de SCA ;
- risque faible ;
- risque intermédiaire ou élevé (où l'approche est assez similaire, sauf pour ce qui est de l'usage des AGP2b3a et du clopidogrel).

### Possibilité de SCA

L'incertitude diagnostique implique ici l'absence de tout critère clinique, électrocardiographique ou biochimique de risque plus élevé, associée habituellement à un risque faible de maladie coronarienne sous-jacente. Dans ce contexte, l'AAS peut être suffisant.

L'évaluation pourra comprendre, si cela est indiqué, la surveillance clinique et le monitoring, des ECG sériés et un dosage répété des marqueurs. Cette démarche d'évaluation permettra :

- de déceler des critères de risque plus élevé absents à l'évaluation initiale ;
- de procéder à un test de stratification approprié, si cela est indiqué (épreuve d'effort, scintigraphie myocardique ou échographie d'effort selon la disponibilité), essentiellement afin de faciliter l'établissement d'un pronostic à plus long terme.

### Risque faible

Pour les patients souffrant probablement d'un SCA mais demeurant à risque faible, l'AAS et un BB suffisent habituellement. Au terme d'une période d'observation, le patient qui ne présente pas de changements électrocardiographiques ou biochimiques (marqueurs) pourra subir un test de stratification, essentiellement pour déceler s'il souffre d'une maladie coronarienne plus grave et établir un pronostic à plus long terme, ce qui permettra de moduler l'approche et le traitement en fonction du risque. Si le résultat du test est normal ou que le patient est à faible risque, on pourrait lui donner son congé après lui avoir prodigué les conseils d'usage, pris les mesures nécessaires pour qu'il ait un suivi externe et avoir amorcé une thérapie anti-angineuse appropriée.

### Risque intermédiaire ou élevé

Le traitement associera une thérapie anti-ischémique adéquate au traitement antithrombotique approprié : BB, nitrates, AAS et héparine. Le clopidogrel pourra être pres-

crit aux patients exposés à un risque intermédiaire, surtout si on choisit une stratégie conservatrice. Les patients présentant un risque élevé bénéficieront d'un AGP2b3a et d'une orientation pour angioplastie.

Tous ces patients seront hospitalisés pour permettre d'établir une stratégie conservatrice ou effractive, c'est-à-dire orientée d'emblée vers une angioplastie ou bien vers un test de stratification après une phase de stabilisation.

Les patients réfractaires au traitement sont les plus à risque. La stratégie doit toujours être énergique. Une angioplastie rapide doit être considérée. Le traitement sera maximal et inclura un AGP2b3a. L'usage du clopidogrel est plus controversé. Un ballonnet intra-aortique pourra servir de « pont » jusqu'à l'angioplastie.

**V**OTRE RÉSIDENT ayant trouvé remarquable cette discussion sur le traitement du SCA, il décide de vous impressionner et vous ramène le lendemain un magnifique schéma résumant la discussion. Ce schéma trône dorénavant dans la salle de choc de l'urgence, et vous vous plaisez à rappeler, chaque fois que vous en avez l'occasion, que c'est une discussion avec vous, un vendredi soir de février, qui a inspiré cette magnifique synthèse. La *figure* résume donc l'approche globale du patient atteint d'un SCA.

Une semaine plus tard, M. Esséha, en pleine forme, vient vous remettre une bouteille de Château d'Yquem 1990. En le remerciant, vous en profitez pour l'informer que le vin est doté de propriétés anti-oxydantes, qui ont un effet stabilisateur sur la plaque coronarienne, et qu'en boire permet donc d'éviter bien des déboires. M. Esséha rit de bon cœur du jeu de mot, vous de même, et toute l'équipe de l'urgence avec vous. ☺

**Date de réception :** 30 avril 2002.

**Date d'acceptation :** 7 mai 2002.

**Mots clés :** syndrome coronarien aigu, angine instable, maladie coronarienne, urgence.

## Bibliographie

1. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* septembre 2000 ; 36 (3) : 970-1062.
2. Cotter G. High-dose nitrates in the immediate management of unstable angina: optimal dosage, route of administration, and therapeutic

- goals. *AJEM* mai 1998 ; 16 (3) : 219-24.
3. Yusuf S, et al. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. II – Unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin, and risk factor modification. *JAMA* 21 octobre 1988 ; 260 (15) : 2259-63.
  4. Tijssen JG, et al. Nifedipine and metoprolol in unstable angina: findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/Metoprolol HINT trial. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987 ; 10 (Suppl 2) : S15-24.
  5. Yusuf S, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. CURE trial. *N Engl J Med* 16 août 2001 ; 345 : 494-502.
  6. Baslano F, et al. Antiplatelet treatment with ticlopidine in unstable angina. A controlled multicenter clinical trial. The Studio della Ticlopidina nell'Angina Instabile Group. *Circulation* juillet 1990 ; 82 (1) : 17-26.
  7. Kong DF, et al. Clinical outcomes of therapeutic agents that block the platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin in ischemic heart disease. *Circulation* 22-29 décembre 1998 ; 98 (25) : 2829-35.
  8. O'Shea JC, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin blockade with eptifibatid in coronary stent intervention; the ESPRIT trial: a randomized controlled trial. *JAMA* 16 mai 2001 ; 285 (19) : 2468-73.
  9. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. *N Engl J Med* 21 mai 1998 ; 338 (21) : 1488-97.
  10. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. *N Engl J Med* 13 août 1998 ; 339 (7) : 436-43.
  11. Boersma E, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition in non-ST-elevation acute coronary syndromes: early benefit during medical treatment only, with additional protection during percutaneous coronary intervention. *Circulation* 16 novembre 1999 ; 100 (20) : 2045-8.
  12. Oler A, et al. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina: a meta-analysis. *JAMA* 1996 ; 276 : 811-5.
  13. Brewster H. Medical myth: heparin should be administered to every patient admitted to the hospital with possible unstable angina *West*

## S U M M A R Y

**Acute coronary syndrome in the ER: present norms.** Acute coronary syndrome treatment has dramatically changed in the last few years. A systematic approach and a good understanding of the physiology of unstable angina is now essential to make optimal and well-suited therapeutic choices for a specific patient. Risk stratification should first help choose a treatment level. The treatment itself can be divided into three steps: reversing the ischemic process, preventing thrombosis and choosing the best approach: conservative or invasive. These choices should always be linked to the clinical presentation. Basic pharmacotherapy should be well understood and used. New treatments should be reserved for high-risk presentations. A rapid angioplasty can also be helpful for this category of patients. Recent literature should be critically evaluated for a better understanding of actual controversies.

**Key words:** acute coronary syndrome, unstable angina, coronary disease, emergency.

*J Med* 2000 ; 173 : 138-40.

14. Pollack CV Jr, et al. 2000 ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: A practical summary for emergency physicians. *Ann Emerg Med* septembre 2001 ; 38 (3).
15. Stone GW, et al. Impact of clinical syndrome acuity on the differential response to 2 glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients undergoing coronary stenting: the TARGET Trial. *Circulation* 21 mai 2002 ; 105 (20) : 2347-54.
16. Antman EM, Cohen M, Radley D, McCabe C, Rush J, Premeureur J, Braunwald E. Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non Q-wave myocardial infarction. TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis. *Circulation* 12 octobre 1999 ; 100 (15) : 1602-8.
17. Cannon C, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 21 juin 2001 ; 344 (25) : 1879-87.

*Le Médecin du Québec*



**La version intégrale des textes du *Médecin du Québec*  
est maintenant disponible sur le site de la FMOQ en format PDF !**

**<http://www.fmoq.org>**