

RECOMMANDATIONS EUROPÉENNES 2011 POUR LA PRISE EN CHARGE DU SYNDROME CORONARIEN AIGU SANS ÉLÉVATION DU SEGMENT ST (PARTIE 1)

M. MOONEN (1), M. LEMPEREUR (2), O. GACH (3), P. LANCELLOTTI (4)

RESUME : Dans cet article, nous présentons les recommandations 2011 pour la prise en charge du syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST, «Non-St-Elevation Myocardial Infarction» (NSTEMI). Les modifications concernant l'approche pharmacologique, et plus particulièrement l'antiagrégation plaquettaire et l'anticoagulation, y sont détaillées.

MOTS-CLÉS : *Syndrome coronarien aigu - Antiagrégant plaquettaire - Anticoagulant - Recommandations*

2011 EUROPEAN GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROMES IN PATIENTS PRESENTING WITHOUT PERSISTENT ST-SEGMENT ELEVATION

SUMMARY : In this article, we report the 2010 European guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The changes made to the pharmacological approach, particularly the antiplatelet and anticoagulation therapy, are detailed.

KEYWORDS : *Acute coronary syndrome - Platelet aggregation - Anticoagulant - Recommendations*

INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires, et particulièrement la maladie athéromateuse coronaire, représentent la première cause de mortalité dans les pays industrialisés. L'éventail de présentation clinique de l'athérosclérose coronaire est vaste et inclut l'ischémie silencieuse, l'angor stable, l'angor instable, l'infarctus aigu du myocarde, l'insuffisance cardiaque et la mort subite; mais, sa physiopathologie est unique : rupture/érosion aiguë d'une plaque d'athérosclérose aboutissant à la thrombose secondaire plus ou moins étendue et à l'embolisation distale de microthrombi, conjointement à l'origine d'une ischémie myocardique.

La stratégie à adopter face à un syndrome coronarien aigu est basée sur la stratification du risque individuel et engage la prise de décisions : choix du traitement pharmacologique et «timing» de la procédure de revascularisation myocardique. Bien que le tableau clinique, en particulier la présence d'une douleur thoracique, soit l'élément suggestif du diagnostic, l'attitude thérapeutique dépend de l'interprétation de l'électrocardiogramme (Fig. 1). Ainsi l'association d'une douleur thoracique typique et d'un sus-décalage persistant du segment ST pose le diagnostic de syndrome coronarien aigu de type STEMI (ST-Elevation Myocardial Infarction). La présence d'un sus-décalage du segment

ST est évocatrice d'une ischémie myocardique transmurale correspondant, à l'angiographie, à une occlusion coronaire complète. La prise en charge vise à restaurer d'urgence le débit sanguin coronaire (1). L'attitude à adopter face à un patient admis pour douleur thoracique aiguë en l'absence de sus-décalage persistant du segment ST à l'électrocardiogramme (NSTEMI, Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) a récemment fait l'objet d'une mise à jour par la Société Européenne de Cardiologie (2). La stratégie est différente de celle du STEMI et a pour mission de réduire l'ischémie myocardique, d'amender les symptômes et d'assurer une surveillance rapprochée, clinique, électrocardiographique et biologique. L'objectif de cet article est d'en faire la synthèse afin d'actualiser notre prise en charge du syndrome coronarien aigu de type NSTEMI, situation clinique à laquelle est fréquemment confronté, outre le cardiologue, tout praticien exerçant, tant dans une institution hospitalière, qu'en médecine générale. Cette mise à jour est scindée en deux parties : la première s'intéresse aux modifications apportées par les recommandations au traitement pharmacologique; la deuxième concernant l'actualisation de la prise en charge interventionnelle fera l'objet d'un prochain article.

Le traitement pharmacologique du syndrome coronarien aigu de type NSTEMI comporte d'une part, le traitement anti-angoreux et, d'autre part, le traitement anti-thrombotique (antiagrégant et anticoagulant). Ce dernier a fait l'objet des principales modifications des nouvelles recommandations. La prise en charge clinique, concomitante à l'administration de ce traitement, doit comporter la stratification du risque ischémique

(1) Chargé de recherches F.R.S.-FNRS, candidat spécialiste, Service de Cardiologie, CHU de Liège.

(2) Candidat spécialiste, (3) Chef de Clinique, Service de Cardiologie, CHU de Liège.

(4) Professeur de Clinique, Chargé de cours en Imagerie Cardiovasculaire, Responsable du Service des Soins Intensifs Cardiologiques, Service de Cardiologie, CHU de Liège.

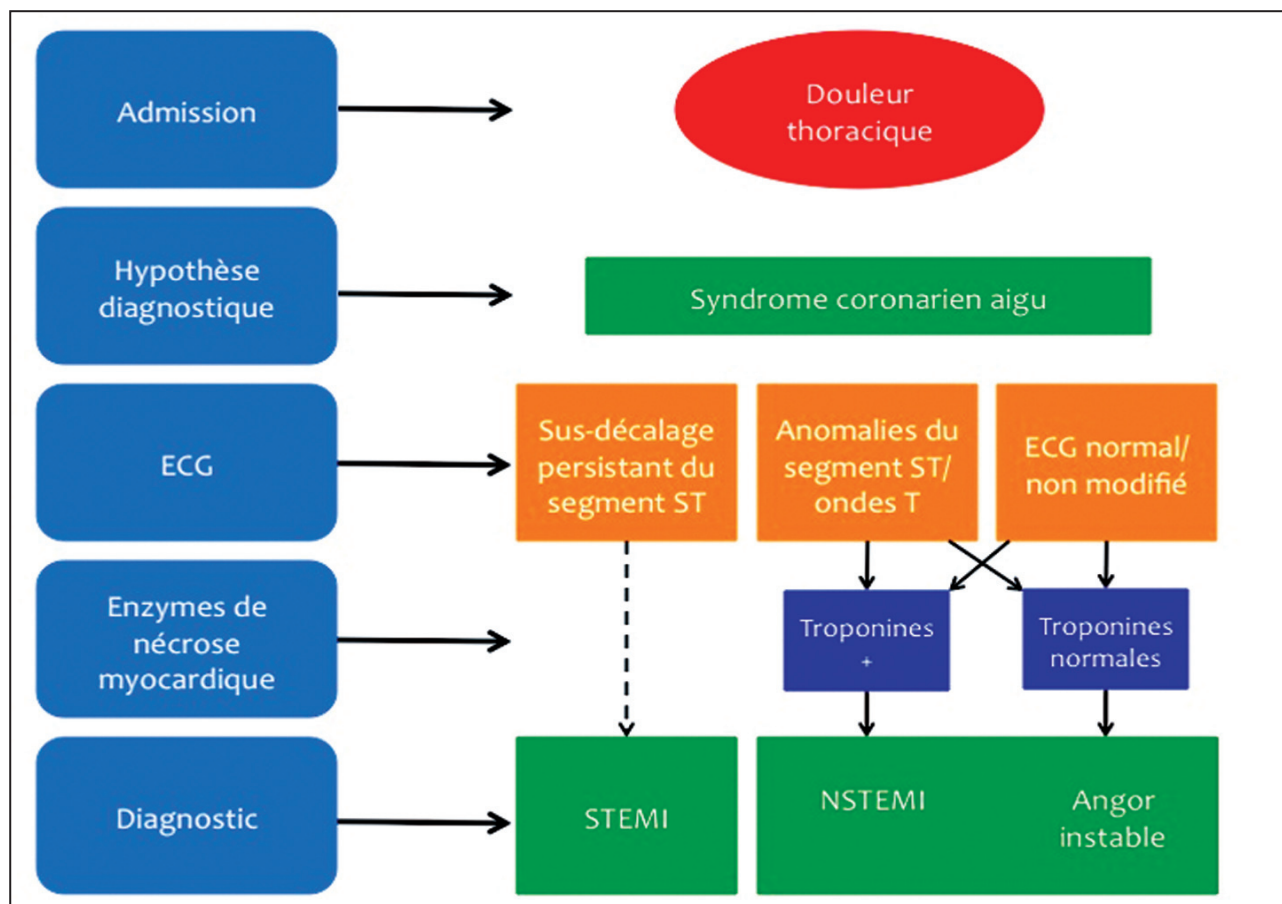


Figure 1. Spectre de présentation du syndrome coronarien aigu.

par l'intermédiaire du score GRACE (<http://www.outcomes.org/grace>) et du risque hémorragique par l'intermédiaire du score CRUSADE (<http://www.crusadebleedingscore.org>), la surveillance de la récurrence des symptômes, le suivi biologique des enzymes de nécrose myocardique, la répétition de l'électrocardiogramme, et, finalement, la réalisation d'une échocardiographie (3, 4). Un accent particulier est mis sur l'importance de la prescription «sur mesure» des agents pharmacologiques (double *versus* triple anti-agrégation, anticoagulation) et de leurs posologies respectives, en fonction du risque individuel d'ischémie et de saignement, calculés à l'aide de ces scores, à l'admission, mais également tout au long de la prise en charge. La complexité des algorithmes de ces scores fait qu'ils ne peuvent être effectués qu'en ligne. Le score GRACE est actuellement le moyen le plus fiable de stratification du risque de mortalité et ce score est celui qui est recommandé dans les lignes de conduites européennes. L'information recueillie définit un risque de mortalité en cours d'hospitalisation et à 6 mois de suivi s'il est cal-

culé à l'admission du patient, ou un risque de mortalité à 6 mois de suivi s'il est calculé à la sortie d'hospitalisation. Le risque est stratifié en 3 catégories : faible, intermédiaire et élevé. Les items intervenant dans le calcul de score GRACE

TABLEAU I. ITEMS INTERVENANT DANS LE CALCUL DU SCORE GRACE.

Evaluation de la mortalité à l'admission du patient (pendant hospitalisation et à 6 mois)	Evaluation de la mortalité au moment de la sortie d'hospitalisation (à 6 mois)
Age	Age
Fréquence cardiaque	Fréquence cardiaque
Pression artérielle systolique	Pression artérielle systolique
Dosage de la créatinine	Dosage de la créatinine
Classe Killip	Présence d'une insuffisance cardiaque
Survenue éventuelle d'un arrêt cardiaque à la prise en charge	Modification du segment ST à la prise en charge
Modification du segment ST à la prise en charge	Augmentation des enzymes de nécrose myocardique
Augmentation des enzymes de nécrose myocardique	Nécessité de réalisation d'une angioplastie
	Nécessité de réalisation de pontage(s) aortocoronaire(s)
	Histoire médicale d'infarctus aigu du myocarde

sont repris dans le tableau I. Notons finalement que le calcul du score GRACE peut se révéler d'une extrême utilité quant à la prise de décision chez les patients admis pour douleurs thoraciques rétrosternales dont l'électrocardiogramme et les troponines ultrasensibles sont négatives à plus de 6 heures de l'épisode symptomatique : le patient peut être autorisé à quitter le service des urgences sans exploration immédiate complémentaire pour autant qu'il soit asymptomatique, que son score GRACE soit < 140 et que les diagnostics différentiels de douleur thoracique aient été exclus. Le score CRUSADE se veut, quant à lui le reflet du risque de complications hémorragiques survenant en cours d'hospitalisation. Il intègre différents paramètres tels que : l'hématocrite à l'admission, la clairance de la créatinine, la fréquence cardiaque, le sexe, la présence de signes d'insuffisance cardiaque à l'admission, la présence d'antécédents personnels de maladie vasculaire, le diabète et la pression artérielle systolique.

TRAITEMENT ANTI-ANGOREUX

Le traitement anti-angoreux a pour objectif de diminuer la consommation myocardique en oxygène (diminution de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de la contractilité myocardique) ou d'augmenter son apport (vasodilatation coronaire).

BÊTABLOQUANTS

Les bêtabloquants, par l'intermédiaire d'une inhibition compétitive de l'action des catécholamines circulantes sur le muscle cardiaque, diminuent la fréquence cardiaque, la pression artérielle et la contractilité myocardique. En présence d'un NSTEMI, l'administration précoce de bêtabloquants, dès l'admission du patient, n'est recommandée qu'en présence d'une hypertension artérielle et/ou d'une tachycardie, pour autant que le patient soit hémodynamiquement stable. Dans l'éventualité où le patient bénéficie de ce traitement au long cours, il doit être poursuivi en l'absence de signes d'insuffisance cardiaque aiguë. Dans les autres cas, l'introduction précoce de bêtabloquants, endéans les 8 heures suivant l'admission, n'a pas démontré d'effet bénéfique sur la mortalité hospitalière associée au NSTEMI.

DÉRIVÉS NITRÉS

Les effets bénéfiques des dérivés nitrés sont médiés par leurs effets veinodilatateur (diminution de la précharge et du volume télédiastolique

ventriculaire gauche) et vasodilatateur coronaire. L'administration orale ou intraveineuse de dérivés nitrés est indiquée en cas de douleur thoracique; la voie intraveineuse étant recommandée de préférence en présence de symptômes récurrents ou de signes d'insuffisance cardiaque.

ANTAGONISTES CALCIFIQUES

Les antagonistes calciques ne sont indiqués qu'en présence d'un angor réfractaire à un traitement associant bêtabloquants et dérivés nitrés (préférer les antagonistes calciques de type dihydropyridines) ou en présence de contre-indications à l'administration de bêtabloquants (préférence au diltiazem et au vérapamil). Les antagonistes calciques sont les agents pharmacologiques de premier choix pour le traitement de l'angor spastique en raison de leur effet vasodilatateur coronaire (préférence à l'amlodipine et à la nifédipine).

TRAITEMENT ANTIAGRÉGANT

L'activation des plaquettes et leur agrégation secondaire conditionnent l'étendue de la thrombose artérielle et représentent une cible clé de la prise en charge du syndrome coronarien aigu. Les antiagrégants plaquettaire doivent être administrés le plus rapidement possible, dès le diagnostic posé, dans le but de limiter les complications associées à l'accident ischémique coronarien et de prévenir la récurrence d'événements thrombotiques. La durée recommandée de l'antiagrégation est de 12 mois, que le patient ait bénéficié ou non d'une angioplastie coronaire. Les agents antiplaquettaire peuvent être distingués en trois classes pharmacologiques,

TABLEAU II. ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS P2Y12

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Classe	Thiénopyridine	Thiénopyridine	Triazolopyrimidine
Réversibilité	Irréversible	Irréversible	Réversible
Activation	Prodrogue, limitée par la métabolisation	Prodrogue, non limitée par la métabolisation	Drogue active
Atteinte d'une inhibition plaquettaire de 50%	2-4 heures	30 minutes	30 minutes
Durée de l'effet	3-10 jours	5-10 jours	3-4 jours
Délai d'interruption du traitement avant chirurgie majeure	5 jours	7 jours	5 jours

en fonction de leur mode d'action. L'aspirine, par l'intermédiaire de l'inhibition de la cyclo-oxygénase (COX-1), est responsable d'une inhibition fonctionnelle irréversible des plaquettes. Les antagonistes des récepteurs P2Y12, empêchant la fixation de l'adénosine diphosphate au récepteur plaquettaire P2Y12, agissent en limitant le phénomène d'amplification de l'activation plaquettaire. Dans cette classe, on dispose des prodrogues clopidogrel (Plavix®) et prasugrel (Efient®) qui nécessitent une biotransformation active et sont des inhibiteurs irréversibles du récepteur plaquettaire P2Y12, et du ticagrelor (Brilique®), qui lui, se distingue par le fait qu'il ne nécessite pas de biotransformation et se fixe de façon réversible au récepteur plaquettaire P2Y12 (5, 6). Finalement, les antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa bloquent la voie finale commune.

ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE (ASPIRINE)

Basée sur des études réalisées il y a trente ans, l'administration entérale ou parentérale d'aspirine, en l'absence de contre-indication, est recommandée (classe de recommandation I, niveau d'évidence A) à la dose de charge de 150-300 mg dans le but de prévenir les récives et les décès d'origine cardiovasculaire. A long terme, une dose d'entretien de 75-150 mg par jour est recommandée. Une posologie supérieure n'est pas justifiée car associée à une augmentation des complications hémorragiques et source d'arrêt du traitement pour intolérance digestive. La prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est contre-indiquée en présence d'une maladie athéromateuse coronaire en raison de l'augmentation du risque d'événements ischémiques associés à leur administration (inhibition sélective de la COX-1 empêchant son inhibition irréversible par l'aspirine, effets potentiellement prothrombotiques par l'intermédiaire de l'inhibition de la COX-2).

ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS P2Y12

Dès le diagnostic de NSTEMI évoqué, le patient doit bénéficier d'une double antiagrégation plaquettaire par l'administration conjointe d'un antagoniste des récepteurs P2Y12 à l'aspirine. Les propriétés pharmacologiques des différents antagonistes des récepteurs P2Y12 disponibles actuellement sont synthétisées dans le tableau II.

L'administration de ticagrelor, à la dose de charge de 180 mg, suivie de l'administration de la dose de 90 mg deux fois par jour, est recommandée chez tous les patients à risque modéré à

élevé d'événements ischémiques, indépendamment du traitement initial. Le ticagrelor peut donc être administré chez les patients ayant déjà bénéficié d'une dose de charge en clopidogrel (classe de recommandation I, niveau d'évidence B). L'alternative est le clopidogrel, à la dose de charge de 600 mg, suivi de l'administration de 75 mg une fois par jour. Une dose de maintenance supérieure, à savoir 150 mg par jour, est envisageable pendant 7 jours après une angioplastie et en l'absence de risque élevé de saignement (classe de recommandation IIa, niveau d'évidence B).

Le prasugrel, à la dose de charge de 60 mg, suivi de la prescription de 10 mg par jour en dose d'entretien, est recommandé chez les patients diabétiques après réalisation d'une procédure d'angioplastie coronaire percutanée, et cela en dépit d'un risque plus important de complications hémorragiques graves associées à son administration (classe de recommandation I, niveau d'évidence B). La place octroyée au clopidogrel dans les nouvelles recommandations de la Société Européenne de Cardiologie se voit donc limitée aux seuls cas des patients ne pouvant bénéficier ni du ticagrelor, ni du prasugrel (classe de recommandation I, niveau d'évidence A). Rappelons, toutefois, que le ticagrelor n'est pas encore disponible en Belgique et que, d'autre part, le prasugrel est contre-indiqué chez les patients présentant un antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire. Finalement, le prasugrel est déconseillé chez les patients âgés de plus de 75 ans ou pesant moins de 60 kg.

Une double antiagrégation plaquettaire est recommandée pour 12 mois en l'absence de contre-indications liées à un risque excessif de complication hémorragique. L'interruption temporaire ou définitive du traitement par antagonistes des récepteurs P2Y12 au cours des 12 mois suivant l'épisode aigu est donc découragée (classe de recommandation I, niveau d'évidence C). La prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons (de préférence autre que l'oméprazole) chez les patients bénéficiant d'une double antiagrégation plaquettaire est recommandée en présence d'antécédents d'ulcère gastrique et/ou d'hémorragie digestive haute, et conseillée en présence de facteurs de risque de saignement digestif haut (infection à *Helicobacter pylori*, âge \geq 65 ans, traitement anticoagulant concomitant, traitement par anti-inflammatoires nonstéroïdiens).

Chez les patients traités par antagonistes des récepteurs P2Y12 et redevables d'une chirurgie majeure non urgente, y compris la réalisation de

pontage(s) aortocoronaire(s), les directives européennes recommandent de postposer la chirurgie d'au moins 5 jours après l'arrêt du ticagrelor ou du clopidogrel et d'au moins 7 jours pour le prasugrel, à l'exception des patients à hauts risques d'ischémie myocardique chez qui le risque associé à l'interruption du traitement doit être individuellement confronté au risque de complications hémorragiques majeures associées à la réalisation de la procédure chirurgicale sous double antiagrégation plaquettaire (classe de recommandation IIa, niveau d'évidence C). En outre, la prescription de ticagrelor ou de clopidogrel doit être considérée/réintroduite le plus rapidement possible en postopératoire de pontage(s) aortocoronaire(s) (classe de recommandation IIa, niveau d'évidence B).

ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DE LA GLYCOPROTÉINE IIB/IIIa

La prescription des antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIB/IIIa est associée, en pratique clinique, à un important taux de complications hémorragiques graves, en particulier lorsque le sujet est âgé, de sexe féminin, porteur d'une insuffisance rénale ou cardiaque, de faible poids corporel ou diabétique, ou lorsque la posologie administrée est trop élevée. La décision d'adjonction d'un antagoniste des récepteurs de la glycoprotéine IIB/IIIa aux agents antiagrégants plaquettaires oraux et au traitement anticoagulant doit être prise individuellement en fonction du risque ischémique et hémorragique (classe de recommandation I, niveau d'évidence C). Elle ne concerne que les patients redevables d'une procédure invasive à court terme, en présence d'un angor réfractaire au traitement médical (abxicimab, Reopro®) ou pendant la procédure (eptifibatide, Integrilin® ou tirofiban, Aggrastat®), lorsque le cardiologue interventionnel juge la procédure à hauts risques (volumineux thrombus, maladie coronarienne étendue). L'association de l'eptifibatide ou du tirofiban à l'aspirine peut également être envisagée pendant la réalisation d'une angioplastie coronarienne chez les patients à hauts risques ischémiques n'ayant pas bénéficié d'une charge préalable par un antagoniste des récepteurs P2Y₁₂ ou lorsque la prescription d'une double antiagrégation plaquettaire ne se révèle pas envisageable (classe de recommandation IIa, niveau d'évidence C).

L'adjonction d'un antagoniste des récepteurs de la glycoprotéine IIB/IIIa à un traitement par antiagrégants plaquettaires oraux et anticoagulant peut se faire avec sécurité pour le patient, lorsqu'elle est indiquée, s'il s'agit d'une anticoa-

gulation par enoxaparine ou par fondaparinux. L'association d'un antagoniste des récepteurs de la glycoprotéine IIB/IIIa à la bivalirudine (Angiox®) est, quant à elle, déconseillée en raison d'un risque de complication hémorragique inacceptable.

TRAITEMENT ANTICOAGULANT

Un traitement anticoagulant est recommandé chez tous les patients, en association au traitement antiagrégant, afin d'empêcher la formation de thrombine et de limiter l'extension du thrombus (classe de recommandation I, niveau d'évidence A). Plusieurs anticoagulants, agissant à des niveaux différents de la cascade de la coagulation (inhibiteurs indirects ou directs de la thrombine et du facteur Xa), ont été testés ou sont à l'étude dans le syndrome coronarien aigu. Le choix de l'agent pharmacologique dépend du risque ischémique et du risque hémorragique en fonction du profil efficacité/sécurité de l'agent choisi.

Le fondaparinux (Arixtra®), inhibiteur indirect du facteur Xa administré à la posologie de 2,5 mg par jour par voie sous-cutanée, est recommandé en première intention en raison de son profil efficacité/sécurité (efficacité similaire aux héparines de bas poids moléculaire, risque de complications hémorragiques divisé par 2). Sa biodisponibilité après administration sous-cutanée est de 100% et sa demi-vie de 17 heures, de sorte qu'une administration par jour suffit. Le fondaparinux est éliminé par voie rénale et est contre-indiqué lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 20 ml/min. Aucun cas de thrombopénie n'a été décrit avec cette molécule et aucun «monitoring» biologique n'est nécessaire. Ce profil efficacité/sécurité favorable suggère, qu'en présence d'un syndrome coronarien aigu, un faible niveau d'anticoagulation suffit pour prévenir les complications ischémiques chez les patients bénéficiant d'une double/triple antiagrégation plaquettaire. Néanmoins, ce faible niveau d'anticoagulation se révèle insuffisant pour prévenir la thrombose de cathéter pendant la procédure percutanée coronarienne de sorte qu'en présence d'une anticoagulation par fondaparinux, un bolus unique d'héparine non fractionnée à la posologie de 85 UI/kg (ou de 60 UI/kg si prescription concomitante d'un antagoniste des récepteurs de la glycoprotéine IIB/IIIa) est recommandé au moment de l'intervention (classe de recommandation I, niveau d'évidence B).

Les différents types d'héparines de bas poids moléculaires ont des propriétés pharmacociné-

tiques et anticoagulantes différentes, de sorte qu'elles ne sont pas interchangeables et que seule l'énoxaparine (Clexane®), à la posologie de 1 mg/kg/12 heures administrée par voie sous-cutanée, est recommandée dans la prise en charge du NSTEMI si le fondaparinux n'est pas disponible (classe de recommandation I, niveau d'évidence B). En présence d'une insuffisance rénale avec clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min, la posologie de l'énoxaparine doit être réduite à 1 ml/kg/24 heures. Si la posologie préconisée est respectée, la surveillance de l'activité anti-Xa n'est recommandée que chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou d'obésité, bien que le niveau optimal d'activité anti-Xa à atteindre n'a pas clairement été défini dans le syndrome coronarien aigu. Pendant la procédure d'angioplastie percutanée, aucune administration supplémentaire d'énoxaparine n'est recommandée si la dernière injection sous-cutanée remonte à moins de 8 heures. Si la dernière injection a été réalisée à plus de 8 heures de la procédure, une administration intraveineuse de 0,3 mg/kg est préconisée, mais le changement d'agent anticoagulant est, quant à lui, découragé.

Si le fondaparinux et l'énoxaparine ne sont pas disponibles, l'utilisation d'héparine non

fractionnée ou d'autres héparines de bas poids moléculaires à doses adaptées est envisageable. L'énoxaparine est donc préférée à l'héparine non fractionnée en raison d'une efficacité supérieure sur la récurrence d'infarctus ou la survenue de décès. La posologie recommandée pour l'héparine non fractionnée est de 60-70 UI/kg (maximum 5.000 UI) en bolus intraveineux suivie de l'administration intraveineuse continue de 12-15 UI/kg/heure (maximum 1.000 UI/heure), avec «monitoring» de la biologie et adaptation secondaire du débit continu. La poursuite systématique du traitement par héparine non fractionnée n'est plus recommandée après la réalisation de la coronarographie.

La bivalirudine (Angiox®), inhibiteur direct du facteur IIa, est recommandée en lieu et place de l'association héparine non fractionnée/antagoniste des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa, en cas de nécessité d'angioplastie urgente (0,75 mg/kg en bolus suivie de la perfusion continue de 1,75 mg/kg/heure) ou précoce (0,1 mg/kg en bolus suivie de la perfusion continue de 0,25 mg/kg/heure jusqu'à l'angioplastie), particulièrement si le risque de saignement est élevé (classe de recommandation I, niveau d'évidence B).

En cas de stratégie purement conservatrice, l'anticoagulation doit être poursuivie jusqu'à la

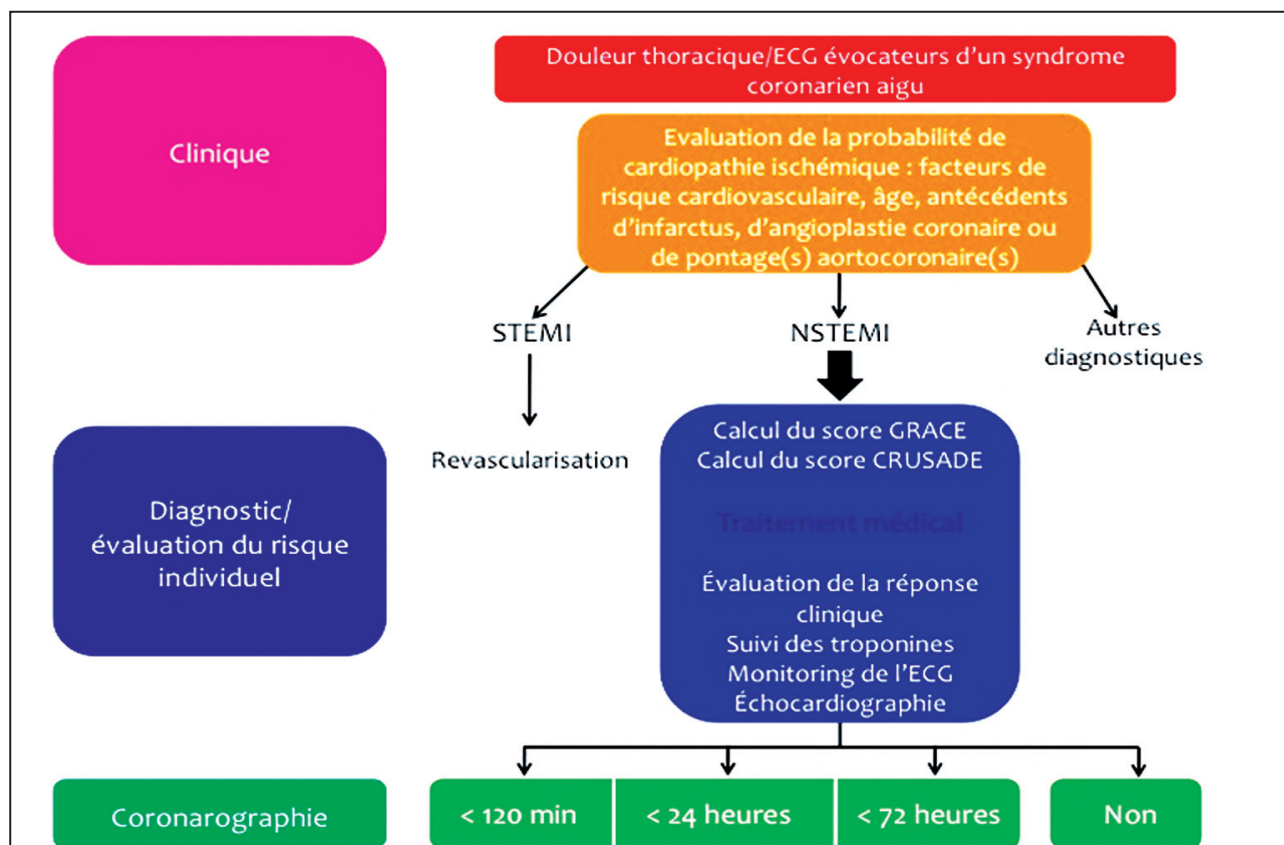


Figure 2. Algorithme décisionnel dans le syndrome coronarien aigu.

TABLEAU III. STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE MÉDICALE DU NSTEMI

Mesures thérapeutiques à mettre en train immédiatement	
Oxygène	4-8 litres/minute si SpO ₂ < 90%
Nitrés	Sublinguaux ou intraveineux si pression artérielle systolique > 90 mmHg
Morphine	Sous-cutanée ou intraveineuse
Mesures thérapeutiques à mettre en train dès que le diagnostic de NSTEMI est évoqué	
Aspirine	Dose initiale de 150-300 mg par voie intraveineuse ou forme orale sans enrobage entérique
Antagoniste des récepteurs P2Y ₁₂	Dose de charge de ticagrelor ou de clopidogrel
Anticoagulation	Choix de l'une des stratégies suivantes : - Fondaparinux 2,5 mg/jour par voie sous-cutanée - Enoxaparine 1 mg/kg/12 heures par voie sous-cutanée - Héparine non fractionnée en bolus 60-70 UI/kg (maximum 5.000 UI) suivie d'une perfusion continue de 12-15 UI/kg/heure (maximum 1.000 UI/heure) avec monitoring biologique et adaptation de la posologie - Bivalirudine uniquement en cas d'angioplastie planifiée
Bêta-bloquant	Si tachycardie ou hypertension, en l'absence de signe d'insuffisance cardiaque

sortie de l'hôpital (classe de recommandation I, niveau d'évidence A), alors qu'elle doit être interrompue après la procédure invasive, sauf si elle demeure indiquée pour une autre raison (classe de recommandation IIa, niveau d'évidence C).

CONCLUSION

La prescription d'une double antiagrégation et d'une anticoagulation est recommandée, le plus précocement possible, chez tous les patients admis pour NSTEMI. La stratégie de prise en charge du NSTEMI, telle que recommandée en 2011 par la Société Européenne de Cardiologie, est synthétisée dans la figure 2 et le tableau III. Les principales mises à jour de ces directives européennes concernent le traitement antiagrégant et anticoagulant.

La durée de l'antiagrégation sera de 12 mois, que le patient ait bénéficié ou non d'une angioplastie coronaire. La durée de l'anticoagulation est, quant à elle, limitée à la phase aiguë. Néanmoins, les indications de poursuite de l'anticoagulation à long terme ne sont pas rares (fibrillation auriculaire, valve cardiaque mécanique, maladie thromboembolique). Une bithérapie (aspirine ou clopidogrel et antagoniste de la vitamine K) ou une trithérapie (aspirine, clopidogrel et antagoniste

de la vitamine K) sont associées à un risque de saignement 3 à 4 fois supérieur. La prise de décision dans ces cas difficiles doit se faire de façon individuelle, en fonction de l'estimation des risques ischémique et hémorragique. En règle générale, l'implantation d'un stent métallique sera strictement limitée aux cas où il a démontré sa nette supériorité par rapport au stent nu (diabète, longues lésions, petits vaisseaux). En outre, comme les complications hémorragiques sont, dans près de 50%, d'origine gastro-intestinale, ces patients bénéficieraient de la prescription d'une protection gastrique sous la forme d'un inhibiteur de la pompe à protons autre que l'oméprazole.

BIBLIOGRAPHIE

1. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al.— Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent st-segment elevation : the task force on the management of st-segment elevation acute myocardial infarction of the european society of cardiology. *Eur Heart J*, 2008, **29**, 2909-2945.
2. 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, in press.
3. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al.— Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (grace). *BMJ*, 2006, **333**, 1091-1094.
4. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al.— Baseline risk of major bleeding in non-st-segment-elevation myocardial infarction : the crusade (can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation of the acc/aha guidelines) bleeding score. *Circulation*, 2009, **119**, 1873-1882.
5. Scheen AJ.— Le médicament du mois. Le Clopidogrel (Plavix®). *Rev Med Liège*, 2001, **56**, 186-189.
6. Lancellotti P.— Le médicament du mois. Prasugrel (Efient®) : puissant inhibiteur de l'agrégation plaquettaire de la classe des thiénopyridines. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 642-647.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. P. Lancellotti, Service de Cardiologie, CHU de Liège, Belgique.
Email : plancellotti@chu.ulg.ac.be