

PRÉVENTION SECONDAIRE APRÈS SYNDROME CORONARIEN AIGU

V. LEGRAND (1), O. GACH (2), C. MARTINEZ (3)

RÉSUMÉ : Les syndromes coronariens aigus représentent un problème majeur de santé publique souvent compliqués de décès, d'infarctus ou de réhospitalisation malgré une prise en charge initiale en milieu spécialisé. Le rôle du médecin généraliste est primordial dans la prise en charge post-critique de ces patients. Le médecin de famille veillera à corriger de façon optimale les éventuels facteurs de risque coronariens. Sur le plan thérapeutique, l'administration systématique de statines et d'aspirine est conseillée. De même, la prise de clopidogrel, de fibrates, de bêta-bloquants ou d'IEC peut être envisagée selon les circonstances. Par contre, il est inutile, voire dangereux, de prescrire un traitement hormonal substitutif, des antioxydants ou des dérivés nitrés en l'absence d'ischémie.

La maladie coronarienne est la première cause de mortalité au sein des populations européennes et nord américaines. L'angor instable et la situation clinique voisine appelée infarctus sans onde Q (NonSTEMI : Non ST Elevation Myocardial Infarction, dans la terminologie anglo-saxonne) sont les manifestations inaugurales les plus fréquentes de cette maladie. Cette situation résulte d'une hypoperfusion myocardique secondaire à un rétrécissement brutal d'une artère coronaire. Celui-ci est généralement provoqué par un thrombus non occlusif surajouté à une plaque d'athérosclérose ulcérée et/ou rompue. Angor instable et infarctus sans onde Q répondent à des situations physiopathologiques identiques mais de sévérité différente, selon que l'ischémie fut suffisamment sévère pour provoquer des lésions myocardiques détectables par la libération d'enzymes spécifiques (CKMB ou troponines).

L'infarctus avec onde Q (STEMI : ST Elevation Myocardial Infarction selon la terminologie anglo-saxonne) représente l'autre facette des syndromes coronariens aigus. Cette situation correspond généralement (95 % des cas) à une occlusion prolongée de l'artère coronaire entraînant des dégâts myocardiques plus ou moins étendus et caractérisés par l'apparition d'une onde Q de nécrose sur l'électrocardiogramme.

EVALUATION INITIALE ET PRISE EN CHARGE IMMÉDIATE

Un syndrome coronarien aigu est une urgence médicale dont la gravité est étroitement liée à la présentation clinique (STEMI > NonSTEMI >

SECONDARY PREVENTION OF ACUTE CORONARY SYNDROME
SUMMARY : Acute coronary syndromes are a major health care problem which remains associated with high rates of mortality, myocardial infarction and rehospitalisation after hospital discharge for acute treatment. The general practitioner has a critical role in the management of these patients. Physicians have to ensure an adequate control of all coronary risk factors. Systematic use of statines and aspirin is recommended. Also, the use of clopidogrel, fibrates, beta blockers and ACE inhibitors should be considered in some circumstances. Conversely, hormone replacement therapy in women, antioxydants and nitrates in the absence of angina are ineffective.
KEYWORDS : *Secondary prevention - Coronary artery disease - Acute coronary syndrome*

angor instable). Le diagnostic d'infarctus avec élévation du segment ST exige un transfert immédiat vers un centre hospitalier afin de procéder le plus rapidement possible à une revascularisation chimique par thrombolyse ou mécanique par angioplastie. Dans le cas d'angor instable ou d'infarctus sans onde Q, l'urgence est moins aiguë et le risque morbide sera apprécié par la présence de modifications électrocardiographiques, de marqueurs biologiques (troponines) ou d'un contexte clinique (patient diabétique, antécédents coronariens, signes d'insuffisance ventriculaire gauche). La mesure de la CRP par méthode ultrasensible peut également s'avérer utile. Dans ces situations cliniques, le diagnostic doit être immédiatement confirmé par un cardiologue afin d'orienter la stratégie thérapeutique vers un traitement médical ou de reperfusion (percutanée ou chirurgicale).

On estime à deux mois la période critique qui suit l'installation d'un syndrome coronarien instable. C'est en effet durant cette période que surviennent la plupart des complications qui sont l'évolution vers l'infarctus avec onde Q pour les angors instables et les infarctus sans onde Q, l'insuffisance cardiaque ou le décès. Passé ce cap, l'évolution clinique est similaire à celle des patients atteints de maladie coronarienne stable.

RECOMMANDATIONS POST-HOSPITALIÈRES

Comme décrit plus haut, la prise en charge initiale d'un syndrome coronarien aigu relève des cardiologues et s'effectue souvent en milieu hospitalier. Au retour à domicile, le rôle du médecin généraliste s'avère primordial pour assurer les mesures thérapeutiques nécessaires à

(1) Chef de Service associé, (2) Résident spécialiste, (3) Chef de Clinique adjoint, Service de Cardiologie, CHU Sart Tilman, Liège.

PRÉVENTION SECONDAIRE APRÈS SYNDROME CORONARIEN AIGU

Recommandations	Classe	Affirmation
Arrêt tabac	I	C
Contrôle de la glycémie (patients diabétiques)	I	B
Contrôle de l'HTA (patients hypertendus)	I	C
Suppléments en acides gras polyinsaturés	I	B
Statines	I	A
Fibrates	II*	A
Aspirine	I	A
Clopidogrel	II*	A
Beta bloquants	II*	A
IEC	II*	A
Antagonistes calciques	II*-III	B
Nitrés	II*-III	B
Traitement hormonal substitutif	III	A
Anti-oxydants	III	A
Alcool	II	B

Classe I : Consensus général pour affirmer l'efficacité du traitement ou de la mesure prise

Classe II : Avis divergents, * utilité établie dans certaines situations (cfr. texte)

Classe III : Consensus général pour affirmer l'inutilité, voire le danger du traitement

Affirmation A : Données obtenues à partir de nombreuses études contrôlées

Affirmation B : Données obtenues à partir d'une étude contrôlée ou d'observations non randomisées

Affirmation C : Données obtenues à partir de registres ou d'études épidémiologiques

la stabilisation de la maladie coronarienne et à la prévention des récurrences ultérieures.

Il appartient d'expliquer au patient les mécanismes responsables du syndrome coronarien afin d'optimiser sa compliance aux mesures hygiéno-diététiques et aux thérapeutiques auxquelles il devra se soumettre. Le patient sera instruit sur le risque de récurrence d'angor qui justifie une consultation et/ou la prise de dérivés nitrés. Le tableau I résume les recommandations proposées.

A. PRISE EN CHARGE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

1. Mode de vie

L'étape primordiale de la prévention secondaire consiste en l'adaptation d'un nouveau mode de vie visant à réduire les facteurs de risque cardiovasculaire. Des modifications de comportement sont nécessaires chez beaucoup de ces patients. Elles doivent être définitives et sont souvent difficiles à obtenir. Le rôle du médecin généraliste est indispensable à ce niveau afin d'atteindre les objectifs suivants :

a) Interruption définitive du tabagisme.

b) Mesures diététiques comprenant :

- réduction de l'apport lipidique à < 30 % de l'apport énergétique avec un apport en cholestérol inférieur à 300 mg/jour;

- remplacement des graisses saturées par des graisses végétales mono-, polyinsaturées;

- apport accru de légumes, de fruits et de céréales;

- réduction de l'apport calorique total s'il existe un excès pondéral (BMI > 25 kg/m²);

- réduction de l'apport en sel et en alcool en cas d'hypertension artérielle.

c) Encourager la pratique régulière (4 à 5 x/sem) d'activités physiques aérobiques durant 20 à 30 min.

2. Hypertension artérielle

Chez ces patients, l'objectif est d'abaisser la pression artérielle en dessous de 140/90 mmHg. Si ce but n'est pas atteint par les mesures hygiéno-diététiques, il est nécessaire d'instaurer un traitement médicamenteux. Les médicaments de choix étant par ordre de préférence : les bêta-bloquants, les inhibiteurs d'enzyme de conversion et les antagonistes calciques.

3. Dyslipémie

L'hypercholestérolémie doit être traitée afin d'abaisser le taux de cholestérol en dessous de 190 mg/dl (LDL en dessous de 115 mg/dl). Ces objectifs sont souhaités sur base épidémiologique mais un abaissement de 20 à 30 % de l'hypercholestérolémie initiale procure une réduction significative des complications et la supériorité d'une réduction supplémentaire n'est pas encore prouvée. A cette fin, les statines sont les médicaments de premier choix.

L'hypertriglycéridémie justifie également une prise en charge thérapeutique lorsque celle-ci excède 200 mg/dl malgré la prise des mesures diététiques. Dans ces cas, les fibrates sont les médicaments de choix.

Le taux de HDL cholestérol est également associé au risque cardiovasculaire et les recommandations les plus récentes encouragent la prescription de fibrates en cas de HDL < 45 mg/dl.

4. Diabète

Un contrôle strict de la glycémie devra être obtenu, qu'il s'agisse d'un diabète insulino- ou non insulino-requérant. L'objectif idéal est d'atteindre un taux d'hémoglobine glycosylée < 6,5 %. Le type de traitement hypoglycémiant (insuline, sulfonilurée, metformine ou glitazone) importe peu pour autant que l'objectif soit atteint.

B. TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Le traitement pharmacologique couvre la correction des facteurs de risque développée plus haut, le traitement de l'athérosclérose ainsi que le traitement symptomatique de l'ischémie ou des complications liées à l'infarctus. Ce dernier point dépasse le cadre du présent article qui se limitera aux médicaments ou aux approches thérapeutiques utiles pour prévenir la propagation de la maladie coronarienne.

1. Statines

De nombreuses études ont démontré une réduction du risque de complication cardiovasculaire et d'accidents vasculaires cérébraux de 20 à 30 % grâce à un traitement par statine chez les patients ayant manifesté un syndrome coronarien aigu, cela quel que soit le taux de cholestérol. Plusieurs mécanismes d'action pourraient expliquer l'effet favorable de ces substances, indépendamment de l'effet hypolipémiant. Les statines possèdent des effets anti-oxydants favorisant une amélioration de la fonction endothéliale, une action anti-thrombogène et des effets anti-inflammatoires susceptibles de réduire l'activité protéolytique et le risque de rupture d'athérome. L'importance clinique de ces effets pléiotropiques pourrait être supérieure au bénéfice lié à l'abaissement de la cholestérolémie, ce qui justifie l'emploi précoce et systématique de ces médicaments en prévention secondaire, au même titre que les antiagrégants plaquettaires.

En cas de polychimiothérapie, notamment en cas de prescription de ciplidogrel (Plavix®), la préférence sera accordée aux agents hydrophiliques tels que la pravastatine et la fluvastatine qui n'interfèrent pas avec la métabolisation hépatique d'autres agents thérapeutiques au niveau du cytochrome P 450.

2. Anti-agrégants plaquettaires

La prise journalière de 75 à 325 mg d'Aspirine s'accompagne d'une réduction des complications cardiovasculaires de 25 à 33 %. Sa prescription régulière est donc conseillée en l'absence de contre-indication.

L'adjonction de clopidogrel durant neuf mois augmente le bénéfice obtenu par l'administration d'Aspirine seule chez les patients ayant présenté un syndrome coronarien instable. La combinaison de ces deux anti-agrégants est dès lors conseillée et le remboursement du Plavix® est actuellement accordé pour une durée d'un an aux patients qui présentent un syndrome coronarien instable alors qu'ils étaient déjà traités par Aspirine. Ce médicament sera également administré chez les patients qui présentent une intolé-

rance digestive grave ou une allergie à l'Aspirine.

Lorsqu'un patient a bénéficié d'une revascularisation par angioplastie avec pose d'un stent, on veillera à lui prescrire une association combinée d'anti-agrégants durant un mois, voire de deux à six mois, s'il s'agit d'une prothèse à enrobage antiprolifératif ou d'un traitement par brachythérapie. Actuellement, seul le Ticlid® est autorisé dans cette indication par notre système de sécurité sociale, mais le Plavix® devrait prochainement se substituer à la ticlopidine.

3. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Certaines études laissent entrevoir un effet préventif des inhibiteurs d'enzyme de conversion vis-à-vis des complications cardiovasculaires et des accidents vasculaires cérébraux. Cet effet est indépendant de l'effet anti-hypertenseur et serait lié à une action bénéfique au niveau de la fonction endothéliale par un mécanisme analogue à celui observé pour les statines. Il s'agit cependant d'observations préliminaires qui doivent être confirmées par différentes études multicentriques actuellement en cours.

Après un infarctus, le bénéfice clinique de ces substances est toutefois bien démontré, en particulier après des infarctus étendus ou compliqués d'insuffisance cardiaque en phase aiguë, grâce à leur effet favorable sur la cicatrisation et le remodelage ventriculaire qui en résulte.

4. Bêtabloquants

En l'absence de contre-indication, les bêtabloquants ont démontré leur intérêt pour réduire la mortalité, notamment la mort subite après un infarctus. Toutefois, leur prescription systématique après un angor instable ou un infarctus sans onde Q ne se justifie pas en l'absence d'une ischémie résiduelle ou d'une hypertension.

5. Antagonistes calciques et dérivés nitrés

Ces médicaments peuvent être utiles à titre symptomatique en cas d'ischémie résiduelle ou d'hypertension. Leur usage systématique en dehors de ces conditions ne se justifie pas.

6. Traitement hormonal substitutif

Il est clairement établi que l'instauration d'un traitement substitutif après un accident coronarien inaugural chez une femme ménopausée n'exerce aucune protection vis-à-vis des complications cardiaques ultérieures. Au contraire, il entraîne un risque accru d'accident thromboembolique au cours des deux premières années suivant son instauration.

7. Antioxydants

L'administration de suppléments vitaminés C ou E ou de carotène n'a démontré aucun bénéfice préventif. On ne dispose donc d'aucun élément pour en encourager l'usage. Il en est de même pour d'autres antioxydants, tels que le Sélénium et pour diverses médications à base de plantes.

8. Acide folique et vitamine B6 / B12

L'hyperhomocystéinémie est associée à un risque accru de complications cardiovasculaires. Des suppléments en acide folique et vitamine B6/B12 susceptibles de réduire le taux d'homocystéine pourraient être utiles, mais ce point doit encore être confirmé par différentes études actuellement en cours.

9. Alcool

La consommation régulière d'alcool est liée à une réduction du risque cardiovasculaire. Cependant, une consommation élevée entraîne de nombreux effets délétères. Le conseil est donc de recommander de ne pas excéder 2 consommations/jour pour un homme et 1 consommation/jour pour une femme (1 consommation = 150 ml de vin, 500 ml de bière ou 45 ml d'alcool >30°).

CONCLUSIONS

La prévention secondaire après syndrome coronarien aigu englobe de manière générale les mesures de prévention secondaire recommandées chez les patients souffrant de maladie coronarienne ou d'athérosclérose en général. En outre, l'accent sera mis sur l'importance du traitement antiagrégant visant à réduire le risque de récurrence thrombotique et sur les traitements préventifs secondaires à un infarctus. Enfin, la survenue d'un accident coronarien aigu constitue souvent une opportunité unique pour entamer avec le patient une réflexion sur l'importance de la prise en charge des différents facteurs de risque cardiovasculaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Braunwald E, Antman EM, Beasley JM, et al.— Heart Association Task Force on Practice Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina and Non-ST segment Elevation Myocardial Infarction : a report of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*, 2000, **36**, 970-1062.
2. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al.— ACC/AHA Guideline update for the Management of Patient with Unstable Angina and Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction – 2002 : summary article. *Circulation*, 2002, **106**, 1893-1900.

3. Cannon CP, Battler A, Brindis RG, et al.— American College of Cardiology key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*, 2001, **38**, 2114-2130.
4. Task Force Report.— Management of acute coronary syndromes : acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2002, **21**, 1406-1432.
5. Bertrand ME, Simoons ML, Keith AA, et al.— Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2002, **23**, 1809-1840.
6. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A et al.— Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2003, **24**, 28-66.
7. Task Force Report.— Management of stable angina pectoris. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 1997, **18**, 394-413.
8. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al.— ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina – Summary article. A report of the American college of cardiology/American Heart Association Task force on Practice Guidelines (Committee on the management of patients with chronic stable angina). *J Am Coll Cardiol*, 2003, **41**, 159-168.
9. Erhardt L, Herlitz J, Bossaert L, et al.— Task force on the management of chest pain. *Eur Heart J*, 2002, **23**, 1153-1176.
10. Joint European societies recommendations on Prevention of Coronary Heart Disease in Clinical Practice.— Recommendation of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J*, 1998, **19**, 1434-1503.
11. Lau WC, Waskell LA, Watkins PB, et al.— Atorvastatin reduces the ability of clopidogrel to inhibit platelet aggregation : a new drug-drug interaction. *Circulation*, 2003, **107**, 32-37.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. V. Legrand, Service de Cardiologie, CHU, Sart Tilman, 4000 Liège.