

Mise au point

Le syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST aux urgences

Non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in the emergency department

E Batard ^{a,*}, D. Trewick ^a, J.P. Gueffet ^b, P. Le Conte ^a, G. Potel ^a

^a Service d'accueil des urgences, Hôtel-Dieu, quai Moncousu, 44033 Nantes cedex, France

^b Clinique cardiologique et des maladies vasculaires, hôpital Guillaume-et-René-Laënnec, boulevard J.-Monod, 44800 Saint-Herblain, France

Reçu et accepté le 23 août 2004

Résumé

Le syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST est un diagnostic fréquemment évoqué au service d'urgences. Grevée d'un risque d'évolution vers l'infarctus myocardique transmurale, l'insuffisance cardiaque et le décès, cette pathologie a fait au cours des dernières années l'objet de nombreux travaux. Il est établi que le pronostic est corrélé à divers marqueurs cliniques, électrocardiographiques et biochimiques, considérés isolément et combinés en scores de risque. Ces données, issues généralement de grands essais thérapeutiques, devront être validées dans la population des patients consultant dans les services d'Urgence. Le traitement des syndromes coronariens aigus s'est enrichi au cours des dernières années de l'apport du clopidogrel et des inhibiteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa. Les recommandations de la Société européenne de cardiologie ont précisé la place de ces traitements. Le rôle d'une stratégie invasive précoce, comprenant une coronarographie dans les 48 premières heures pour une revascularisation précoce, a été souligné pour les patients à haut risque évolutif. Des incertitudes persistent en ce qui concerne la prise en charge de deux sous-groupes de patients, numériquement importants, que constituent les femmes et les sujets âgés.

© 2004 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTACS) is a frequent working diagnosis in the emergency department. Outcome is influenced by the risk of transmural myocardial infarction, heart failure and death. Therefore NSTACS is the field of intensive studies. The prognosis is correlated to various clinical, electrical and biochemical factors, considered either alone or combined into risk scores. The prognostic value of these factors derived from pivotal therapeutic studies has not yet been validated in patients admitted to the Emergency department. Recent guidelines issued from the European Society of Cardiology have determined the place of clopidogrel and glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. These guidelines also recommend an early invasive strategy (coronary arteriography) for high risk patients. Certain issues remain unresolved concerning the management of female patients and the elderly.

© 2004 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Syndrome coronarien aigu ; Stratégie invasive ; Stratification du risque

Keywords: Acute coronary syndrome; Invasive strategy; Risk stratification

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : eric.batard@chu-nantes.fr (E. Batard).

1. Introduction

Les syndromes coronariens aigus (SCA) représentent un continuum de situations cliniques secondaires à une ischémie myocardique aiguë s'étendant de l'angor instable à l'infarctus transmural du myocarde. Le phénomène physiopathologique commun est représenté par la rupture ou l'érosion de la plaque d'athérome coronaire, la thrombose surajoutée et l'embolisation distale secondaire. La présentation clinique dépend de la durée de l'occlusion coronaire. On oppose schématiquement les SCA avec sus-décalage persistant du segment ST (SCA ST+), secondaires à une occlusion coronaire complète par un thrombus rouge, et évoluant en l'absence de revascularisation précoce vers l'infarctus avec onde Q, et les SCA sans élévation du segment ST (SCA non ST+), dus à une occlusion coronaire incomplète par un thrombus blanc, plaquettaire [1]. Un consensus Euro-Nord-Américain définit désormais l'infarctus à partir d'une élévation de la troponine ou de la fraction MB de la créatine kinase (CK-MB), associée à des symptômes ischémiques ou à une modification électrocardiographique (onde Q, sus-décalage ou sous-décalage du segment ST) [2]. Deux types de SCA non ST+ doivent donc être distingués : d'une part les infarctus sans sus-décalage du segment ST, caractérisés par l'élévation de la troponine ou de la CK-MB, et d'autre part les angors instables, caractérisés par l'absence d'élévation de ces marqueurs biochimiques.

La prise en charge des SCA non ST+ s'est considérablement modifiée au cours des dernières années, à la suite de nombreux travaux portant en particulier sur l'évaluation du pronostic et de nouvelles thérapeutiques, et ayant permis la publication en 2002 de recommandations européennes et nord-américaines de prise en charge [3,4].

L'adéquation de certaines recommandations des sociétés cardiologiques à tous les patients qui se présentent quotidiennement dans les services d'urgences pose néanmoins question. Certains patients des services d'urgences (SAU) diffèrent probablement des sujets inclus dans les grands essais cliniques qui ont guidé l'élaboration de ces recommandations, ne serait-ce que par leur âge. Par ailleurs, les moyens disponibles aux urgences sont parfois limités, non seulement en termes d'examens complémentaires mais aussi en termes de chambres d'accueil dans les services de cardiologie. La prise en charge aux urgences des patients présentant un SCA non ST+ semble de ce fait avoir une spécificité que nous allons tenter de décrire.

2. Épidémiologie

L'incidence des SCA non ST+ en France n'est pas connue avec précision. Les données disponibles étant limitées au recensement des cas hospitalisés dans des services de cardiologie ou de soins intensifs de cardiologie, on ne connaît pas le

nombre de patients hospitalisés chaque année dans les SAU pour suspicion de SCA. Tout au plus peut-on noter que le nombre d'infarctus est estimé à 60 000 cas par an et qu'il y a au moins autant de patients hospitalisés pour angor instable ou infarctus sans onde Q que de patients hospitalisés pour infarctus avec onde Q [5–7].

3. Évaluation initiale : signes d'appel, observation

3.1. L'examen clinique

Le diagnostic de SCA non ST+ repose essentiellement sur l'interrogatoire, l'examen physique et l'ECG. Les SCA se révèlent le plus souvent par une douleur angineuse associée à un des caractères suivants : douleur prolongée au repos (> 20 minutes), angor récent sévère survenant pour un effort modéré (angor de novo), ou angor chronique accéléré. La douleur angineuse est caractérisée par une douleur profonde, médiane ou latérale gauche, parfois épigastrique ou mammaire mal localisée, avec une irradiation vers le cou, la mâchoire ou les épaules, souvent causée par un effort ou un stress émotionnel et calmée par de la trinitrine sublinguale. En cas de SCA non ST+, la douleur survient souvent au repos et cède de façon inconstante avec les dérivés nitrés.

Un certain nombre de caractères cliniques sont évocateurs d'une maladie non coronarienne : douleur de type pleural modifiée par la toux et la respiration, douleur hypogastrique, douleur localisée par un doigt, douleur reproduite par la palpation de la cage thoracique ou par des mouvements, douleur constante durant plusieurs jours, douleur très brève de quelques secondes, douleur irradiant vers les membres inférieurs. Néanmoins, la symptomatologie du SCA peut être atypique, en particulier chez les sujets jeunes (moins de 40 ans), âgés (plus de 75 ans), diabétiques et chez les femmes. La douleur présente alors des caractéristiques inhabituelles (douleur thoracique en coup de poignard, de type pleural ou reproduite par la palpation, douleur épigastrique), ou elle est remplacée par une « indigestion », une dyspnée ou un malaise [3,8].

La gravité immédiate des SCA impose que tout patient se présentant pour une douleur thoracique potentiellement angineuse doit être admis en box ou chambre dans un délai bref pour évaluation clinique et électrocardiographique. Le groupe de travail de la Société européenne de cardiologie indique que tout patient arrivant dans un SAU pour douleur thoracique devrait avoir un ECG dans les cinq minutes [9]. D'une façon parfois plus réaliste, on pourra s'aider de l'échelle canadienne de triage [10] qui propose les objectifs de délai de prise en charge suivants en cas de douleur thoracique :

- délai infirmier et médecin immédiat s'il existe des signes de choc ou de détresse respiratoire aiguë associée (niveau I) ;
- délai infirmier immédiat, délai médecin ≤ 15 minutes si la douleur semble coronarienne (niveau II) ;

- délai infirmier et médecin ≤ 30 minutes si la douleur est isolée et si elle n'a pas de caractère coronarien (niveau III).

3.2. L'électrocardiogramme

Après un examen clinique complet, recherchant en particulier des complications immédiates (insuffisance cardiaque décompensée, hypotension, arythmie), un ECG 12 dérivations est réalisé. Il permet d'exclure un SCA ST+, caractérisé par un sus-décalage persistant du segment ST dans au moins deux dérivations contiguës ($\geq 0,2$ mV pour V1–V3, $\geq 0,1$ mV pour les autres dérivations), relevant d'un traitement de revascularisation précoce.

L'électrocardiogramme sera enregistré lors de la douleur et après sa sédation, soit spontanée soit obtenue après administration d'un dérivé nitré. La comparaison avec un ECG antérieur peut s'avérer très utile, en particulier en cas d'hypertrophie ventriculaire gauche ou d'ondes Q de nécrose. Les signes les plus spécifiquement associés aux SCA non ST+ sont les suivants : sous-décalage ($> 0,1$ mV dans au moins deux dérivations) ou sus-décalage transitoire du ST (angor de Prinzmetal), inversion de l'onde T ($> 0,1$ mV) dans des dérivations où prédomine une onde R. Bien qu'il existe d'authentiques SCA avec ECG percritique normal (1 à 6 % d'IDM et 4 % d'angor instable), l'existence de modifications du segment ST ou de l'onde T contemporaines de l'épisode douloureux et résolutives lors de la sédation de la douleur, est très évocatrice de maladie coronarienne sévère [11].

3.3. Les marqueurs biochimiques de nécrose myocardique

Le dosage des troponines cardiaques I et T s'est imposé au cours des dernières années comme le marqueur préférentiel de nécrose myocytaire du fait de son excellente spécificité. Il faut cependant garder à l'esprit que la troponine peut s'élever dans des situations de nécrose myocytaire d'origine non coronarienne, et en particulier en cas de myocardite, de contusion myocardique, d'état de choc quelle qu'en soit l'origine, d'insuffisance cardiaque gauche décompensée d'origine non ischémique, d'embolie pulmonaire, de cardioversion électrique, de cardiomyopathie toxique (postchimiothérapie) ou de dissection aortique [12]. La troponine T peut également être élevée dans certaines myopathies et en cas d'insuffisance rénale [3]. En dehors de ces situations, une élévation de la troponine dans un contexte de douleur thoracique spontanée permet de confirmer l'existence d'une ischémie myocardique aiguë et d'affirmer que cette ischémie est responsable d'une nécrose myocytaire. L'extrême sensibilité de ce marqueur permet de détecter des nécroses de très petite taille — d'environ 1 g —, dont la signification pronostique reste ensuite à apprécier par le clinicien [2]. La National Academy of Clinical Biochemistry recommande l'individualisation de deux valeurs seuils de la troponine [13]. Un premier seuil permet la détection d'une nécrose myocytaire,

et servira à confirmer le diagnostic d'ischémie myocardique aiguë quand celui-ci n'apparaît pas suffisamment probable après l'évaluation clinique et ECG. Un deuxième seuil, plus élevé, correspond à l'infarctus « cliniquement significatif ». Cette distinction n'a pas été retenue par la Société européenne de cardiologie, qui indique que le seuil de positivité doit être défini pour chaque kit commercial comme le 99^e percentile des mesures effectuées dans une population saine [3]. La troponine commence à s'élever trois à quatre heures après le début de l'infarctus, et reste élevée jusqu'à 15 jours après. La myoglobine et la CK-MB s'élèvent un peu plus précocement.

4. Prise en charge initiale

Une fois réalisé l'examen clinique et l'ECG, une voie veineuse périphérique est posée. Le dosage de la troponine est réalisé à l'entrée du patient, et sera contrôlé six à 12 heures plus tard s'il s'avère négatif. Ce deuxième contrôle est inutile si le premier prélèvement a été fait plus de 12 heures après le début de la douleur. Si le patient est évalué moins de six heures après le début de la douleur, il est possible de doser la myoglobine et/ou la CK-MB [3]. En pratique, il n'apparaît cependant pas que ces marqueurs, en plus de la troponine, modifient la prise en charge du patient. Les échantillons sanguins sont également prélevés pour une numération globulaire et des plaquettes, créatininémie, glycémie et bilan de coagulation (TP, TCA). Les autres examens sont demandés au cas par cas.

Une surveillance cardioscopique est instaurée. La Société européenne de cardiologie recommande en 2002 après l'évaluation initiale d'instaurer « si possible » une surveillance continue multidériveration du segment ST [3]. Cette recommandation contraste avec la difficulté, pour nombre de SAU, d'assurer un monitoring cardiaque monodériveration à tous les patients suspects de syndrome coronarien aigu, soit au SAU même, soit dans un service de cardiologie ou de réanimation polyvalente.

5. Évaluation du pronostic (stratification du risque)

Le risque évolutif du SCA non ST+ comporte l'infarctus myocardique transmural, la décompensation d'insuffisance cardiaque voire le choc cardiogénique, les troubles du rythme ou de la conduction cardiaque et le décès. Le registre *Euro Heart Survey* indique une mortalité hospitalière de 2,4 %, et une mortalité à un et six mois respectivement de 3,5 et 12 % pour les SCA non ST+ [3,14]. Il faut cependant noter que ce registre n'incluait que des SCA confirmés ; ses résultats ne sont donc pas nécessairement applicables aux patients des services d'urgence pour lesquels la suspicion de SCA est inconstamment confirmée.

L'hétérogénéité des patients présentant un SCA non ST+ conduit naturellement à la recherche de facteurs pronostiques

permettant d'individualiser un sous-groupe de patients nécessitant une surveillance, un traitement et/ou une orientation particuliers. Le risque d'infarctus ou de décès d'origine cardiovasculaire à court et moyen terme des syndromes coronariens aigus est ainsi corrélé à de nombreux facteurs cliniques, ECG, biologiques et coronarographiques, dont certains sont immédiatement accessibles dans le SAU (persistance de la douleur, ECG) et d'autres ne le sont pas (taux sanguin d'interleukine 6, coronarographie) [3]. De nombreux travaux ont cherché au cours des dernières années à montrer la valeur pronostique de divers marqueurs sériques. Parmi ceux-ci, la troponine est reconnue comme un facteur prédictif majeur de décès et de récurrence d'infarctus à court et moyen terme [3,15]. Cette valeur prédictive est indépendante des modifications électrocardiographiques [16]. Des tests rapides, réalisés au lit du malade, sont disponibles et semblent avoir une aussi bonne valeur pronostique que les dosages réalisés en laboratoire [16,17]. De nombreux autres facteurs pronostiques sont en cours d'évaluation dans les SCA, en particulier la protéine C-réactive ultrasensible, le *brain natriuretic peptide* (BNP) et le nt-pro-BNP [18].

La multiplication des facteurs pronostiques identifiés rend indispensable l'analyse de leur valeur pronostique propre, indépendamment des autres marqueurs cliniques et électrocardiographiques de risque. À cet effet, ont été produits plusieurs scores de risque incluant des données cliniques, ECG et enzymatiques. Les deux scores dérivés des études

PURSUIT d'une part, et TIMI 11B et ESSENCE d'autre part, ont été mis au point à partir de patients présentant a priori des signes de gravité (modification enzymatique ou modification ECG) et ne s'appliquent donc pas nécessairement aux patients tout-venant d'un SAU généraliste [19,20]. Leurs critères constitutifs sont indiqués dans les Tableaux 1,2. Le score dérivé de PURSUIT, légèrement modifié, a été validé dans une série de patients hospitalisés dans une unité de soins intensifs coronaires aux États-Unis [21]. Aucun de ces scores n'a cependant été validé dans une cohorte directement issue d'un SAU.

Deux scores pronostiques ont été proposés par Goldman en 1988 et en 1996 [22,23]. Ils ont l'avantage de provenir de l'étude de patients non sélectionnés a priori, se présentant dans un SAU pour une douleur thoracique non traumatique avec une radiographie thoracique normale. Chacun de ces deux scores a récemment fait l'objet d'une validation externe dans un SAU [24,25]. La validation du premier score de Goldman s'avère particulièrement intéressante pour le médecin urgentiste. Dans une cohorte de 1029 patients hospitalisés pour suspicion de syndrome coronarien aigu, ayant une faible probabilité d'infarctus et une CK-MB et une troponine normales à l'entrée, aucun décès d'origine cardiovasculaire et aucun trouble du rythme ventriculaire grave n'a été détecté pendant l'hospitalisation [25]. Le calcul de ce score s'avère néanmoins fastidieux, et en limite l'utilisation en pratique courante.

Tableau 1

Critères permettant le calcul de scores de risque évolutif des syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST

Score de risque PURSUIT [19]	Score de risque TIMI [20]
• Diagnostic initial (angor instable/infarctus ST–) • Âge • Sexe • Angor au cours des 6 dernières semaines • Fréquence cardiaque • Pression artérielle systolique • Râles crépitants • Sous-décalage de ST	• Âge ≥ 65 ans • ≥ 3 facteurs de risque d'insuffisance coronarienne • Sténose coronarienne connue $\geq 50\%$ • Déviation du ST sur l'ECG initial • ≥ 2 douleurs angineuses dans les 24 dernières heures • Traitement par aspirine dans les 7 jours précédents • Marqueurs biologiques cardiaques élevés.

Le risque de décès ou d'infarctus à 30 jours [19] ou 14 jours [20] augmente avec le nombre de critères.

Tableau 2

Critères constitutifs de deux scores évaluant le risque évolutif d'une douleur thoracique, d'après Goldman [22,23]

FDR d'IDM en cours d'hospitalisation ou dans les 7 jours, suivant la sortie du SAU [22]	FDR de complications à 72 heures. [23]
• Sus-décalage de ST ou Q dans au moins 2 dérivation non connues auparavant ? • La douleur a-t-elle commencé il y a plus de 48 heures ? • Modifications non connues auparavant de ST ou T ? • Antécédents d'angor ou d'infarctus ? • La douleur la plus longue a-t-elle duré au moins 1 heure ? • La douleur est-elle pire que l'angor habituel ou que l'infarctus précédent ? • La douleur irradie-t-elle au cou, à l'épaule gauche ou au bras gauche ? • Âge ≥ 40 ans ? • La douleur thoracique est-elle reproduite par la palpation ? • La douleur irradie-t-elle dans le dos, l'abdomen ou dans les jambes ? • La douleur ressemble-t-elle à un coup de poignard ?	• Sus-décalage de ST ou onde Q ^a • Modification de ST ou de l'onde T ^a • Douleur plus intense que l'angor habituel ou identique à un IDM précédent • Hypotension artérielle (PA systolique < 110 mmHg) • Râles crépitants

FDR : facteurs de risque ; IDM : infarctus du myocarde ; SAU : service d'accueil des urgences ; PA : pression artérielle. L'évaluation du risque est fondée sur un algorithme qui peut être programmé sur ordinateur [25].

^a non connus auparavant.

D'une façon générale, les données actuellement disponibles sur les marqueurs biologiques isolés comme sur les scores pronostiques nécessitent d'être complétées, parce que la troponine en tant que telle n'a pas été incluse dans l'élaboration des scores, et parce qu'elles n'ont été que rarement validées sur des populations tout-venant de SAU. Dans l'immédiat, la Société européenne de cardiologie propose sa propre définition des patients à haut risque d'évolution vers l'infarctus du myocarde ou le décès, à partir de des critères suivants :

- une ischémie récidivante (douleurs thoraciques récidivantes ou modifications dynamiques du segment ST) ;
- un angor instable précoce après infarctus ;
- une élévation du taux de troponine ;
- une instabilité hémodynamique au cours de la période d'observation ;
- des accès de tachycardies ventriculaires répétés ou une fibrillation ventriculaire ;
- un diabète ;
- ou des caractéristiques ECG empêchant d'évaluer les modifications du segment ST [3].

6. Stratégie globale de prise en charge

Le diagnostic ou la suspicion de SCA non ST+ justifie la prescription d'un traitement et d'une surveillance relativement bien codifiés par les recommandations de la SEC publiées en 2002 [3]. Les SCA non ST+ étant généralement la conséquence de thrombus coronaires riches en plaquettes et partiellement occlusifs, l'inhibition de l'agrégation plaquettaire prend une place centrale dans leur traitement. Schématiquement, il existe quatre catégories de traitement du SCA non ST+ :

- antiagrégant plaquettaire ;
- antithrombine ;
- anti-ischémique ;
- revascularisation coronaire.

Le traitement commun à tous les patients inclut donc l'aspirine associée au clopidogrel, une héparine, un bêtabloqueur et un dérivé nitré. La fibrinolyse n'est pas indiquée dans le syndrome coronarien aigu non ST+.

6.1. Antiagrégant plaquettaire

L'aspirine à la dose de 75 à 150 mg/jour réduit le risque relatif de décès ou d'infarctus de plus de 50 % [4]. En cas de contre-indication, l'aspirine doit être remplacée par le clopidogrel (Plavix®). En cas d'association au Plavix®, une dose de 75 à 100 mg/jour limite le risque hémorragique [26].

6.2. Antithrombines

L'association d'une héparine non fractionnée (HNF) à l'aspirine réduit le risque relatif d'infarctus ou de décès à une

semaine d'environ 50 % par rapport à l'aspirine seule [4]. Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) offrent une efficacité au moins aussi grande que l'HNF [3]. L'énoxaparine (Lovenox®) en particulier s'est révélée plus efficace que l'HNF [27]. L'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine ≤ 30 ml/minute), est associée à un risque hémorragique accru par accumulation. Dans cette situation, il convient soit d'adapter la posologie de l'HBPM à l'activité anti-Xa, soit d'utiliser une HNF.

6.3. Anti-ischémiques

Les traitements anti-ischémiques comprennent les β -bloqueurs, les dérivés nitrés et les inhibiteurs calciques. Les β -bloqueurs agissent principalement en diminuant la consommation d'oxygène du myocarde. Par analogie avec leur action dans l'infarctus transmural, ils sont également supposés diminuer le risque de trouble du rythme ventriculaire. Une méta-analyse ancienne conclut à une diminution de 13 % du risque de progression vers l'infarctus en cas d'angor instable [3]. La recherche d'une contre-indication à l'utilisation d'un β -bloqueur doit être systématique. Il est raisonnable de débiter le traitement par une molécule à demi-vie plasmatique brève telle que le propranolol ou le métoprolol. La voie veineuse est recommandée pour les SCA à haut risque [3].

Les dérivés nitrés, qui agissent principalement en réduisant la consommation myocardique d'oxygène et en dilatant les artères coronaires, n'ont pas d'efficacité prouvée sur la morbidité ni sur la mortalité. L'administration intraveineuse d'un dérivé nitré peut être réservée aux patients présentant un angor persistant malgré l'administration d'un dérivé nitré sublingual ou oral, une insuffisance cardiaque gauche décompensée ou une hypertension artérielle très élevée (généralement $\geq 180/110$ mmHg), définie du fait de l'association au SCA comme une urgence hypertensive. La dose utilisée est habituellement de 0,1 $\mu\text{g/kg}$ par minute, augmentée de 0,1 $\mu\text{g/kg}$ par minute toutes les dix minutes jusqu'à sédation de la douleur ou apparition d'une hypotension. Un relais oral ou transdermique doit être réalisé après la sédation des douleurs. Il est recommandé de respecter alors une période sans dérivés nitrés au cours du nyctémère, afin de réduire le phénomène de tolérance [3]. Le nitré peut être remplacé par une sydnimine ou un activateur des canaux potassiques.

L'intérêt des inhibiteurs calciques dans les SCA, et dans l'insuffisance coronarienne d'une façon générale, est sujet de controverse. Certaines études suggèrent en effet un excès (statistiquement non significatif) de morbi-mortalité chez les patients traités par inhibiteur calcique sans β -bloqueur associé. Le vérapamil et le diltiazem doivent être évités chez les patients ayant une insuffisance cardiaque gauche, ou un trouble de la conduction auriculoventriculaire (BAV du second ou troisième degré). Deux indications peuvent être retenues :

- en cas de contre-indication des β -bloquants, si l'on utilise le verapamil ou le diltiazem (la nifédipine et les autres

dihydropyridines ne devant pas être utilisées sans β -bloqueur associé) ;

- en association à un dérivé nitré et à un β -bloqueur quand la symptomatologie persiste malgré ces traitements utilisés à bonne dose [3]. La meilleure indication de ces molécules reste l'angor de Prinzmetal dans lequel les β -bloquants sont contre-indiqués.

6.4. Nouveaux antiagrégants plaquettaires

Deux nouvelles classes médicamenteuses ont enrichi cet arsenal thérapeutique au cours des dernières années. Leur point commun est d'inhiber l'agrégation plaquettaire par un mécanisme différent de l'inhibition de la cyclo-oxygénase-1 que réalise l'aspirine, soit par antagonisme des récepteurs de l'adénosine diphosphate (thiénopyridines) soit par antagonisme des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa.

Parmi les thiénopyridines, le clopidogrel présente une meilleure tolérance digestive et hématologique que la ticlopidine. En association à l'aspirine, le clopidogrel réduit significativement le risque de mort cardiovasculaire, d'infarctus non fatal ou d'accident vasculaire cérébral après un suivi moyen de neuf mois chez les patients présentant un SCA non ST+ (clopidogrel 9,3 %, placebo 11,4 %, réduction du risque relatif : 20 %). Une dose de charge de 300 mg (4 comprimés) en une prise est recommandée suivie d'une prise de 75 mg/jour. L'ajout de ce traitement à l'aspirine et à une héparine augmente cependant le risque de saignement majeur (clopidogrel 3,7 %, placebo 2,7 %, augmentation du risque relatif : 38 %) [28]. De plus, le risque peropératoire des pontages coronariens augmente chez les patients traités dans les cinq jours précédents. La Société européenne de cardiologie recommande la prescription de clopidogrel en plus de l'aspirine à tout patient présentant un SCA non ST+, sauf si un pontage est envisagé dans les cinq jours [3]. Le rapport bénéfice–risque doit être cependant particulièrement discuté chez la personne âgée.

Trois inhibiteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa (anti-GP) sont disponibles en France. Tous sont administrés par voie intraveineuse, les composés per os n'ayant pas fait la preuve de leur efficacité. Le libellé de l'AMM distingue d'une part le tirofiban (Agrastal®) et l'éptifibatide (Integriline®), indiqués dans les SCA non ST+ associés à une modification ECG et/ou enzymatique, et d'autre part l'abciximab (Reopro®) réservé aux situations réfractaires au traitement médical conventionnel quand une intervention coronarienne percutanée est programmée. En pratique, l'abciximab est réservé à l'angioplastie primaire en phase aiguë d'infarctus transmural et en cas d'angioplastie programmée « complexe ». Dans les études princeps, le risque d'infarctus ou de décès à 30 jours est diminué significativement de 22,3 à 18,5 % (réduction du risque relatif : 18 %) par le tirofiban, et de 15,7 à 14,2 % par l'Integriline® [29,30]. Cependant, dans ces mêmes études, le bénéfice de l'anti-GP n'était pas statistiquement significatif en l'absence de coronarographie et de revascularisation.

D'autres analyses en sous-groupe ont ultérieurement montré que les anti-GP sont surtout efficaces chez les patients ayant un haut risque évolutif, par exemple pour le tirofiban en cas d'élévation de la troponine I au dessus de 0,50 ng/ml, en cas de score de risque TIMI ≥ 4 , et chez les patients diabétiques [3,31,32]. De ce fait, les recommandations de la Société européenne de cardiologie limitent l'emploi des anti-GP aux patients présentant un risque évolutif élevé, en association avec la coronarographie, et sans faire de distinction entre les molécules. L'administration de l'anti-GP est commencée dès la détection d'un risque évolutif élevé, jusqu'à la coronarographie, et après l'angioplastie si celle-ci est réalisée.

6.5. Coronarographie et revascularisation myocardique

La prise en charge non médicamenteuse des SCA non ST+ comporte, outre le repos, le traitement de revascularisation myocardique après évaluation des lésions coronaires par coronarographie. Il est alors réalisé soit une angioplastie transcutanée éventuellement assortie de pose de stent, soit un pontage aortocoronaire. Le choix de la modalité de revascularisation dépasse le cadre de cet article.

Deux stratégies sont opposables quant à l'indication du cathétérisme coronaire à la phase aiguë du SCA : soit celui-ci est réalisé systématiquement et précocement, et suivi d'une revascularisation rapide (on parle alors de stratégie invasive précoce), soit il est réservé aux échecs du traitement médical (stratégie conservatrice). Le bénéfice de la stratégie invasive précoce, la coronarographie étant réalisée dans les 48 premières heures, par rapport à une attitude conservatrice a été démontré pour les patients à haut risque évolutif. Ainsi, dans l'étude TACTICS, le risque à six mois de mort, d'infarctus non léthal ou de réhospitalisation pour SCA, est diminué de 30,6 à 19,5 % en cas de coronarographie précoce chez les patients à haut risque (dont le score de risque TIMI est compris entre 5 et 7) [33]. Dans cette même étude, la stratégie invasive précoce ne semble pas améliorer le pronostic des patients à plus faible risque (score TIMI entre 0 et 2). Par analogie, la faible efficacité de la stratégie invasive réalisée dans les 72 heures dans l'essai RITA 3 a été attribuée au moindre risque évolutif des patients inclus dans cette étude [34]. Par ailleurs, il a été récemment montré qu'une stratégie invasive très précoce, la coronarographie étant réalisée dans les six heures, diminuait le risque d'infarctus ou de décès à 30 jours par rapport à une stratégie invasive retardée avec traitement antithrombotique maximal associant héparine, aspirine, clopidogrel et tirofiban pendant trois à cinq jours avant la coronarographie [35].

Chez les patients à fort risque évolutif, la SEC recommandait en 2002 de réaliser une coronarographie dans un délai de 48 heures, précédée et accompagnée d'un traitement par anti-GP. En cas d'ischémie permanente, d'arythmie majeure ou d'instabilité hémodynamique, une coronarographie pour revascularisation s'impose en extrême urgence, c'est-à-dire dans la première heure [3].

7. Orientation

De cette stratégie de prise en charge découle l'orientation du patient.

Chez les patients ne présentant aucun des facteurs de risque évolutif au cours et au terme de la phase d'observation initiale de 6 à 12 heures (et donc classés comme étant à faible risque), le traitement héparinique peut être arrêté. La Société européenne de cardiologie recommande de poursuivre le traitement par aspirine, clopidogrel, dérivé nitré et bêtabloqueur, et de programmer une évaluation de la sévérité de l'ischémie coronaire par épreuve d'effort, scintigraphie myocardique ou échographie cardiaque de stress [3]. Cet examen est réalisé de préférence avant la sortie de l'hôpital ou dans les jours qui suivent celle-ci. En pratique, la prescription médicamenteuse peut être allégée chez certains patients à faible risque évolutif, lorsque l'ensemble des données recueillies pendant la surveillance initiale n'oriente pas clairement vers une origine coronarienne des symptômes, y compris avant réalisation de l'épreuve d'effort. Dans ce cas, un simple traitement par aspirine et dérivé nitré sublingual en cas de récurrence douloureuse est envisageable, après accord avec le cardiologue qui prendra en charge le patient. La décision d'hospitalisation ou de sortie après la phase initiale d'observation est prise au cas par cas, fondée en particulier sur les antécédents du patient et sur la possibilité d'un suivi cardiologique.

Les patients à haut risque évolutif doivent être en revanche hospitalisés, de préférence en Unité de soins intensifs de cardiologie, pour surveillance, explorations complémentaires et traitement. Une décision d'hospitalisation en secteur conventionnel, voire de retour rapide à domicile, peut néanmoins être prise en accord avec le cardiologue de garde pour les patients chez qui une approche interventionniste est d'emblée exclue du fait de l'âge ou d'antécédents médicaux.

8. Particularités de la prise en charge liée au terrain

Outre l'atypie de la sémilogie constatée chez les patients âgés, le SCA non ST+ est moins souvent pris en charge d'une façon intensive chez le vieillard [36]. La littérature est assez pauvre à ce sujet, probablement parce que les vieillards sont moins souvent hospitalisés dans les services de cardiologie que les patients plus jeunes. Il n'existe pas à notre connaissance d'essai thérapeutique spécifiquement consacré au vieillard. Des analyses en sous-groupe ont été réalisées dans les grands essais thérapeutiques, mais elles ont été limitées à la comparaison des patients de plus de 65 ans et de moins de 65 ans. Or l'âge de 65 ans ne correspond généralement pas à un « âge physiologique avancé » pour un patient donné. Bien que l'angioplastie soit probablement aussi efficace chez le vieillard que chez le sujet jeune, la coronarographie est souvent refusée du fait de l'âge du patient [36]. Cette attitude

est discutée. En tout état de cause, c'est bien l'âge physiologique qui doit être pris en compte, plutôt que l'âge civil. Il faut également noter que les essais qui ont établi l'efficacité du clopidogrel et des anti-GP ont porté sur des patients dont la moyenne d'âge était inférieure à 65 ans. Une méta-analyse concluait en 2002 que l'efficacité globale des anti-GP n'est statistiquement significative que chez les patients de moins de 60 ans [37]. Des données complémentaires, sur l'efficacité et la tolérance de la stratégie invasive (coronarographie et anti-GP), sont nécessaires avant d'établir des recommandations fermes de prise en charge du SCA non ST+ du vieillard.

Le SCA non ST+ de la femme semble par ailleurs présenter des différences non négligeables avec la forme de l'homme. Différentes études ont montré que les femmes présentant un SCA non ST+ sont généralement plus âgées, plus souvent hypertendues et diabétiques que les hommes, et qu'elles ont moins souvent un antécédent d'infarctus et des lésions sévères à la coronarographie [38,39]. La présentation clinique est plus souvent atypique [3]. Sur le plan thérapeutique, il existe actuellement des doutes quant à l'efficacité de la stratégie invasive précoce (angioplastie avec stent + anti-GP) chez la femme, peut-être à cause du moindre risque évolutif immédiat du SCA chez la femme [40]. En l'absence d'étude spécifiquement dédiée au traitement du SCA de la femme, aucune recommandation ne préconise d'adapter la prise en charge du SCA en fonction du sexe du patient [3].

9. Conclusion

La prise en charge dans les SAU de patients suspects de syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST est une situation intuitivement relativement fréquente, bien qu'il n'existe pas de données épidémiologiques à ce sujet. Nombre de ces patients ne sont pas hospitalisés dans un service de cardiologie, alors que la mortalité à six mois est estimée supérieure à 10 %. Une fois le diagnostic évoqué, l'urgentiste, avec l'aide du cardiologue de garde, procède à l'évaluation du risque évolutif, qui guide l'élaboration de la stratégie thérapeutique, et en particulier la décision de prescription d'un traitement anti-GP et la réalisation d'une coronarographie précoce pour revascularisation. L'estimation du risque évolutif guide également l'orientation du patient, qui peut se décliner du retour à domicile après une période d'observation de six à 12 heures dans le SAU, au transfert immédiat en cardiologie pour cathétérisme coronaire.

Références

- [1] Prasad A, Mathew V, Holmes DR, Gersh BJ. Current management of non ST-segment-elevation acute coronary syndrome: reconciling the results of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2003;24:1544–53.

- [2] The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction Redefined - A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2000;21:1502–13.
- [3] Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2002;23:1809–40.
- [4] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update 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* 2002;40:1366–74.
- [5] Danchin N, Demicheli T, Cambou JP. Les registres : pour quoi faire ? L'exemple des syndromes coronariens aigus. *Ann Cardiol Angeiol* 2003;52:159–61.
- [6] Hanssen M, Monassier JP, Dujardin JJ, Hoden S, Pedrazzini L. Prise en charge des syndromes coronariens aigus dans les centres hospitaliers généraux. Résultats du registre RICA 2000. *Ann Cardiol Angeiol* 2002;51:254–60.
- [7] Fox KAA, Cokkinos DV, Deckers J, Keil U, Maggioni A. Steg G on behalf of the ENACT (European Network for Acute Coronary Treatment) investigators (The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes). *Eur Heart J* 2000;21:1440–9.
- [8] Le Conte P, Hulot de Collart G, Chevalier JC, Yatim D, Touzé MD, Garrec F, et al. Difficultés diagnostiques de l'infarctus du myocarde dans un service d'Accueil et d'Urgence : influence de l'âge. *Press Med* 1998;27:1613–6.
- [9] Erhardt L, Herlitz J, Bossaert L, Halinen M, Keltai M, Koster R, et al. Task force on the management of chest pain. *Eur Heart J* 2002;23:1153–76.
- [10] Roy PM, Lannehoa Y. Le triage aux urgences. *Réanimation* 2002;11:480–5.
- [11] McCarthy BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature. *J Gen Intern Med* 1990;5:365–73.
- [12] Panteghini M. Acute Coronary Syndrome. Biochemical Strategies in the Troponin Era. *Chest* 2002;122:1428–35.
- [13] Wu AHB, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: Recommendations for the Use of Cardiac Markers in Coronary Artery Diseases. *Clin Chem* 1999;45:1104–21.
- [14] Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002;23:1190–201.
- [15] Newby LK, Goldmann BU, Ohman EM. Troponin: an important prognostic marker and risk stratification tool in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(Suppl S):31–6.
- [16] Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreyman G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997;337:1648–53.
- [17] McCord J, Nowak RM, Hudson MP, McCullough PA, Tomlanovich MC, Jacobsen G, et al. The Prognostic Significance of Serial Myoglobin, Troponin I, and Creatine Kinase-MB Measurements in Patients Evaluated in the Emergency Department for Acute Coronary Syndrome. *Ann Emerg Med* 2003;42:343–50.
- [18] Morrow DA, Braunwald E. Future of Biomarkers in Acute Coronary Syndromes Moving Toward a Multimarker Strategy. *Circulation* 2003;108:250–2.
- [19] Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of Outcome in Patients With Acute Coronary Syndromes Without Persistent ST-Segment Elevation Results From an International Trial of 9461 Patients. *Circulation* 2000;101:2557–67.
- [20] Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *Jama* 2000;284:835–42.
- [21] Brilakis ES, Wright RS, Kopecky SL, Mavrogiorgos NC, Reeder GS, Rihal CS, et al. Association of the PURSUIT risk score with pre-discharge ejection fraction, angiographic severity of coronary artery disease, and mortality in a nonselected, community-based population with non-ST-elevation acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003;146:811–8.
- [22] Goldman L, Cook EF, Brand DA, Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, et al. A computer protocol to predict myocardial infarction in emergency department patients with chest pain. *N Engl J Med* 1988;318:797–803.
- [23] Goldman L, Cook EF, Johnson PA, Brand DA, Rouan GW, Lee TH. Prediction of the need for intensive care in patients who come to emergency department with acute chest pain. *N Engl J Med* 1996;334:1498–504.
- [24] Reilly BM, Evans AT, Schaidt JJ, Das K, Calvin JE, Moran LA, et al. Impact of a clinical decision rule on hospital triage of patients with suspected acute cardiac ischemia in the emergency department. *Jama* 2002;288:342–50.
- [25] Hollander JE, Sites FD, Pollack CW, Shofer FS. Lack of Utility of Telemetry Monitoring for Identification of Cardiac Death and Life-Threatening Ventricular Dysrhythmias in Low-Risk Patients With Chest Pain. *Ann Emerg Med* 2004;43:71–6.
- [26] Peters RJG, Mehta SR, Fox KAA, Zhao F, Lewis BS, Kopecky S, et al. Effects of Aspirin Dose When Used Alone or in Combination With Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndromes Observations From the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Study. *Circulation* 2003;108:1682–7.
- [27] Antman EM, Cohen M, Radley D, McCabe C, Rush J, Premmereur J, et al. Assessment of the Treatment Effect of Enoxaparin for Unstable Angina/Non-Q-Wave Myocardial Infarction TIMI 11B-ESSENCE Meta-Analysis. *Circulation* 1999;100:1602–8.
- [28] The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494–502.
- [29] Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms. (PRISM-PLUS) Study Investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;338:1488–97.
- [30] The Pursuit Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1998;339:436–43.
- [31] Januzzi JL, Chae CU, Sabatine MS, Jang IK. Elevation in serum troponin I predicts the benefit of tirofiban. *J Thromb Thrombolysis* 2001;11:211–5.
- [32] Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM, McCabe CH, Theroux P, Braunwald E. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. *Eur Heart J* 2002;23:223–9.

- [33] Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, 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* 2001;344:1879–87.
- [34] Fox KAA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TRD, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 2002;360:743–51.
- [35] Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, Mehilli J, Bollwein H, Bestehorn HP, et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment (“cooling-off” strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes. A randomized controlled trial. *Jama* 2003;290:1593–9.
- [36] Himbert D. L’angor instable du sujet âgé. *Ann Cardiol Angeiol* 2001;50:397–403.
- [37] Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Théroux P, Van de Werf F, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 2002;359:189–98.
- [38] Braunwald E. Application of current guidelines to the management of unstable angina and non ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2003;108(suppl 3):28–37.
- [39] Elsaesser A, Hamm CW. Acute coronary syndrome. The risk of being female. *Circulation* 2004;109:565–7.
- [40] Bavry AA, Kumbhani DJ, Quiroz R, Ramchandani SR, Kanchaiah S, Antman EM. Invasive therapy with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and intracoronary stents improves survival in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis and review of the literature. *Am J Cardiol* 2004;93:830–5.